



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi

MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY

İndeks / Indexing



ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- The Analysis of Electroencephalography Requests in Clinical Neurophysiology Department** 163
Klinik Nörofizyoloji Bölümünde Elektroensefalografi İstemlerinin Analizi
Mahmut Bilal ÇAMAN, Vedat Semai BEK, Yasemin ÜNAL, Gülnihal KUTLU
 - Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Pretermelerde Bronkopulmoner Displazi Sıklığı, Risk Faktörleri ve Kısa Dönem Prognozları** 167
The Incidence, Risk Factors and Short Term Prognosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Pretermers
Evin İLTER BAHADUR, Esra ÖZER
 - Erken Evre Klasik Hodgkin Lenfoma Vakalarında Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi** 172
The Assessment of the Treatment Responses in Early Classic Hodgkin's Lymphoma Cases
Ahmet Kürşad GÜNEŞ, Murat ÇINARSOY
 - Analysis of Emergency Department Admissions with Hypo or Hyperglycemia in the Month of Ramadan** 179
Ramazan Ayında Hipo veya Hiperglisemi ile Acil Servise Başvuran Hastaların Analizi
Ekim SAĞLAM GURMEN, Kıvanç KARAMAN, Yumus Emre ÖZLÜER, Serkan DOĞAN, Dogac Niyazi OZUCELİK
 - The Presence of Dry Eye Syndrome in Patients with Fibromyalgia: A Cross-sectional Controlled Study** 184
Fibromiyalji Hastalarında Kuru Göz Sendromu Varlığı: Kesitsel Kontrollü Bir Çalışma
Nihal TEZEL, Aysun Şanal DOĞAN, Ebru UYAY, Canan GÜRDAL, Aytil ÇAKÇI
 - Determinants of Outcomes in Older Adult Patients Admitted to The Intensive Care Unit from The Emergency Department** 189
Acil Servislerden Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Yaşlı Erişkin Hastaların Sonuç Belirleyicileri
Kamil KOKULU, Ekrem Taha SERT, Hüseyin MUTLU, Aşhan SARITAŞ
 - Pandemi Döneminde ve Pandemi Öncesi Dönemde Acil Servise Başvuran Hastaların Karşılaştırılması** 195
Comparison of Patients Admitted to The Emergency Department During and Before the Pandemic Period
Ömer Doğan ALATAŞ, Kemal GÖKÇEK
 - Yenidoğan İşitme Tarama Sonuçlarımız ve Güncel Durum** 199
Newborn Hearing Screening Results and Current Status
Ozan KUDUBAN
 - The Effects of Treatment on Hematological Parameters in the Patients with Acne Vulgaris** 204
Akne Vulgaris Hastalarında Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi
Ercan SARUHAN, Emine Tuğba ALATAŞ
 - Distal Hipospadias Cerrahisinde Daha İyi Bir Görünüme Yol Açan Modifikasyon: Frenuloplasti** 207
Modification in Distal Hypospadias Surgery That Leads to A Better Appearance: Frenuloplasty
Alev SÜZEN, Süleyman Cüneyt KARAKUŞ
 - İn Vitro Fertilizasyon ile Gebe Kalan Hastaların Gebelik Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tersiyer Merkez Deneyimi** 211
Evaluation of Pregnancy Results of In Vitro Fertilization Patients: A Tertiary-Center Experience
Şeyhmus TUNÇ, İlgin TÜRKÇÜOĞLU, Süleyman Cemil OĞLAK
 - Alzheimer Hastalığı Bilgilendirmesinde Kaynak Olarak YouTube Videolarının İncelenmesi** 215
Analysing YouTube Videos as a Source for Alzheimer's Disease Information
Mehmet Tayfun KAŞIKCI, Sinan YILDIRIM
- ## OLGU SUNUMU / CASE REPORT
- Non-Hodgkin Lenfoma Olgusunda Bilateral İzole Eş Zamanlı Superior Oftalmik Ven Trombozu** 220
Bilateral Isolated Simultaneous Superior Ophthalmic Vein Thrombosis in a Case of Non-Hodgkin Lymphoma
Bünyamin GÜNEY, Murat Yunus ÖZDEMİR, İbrahim Önder YENİÇERİ
 - Tedaviyi Ret Kararı Sonrası Ölüm Olgusundan Yola Çıkarak Etik ve Hukukî Sorunların Tartışılması** 222
Discussion of Ethic and Legal Problems After the Decision of Reject to Treatment in an Autopsy Case
Burcu ERSOY, Müesser ÖZCAN, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Yasemin BALCI
 - Trakea Yerleşimli Adenoid Kistik Karsinom: Olgu Sunumu** 227
Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma: Case Report
Deniz KÜTRİ, Alaattin ÖZEN, Suzan ŞAYLISOY
 - Nadir Bir Olgu Sunumu: Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastada İzole Çekal Nekroz** 230
A Rare Case Report: Isolated Cecal Necrosis in a Patient with Chronic Renal Failure
Burak UÇANER, Muharrem ÖZTAŞ, Çağdaş KARAMAN, Baki TÜRKÖĞLU, Şebnem ÇİMEN
 - Gebelik ve Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi** 232
Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature
Gülsüm SARUHAN DURMAZ, Bergen LALELİ KOÇ, Ali Onur ARZIK, Güray KOÇ
- ## DERLEME / REVIEW
- Muğla'da Sürekli Tıp Eğitimi - Muğla Cerrahi Toplantıları** 236
Continuing Medical Education in Muğla - Muğla Surgery Meetings
Okay NAZLI

<http://dergipark.gov.tr/muskutd>



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi



Sahibi

Owner

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Fakültesi adına
*On Behalf of Muğla Sıtkı Koçman
University School Of Medicine*

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN
(Dekan / Dean)

Yayın Dili

Language of the Journal

Türkçe ve İngilizce / *Turkish and
English*

Yayın Türü

Type of Publication

Ulusal Hakemli Dergi / *Periodical
Publication*

Baskı

Printing

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Matbaası
*Mugla Sıtkı Koçman University
Printing Office*

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Dergisi, yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos,
Aralık) yayımlanır.**

*Medical Journal of Muğla Sıtkı
Koçman University is published 3
times (April, August, December) per
year.*

Editörler Kurulu

Editorial Board

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)

Buğra HARMANDAR, MD

Deniz AKPINAR, PhD

Serkan ERGÖZEN, MD

Burak Can DEPBOYLU, MD

Egemen KAYA, MD, PhD

Eda ÜSTÜNEL, PhD

Burcu KASAP, MD

Kürşad TOSUN, PhD

Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ, MSc

Abstracting & Indexing



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar) aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Published content of Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Physical medicine and Rehabilitation. Reproduction without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved.

İletişim / Correspondence

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu
Bulvarı No:50 48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel : +90 252 211 48 00

Faks / Fax : +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail : muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL : <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



Yayın Kurulu / Publication Committee

Ahmet Akın SIVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya
Bakiye UĞUR, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Evren YAŞAR, Ankara
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,
Amerika
Gülnihal KUTLU, Muğla
Gürsoy DOĞAN, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla

Hasan HAVITÇIOĞLU, İzmir
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
İbrahim TEKDEMİR, Ankara
İlker TAŞCI, Ankara
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Levent YAMANEL, Ankara
Murat BOZKURT, Ankara
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU,
Geneva, İsviçre
Mustafa Nazım KARALEZLİ,
Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla

Nurcan CENGİZ, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Sibel DEMİR DEVİREN, San Francisco,
Amerika
Sebahat GENÇ, Muğla
Semir ÖZDEMİR, Antalya
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Taner ERSELCAN, Muğla
Tunay KARLIDERE, Balıkesir
Ümit Başar SEMİZ, Uşak
Yasemin BALCI, Muğla
Y. Alper SÖNMEZ, Ankara
Zeki ODABAŞI, Ankara

Danışma Kurulu / Advisory Board

Abdullah GEDİK, Diyarbakır
Ahmet Akın SIVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Arife ZEYBEK, Muğla
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Ayşe KURTULUŞ DERELİ, Denizli
Ayşe SAHABOĞLU, Tübingen, Almanya
Bakiye UĞUR, Muğla
Birdal YILDIRIM, Muğla
Burak ÖZŞEKER, Muğla
Bülent HUDDAM, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Cem ŞAHİN, Muğla
Çağrı GÖKDOĞAN, Muğla
Deniz Erol ŞEN, Elazığ
Derya Burcu HAZER ROSBERG, Muğla
Emine Figen TARHAN, Muğla
Emine Neşe YENİÇERİ, Muğla
Erdoğan M. SÖZÜER, Kayseri
Esin SAKALLI ÇETİN, Muğla
Ethem ACAR, Muğla
Fatih AKIN, Muğla
Fatih Mehmet AZIK, Muğla
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla
Feray AKGÜL ERDİL, Malatya
Feridun BÜLBÜL, Adana
Geovanny O. SANTİLLAN, Toronto,
Amerika
Gürsoy DOĞAN, Muğla

Gülhan AKBABA, Muğla
Gülnihal KUTLU, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla
Hasan DELİKTAŞ, Muğla
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
Hüseyin TARHAN, Muğla
İbrahim ALTUN, Muğla
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Kadri KARAER, Gaziantep
Kenan KARBEYAZ, Eskişehir
Lütfi Barlas AYDOĞAN, Adana
Mehmet ÇETİNKAYA, Muğla
Mehmet İlker KOŞAR, Muğla
Mert KÜÇÜK, Muğla
Metin PIÇAKCIEFE, Muğla
Murat BİTEKER, Muğla
Murat POLAT, Muğla
Musa DİRLİK, Aydın
Mustafa CIKIRIKCIOĞLU, Geneva,
İsviçre
Mustafa Nazım KARALEZLİ, Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla
Müesser ÖZCAN, Muğla
Nesrin FİLİZ BAŞARAN, Muğla
Neşat ÇULLU, Muğla
Neşe ÇINAR, Muğla
Nigar YILMAZ, Muğla
Nursel DİKMEN, Hatay

Onur ELMAS, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Özgür KEŞKEK, Antalya
Özgür TANRIVERDİ, Muğla
Özkan GÜNGÖR, Kahramanmaraş
Özlem ÖZ, Şanlıurfa
Özlem SAĞIR, Balıkesir
Pınar ASLAN KOŞAR, Isparta
Rüya DEVEER, Muğla
Sabri KÖSEOĞLU, Muğla
Sadık KILIÇTURGAY, Bursa
Sernaz UZUNOĞLU, Edirne
Sibel DEMİR DEVİREN, San
Francisco, Amerika
Sebahat GENÇ, Muğla
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Semra ÖZDEMİR, Çanakkale
Servet KAVAK, İzmir
Sevim KARAKAŞ ÇELİK, Zonguldak
Süleyman Cüneyt KARAKUŞ, Muğla
Süleyman DAŞDAĞ, İstanbul
Taner ERSELCAN, Muğla
Tuba EDGÜNLÜ, Muğla
Ümit Başar SEMİZ, Muğla
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muğla
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ, Muğla
Yakup KUMTEPE, Erzurum
Yasemin BALCI, Muğla
Zekiye HASBEK, Sivas



AMAÇ VE KAPSAM

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organıdır ve Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi; TR Dizin, Google Akademik, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys, ve Research Bible Index tarafından indekslenmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar <http://dergipark.gov.tr/muskutd> web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

AIMS AND SCOPE

Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Kocman University and is published three times per year; in April, August, and December. The Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University's publication languages are both Turkish and English.

The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is indexed by TR Dizin, Google Scholar, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys and Research Bible.

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>. Instructions for authors, technical information, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved. Published content of the journal is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Kocman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Editörler Kurulu (Editorial Board)

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)
Buğra HARMANDAR, MD
Deniz AKPINAR, PhD
Serkan ERGÖZEN, MD
Burak Can DEPBOYLU, MD
Egemen KAYA, MD, PhD
Eda ÜSTÜNEL, PhD
Burcu KASAP, MD
Kürşad TOSUN, PhD
Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ, MSc

Adres / Address: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50
48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: + 90 252 211 48 00 **Faks / Fax:** +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail: muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL: <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



YAZARLARA BİLGİ

<http://dergipark.gov.tr/muskud/page/4152>

Genel Bilgiler

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organı olup özel sayılar hariç düzenli olarak yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu ve derlemeler yayımlanmak için değerlendirilmektedir. Konu ile ilgili etik ve bilimsel standartlar olması ve ticari kaygıların olmaması şartı gözetilir. Yazarlar tarafından, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmadığı beyan edilen yazılar incelemeye alınır. Editör onayı sonrasında en az yurt içi-yurt dışı iki hakem incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıpı hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

Bilimsel Sorumluluk

Yazar olarak belirtilmiş tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halinin onaylanmasında rol almış olmalıdır. Kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

Etik Sorumluluk

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun yazıları yayımlayarak bilimin doğru bir şekilde ilerlemesine katkı sağlamayı hedeflemektedir. Bu kapsamda, çalışmaların bilimsel etiğe uygunluğu önemlidir. Etik ilkeler COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge

(<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>) temel alınarak Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi tarafından benimsenmiş ve yazarlar, hakemler ve editörler tarafından da benimsenmesi önerilmektedir. Bu önerilerin bir kısmı aşağıda verilmiştir.

Yazarların Etik Sorumlulukları:

- Çalışmayla ilişkili veri kayıtlarını düzenli tutmak ve olası bir talep üzerine bu verilere erişim verebilmelidir.
- Gönderdiği makalenin başka bir yerde yayınlanmadığından veya kabul edilmediğinden emin olmalıdır.
- İnsan veya hayvan denek içeren tüm çalışmalar için ulusal ve uluslararası yasalara ve yönergelere uygun olmasını sağlamak, (örneğin, WMA Helsinki Bildirgesi, NIH Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına İlişkin Politika, Hayvanların Kullanımına İlişkin AB Direktifi) gerekli onayların alındığını onaylamak, denek mahremiyete saygı göstermek. Çalışmasına dair ilgili etik kurul onaylarını ve araştırma detaylarını çalışmanın "Gereç ve Yöntem" kısmında belirtmek.
- Herhangi bir çıkar çatışması durumunda, makalesiyle ilgili etik bir ihlal tespit ettiğinde bunu editör ve yayıncı ile paylaşmak, hata beyanı, zeyilname, tazminat bildirimini yayınlamak veya gerekli görüldüğü durumlarda çalışmayı geri çekmelidir.

Hakemlerin Etik Sorumlulukları:

- Editörün karar verme sürecine katkıda bulunmak için makaleyi objektif olarak zamanında incelemeli ve sadece

uzmanlık alanı ile ilgili çalışma değerlendirmeyi kabul etmelidir.

- Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmalıdır.
- Dini, siyasi ve ekonomik çıkarlar gözetmeden çalışmayı değerlendirmelidir.
- Yayınlanacak makalenin kalitesini yükseltmeye yardımcı olacak yönlendirmelerde bulunmalı ve çalışmayı titizlikle incelemelidir. Yorumlarını yapıcı ve nazik bir dille yazara iletmelidir.
- Editör ve yazar tarafından sağlanan bilgilerin gizliliğini korumalı, kör hakeemliğe aykırı bir durum varsa editöre bildirmeli ve çalışmayı değerlendirmemelidir.
- Potansiyel çıkar çatışmalarının (mali, kurumsal, işbirlikçi ya da yazar ve yazar arasındaki diğer ilişkiler) farkında olmalı ve gerekirse bu yazı için yardımlarını geri çekmek konusunda editörü uyarmalıdır.

Editörlerin Sorumlulukları:

- Cinsiyet, dini veya politik inançlar, yazarların etnik veya coğrafi kökenleri üzerine ayırım yapılmaksızın görevlerini yerine getirirken dengeli, objektif ve adil bir şekilde hareket etmelidir.
- Dergiye gönderilen çalışmaları içeriğine göre değerlendirmeli, hiçbir yazara ayrıcalık göstermemelidir.
- Olası çıkar çatışmalarını önlemek adına gerekli önlemleri almalı ve varsa mevcut beyanları değerlendirmelidir.
- Etik ihlali niteliğinde bir şikayet olması durumunda, derginin politika ve prosedürlerine bağlı kalarak gerekli prosedürleri uygulamalıdır. Yazarlara, gelen şikâyete cevap vermek için bir fırsat vermeli, çalışma kime ait olursa olsun gerekli yaptırımları uygulamaktan kaçmamalıdır.
- Derginin amaç ve kapsamına uygun olmaması durumunda gelen çalışmayı reddetmelidir.

Tüm araştırma makalelerinde (retrospektif çalışmalarda dahil olmak üzere), çalışma için Etik Kurul Onayı alınmalı ve Etik Kurul Onayının alındığı yer, tarih (gün, ay ve yıl olarak) ve onay numarası Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir. İnsan ile ilgili tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/ind ex.html>) göre çalışmanın yapıldığı mutlaka belirtilmelidir. Olgu sunumlarında, hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı hasta onam belgesi alındı cümlesinin hasta onam tarihi ile birlikte belirtilmesi gereklidir. Hayvan deneyleri için laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilmeli ve bildirmelidirler. Yazarların çalışmalarında kullandıkları cümlelerinden editör ve yayın kurulu sorumlu değildir. Bilimsel, hukuki ve etik sorumluluğu yazarlara aittir.

Sorumlu yazar, gönderilen çalışmanın başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını belirtmelidirler. Çalışmanın bir kısmı kongrede sözlü veya poster bildiri olarak sunuldu ise başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.



Kabul edilen yazının tüm kullanım ve yayın hakkı derginin olur ve izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

Değerlendirme: Tüm makaleler çift-kör değerlendirme yöntemi kullanılarak en az iki yerli veya yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir.

İntihal taraması: Dergiye gönderilen makaleler format ve intihal açısından kontrol edilir. Formata uygun olmayan veya intihal benzerlik oranı yüksek (%20'den az olmalıdır) makaleler değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir.

Çıkar çatışması: Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel, ticari bağlantı veya çalışma için doğrudan veya dolaylı olarak maddi destek veren kurum var ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar vs.), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını duruma göre metin içerisinde 'Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder' şeklinde ifade edilmelidir.

Lisan

Derginin yayın dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'nca (www.tdk.gov.tr) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve imla hataları, anlam ve verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilebilir. Metnin kurallara uygun olarak düzenlenmesi yazarların sorumluluğundadır.

Telif Hakkı Bildirimi

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Yazarlara ücret ödenmez.

Yazı Tipleri

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık ve tek paragraflık özetler ve anahtar kelimeler içermelidir. Dergi editörü derleme yazımı için davette bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir. Makale dili Türkçe veya İngilizce fark etmeksizin Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, gereç ve yöntemler, bulgular/sonuçlar, tartışma, teşekkür (gerekliyse), kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

Olgu Sunumu: Tıbbın her alanındaki önemi olan olgu sunumlarını yayınlanır. Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, olgu, tartışma, kaynaklardan oluşmalıdır.

Yazı Gönderimi

Tüm yazılar elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/muskutd> adresi üzerinden gönderilmelidir.

Yazının Hazırlanması

Yazı hazırlığı iki satır aralıklı, satır numaraları verilmiş ve Times New Roman 12 punto karakter büyüklüğünde yapılmalıdır. Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Makale sistemine yüklenen word (*.doc, *.docx) dosyasının

başlık sayfasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

Kapak Mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını mutlaka içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam Türkçe ve İngilizce ismi ve kısa başlığı olmalıdır. Katkıda bulunanların tüm yazarların isimleri, çalıştıkları kurumları ve ORCID numaraları listelenmelidir. Ücretsiz olarak bireysel ORCID numaraları <http://orcid.org> adresinden alınabilmektedir. Basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacak olan yazışma yazarı belirtilmelidir. Çalışmanın bir kısmı kongrede sözlü veya poster bildirisi olarak sunuldu ise başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

Özet ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. En fazla 5 anahtar kelime verilmelidir. Kelimeler birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus'taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir www.bilimterimleri.com

Giriş: Kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına dair temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınındığını bildirmelidir.

Gereç ve Yöntemler: Açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklanmalıdır. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaraları, firma ismi ve adresi (şehir, ülke) mutlaka belirtilmelidir. Tüm ölçümler metrik birim olarak verilmeli ve ilaçların jenerik adları kullanılmalıdır.

İstatistiksel Değerlendirme: Tüm çalışma makaleleri istatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir. Kullanılan istatistik yöntem açıkça belirtilmelidir.

Sonuçlar: Sonuçlar metin, tablo ve şekiller kullanılarak sunulmalıdır. Tablo ve metinler tekrarlanmamalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir (p=0.014 gibi).

Tartışma: Çalışmanın farklılıklarına ve sonuçlarına vurgu yapılmalıdır. En önemli bulgu kısa ve net bir şekilde belirtilmeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Çalışmanın esas bulgularının kısa ve özlü bir paragrafla vurgulanması önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak yer almayan kişilere teşekkür etmelidir.

Tablo, Resim, Şekil ve Grafikler: Tüm tablo, resim, şekil, grafik ve diğer görseller ana metin içinde geçiş sıralarına uygun şekilde, ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Kullanılan görsellerde hasta ve doktor kimlikleri içeren bilgiler ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar ana metin içinde kaynak listesinin sonrasında sunulmalıdır. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı



bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Görseller sisteme minimum 300 DPI çözünürlükte yüklenmelidir. Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı .jpg veya .gif dosyası olarak sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik (1, 2, 3, v.b.) rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Grafiklerde kullanılan çizgiler yayın hazırlığı aşamasında yeniden boyutlandırma sırasında meydana gelecek bozulmaları engellemek amacıyla yeterli kalınlıkta olmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar tablo altlarında tanımlanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma (I, II, III, v.b.) rakamları kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Kaynaklar listesinde yazar sayısı üç veya daha az ise hepsi, üçten fazla ise sadece ilk üç ismi yazılmalı ve 've ark.' ilave edilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır. Çalışmaya yazılan kaynakların okunmuş olması ve talep edildiğinde sunulması gerekmektedir.

Dergi makaleleri için örnek

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

Kontrol Listesi

Kontrol listesinde eksiklik(ler) olduğu takdirde çalışmanız değerlendirme sürecine alınmayacaktır.

- Kapak Mektubu
- Başlık sayfası
- Türkçe başlık
- İngilizce başlık
- Öz (250 kelimedenden az olmalı)
- Abstract (250 kelimedenden az olmalı)
- Anahtar kelimeler (En fazla 5 kelime olmalı)
- Keywords (En fazla 5 kelime olmalı)
- Tüm yazarların e-posta ve iletişim adresleri, Tüm yazarlar sisteme girilmelidir
- Sorumlu yazar belirtilmelidir.
- Metin içindeki ondalık sayılar nokta (.) ile ayrılmalıdır (0.25 gibi)
- Alt indisler uygun şekilde yazılmalıdır (SPO2 gibi)
- P değerleri metin içerisinde tam olarak verilmelidir (p=0.035 gibi)
- Tablo açıklamaları yapılmalıdır
- Şekil, resim, grafik açıklamaları yapılmalıdır
- Kaynaklar dergi yazım kurallarına uygun şekilde yazılmalıdır
- Kaynaklar metin içerisinde parantez içerisinde yazılmalıdır (1,3,5-8) gibi
- Makalelerde etik kurul onayının alındığı yer, tarih ve sayı belirtilmelidir
- Olgular sunumlarında hasta onayının alındığı tarih yazılmalıdır.



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

General Information

Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Kocman University. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approvals of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers' comments.

Scientific Responsibility

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

Ethical Responsibility

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University aims to contribute to the advancement of science by publishing articles that comply with ethical and scientific standards. It is important to adhere to ethical norms in scientific research. Ethical principles, based on the directive prepared by COPE (Committee on Publication Ethics) (<https://publicationethics.org/resources/resources-and-further-reading/international-standards-editors-and-authors>), have been adopted by the Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University and it is recommended to be adopted by authors, reviewers and editors. Some of these suggestions are given below.

Ethical Responsibilities of Authors:

- Authors should be able to keep the data records related to the research and give access to this data upon a possible request.
- Make sure that the article is not published or accepted elsewhere.
- To ensure compliance with national and international laws and guidelines for all research involving human or animal subjects (for example, the WMA Helsinki Declaration, the NIH Laboratory Animal Policy, the EU Directive on Animal Use), to confirm that the necessary approvals have been obtained, to respect the subject's privacy. To specify the relevant ethics committee approvals and research details regarding the research in the "Materials and Methods" section of the study.
- In the event of any conflict of interest, whenever the author detects an ethical violation related to article, should share it with the editor and publisher, publish a bug addendum, compensation notice, or withdraw the work when deemed necessary.

Ethical Responsibilities of Reviewers:

- To contribute to the decision-making process of the editor, they should review the article objectively in time and only accept the evaluation of the research related to his/her area of expertise.
- Evaluate objectively only on the content of the study.
- They should consider working without regard to religious, political and economic interests.
- They should provide guidance to help improve the quality of the article to be published and scrutinize the study. Reviewer should convey the comments constructively and kindly to the author.
- They should protect the confidentiality of the information provided by the editor and the author.
- Be aware of potential conflicts of interest (financial, institutional, collaborative, or other relationship between the author and the author) and, if necessary, alert the editor to withdraw their help for this article.

Ethical Duties and Responsibilities of Editors:

- They should act in a balanced, objective and fair manner while performing their duties, without discrimination on gender, religious or political beliefs, and ethnic or geographical origin of the authors.
- They should evaluate the studies submitted according to their content and should not show any privilege to any author.
- Take the necessary precautions to prevent possible conflicts of interest and evaluate existing statements.
- In case of an ethical complaint, they should follow the journal's policies and procedures and follow the necessary procedures. They should give the authors an opportunity to respond to the complaint, and should not avoid applying the necessary sanctions regardless of whoever the study belongs to.
- If the submitted study is not in line with the purpose and scope of the journal, it must be rejected.

In all research articles (including retrospective studies), Ethics Committee Approval must be obtained for the study and the location, date (day, month and year) and approval number of the Ethics Committee Approval must be specified in the Materials and Methods section. It should be noted that the study was carried out according to the Helsinki Declaration (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/ind ex.html>) in all studies involving human participants. In case reports, the sentence "written informed consent was obtained from the patient (or from the legal guardian), which indicates that medical data can be published" must be stated together with the informed consent date. For experiments on animals, institutional or national guidelines on the care and use of laboratory animals should be followed and reported. The editor and editorial board are not responsible for the sentences used by the authors in their study. Scientific, legal and ethical responsibility belongs to the authors.

The corresponding author should state that the submitted manuscript is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. If part of the study was presented as an oral or poster presentation in the congress, the title page should be specified by giving the name of the congress, place



and date. Accepted manuscripts become the permanent property of the journal and may not be published elsewhere without permission.

Evaluation: All articles are evaluated by at least two reviewers using double-blind evaluation. The evaluation of the articles is done by considering their scientific importance and originality. Manuscripts accepted for publication can be edited by the editorial board by informing the authors without changing the content.

Check for Plagiarism: Articles submitted are checked for format and plagiarism. Articles that are not suitable for format or have high plagiarism similarity rate (should be less than 20%) are sent back to the responsible author for evaluation.

Conflict of interest: If there is an institution directly or indirectly providing financial support for any personal, commercial connection or study that may be a party to their work, the authors; must notify the editor on the presentation page of the commercial product, drug, or commercial relationship with the company. If there is no conflict of interest, the authors should state that 'Authors declare that there is no conflict of interest'.

Language

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles are corrected by the editor without changing the data presented. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

Copyright Statement

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

Article Types

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. Reviews should include Turkish and English titles and abstracts. Abstract should be as one paragraph, include keywords. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should follow the basic structure of an abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. Case reports should follow the basic structure of an abstract, introduction, case report, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Manuscript Submission

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>

Preparation of Manuscripts

Submissions should be doubled-spaced and typed in Times New Roman 12 points with line numbers. All pages should be numbered consecutively in the bottom right-hand corner, beginning with the title page. The title page should not include the names and institutions of the

authors. Manuscript must be prepared as a word file (*.doc, *.docx).

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page, provide the complete title and a running title. List each contributor's name, institutional affiliation and ORCID number. The individual ORCID number can be obtained from <http://orcid.org>. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial Office updated with any change in details until the paper is published. If part of the study was presented as an oral or poster presentation in the congress, the title page should be specified by giving the name of the congress, place and date.

Abstract and Keywords: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to five keywords. The words should be separated by comma (,), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" www.bilimterimleri.com

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and Methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, and country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Statistically Evaluation: All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given in the manuscripts.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Tables and text should not duplicate each other. p values must be given in the manuscripts (as p=0.014).

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research. Abbreviations: The



abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text
Tables, Figures and Graphs: All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or institutions. Tables must be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 DPI. All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files. Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Abbreviations used in tables must be defined in alphabetical order at the bottom of the tables. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text.

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when three or fewer; when four or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples illustrated below:

Format for Journal Articles:

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Format for Chapter from a Book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **The Analysis of Electroencephalography Requests in Clinical Neurophysiology Department** 163
Klinik Nörofizyoloji Bölümünde Elektroensefalografi İstemlerinin Analizi
Mahmut Bilal ÇAMAN, Vedat Semai BEK, Yasemin ÜNAL, Gülnihal KUTLU
- **Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Pretermelerde Bronkopulmoner Displazi Sıklığı, Risk Faktörleri ve Kısa Dönem Prognozları** 167
The Incidence, Risk Factors and Short Term Prognosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Preterms
Evin İLTER BAHADUR, Esra ÖZER
- **Erken Evre Klasik Hodgkin Lenfoma Vakalarında Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi** 172
The Assessment of the Treatment Responses in Early Classic Hodgkin's Lymphoma Cases
Ahmet Kürşad GÜNEŞ, Murat ÇINARSOY
- **Analysis of Emergency Department Admissions with Hypo or Hyperglycemia in the Month of Ramadan** 179
Ramazan Ayında Hipo veya Hiperglisemi ile Acil Servise Başvuran Hastaların Analizi
Ekim SAGLAM GURMEN, Kıvanç KARAMAN, Yunus Emre ÖZLÜER, Serkan DOĞAN, Dogac Niyazi OZUCELİK
- **The Presence of Dry Eye Syndrome in Patients with Fibromyalgia: A Cross-sectional Controlled Study** 184
Fibromiyalji Hastalarında Kuru Göz Sendromu Varlığı: Kesitsel Kontrollü Bir Çalışma
Nihal TEZEL, Aysun Şanal DOĞAN, Ebru UMay, Canan GÜRDAL, Aytül ÇAKÇI
- **Determinants of Outcomes in Older Adult Patients Admitted to The Intensive Care Unit from The Emergency Department** 189
Acil Servislerden Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Yaşlı Erişkin Hastaların Sonuç Belirleyicileri
Kamil KOKULU, Ekrem Taha SERT, Hüseyin MUTLU, Ayhan SARITAŞ
- **Pandemi Döneminde ve Pandemi Öncesi Dönemde Acil Servise Başvuran Hastaların Karşılaştırılması** 195
Comparison of Patients Admitted to The Emergency Department During and Before the Pandemic Period
Ömer Doğan ALATAŞ, Kemal GÖKÇEK
- **Yenidoğan İşitme Tarama Sonuçlarımız ve Güncel Durum** 199
Newborn Hearing Screening Results and Current Status
Ozan KUDUBAN
- **The Effects of Treatment on Hematological Parameters in the Patients with Acne Vulgaris** 204
Akne Vulgaris Hastalarında Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi
Ercan SARUHAN, Emine Tuğba ALATAŞ
- **Distal Hipospadias Cerrahisinde Daha İyi Bir Görünüme Yol Açan Modifikasyon: Frenuloplasti** 207
Modification in Distal Hypospadias Surgery That Leads to A Better Appearance: Frenuloplasty
Alev SÜZEN, Süleyman Cüneyt KARAKUŞ
- **İn Vitro Fertilizasyon ile Gebe Kalan Hastaların Gebelik Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tersiyer Merkez Deneyimi** 211
Evaluation of Pregnancy Results of in Vitro Fertilization Patients: A Tertiary-Center Experience
Şeyhmus TUNÇ, Iğın TÜRKÇÜOĞLU, Süleyman Cemil OĞLAK
- **Alzheimer Hastalığı Bilgilendirmesinde Kaynak Olarak YouTube Videolarının İncelenmesi** 215
Analysing YouTube Videos as a Source for Alzheimer's Disease Information
Mehmet Tayfun KAŞIKCI, Sinan YILDIRIM

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Non-Hodgkin Lenfoma Olgusunda Bilateral İzole Eş Zamanlı Superior Oftalmik Ven Trombozu** 220
Bilateral Isolated Simultaneous Superior Ophthalmic Vein Thrombosis in a Case of Non-Hodgkin Lymphoma
Bünyamin GÜNEY, Murat Yunus ÖZDEMİR, İbrahim Önder YENİÇERİ
- **Tedaviyi Ret Kararı Sonrası Ölüm Olgusundan Yola Çıkarak Etik ve Hukuki Sorunların Tartışılması** 222
Discussion of Ethic and Legal Problems After the Decision of Reject to Treatment in an Autopsy Case
Burcu ERSOY, Müesser ÖZCAN, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Yasemin BALCI
- **Trakea Yerleşimli Adenoid Kistik Karsinom: Olgu Sunumu** 227
Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma: Case Report
Deniz KÜTRİ, Alaattin ÖZEN, Suzan ŞAYLISOY
- **Nadir Bir Olgu Sunumu: Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastada İzole Çekal Nekroz** 230
A Rare Case Report: Isolated Cecal Necrosis in a Patient with Chronic Renal Failure
Burak UÇANER, Muharrem ÖZTAŞ, Çağdaş KARAMAN, Baki TÜRKÖĞLU, Şebnem ÇİMEN
- **Gebelik ve Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi** 232
Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature
Gülsüm SARUHAN DURMAZ, Bergen LALELİ KOÇ, Ali Onur ARZİK, Güray KOÇ

DERLEME / REVIEW

- **Muğla'da Sürekli Tıp Eğitimi - Muğla Cerrahi Toplantıları** 236
Continuing Medical Education in Muğla - Muğla Surgery Meetings
Okay NAZLI

The Analysis of Electroencephalography Requests in Clinical Neurophysiology Department

Klinik Nörofizyoloji Bölümünde Elektroensefalografi İstemlerinin Analizi

Mahmut Bilal ÇAMAN, Vedat Semai BEK, Yasemin ÜNAL, Gülnihal KUTLU

Mugla Sıtkı Koçman University, School of Medicine, Department of Neurology, Muğla

Öz

Geçici bilinç kaybı (LOC) acil servis başvuruları içinde önemli bir yere sahiptir. Bu sebeple LOC etiyojisini tanımlamak çok önemlidir. Bu çalışmada istek yapan klinisyenin ihtiyaçlarının karşılanıp karşılanmadığını değerlendirmek için poliklinik elektroensefalografi (EEG) kayıtlarımızı retrospektif olarak inceledik. Polikliniğimizdeki 01.07.2017 - 01.07.2018 arasındaki EEG kayıtları incelendi. EEG'lerin 1015'i genel nöroloji uzmanları (%70.05), 355'i epilepsi uzmanları (%24.5) ve 79'u diğer bölümler (5.5) tarafından istendi. Psikiyatri bölümü; diğer bölümler içinde üçte bir oranla çoğunlukta idi. 1449 EEG'den 281'i anormaldi (%19.4). EEG kaydı sırasında sadece üç hasta nöbet geçirdi. EEG kayıt istemi için ön tanı; 829 hastada (%57.2) epilepsi, 257 hastada (%17.8) senkop, 12'sinde baş ağrısı (%0.8), 12'sinde vertigo (%0.8), 71'inde bilişsel işlev bozukluğu (%4.9), 16'sında uyku bozukluğu (%1.1), 18'inde intrakraniyal kitle lezyonu (%1.0), 54'ünde serebrovasküler hastalıklar (%3.7), 26'sında zihinsel durum değişikliği (%73.3) ve 15 hastada (%1.0) ensefalitti. Epilepsi ön tanısı ile yapılan kayıtlarda normal EEG kaydı oranı %76.5 idi. Epilepsi ön tanısı olan hastaların %45.1'inde keskin/diken, %41.5'inde fokal/jeneralize yavaşlama ve %11.8'inde zemin aktivitesinde yavaşlama anormallikleri bulundu. Genel olarak anormallik yüzdesi diğer bölümlerin aksine (%82.1), genel nörologlar (%76.0) ve epilepsi uzmanları (%76.9) tarafından talep edilen EEG'lerde benzerdi. Sonuç olarak; EEG bir tarama testi olarak yorumlanmamalıdır, bilinç kaybı epizodu sırasında hastaların detayları ve klinik özellikleri paha biçilmez bir öneme sahiptir, EEG kaydı isteminden önce ön tanı tekrar tekrar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: EEG, Epilepsi, Nöbet, Senkop

Abstract

Transient loss of consciousness (LOC) has an important place in emergency applications. Therefore, it is very important to define the etiology of LOC. In this study, we retrospectively analyzed our outpatient electroencephalography (EEG) records to evaluate whether the clinician ordering the test had a fulfilling result. EEG recordings between 01.07.2017 to 01.07.2018 in our outpatient clinic were reviewed. 1015 of EEGs were ordered by general neurologists (70.05%), 355 by epilepsy specialists (24.5%) and 79 by other departments (5.5%). The Department of Psychiatry was leading among other departments by one third. 281 out of 1449 EEGs were abnormal (19.4%). Only three patients had a seizure during EEG recording. Preliminary diagnosis for EEG record request were epilepsy in 829 patients (57.2%), syncope in 257 patients (17.8%), headache in 12 (0.8%), vertigo in 12 (0.8%), cognitive dysfunction in 71 (4.9%), sleep disorder in 16 (1.1%), intracranial mass lesion in 18 (1.0%), cerebrovascular diseases in 54 (3.7%), altered mental status in 26 (73.3%) and encephalitis in 15 patients (1.0%). Normal EEG recording results were 76.5% in the recordings with preliminary diagnosis of epilepsy. Abnormalities found in patients with preliminary diagnosis of epilepsy patients were sharp/spike in 45.1%, focal/generalized slowing in 41.5% and background slowing in 11.8%. Overall abnormality percentage was similar in EEGs requested by either general neurologists (76.0%) or epilepsy specialists (76.9%) but not by other departments (82.1%). As a result; EEG should not be interpreted as a screening test, patients' details and clinical features during loss of consciousness episode have a priceless importance and preliminary diagnosis should be re- and reevaluated before EEG recording request.

Keywords: EEG, Epilepsy, Seizure, Syncope

Introduction

Transient loss of consciousness (LOC) accounts for almost 3% of all emergency department attendances. Defining the etiologies is very important. Over 90% of presentations are due to epileptic seizures, syncope or psychogenic non-epileptic seizures (1). Unless the paroxysmal event takes place in the setting of video-electroencephalography (vEEG) unit, there is a need for a gold standard diagnostic test, which we do not have. The diagnosis of epilepsy is made primarily on clinical grounds, but clinical criteria alone may not

be sufficient for either diagnosis or determining the classification. On the other hand, the interictal EEG on its own cannot diagnose or exclude epilepsy and cannot indicate prognosis independently or the likelihood for seizure relapse after discontinuation of antiepileptic drugs (AEDs) (2).

Although interictal findings are valuable in EEG, interictal epileptiform discharges in individuals without a history of seizure can be found and it is confusing. How EEG is interpreted or how much efficiently the EEG used is a matter of question in the outpatient clinics? How often can EEG findings support the preliminary diagnosis should be known by the clinician before ordering an EEG record?

We retrospectively analyzed our outpatient EEG records to evaluate whether the clinician ordering the test had a fulfilling result.

Material and Method

Ethics committee approval was obtained from Muğla Sıtkı Koçman University Human Researches Ethics Committee (02.06.2020/71). EEG recordings between 01.07.2017 to 01.07.2018 in our outpatient

	ORCID No
Mahmut Bilal ÇAMAN	0000-0001-7956-5677
Vedat Semai BEK	0000-0003-4913-976X
Yasemin ÜNAL	0000-0002-6110-9558
Gülnihal KUTLU	0000-0002-9325-4151

Başvuru Tarihi / Received: 10.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 02.05.2021

Adres / Correspondence : Mahmut Bilal ÇAMAN
Muğla Sıtkı Koçman University, School of Medicine, Department of Neurology, Muğla
e-posta / e-mail : mbilalcaman@gmail.com

clinic were reviewed. Inclusion criteria was limited with age restriction that EEGs of patients below 18 were not included. Ordering clinicians were classified as general neurologist, epilepsy specialist and other departments. All recordings were reviewed by two epilepsy specialists. All were classified as normal, or abnormal. Abnormal recordings were grouped as having sharp/spike waves, focal or generalized slowing, and background slowing. Cardiac arrhythmias were also noted. Preliminary diagnoses were epilepsy, syncope, headache, vertigo, cognitive dysfunction, sleep disorders, cerebrovascular disease, intracranial mass lesion, altered mental status and encephalitis. Percentage values were evaluated.

Results

The total number of EEG recordings was 1449. Gender distribution was even with 726 female and 723 male patients. Mean age was 43.9 years. 1015 of EEGs were ordered by general neurologists (70.05%), 355 by epilepsy specialists (24.5%) and 79 by other departments (5.45%) (Figure 1). The Department of Psychiatry was leading among other departments by one third. 281 out of 1449 EEGs were abnormal (19.4%). Only three patients had a seizure during EEG recording. Preliminary diagnosis for EEG record request were epilepsy in 829 patients (57.2%), syncope in 257 patients (17.8%), headache in 12 (0.8%), vertigo in 12 (0.8%), cognitive dysfunction in 71 (4.9%), sleep disorder in 16 (1.1%), intracranial mass lesion in 18 (1.0%), cerebrovascular diseases in 54 (3.7%), altered mental status in 26 (73.3%) and encephalitis in 15 patients (1.0%).

Normal EEG recording results were 76.5% in the recordings with preliminary diagnosis of epilepsy. These were 96.5% in syncope, 75% in headache,

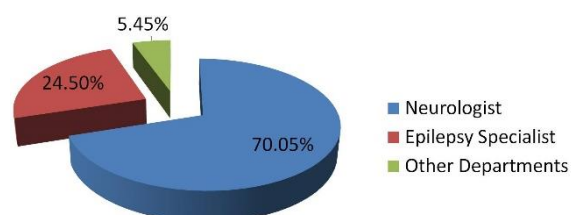


Figure 1. Percentage of specialists ordering EEG

100% in vertigo, 88.7% in cognitive dysfunction, 87.5% in sleep disorders, 60% in intracranial mass lesion, 75.9% in cerebrovascular diseases, 65.3% in altered mental status and 73.3% in encephalitis (Figure 2). Abnormalities found in patients with preliminary diagnosis of epilepsy patients were sharp/spike (Interictal Epileptiform Discharges=IED) in 45.1%, focal/generalized slowing in 41.5% and background slowing in 11.8%. Overall abnormality percentage was similar in EEGs requested by either general neurologists (76.0%) or

epilepsy specialists (76.9%) but not by other departments (82.1%).

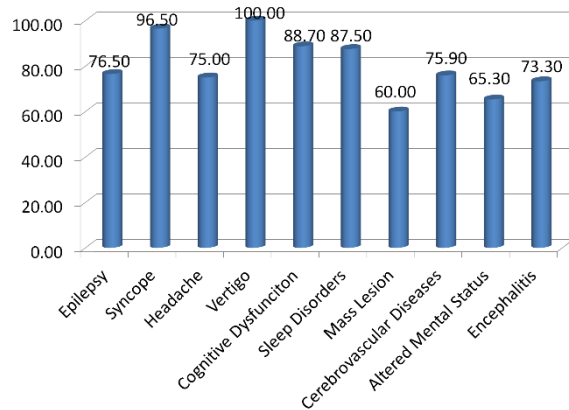


Figure 2. Percentage of normal EEG recording relation the preliminary diagnoses

Discussion

An EEG, which has been used for neuroimaging purposes for nearly a hundred years, was first recorded on animals by Richard Canton in 1875 (3). The first record on humans was in 1924 and was recorded by the German psychiatrist Hans Berger. Alpha rhythm and a relationship with alpha rhythm and eye closure were also described by Hans Berger (3). In the 1930s, studies focused on the relationship between epilepsy and EEG. Interictal patterns and ictal patterns; generalized and focal epileptiform discharges, were defined in these years by Gibbs, Lennox and Jasper (4). For the placement of electrodes on the scalp, a 10-20 system was developed in 1958 and years later, the International Federation of Clinical Neurophysiology recommended the use of the 10-20 system in recording (3). The years after the Second World War have been quiet for EEG. Along with technological developments, EEG has been an indispensable tool for neuroimaging in recent years (5).

EEG waves are formed by postsynaptic potentials in the cerebral cortex (6). These waves are recorded as negative if the ion entering the cell has a positive potential, and positive if the ion entering the cell is negatively charged (6). These discharges can give an idea to the clinician about the diagnosis and prognosis of the disease, in many diseases such as epilepsy, syncope, cognitive dysfunction, sleep disorders, and encephalitis. For this reason, in this study we examined the EEG records in our clinic.

Our analysis showed that the vast majority of EEGs (70%) were requested by the general neurology outpatient clinic. This can be explained by the fact that the number of general neurology outpatient clinics are higher than in other areas. As a preliminary diagnosis, the most "epilepsy" (57.2%) was written in EEGs. It was followed by "syncope" with 17.7%.

Of the total 829 EEG requested with a preliminary diagnosis of epilepsy, 195 were pathological (23.5%). 88 of them had interictal epileptiform discharges. At 11%, ground activity was slow. Epileptic seizures were observed in 3 patients during EEG recording.

In focal symptomatic epilepsies usually single high voltage spike wave, sharp wave (prominent after coming slow wave), mono- or polymorphic delta and vertical asymmetry as a rule. In idiopathic generalized epilepsies there is usually more than one focus of low voltage fast spikes or sharp waves with after coming slow (2). On the other hand, IED can be found in individuals without seizures. The detection of IED in such persons raises questions regarding the probability of future seizures and whether that probability justifies treatment with AEDs or restrictions of activities such as driving (7).

Repeated EEG studies may be useful. 56% of patients with a positive history of epilepsy had a specific discharge in the first EEG (8). This increases to 92% with three EEGs. Most studies have shown that an epileptiform discharge is predictive of seizure recurrence. In presence of epileptiform discharge, the recurrence risk is approximately double what would be predicted after normal EEG (9).

Although EEG abnormalities were reported with syncope, these results should be interpreted cautiously (10).

Early and late myoclonic or tonic contractions associated with syncope can be confused with epileptic seizure (11). Early contractions are caused by cerebral hypoperfusion, while late contractions are caused by cerebral reperfusion (12). EEG is very important for differential diagnosis in these patients.

Vasovagal hyperactivity leads to bradycardia or sinus arrest and causes syncope. Maneuvers such as compression on the eye can cause vasovagal hyperactivity (11). Since syncope and epileptic seizures can be confused clinically, EEG is important in the differential diagnosis.

Ictal bradycardia or asystole can cause syncope during a seizure (12,13). If pallor, atony, LOC or early myoclonic contractions are observed clinically during the seizure, ictal bradycardia and asystole should be suspected (12). In the EEG recorded during this period, ictal discharges may continue or a diffuse slowing can be observed (12). Ictal asystole should be considered in cases of Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) (13).

EEG is an auxiliary examination to exclude epilepsy in patients presenting with LOC and syncope. In addition, EEG should be used to determine the etiology of syncope. In our analysis, pathology was determined in 9 of the 257 EEG requested by pre-diagnosis of syncope (3.5%). 6 of them observed focal/generalized slow waves, while 2 records observed slow ground activity. In 1 record, IED was detected.

EEG is an auxiliary examination in the diagnosis and follow-up of dementia. The disruption of cortical networks responsible for cognitive functions causes EEG abnormality (14). Slowing in ground activity is associated with decreased cognitive functions. In addition, focal abnormalities, spike-wave complexes can be observed in dementia (15). EEG might help to differentiate dementia types (15).

EEG is a guiding test in many diseases other than epilepsy, dementia and syncope. For example; headaches, cerebrovascular diseases, sleep disorders and encephalitis. EEG can be used in differential diagnosis rather than diagnosis of these diseases.

In conclusions; EEG should not be interpreted as a screening test. It should be seen as an aid to diagnose in epilepsy, syncope, dementia and many other diseases. Patients' details and clinical features during LOC episode have a priceless value. This should be evaluated first for diagnosis. Preliminary diagnoses should be re- and reevaluated before EEG recording request.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from Muğla Sıtkı Koçman University Human Researches Ethics Committee (02.06.2020/71).

References

1. Wardrop A, Newberry E, Reuber M. Diagnostic criteria to aid the differential diagnosis of patients presenting with transient loss of consciousness: A systematic review. *Seizure*. 2018;61:139-48.
2. Koutroumanidis M, Smith S. Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46 (Suppl 9):96-107.
3. Kerry HL, Patrick C. *Handbook of clinical neurology*, vol. 160 (3rd series), clinical neurophysiology: basis and technical aspects. Elsevier, 2019.
4. Stone JL, Hughes JR. Early history of electroencephalography and establishment of the American Clinical Neurophysiology Society. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30:28-44.
5. Robin K. *Modern Electroencephalography*. *J Neurol*. 2012;259:783-9.
6. Hai C, Mohamad ZK. *Electroencephalography in epilepsy evaluation*. Continuum (minneapolis minn). 2019;25(2, epilepsy):431-53.
7. So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? *J Clin Neurophysiol*. 2010;27(4):229-38.
8. Badry R. Latency to the first epileptiform activity in the EEG of epileptic patients. *Int J Neurosci*. 2013;123(9):646-9.
9. Wirrell EC. Prognostic significance of interictal epileptiform discharges in newly diagnosed seizure disorders. *J Clin Neurophysiol*. 2010;27(4):239-48.
10. Heyer GL. Syncope is associated with electroencephalography changes. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(7):1496-7.
11. Philippe G, Anna S, Jean MD, et al. Video EEG in syncopal attack due to ocular compression in an adolescent mistreated for epilepsy. *Epileptic Disord*. 2007;9(2):174-8.
12. Vi-Huong NM, Claude A, Vera D, et al. Characterization of seizure-induced syncopes: EEG, ECG and clinical features. *Epilepsia*. 2014;55(1):146-55.
13. Michael B, Dawood D, Amir A, et al. Ictal asystole and ictal syncope: insights into clinical management. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(1):159-64.

14. Raffaele N, Luca S, Viviana V, et al. Usefulness of EEG techniques in distinguishing frontotemporal dementia from alzheimer's disease and other dementias, dis markers. 2018;2018:6581490.
15. Borislav R, Ratimir P, Anja G, et al. EEG analysis and spect imaging in alzheimer's disease, vascular dementia and mild cognitive impairment. Psychiatria Danubina. 2019;31(1):111-5.

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Pretermelerde Bronkopulmoner Displazi Sıklığı, Risk Faktörleri ve Kısa Dönem Prognozları

The Incidence, Risk Factors and Short Term Prognosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Preterms

Evin İLTER BAHADUR¹, Esra ÖZER²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara
²Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Öz

Bronkopulmoner displazi (BPD) erken doğumla ilişkili en yaygın morbiditelerden biridir. Bu çalışmada BPD risk faktörleri ve BPD tanılı çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin kısa dönem prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı. BPD tanısı alan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler çalışma grubu olarak (n=50), BPD tanısı olmayan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler kontrol grubu (n=184) olarak çalışmaya dahil edildi. Gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, doğum şekli, prematüre retinopatisi (ROP), patent duktus arteriosus (PDA), sepsis, mekanik ventilasyon süresi, kranial ultrasonografi, prenatal öykü hastane kayıtlarından kaydedildi. BPD tanılı prematüre bebeklerin nörogelişimsel durumu Denver-II gelişimsel tarama testi ile değerlendirildi. Çalışmada gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı olma (SGA), ROP, PDA ve sepsis tanılarının yüzdeleri, surfaktan tedavi oranı ve doğum ağırlığı açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı. Çalışma grubu oksijen ihtiyacına göre üç gruba (hafif, orta, şiddetli BPD) sınıflandırıldı. Üç grup arasında gebelik yaşı, doğum kilosu ve mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Şiddetli BPD grubunda gebelik yaşı ve doğum ağırlığının ortalama değerleri en düşük, mortalite oranı da en yüksek bulundu. Çalışma grubunun %21.7'sinde Denver-II gelişimsel tarama testine göre nörogelişimsel gecikme saptandı. Düşük doğum ağırlığı ve düşük gebelik yaşı BPD için risk faktörü ve mortaliteyle ilişkili bulunurken, aynı zamanda BPD tanısının nörogelişimsel gecikme, sepsis, PDA ve ROP tanılarıyla da ilişkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bronkopulmoner Displazi, Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre, Nörogelişimsel Gecikme, Risk Faktörleri

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most common morbidities associated with preterm birth. This study aims to investigate the risk factors of BPD and short-term prognosis of very low birth weight (VLBW) preterm infants with BPD. VLBW preterm infants, who were diagnosed with BPD, were included in the study as a case group (n=50), VLBW preterm infants without BPD were included as the control group (n=184). Gestational age, birth weight, diagnosis of retinopathy of prematurity (ROP), patent ductus arteriosus (PDA), sepsis, the duration of mechanical ventilation, cranial ultrasonography, history of antenatal period recorded from the hospital records. The developmental status of preterm infants with BPD was assessed by Denver Developmental Screening Test II (DDST-II). There were statistically significant differences in terms of birth weight and small for gestational age, ROP, PDA, sepsis, surfactant therapy rates between the case and the control groups. The case group was classified into three groups (mild, moderate, severe) according to the oxygen requirement. There was a statistically significant difference between the three groups in terms of gestational age, birth weight and mortality. The means of gestational age and birth weight were the lowest, mortality was the highest in the severe BPD group. In the case group, 21.7% of preterm infants had neurodevelopmental delay according to the DDST-II. It is found that low birth weight and gestational age are risk factors for BPD and associated with mortality. It is also found that BPD associated with neurodevelopmental delay, sepsis, PDA and ROP.

Keywords: Bronchopulmonary Dysplasia, Very Low Birth Weight Preterms, Neurodevelopmental Delay, Risk Factors

Giriş

Neonatoloji alanındaki tüm gelişmelere rağmen bronkopulmoner displazi (BPD) preterm doğumun en sık görülen komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. Giderek daha küçük bebeklerin yaşatılmaya başlamasına rağmen BPD sıklığında belirgin azalma olmamıştır (1). Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları tarafından şiddetli respiratuvar distress sendromu (RDS) olup mekanik ventilasyon tedavisi

almış bebeklerde postnatal 28.günde oksijen tedavisine ihtiyaç gösteren kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmış ve “bronkopulmoner displazi” terimi kullanılmıştır (2). Daha sonra Northway’in tanımlamasındaki ventilasyon kriterleri 28.günde oksijen gereksinimi ve anormal akciğer grafi bulgularını kullanarak değiştirilmiş, hatta postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen gereksiniminin varlığı daha doğru bir kriter olarak öne sürülmüştür (3).

Bronkopulmoner displazinin etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (4). Genetik faktörlerin yanı sıra uzun süreli oksijene maruz kalma, enfeksiyonlar, mekanik ventilasyona bağlı barotrauma ve volutrauma etiyolojide rol oynamaktadır (1-6). Yenidoğan bakımı geliştikçe preterm bebeklerin kronik pulmoner sekel, sağkalım ve yaşam kalitesi değişmektedir. Yapılan çalışmalarda BPD’li preterm bebeklerin yaşamın ilk 2 yılında daha fazla hastaneye yattıkları ve öğrenme,

	ORCID No
Evin İLTER BAHADUR	0000-0003-0592-6710
Esra ÖZER	0000-0003-2634-7136
Başvuru Tarihi / Received:	12.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	01.02.2021
Adres / Correspondence :	Evin İLTER BAHADUR Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara
e-posta / e-mail :	evinbahadur@gmail.com

konuşma ve davranış bozukluklarının daha fazla olduğu belirtilmektedir (6).

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde BPD gelişimi üzerine etkili risk faktörlerinin ve kısa dönem prognozlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak düzenlenen bu çalışmada, Mayıs 2007-Haziran 2010 tarihleri arasında BPD tanısı alan çok düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı 1500 gramın altında) ve gebelik yaşı 32 haftadan daha küçük olgular çalışma grubunu oluşturmuştur. Patent duktus arteriyozus (PDA) dışında konjenital kalp hastalığı saptanan olgular, major konjenital anomalisi olan bebekler ve metabolik hastalık saptanan yenidoğanlar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Kontrol grubunu; aynı dönemde klinikte izlenen, gebelik yaşı 32 haftadan küçük ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan; major konjenital anomalisi ve metabolik hastalığı olmayan, kronik akciğer hastalığı tanısı almamış bebekler oluşturmuştur. Çalışmaya ait etik kurul onayı TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (08.06.2020/ Karar no: 2020/6-2).

Hastaların hastaneye yatış ve izlem dosyalarından antenatal ve perinatal döneme ait öyküleri, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, çoğul gebelik durumu, yenidoğan ünitesinde yatış süresi kaydedildi. Hastaların dosyalarından antenatal risk faktörleri olarak erken membran rüptürü (EMR) varlığı, gebelik yaşına göre doğum ağırlığının 10. persentil altında olması (SGA) kaydedildi. Ayrıca hastaların RDS tanısı alma durumu, PDA varlığı, mekanik ventilatör gereksinimi ve süresi, sepsis geçirme durumu kaydedildi. Çalışmada yer alan bebeklere BPD tanısı ve sınıflaması Türk Neonatoloji Derneği BPD korunma ve izlem rehberindeki tanımlama kriterlerine göre konuldu (7). Hasta kayıtlarından prematüre retinopatisi (ROP) muayene sonuçları, kraniyal ultrasonografi raporları ve mortalite durumları kaydedildi. Taburcu edilen olgulardan poliklinikte izlenen vakaların poliklinik izlem dosyalarından düzeltilmiş yaş 18. aydaki Denver II Gelişim Tarama Testleri (DGTT) sonuçları değerlendirildi. DGTT'de olguların kaba ve ince motor, dil gelişimi ve sosyal gelişim bakımından dört başlık altında nöromotor gelişimleri değerlendirildi. Anormal DGTT testi olan olgulara üç ay sonra test tekrarı uygulandı. İkinci testte de aynı performansı gösteren olgular "Anormal DGTT" diğer olgular "Normal DGTT" grubu olarak kabul edildiler.

İstatiksel analizler SPSS 20.0 programında bağımsız örnekler t-testi, Mann Whitney U testi, Kruskal-Wallis ve ki- kare testi kullanılarak yapıldı.

Post-Hoc analizlerde Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Mayıs 2007-Haziran 2010 tarihleri arasında BPD tanısı ile izlenen 50 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki olguların ortalama doğum ağırlıkları 1188±371 gram, boy 36.5±4.1 cm, baş çevresi 26.1±3.5 cm, doğum haftaları 27.9±2.5 hafta olarak hesaplandı. Olguların 31'i (%62) erkek, 19'u (%38) kız bebeklerdi. Hastaların 24'ü (%48) normal spontan doğumla doğmuştu, 8'inde (%16) SGA mevcuttu. Çalışma grubundakilerin %34'üne (n=17) antenatal steroid uygulandığı tespit edildi. On beş olguda (%30) 72 saatten daha uzun süreli, 5 olguda (%10) ise 24-72 saatlik EMR olduğu, 40 olguya (%80) surfaktan tedavisi uygulandığı, 25 olgunun (%50) PDA, 34 olgunun (%68) sepsis tanısı aldığı saptandı. Çalışma grubunun mekanik ventilasyon süresi ortalama 24.4±26 gün, yaşayan olguların (n=40) ortalama 17.6±16.5 gün kaybedilen olguların 52±38 gün olarak hesaplandı (p=0.001). Klinik sınıflandırmada 16 olgu (%32) hafif, 16 olgu (%32) orta ve 18 olgu (%36) ağır BPD olarak değerlendirildi. Çalışma grubunda mortalite oranı %20 olarak bulundu. ROP taramasında 29 olguda (%58) ROP bulgusu saptandı. ROP saptanan 29 olgudan 22 olguya lazer tedavisi uygulandı, 7 olgu tedavisiz izlendi. Yaşayan olgulardan 23 olguya düzeltilmiş 18.ayda DGTT uygulandı ve 5 olguda (%21.7) DGTT anormal olarak saptandı.

Çalışmada klinik ağırlığa göre gruplandırılan hastaların karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında gebelik yaşı ve doğum ağırlığı açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunurken, boy, baş çevresi, cinsiyet, doğum şekli ve SGA bakımından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Antenatal steroid uygulanma, EMR, sepsis, PDA ve ROP sıklığında da gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Ağır BPD'li grupta mortalite anlamlı olarak daha yüksekti. İkili grupların karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kontrol grubundaki olguların (n=184) ortalama doğum ağırlıkları 1069±269, ortalama gebelik yaşları 28±2.1 hafta olarak saptandı. Kontrol grubunun 105'i (%58) erkek, 79'u (%42) kız bebeklerdi. Kontrol grubundaki çok düşük doğum ağırlıklı 184 bebeğin doğum ağırlığı, BPD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşüktü (p=0.01). Gruplar arasında gebelik yaşı, cinsiyet, doğum şekli, EMR, antenatal steroid uygulanma açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 2). Kontrol grubunda SGA olan bebek sayısı BPD grubuna göre daha yüksek iken (p<0.001); surfaktan kullanımı (p<0.001), sepsis (p<0.001), PDA (p=0.01) ve ROP (p<0.001) sıklığı da BPD grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Tablo 1. Bronkopulmoner Displazi tanılı olguların klinik evrelere göre değerlendirilmesi

	Hafif BPD (n=16)	Orta BPD (n=16)	Ağır BPD (n=18)	p
Gebelik yaşı (hafta)*	28.0±2.1 ^a	29.1±2.4 ^b	26.7±2.4 ^{ab}	0.02
Doğum ağırlığı (gram)*	1250±323 ^c	1327±374	1008±355 ^c	0.03
Boy (cm)*	36.9±4.1	37.8±3.5	35.2±4.4	0.24
Baş çevresi(cm)*	27.0±4.7	26.8±2.3	24.8±2.9	0.12
SGA ⁺ N (%)	1 (6.2)	4 (25)	3 (16.6)	0.35
Cinsiyet (Kız/Erkek)	6/10	6/10	7/11	0.99
Doğum şekli (Normal/Sezaryen)	7/9	5/11	12/6	0.10
Antenatal steroid N (%)	7 (43.7)	6 (37.5)	4 (22.2)	0.39
Erken membran rüptürü N (%)	6 (37.5)	8 (50)	6 (37.5)	0.18
Sepsis N (%)	12 (75)	9 (56.2)	13 (72.2)	0.46
Patent duktus arteriozus N (%)	7 (43.7)	6 (37.5)	12 (66.6)	0.19
Prematüre retinopatisi N (%)	9 (56.2)	8 (50)	12 (66.6)	0.37
Yatış süresi (gün)*	67.9±15.8	75.1±28.1	144.5±26.7	0.30
Mortalite N (%)	2 (12.5) ^d	1 (6.2)	7 (38.8) ^d	0.03

* Değerler ortalama + standart sapma cinsinden verilmiştir. p(a)= 0.01 p(b)=0.03 p(c)=0.02 p(d)=0.04 diğer karşılaştırmalarda p>0.05
BPD: Bronkopulmoner Displazi. + SGA: Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı

Tablo 2. Bronkopulmoner Displazi tanılı olguların kontrol grubu preterm bebekler ile karşılaştırılması

	BPD (Çalışma Grubu) (n=50)	Kontrol Grubu (n=184)	p
Gebelik yaşı (hafta)*	27.9±2.5	28±2.1	0.72
Doğum ağırlığı (gram)*	1188±371	1069±269	0.01
SGA ⁺ N (%)	8 (16)	37 (20)	<0.001
Cinsiyet (Kız/Erkek)	19/31	79/105	0.53
Doğum şekli (Normal/Sezaryen)	24/26	113/71	0.08
Erken membran rüptürü N (%)	20 (40)	53 (29)	0.13
Antenatal steroid N (%)	17 (34)	62 (34)	0.96
Surfaktan gereksinimi N (%)	40 (80)	70 (38)	<0.001
Patent duktus arteriozus N (%)	25 (50)	59 (32)	0.01
Sepsis N (%)	34 (68)	49 (27)	<0.001
Prematüre retinopatisi N (%)	29 (58)	42 (23)	<0.001

* Değerler ortalama + standart sapma cinsinden verilmiştir.

BPD: Bronkopulmoner Displazi. + SGA: Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı

Tartışma

Yenidoğan yoğun bakımında hızla artan gelişmeyle birlikte, günümüzde daha fazla sayıda ve daha küçük preterm bebek yaşatılmaktadır. Yoğun bakım teknolojisinin gelişmesi, surfaktan kullanımının yaygınlaşması ile sağkalımı artan preterm bebeklerin uzun dönem prognozunda en önemli morbiditelerden birisi de BPD'dir. Ünitimizde Mayıs 2007- Haziran 2010 arasında yatan doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan prematürelerin %5.9'unda BPD saptanmış olup, düşük doğum ağırlığı ve düşük doğum haftası BPD tanısı için birer risk faktörü olarak bulunmuştur. BPD'li olguların kısa dönem prognozlarına bakıldığında %21.7' sinde DGTT'ne göre nörogelişimsel gecikme olduğu ve lazer tedavisi gerektiren ROP tanısında artış olduğu tespit edilmiştir.

Yaşatılan bebeklerde BPD sıklığı farklı çalışma gruplarında değerlendirilmiş ve %11-50 olarak bildirilmiştir (8-11). Özkan ve arkadaşları birimlerinin BPD sıklığını %30 olarak bildirirken bu olguların %36'sının 28. gebelik haftasının altında olduğunu, %41.9'unun da doğum ağırlığının 1000 gr altında bulunduğunu belirtmişlerdir (12). Aldemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise BPD sıklığı %6.3 olarak bildirilmiştir (13). Yenidoğan Yoğun Bakım Birimimizde Mayıs 2007- Haziran 2010 arasında yatan doğum ağırlığı 1500 gramın altında

837 bebekten 50'sinde BPD geliştiği saptanmıştır ve BPD sıklığı ünitemiz için çalışmanın yapıldığı tarihler arasında %5.9 olarak hesaplanmıştır.

Respiratuvar distres sendromu ve sepsis gibi önemli neonatal sorunlar erkek bebeklerde daha sık görülmektedir ve mortalitesi de erkek bebeklerde daha yüksektir (14). Erkek hastalar aleyhine olan bu durumun nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak genel olarak gonadotropinlerin etkisi nedeni ile olduğu görüşü kabul edilmektedir (15). Literatürde de BPD'nin beyaz ırk ve erkek cinsiyette daha sık olduğu belirtilmiştir (13,16). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak BPD'li bebeklerin %62'si erkek idi. Bu durumun respiratuvar distres sendromunun erkek bebeklerde daha sık ve daha ağır seyretmesi ile ilişkili olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Antenatal steroidlerin doğumdan 24-48 saat önce anneye uygulanmasının RDS'nin sıklığını ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir (17). Kortikosteroidlerin 34 gebelik haftasının altındaki gebelere verilmesi uygundur. Doğumdan 24 saatten daha kısa süre önce verilmesi bile neonatal mortalite, respiratuvar distres sendromu ve intraventricüler kanama sıklığında önemli azalmalara yol açmaktadır (18). Bu önemli yararlarına rağmen antenatal kortikosteroidin, olgularımızın sadece %34'üne uygulanmış olduğu saptandı. Çalışmamızda antenatal steroidin mortalite ve BPD şiddeti üzerine etkisi izlenmedi.

Bronkopulmoner displazi etiyopatogenezinde enfeksiyon ve enflamasyon önemli risk faktörlerindedir. Özellikle annede koriyoamniyonit varlığının fetal kord kanlarında ve amniyon sıvısında sitokinlerin artışına yol açarak BPD gelişimini kolaylaştırdığı saptanmıştır (19). BPD gelişen bebeklerin kord kanında ve amniyon sıvısında interlökin-6 başta olmak üzere çeşitli inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir (20). Yine BPD gelişen bebeklerin kord kanında IgM seviyelerinin yüksek olması da perinatal kazanılan enfeksiyonların BPD gelişimindeki rolünü desteklemektedir. Özkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada annede koryoamniyonit öyküsü olan bebeklerde yaklaşık 2.5 kat daha fazla BPD geliştiği saptandığı; koriyoamniyonit olmaksızın EMR olan annelerin bebeklerinde de EMR olmayanlara göre BPD'nin daha yüksek oranlarda görüldüğü ancak bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmektedir (12). Çalışmamızda hasta grubumuzun tamamının hastane dışından sevkli olması nedeni ile klinik koryoamniyonit konusunda yeterli bilgi alınmamıştır. Ancak olguların %40'ında EMR öyküsü bulunmakta idi. Aldemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EMR sıklığı %24 olarak belirtilmiştir (13). Çalışma grubumuzdaki olgularda EMR sıklığının mortalite ve BPD'nin ağırlığı ile ilişkili olmadığı görülmektedir.

İntrauterin enfeksiyonlar gibi postnatal enfeksiyonlar da BPD gelişimini kolaylaştırmaktadır. Literatürde geç sepsis ile BPD gelişimi arasında ilişki olduğu bulunmuştur (21). Çalışmamızda BPD'li olguların %68'inde sepsis geçirme öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda yer alan olguların sepsis olarak değerlendirilmesinde kültür pozitif vakalar dışında klinik olarak sepsis düşündüren ve antibiyotik verilen tüm vakaların sepsis olarak değerlendirilmesi nedeni ile sepsis oranının yüksek bulunduğunu düşünmekteyiz.

Patent duktus arteriyozus, sol-sağ şant nedeniyle pulmoner kan akımında artmaya ve akciğer ödeme nedeniyle olur. Akciğer sıvısındaki artış akciğer fonksiyonunu ve gaz alışverişini olumsuz yönde etkileyerek BPD gelişimini kolaylaştırır. Aynı zamanda pulmoner kan akımının artması enflamatuvar cevabı da tetikleyerek de BPD riskini artırmaktadır (22). Çalışmamızda BPD gelişen olguların yarısında PDA saptandığı, ancak PDA'nın BPD olgularında mortaliteyi etkilemediği görülmektedir. BPD tanısı almış, çok düşük doğum ağırlıklı 244 preterm bebeğin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde PDA oranının %51 olduğu bildirilmiştir (23).

Surfaktan kullanımı ile mortalitenin azalması ile birlikte daha fazla çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebek yaşatılmakta, ancak "yeni BPD" sıklığı azalmamaktadır (24). Çalışmamızda yer alan çok düşük doğum ağırlıklı ve BPD tanısı almış 50 olgunun %80'ine surfaktan verildiği ve BPD olmayan preterm bebeklere göre surfaktan

gereksiniminin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun daha ağır RDS'li olgularda BPD gelişiminin daha fazla olmasından kaynaklandığı kanısındayız.

BPD patogenezinde mekanik ventilasyon, barotravmaya yol açması ve inflamasyona katkıda bulunması nedeniyle yer almaktadır. Bu nedenle mekanik ventilasyon tedavisi uzadıkça BPD riski artmaktadır (1,5). Çalışmamızdaki BPD'li olguların ortalama 24.4±26 gün mekanik ventilasyon desteği aldığı; kaybedilen olguların daha uzun süre mekanik ventilatörde izlendiği saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda RDS'si olan bebeklerin daha fazla mekanik ventilasyon ve oksijen desteği ihtiyacı duyması ile BPD riskinin de arttığı belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da RDS'si olup surfaktan tedavisi uygulanan olgu sayısı fazla olduğundan mekanik ventilatörde izlem diğer çalışmalara göre yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızdaki BPD'li olgular klinik sınıflamaya göre gruplandırıldığında %32'sinin hafif, %32'sinin orta ve %36'sının ağır BPD olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında gebelik yaşı ve doğum ağırlığı açısından anlamlı istatistiksel farklılık olduğu, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça hastalığın şiddetinin arttığı görülmüştür. Ayrıca ağır BPD olan olgularda mortalitenin de anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. Bu durumun, günümüzde daha fazla sayıda küçük preterm bebeğin yaşatılıyor olması ile ilişkili olduğu görüşündeyiz.

Preterm bebeklerde BPD dışında görülen diğer önemli sorunlardan birisi de prematüre retinopatisidir. Prematüre retinopatisinin patogenezinde ağır prematürelilik yanı sıra uzun süreli oksijen tedavisi almak da sorumlu faktörlerdendir. Yapılan çalışmalarda çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde BPD sıklığı ile ROP sıklığının birlikte arttığı gösterilmiştir (13). Çalışmamızdaki olguların %58'inde herhangi bir evrede prematüre retinopatisi tespit edildi. Toplam 50 BPD vakasının %44'ünün lazer ile fotokoagülasyon gerektiren ROP olduğu saptandı. BPD olmayan preterm bebeklerde daha az ROP saptanması nedeni ile, çalışma grubundaki olguların solunum problemleri nedeni ile daha uzun süre oksijen tedavisi almalarının ROP sıklığındaki artış ile ilişkili olabileceği görüşündeyiz.

Bronkopulmoner displazi, uzamış ventilasyon, oksijen tedavisi, hipoksi, apne, enfeksiyona eğilim, intraventriküler kanama, steroid kullanımının yan etkileri gibi birçok risk faktörleri nedeniyle nörogelişimsel bozukluk gelişebilen bir gruptur. Bronkopulmoner displazi pretermelerde nörogelişimsel prognozu kötü etkileyen risk faktörlerinden birisidir. Olgularımızın %21.7'si DGTT ile nörogelişimsel bakımdan anormal olarak değerlendirilmiştir. Çok düşük doğum ağırlıklı pretermelerde BPD'nin gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve cinsiyetten bağımsız olarak nörogelişimsel

prognozu olumsuz olarak etkilediği gösterilmiştir (25). Ayrıca çalışmamızda hastaların kranial ultrasonografik değerlendirilmelerinde %40 olguda anormal ultrason bulgusu saptanmış olmasının, bu yüksek orandaki anormal nörogelişimsel prognoza katkıda bulunan faktörlerden olduğunu düşünmekteyiz.

Çok merkezli araştırmalarda doğum ağırlığı 1000 gr'dan küçük BPD'li bebeklerde mortalite oranının %12-38 arasında değiştiği bildirilmektedir (26,27). Çalışmamızdaki BPD olgularında saptadığımız %20 mortalite oranının literatür ile uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, düşük doğum ağırlıklı, gebelik yaşı küçük preterm bebeklerde, BPD'nin daha ölümcül seyrettiği, BPD gelişiminde düşük doğum ağırlığı ve erken gebelik yaşının etkili faktörler olduğu, BPD olgularında kötü nörogelişimsel sonuçların ve tedavi gerektiren ROP sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Daha ileri araştırmalarla BPD gelişimini önleyici tedavi olanaklarının araştırılmasının yaşatılan çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde yaşam kalitesini yükseltmede önemli olabileceği görüşüne varılmıştır.

Etik Kurul Onayı: T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (08.06.2020/ Karar no: 2020/6-2).

Kaynaklar

1. Jobe AH. Mechanisms of lung injury and bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol.* 2016;33(11):1076-8.
2. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967;276(7):357-68.
3. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9.
4. Abman SH, Bancalari E, Jobe A. The evolution of bronchopulmonary dysplasia after 50 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:421-4.
5. Bancalari E, Claire N, Sosenko IR, editors. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol;* 2003: Elsevier.
6. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. *J Clin Med.* 2017;6(1):4.
7. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Türk Pediatri Arsivi.* 2018;53(Suppl 1):138.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-56.
9. Adams M, Bassler D, Bucher HU, et al. Variability of very low birth weight infant outcome and practice in Swiss and US neonatal units. *Pediatrics.* 2018;141(5). e20173436.
10. Isayama T, Lee SK, Yang J, et al. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia: effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):271-9.
11. Su B-H, Hsieh W-S, Hsu C-H, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from Taiwan: comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr Neonatol.* 2015;56(1):46-52.
12. Ozkan H, Koksall N, Cetinkaya M, Canitez Y. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia/Bronkopulmoner displazide risk faktorleri. *Güncel Pediatri.* 2008:66-72.
13. Aldemir EY, Kavuncuoğlu S, Özbek S, Altuncu E, Çizmeçi MN. Bronkopulmoner displazi gelişen çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesi. *Türk Pediatr Arsivi.* 2010;45(1).
14. Brothwood M, Wolke D, Gamsu H, Benson J, Cooper D. Prognosis of the very low birthweight baby in relation to gender. *Arch Dis Child.* 1986;61(6):559-64.
15. Cho J, Holditch-Davis D. Effects of perinatal testosterone on infant health, mother-infant interactions, and infant development. *Biol Res Nurs.* 2014;16(2):228-36.
16. Tapia JL, Agost D, Alegria A, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South-American very low birth weight infants. *J Pediatr. (Rio J.)* 2006;82(1):15-20.
17. Smrcek J, Schwartau N, Kohl M, et al. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271(1):26-32.
18. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome—2019 update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50.
19. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics.* 1996;97(2):210-5.
20. D'Angio CT, Ambalavanan N, Carlo WA, et al. Blood cytokine profiles associated with distinct patterns of bronchopulmonary dysplasia among extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 2016;174:45-51.
21. Lapcharoensap W, Kan P, Powers RJ, et al. The relationship of nosocomial infection reduction to changes in neonatal intensive care unit rates of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2017;180:105-9.
22. Willis KA, Weems MF. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(1):27-32.
23. Woynarowska M, Rutkowska M, Szamotulska K. Risk factors, frequency and severity of bronchopulmonary dysplasia (BPD) diagnosed according to the new disease definition in preterm neonates. *Med Wieku Rozwoj.* 2008;12(4 Pt 1):933.
24. Dumpa V, Bhandari V, editors. Surfactant, steroids and non-invasive ventilation in the prevention of BPD. *Semin Perinatol;* 2018: Elsevier.
25. Cheong JL, Doyle LW, editors. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol;* 2018: Elsevier.
26. Sahoo T, Anand P, Verma A, et al. Outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants from a birth cohort (2013–2018) in a tertiary care unit in North India. *J Perinatol.* 2020;40(5):743-9.
27. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics.* 2001;107(1):e1-e.

Erken Evre Klasik Hodgkin Lenfoma Vakalarında Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

The Assessment of the Treatment Responses in Early Classic Hodgkin's Lymphoma Cases

Ahmet Kürşad GÜNEŞ¹, Murat ÇINARSOY²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Şanlıurfa

Öz

Hodgkin Lenfoma, tüm lenfomaların %10'unu, erişkin kanserlerin %0.6'sını oluşturan ve çok yüksek kür oranları ile seyreden bir hastalıktır. Çalışmamız, erken evre Hodgkin Lenfoma vakalarımızdaki tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi ve sağkalım üzerine etkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi için planlandı. Erken evre (evre I-II) Hodgkin Lenfoma tanılı 51 hasta, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 36.3±13.1 olarak tespit edildi. Hastaların 39'u (%76.5) Türk vatandaşı iken, 12'si (%23.5) ise Suriyeli mültecilerden oluşmaktaydı. ≥50 yaş grubunda 11 hasta (%21.6), 50 yaş altı grupta ise 40 hasta (%78.4) mevcuttu. Vakaların 27'si erkek (%52.9), 24'ü ise kadındı (%47.1). 10 hastada evre I hastalık (%19.6), 41 hastada ise evre II hastalık (%80.4) saptandı. Medyan 36 ay takibi sonrasında (6-60 ay), tüm vakaların 5 yıllık Progresyonsuz sağkalımı (PFS) %92.2, toplam sağkalımı (OS) ise %97.2 olarak tespit edildi. Erken evre iyi prognostik grupta, 2 kür ABVD+20Gy IFRT ile 5 yıllık PFS %92.9, OS ise %100'dür. Erken evre kötü prognostik grupta, 4 kür ABVD+30Gy IFRT ile 5 yıllık PFS %91, OS ise %92.9'dür. Yapılan alt grup analizinde, hem progresyonsuz sağkalım hem de toplam sağkalım üzerine, hastaların ırkı, yaş grubu, cinsiyet, tanı evresi, tamda B semptomu varlığı, tamda bulky hastalık varlığı ve histolojik alt tip yönünden anlamlı fark tespit edilemedi. Hem iyi hem de kötü prognostik gruptaki erken evre Hodgkin Lenfoma vakalarımızdaki tedavi yanıtları ve sağ kalım analizleri literatür ile paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamız, Şanlıurfa bölgesinde yapılan ilk erken evre Hodgkin Lenfoma analizi olup, bölgemizdeki vakaların takip ve tedavilerine yön vereceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken Evre Hodgkin Lenfoma, Progresyonsuz Sağkalım, Toplam Sağkalım

Abstract

Hodgkin's Lymphoma constitutes 10% of all the lymphomas and the 0.6% of adult cancers and owns a high treatment success. Our study aims to evaluate the treatment responses in the early Hodgkin's Lymphoma and to determine factors that may have an impact on the survival. 51 patients with a diagnosis of early (stage I-II) Hodgkin's Lymphoma were assessed retrospectively. The mean age of the patients was identified as 36.3±13.1. 39 of the patients (76.5%) were Turkish Citizens while 12 of the patients (23.5%) were Syrian refugees. There were 11 patients (21.6%) at the age group of ≥50 and 40 patients (78.4%) under 50. 27 of the cases was male (52.9%) whereas 24 was female (47.1%). Stage I disease was detected in 10 patients (19.6%) and Stage II disease was detected in 41 patients (80.4%). After 36-month median follow-up time (6-60 months), the 5-year PFS was detected as 92.2% and OS as 97.2% in all patients. In the early stage favorable prognostic group, after 2 cycles of ABVD+20Gy IFRT, 5-year PFS is 92.9% and the OS is 100%. In the early stage unfavorable prognostic group, after 4 cycles of ABVD+30Gy IFRT, 5 year PFS is 91% and OS is 92.9%. In the subgroup analysis, no significant difference was observed in terms of PFS and OS among the age group, nationality, gender, the stage at the diagnosis, B symptoms in the diagnosis, Bulky disease and the histological subtype. The treatment responses in early Hodgkin's Lymphoma cases are similar to the literature. Since our study is the first analysis of the early Hodgkin's Lymphoma in Şanlıurfa Region, we firmly believe that our study will lead to the treatment and follow-up cases in our region.

Keywords: Early Stage, Hodgkin's Lymphoma, Progression Free Survival, Overall Survival

Giriş

Hodgkin Lenfoma, tüm lenfomaların %10'unu, erişkin kanserlerin %0.6'sını oluşturan ve çok yüksek kür oranları ile seyreden bir hastalıktır. Bimodal bir yaş dağılımı gösteren Hodgkin Lenfoma, en sık 20-40 yaş arasındaki genç erişkinlerde görülürken, görülme sıklığı 55 yaşından sonra ikinci bir pik yapar (1). Klasik Hodgkin Lenfomanın, histolojik açıdan; Nodüler Sklerozan, Mikst Sellüler, Lenfositten zengin ve Lenfositten

fakir olmak üzere 4 alt tipi bulunmaktadır. Evreleme Lugano kriterleri ve Modifiye Ann Arbor sistemi kullanılmaktadır. Evre I ve Evre II hastalık erken evre kapsamında değerlendirilmektedir (2).

Erken evre Hodgkin Lenfoma'nın prognozu oldukça iyidir. Uzun yaşam beklentisi nedeni ile erken evre hastalıkta, kür sağlayacak optimal kemoterapi sayıları ve radyoterapi dozları ile tedavi ilişkili geç dönem toksisite arasındaki denge oldukça önem kazanmaktadır. Bu bağlamda erken evre hastalık tespit edildikten sonra, hastaların risk gruplarını belirlemek, hastalara verilecek optimal kemoterapi kür sayısı ve radyoterapi dozunu belirlemenin en önemli basamağıdır. Risk grubunun belirlenmesinde; EORTC-LYSA (3) (European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lymphoma Study Association), GHSG (4) (German Hodgkin Study Group) ve NCCN (5) (National Comprehensive Cancer Network) kriterleri esas alınmaktadır (Tablo 1).

	ORCID No
Ahmet Kürşad GÜNEŞ	0000-0001-5522-8342
Murat ÇINARSOY	0000-0002-3955-5391
Başvuru Tarihi / Received:	28.07.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	10.05.2021
Adres / Correspondence :	Ahmet Kürşad GÜNEŞ Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara
e-posta / e-mail :	ahmetkgunes@gmail.com

Tablo 1. Erken Evre Hodgkin Lenfoma prognoz belirleme kriterleri

Risk Faktörü	EORTC-LYSA	GHS	NCCN
Yaş	≥50	-	-
Sedimentasyon ve B Semptomu	B semptomu varsa Sedim >30 mm/saat B semptomu yoksa Sedim >50 mm/saat	B semptomu varsa Sedim >30 mm/saat B semptomu yoksa Sedim >50 mm/saat	B semptomu varlığı Ya da Sedim >50 mm/saat
Mediastinal Kitle*	MTR >0.35	MMR>0.33	MMR >0.33
Nodal alan sayısı**	≥4	≥3	>3
Ekstranodal alan	-	Varlığı	-
Bulky Hastalık	-	-	>10 cm

* MMR: Mediastinal kitle oranı (mediastinal kitle en geniş yeri / mediasten en geniş yeri) MTR: mediastinal kitle toraks oranı (mediastinal kitle en geniş yeri / T5-6'daki toraks çapı)

** Nodal alan sayısı: EORTC supradiyafragmatik alanı 5, GHS supradiyafragmatik alanı 11, NCCN ise 9 bölgeye ayrılmıştır.

Her üç risk gurubu belirleme kriterlerine göre, bu risk faktörlerinin hiç birisini taşımayan vakalar iyi prognostik grupta, ≥1 risk faktörü varlığında ise kötü prognostik grupta yer almaktadır (6).

Erken evre Hodgkin Lenfoma tedavisinde radyoterapi ile kemoterapi kombinasyonunun tek başına radyoterapiye üstün olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (7). Erken evre hastalıkta, radyoterapinin geç dönem toksisitesini minimize etmek adına, tek başına kemoterapi ile radyoterapi kemoterapi kombinasyon tedavisine benzer sonuçlar elde ettiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (8). Literatürde bildirilen, erken evre Hodgkin Lenfoma tedavi protokolleri ve tedavi sonuçları arasında da bazı farklar mevcuttur.

Suriye'deki iç savaş sonrası da ülkemizde yaklaşık 3 milyon Suriyeli mülteci bulunmaktadır. Ülkemizin, Suriye sınırında bulunan Şanlıurfa'da ise yaklaşık 500 bin Suriyeli mülteci yaşamakta ve Suriyeli mültecilerde görülen kronik hastalıklar ve kanser vakalarının tama yakını merkezimizde tedavi edilmektedir. Suriyeli mültecilerin bir kısmı mülteci kamplarında yaşarken bir kısmı da şehir merkezinde ya da şehir merkezine yakın bölgelerde ikamet etmektedir. Daha önce merkezimizde solid tümör tanısı tedavi edilen Suriyeli mülteciler de tedavi ilişkili komplikasyonların özellikle de kampta yaşayan hastalarda daha fazla olduğu tespit edilirken, toplam sağ kalım üzerinde fark tespit edilmemiştir (9).

Biz bu retrospektif analizde, Şanlıurfa bölgesinde yaşayan, Türk vatandaşları ve Suriyeli mültecilerden oluşan, Erken evre Hodgkin Lenfoma vakalarımızdaki tedavi yanıtlarını değerlendirmek ve sağ kalım üzerine etkili olabilecek faktörleri belirlemek için planlandık.

Gereç ve Yöntem

2014 ile 2019 yılları arasında, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde erken evre Hodgkin Lenfoma tanılı hastalar, dosya verileri ve hastane bilgi işlem sistemi üzerindeki retrospektif olarak değerlendirildi.

Vakalarımızın tama yakını, Şanlıurfa bölgesinde ikamet etmekte olan Türk vatandaşları ve Suriyeli mültecilerden oluşmaktaydı. Çalışmamıza, Lugano ve Ann Arbor kriterlerine göre, erken evre (Evre I-II) Hodgkin Lenfoma tanısı konulan, tedavisi tamamlanmış, takip verileri tam olan, 18 yaş ve üzerinde 51 hasta dahil edildi. 2014 yılından önce tanı konulanlar, halen tedavisi devam eden olgular, tedavi sonrası ya da esnasında takibi bırakan hastalar ile 18 yaş altı vakalar çalışmamıza alınmadı. Tüm Hastalara eksizyonel lenf nodu biyopsisi ile Hodgkin Lenfoma tanısı konuldu. Kemik iliği tutulumu açısından tüm hastalara kemik iliği biyopsisi yapıldı. Tanı anında evreleme için, 2 kür kemoterapi sonrasında ara değerlendirme (interim PET) için ve tedavi sonunda PET/CT çekildi. Hastaların tedavi yanıtları ise PET/CT ile uluslararası konsensus ve Deauville skoru ile yapıldı.(10) Son altı ay içerisinde vücut ağırlığının %10'undan fazla kayıp, Gece terlemesi ve açıklanamayan ateş (≥38 °C) gibi yakınmaların varlığı B semptomu olarak nitelendirildi. Toplam Sağkalım (OS), tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak ele alındı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) bir sıra tedavinin bitiminden, ikinci sıra tedavi başlangıcına ya da ölüme kadar olan süre olarak ele alındı. Klinik çalışmamız, Helsinki deklarasyonu esaslarında yapılmış olup, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 01/06/2020 tarihinde, HRU.20.10.17 sayısı ile onaylanmıştır.

Veriler bilgisayar ortamına aktarıldı ve veri analizi amacıyla Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23 kullanıldı. Verilerin normal dağılımının analizinde Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Sayısal değişkenler içinde normal dağılım gösterenler ortalama ± standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (min-max) olarak özetlendi. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ifadeleri kullanıldı. Grupların sağkalım süresi üzerine etkilerinin belirlenmesi için Kaplan-Meier sağkalım analizi yapıldı. Sağkalım farklılıkları log-rank test ile analiz edildi. İstatistiksel analizlerde p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Klinik araştırmamız 51 erken evre Hodgkin Lenfoma hastasından oluştu. Hastaların ortalama yaşı 36.3±13.1 olarak tespit edildi. Hastaların 39'u (%76.5) Türk vatandaşı iken, 12'si (%23.5) ise Suriyeli mültecilerden oluşmaktaydı. ≥50 yaş grubunda 11 hasta (%21.6), 50 yaş altı grupta ise 40 hasta (%78.4) mevcuttu. Vakaların 27'si erkek (%52.9), 24'ü ise kadındı (%47.1). 10 hastada evre I hastalık (%19.6), 41 hastada ise evre II hastalık (%80.4) saptandı. 51 hastanın 1'inde ektranodal tutulum (%2), 16'sında B semptomları (%31.4) ve 8'inde Bulky hastalık (%15.7) mevcuttu. Histolojik alt tip olarak en sık %51 ile nodüler sklerozan Hodgkin Lenfoma gözlemlendi. Uluslararası prognostik risk faktörlerine göre vakaların 27'si iyi prognostik gruba (%52.9), 24 'ü ise kötü prognostik gruba (%47.1) dahildi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 2'de özetlendi.

Çalışmamızdaki 51 hastanın 50'sine (%98) kemoterapi+radyoterapi kombinasyon tedavisi uygulandı, 1 hasta (%2) ise radyoterapiyi kabul etmemesi nedeni ile sadece kemoterapi ile tedavi edildi. Erken evre iyi prognostik gruptaki hastalara standart ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin) Kemoterapisi 2-4 kür (20 hastaya 2 kür ABVD, 7 hastaya 4 kür ABVD) radyoterapi ise 20 Gy dozundan uygulandı. Erken evre kötü prognostik gruptaki hastalara ise ABVD kemoterapisi 4 kür olarak, radyoterapi ise 30 Gy dozundan uygulandı. Radyoterapi olarak tutulu alan radyoterapisi (IFRT=Involved field radiation therapy) tekniği kullanıldı. Tedavi yanıtı için PET/CT ile değerlendirilen hastaların 1'inde (%2) tedaviye dirençli hastalık tespit edilirken, 50 hastada (%98) tam yanıt (CR=Complete remission) elde edildi.

51 vakanın, medyan 36 ay takibi sonrasında (6-60 ay), tüm vakaların 5 yıllık Progresyonsuz sağkalımı (PFS) %92.2, toplam sağkalımı (OS) ise %97.2 olarak tespit edildi. Takip süresinde, 3 vakada (hastalık progresyonu izlendi. Vakaların 2'sine, progresyon sonrası kurtarma (salvage) tedavisi sonrasında otolog kök hücre nakli yapıldı. 1 hasta ise, nüks sonrası, tanıdan 22 ay sonra, kurtarma tedavisi esnasında enfeksiyon nedeni ile kaybedilen ve toplama kampında yaşayan bir Suriyeli mülteci hasta idi. Hastaların risk gruplarına göre yapılan sağkalım analizinde ise erken evre iyi prognostik grupta, 5 yıllık progresyonsuz sağkalım %92.9 saptanırken, kötü prognostik grupta 5 yıllık progresyonsuz sağkalım %91 olarak gözlemlendi (p=0.463). 5 yıllık toplam sağkalım iyi prognostik grupta %100 iken, kötü prognostik grupta %92.9 olarak izlendi (p=0.210). 5 yıllık progresyonsuz sağkalım açısından Türk vatandaşları (%92.6) ile Suriyeli mülteciler (%90.6) arasında fark tespit edilmedi (p=0.688). 5 yıllık toplam sağkalım oranları Türk vatandaşlarında Suriyeli mültecilere göre daha iyi olarak saptanırken, istatistiksel açıdan

fark tespit edilmedi (p=0.061). Yapılan alt grup analizinde, hem progresyonsuz sağkalım hem de toplam sağkalım üzerine, yaş grubu, cinsiyet, tanı evresi, tanıda B semptomu varlığı, tanıda bulky hastalık varlığı ve histolojik alt tip yönünden anlamlı fark tespit edilemedi. Hastaların Progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım yönünden alt grup analizleri ve gruplara göre ortalama PFS ve OS süreleri Tablo 3 ve 4'de özetlendi.

Tedavi ilişkili erken dönemde en sık görülen yan etki ise hematolojik toksisitedir. Grade III-IV nötropeni 12/51 hastada saptanmış olup oranı %23.6'dır. Türk vatandaşlarında grade III-IV nötropeni 8 hastada izlenirken (%20.5) iken Suriyeli mültecilerden 4 hastada (%33.3) gözlemlenmiş olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.36). Ancak nötropenik ateş nedeni ile hospitalizasyon varlığı Suriyeli mültecilerde (%25), Türk vatandaşlarına göre (%2.6) anlamlı bir şekilde daha fazladır (p=0.011).

51 erken evre Hodgkin Lenfoma vakasında, medyan 36 ay (6-60 ay) takip süresi sonrasında, tedavi ilişkili geç dönem komplikasyonlarından; sekonder malignite ve pulmoner toksite gözlemlenmedi. 50 yaş üzeri gruba dahil 1 hastada, tedavinin bitiminden 24 ay sonra akut koroner sendrom tespit edildi.

Tartışma

Erken evre Hodgkin Lenfoma vakalarımızdaki tedavi yanıtlarını değerlendirmek, vakaların progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım verilerini tespit etmek ve sağkalım üzerine etkili olabilecek hasta ve klinik ilişkili faktörleri belirlemek için bu çalışma planlandı. Erken evre Hodgkin Lenfoma'da hastalığı kontrol altına alacak yeterli doz ve süredeki tedaviyi belirlerken ve tedavi ilişkili geç dönem komplikasyonlardan kaçınmak adına optimal tedaviyi tespit etmek için birçok çalışma mevcuttur.

Alman Hodgkin Çalışma Grubu (GHSG) HD10 çalışmasına, 1196 erken evre iyi prognostik Hodgkin Lenfoma hastası dahil edilmiştir (4). Medyan 7.6 yıl takip süresi sonrasında PFS %97 OS %98 tespit edilmiştir. Bu randomize çalışma sonrasında, bu gruptaki en uygun tedavinin 2 kür ABVD+20 Gy Radyoterapi olduğu saptanmıştır. HD10 çalışmasında, kötü prognozu belirleme de sadece GHSG kriterleri kullanılmıştır. Bu hastalara uygulanacak optimal radyoterapi dozu ile ilgili bir başka çalışmada standart kemoterapiye ek olarak 20 Gy ve 36 Gy IFRT tekniği ile radyoterapi karşılaştırılmış ve iki grup arasında fark bulunmamıştır (11). H-8F çalışmasında ise 540 erken evre iyi prognostik grupta medyan 96 ay takip süresi sonrasında, 3 kür MOPP-ABV+20 Gy IFRT ile PFS %92 OS ise %98 tespit edilmiştir (7).

Tablo 2. Erken Evre Hodgkin Lenfoma hastalarının demografik ve klinik bulguları (n=51)

Yaş		36.3 ± 13.1
Yaş grubu	≥50 yaş	11 (%21.6)
	<50 yaş	40 (%78.4)
Cinsiyet	Erkek	27 (%52.9)
	Kadın	24 (%47.1)
Uyruk	Türk Vatandaşı	39 (%76.5)
	Suriyeli Mülteci	12 (%23.5)
Tanı Evresi	Evre I	10 (%19.6)
	Evre II	41 (%80.4)
Tanıda Ekstranodal tutulum	Var	1 (%2)
	Yok	50 (%98)
Tanıda B semptomu	Var	16 (%31.4)
	Yok	35 (%68.6)
Tanıda Bulky Hastalık	Var	8 (%15.7)
	Yok	43 (%84.3)
Histolojik Alt Tip	Nodüler Sklerozan	26 (%51)
	Mikst Sellüler	13 (%25.5)
	Lenfosit zengin	5 (%9.8)
	Lenfosit fakir	1 (%2)
	Bilinmiyor	6 (%11.8)
Risk Grubu	İyi Prognostik	27 (%52.9)
	Kötü Prognostik	24 (%47.1)

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalıma (PFS) göre alt grup analizi (n=51)

		5 yıllık PFS %	Tahmini Ortalama PFS (ay) - %95 CI	p Değeri
Yaş grubu	≥50 yaş	%90.9	47.27±4.50 (38.43-56.10)	p=0.659
	<50 yaş	%92.2	57.34±1.79 (57.85-60.89)	
Cinsiyet	Erkek	%92.3	57.92±1.99 (54.01-61.83)	p=0.474
	Kadın	%90.8	55.18±3.25 (48.79-61.56)	
Tanı Evresi	Evre I	%100	60 (57-63)	p=0.414
	Evre II	%90.6	56.15±2.13 (51.96-60.35)	
Tanıda B semptomu	Var	%91.7	50.92±2.95 (45.12-56.71)	p=0.904
	Yok	%92.3	56.82±2.17 (52.57-61.08)	
Tanıda Bulky Hastalık	Var	%87.5	47.25±6.31 (34.87-59.62)	p=0.391
	Yok	%93.1	57.62±1.62 (54.43-60.81)	
Histolojik Alt Tip	Nodüler Sklerozan	%92.1	55.84±2.83 (50.28-61.41)	p=0.911
	Mikst Sellüler	%83	55.50±4.10 (47.44-63.55)	
	Lenfosit zengin	%100	60 (57-63)	
	Lenfosit fakir	%100	60 (57-63)	
	Bilinmiyor	%100	60 (57-63)	
Risk Grubu	İyi Prognostik	%92.9	58.07±1.85 (54.42 – 61.71)	p=0.463
	Kötü Prognostik	%91	55.29±3.18 (49.05-61.54)	
Uyruk	Türk Vatandaşı	%92.6	57.14±1.96 (53.30-60.99)	p=0.688
	Suriyeli Mülteci	%90.6	55.81±3.98 (48.01-63.63)	

Tablo 4. Toplam Sağkalıma (OS) göre alt grup analizi (n=51)

		5 yıllık OS %	Tahmini Ortalama OS (ay) - %95 CI	p değeri
Yaş grubu	≥50 yaş	%100	60 (57-63)	p=0.623
	<50 yaş	%96.6	58.69±1.28 (56.16 – 61.21)	
Cinsiyet	Erkek	%100	60 (57-63)	p=0.264
	Kadın	%93.8	57.65±2.31 (53.11-62.13)	
Tanı Evresi	Evre I	%100	60 (57-63)	p=0.655
	Evre II	%96.7	58.73±1.24 (56.29-61.17)	
Tanıda B semptomu	Var	%88.9	50.44±3.35 (43.87-57.01)	p=0.083
	Yok	%100	60 (57-63)	
Tanıda Bulky Hastalık	Var	%100	60 (57-63)	p=0.724
	Yok	%96.3	58.81±1.16 (56.52-61.11)	
Histolojik Alt Tip	Nodüler Sklerozan	%94.4	57.88±2.05 (53.86-61.91)	p=0.910
	Mikst Sellüler	%100	60 (57-63)	
	Lenfosit zengin	%100	60 (57-63)	
	Lenfosit fakir	%100	60 (57-63)	
	Bilinmiyor	%100	60 (57-63)	
Risk Grubu	İyi Prognostik	%100	60 (57-63)	p=0.210
	Kötü Prognostik	%92.9	57.28±2.61 (52.15-62.41)	
Uyruk	Türk Vatandaşı	%100	60 (57-63)	p=0.061
	Suriyeli Mülteci	%87.5	55.25±4.44 (46.54-63.95)	

Bizim vakalarımızın analizinde ise erken evre iyi prognostik grupta medyan 3 yıl takip sonrasında, 2 kür ABVD+20 Gy IFRT ile 5 yıllık PFS %92.9, OS ise %100'dür. Bizim vaka serimizde ise risk belirleme için uluslararası 3 çalışma grubunun kriterlerinden herhangi birine göre yüksek risk grubuna dahil olanlar yüksek risk olarak tedavi edilmiştir, erken evre hastaların tedavi yanıtları ve sağkalım analizi sonuçları literatürdeki randomize çalışmalar ile benzerdir.

EORTC-H10 çalışması 796 erken evre iyi prognostik gruptaki hastalara interim PET cevabı baz alınarak tedavi belirlemesi üzerine yapılmıştır. Interim PET negatif olan grup, 2+1 kür ABVD+20 Gy RT, 2+2 kür ABVD olarak randomize edilmiştir. 3 kür ABVD+20 Gy RT kolunda, 5 yıllık PFS %97 olarak tespit edilirken, radyoterapisiz kolda 5 yıllık PFS %87 saptanmıştır. Interim PET negatif olan kolda, kombine tedavi kolundaki belirgin PFS avantajı nedeni ile erken sonlandırılmıştır. Interim PET sonucu pozitif olan vakalarda ise 2 kür ABVD+30 Gy RT ve 2 kür escalated BEACOPP+30 Gy RT olarak randomize edilmiştir. Esc BEACOPP kolunda 5 yıllık PFS %90 iken, ABVD kolunda ise %77 saptanmıştır. Interim PET pozitif olan kolda tedavinin intensifikasyonunun PFS avantajı elde ettiği tespit edilmiştir (12). UK RAPID çalışmasında ise 420 erken evre iyi prognostik hasta, medyan 60 ay takip süresi sonrasında, 3 kür ABVD sonrası interim PET negatif hastalar, 30 Gy RT ile tedavisiz izlem olarak randomize edilmiştir. 5 yıllık PFS radyoterapi kolunda %94.6 iken radyoterapisiz kolda %90.8 saptanmıştır (13). Bizim iyi prognostik vakalarımızda interim PET cevabı tüm hastalarda tam olduğu için, vakalarımızda tedavi intensifikasyonu yapılmamıştır, tedaviyi kabul

etmeyen hastalar hariç tüm vakalara 20 Gy radyoterapi uygulanmıştır.

GHSG HD11 çalışmasında, 1395 erken evre kötü prognostik Hodgkin Lenfoma hastası dahil edilmiştir (14). Medyan 6.8 yıl takip süresi sonrasında PFS %86.5, OS ise %94 saptanmıştır. Bu çalışma sonrasında bu gruptaki en uygun tedavinin 4 kür ABVD + 30 Gy Radyoterapi olduğu belirlenmiştir. GHSG HD14 çalışmasında ise 4 kür ABVD+30 Gy RT ile 2 kür ABVD+2 kür escBEACOPP+30 Gy radyoterapi karşılaştırılmıştır. Medyan 60 ay takip sonrasında, ABVD grubunda 5 yıllık PFS %87 saptanırken, 2+2 hibrit tedavi kolunda %90.8 olduğu gözlenmiştir (15). H-8U çalışmasında ise, 4 kür ABVD+30 Gy RT, 6 kür ABVD+RT ve 4 kür escBEACOPP+30 Gy RT karşılaştırılmıştır. 4 kür ABDV grubunda 5 yıllık PFS %85.9 saptanmıştır (16). Bizim vakalarımızın analizinde ise erken evre kötü prognostik grupta medyan 3 yıl takip sonrasında, 4 kür ABVD+30 Gy IFRT ile 5 yıllık PFS %91, OS ise %92.9'dür. Bizim vaka serimizdeki tedavi cevapları ve 5 yıllık sağkalım analizleri literatürdeki randomize çalışmalar ile benzerdir.

Bizim çalışmamızdaki hastalarda PFS ve OS üzerine, cinsiyet, yaş grubu, tanıdaki Bulky hastalık varlığı, tanıda B semptomu varlığı, histolojik alt tip açısından anlamlı fark tespit edilememiştir. 2019 yılında yayınlanan, Kentucky cancer registry center'dan Myinth ve arkadaşlarının yayınladığı, medyan 10 yıl takip süreli, 961 hastanın gerçek yaşam verilerinin analizinde, erken evre Hodgkin Lenfoma vakalarının analizinde, hastaların PFS üzerine bizim çalışmamıza benzer şekilde, bulky hastalık, B semptomu varlığı, histolojik alt tip, hastalık evresinin etkisi olmadığı gösterilmiştir (17).

50 yaş altı hastalıkta toplam sağkalım, 50 yaş üstü gruba göre daha iyi bulunmuştur. Bu farkın, çalışmanın takip süresinin daha uzun olması ve 50 yaş üstü hastaların, komorbid hastalıklara bağlı olan non-relaps mortalitenin daha fazla olmasına bağlanmıştır. Bizim vaka serimizin daha uzun süreli takibinde de benzer sonuçların elde edilebileceği düşünülmüştür.

Erken evre Hodgkin Lenfoma'da tedavi cevaplarının çok iyi olması, yaşam eğrilerini normal popülasyona yakın olması nedeni ile tedavi ilişkili uzun süreli komplikasyonlar da oldukça önem arz etmektedir. Hodgkin Lenfoma nedeni ile tedavi alan hastalarda başta sekonder maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner toksisiteler olmak üzere pek çok tedavi ilişkili geç dönem toksisiteler gözlenebilmektedir. Sekonder kanserlerin ortalama tedavi sonrası 5 yıldan itibaren görülebileceği ve 20 yıla kadar riskin arttığı gösterilmiştir. Tanı yaşı daha genç olan popülasyon daha fazla risk altındadır. Normal popülasyona göre, sekonder solid ya da hematolojik malignite görülme riski 1.5-4.5 kat artmaktadır (18,19). Geç dönem tedavi ilişkili mortalitede kardiyovasküler hastalıklar da rol oynamaktadır. Normal popülasyona göre kardiyovasküler mortalite riskinin 2.5 kat arttığı 7000 hastalık bir analizde gösterilmiştir (20). Pulmoner toksisite ise, Bleomisin alan hastalarda, sigara içimi ve mediastinal radyoterapi alanlarda risk oluşturmaktadır (21). Bizim çalışmamızdaki vakalarımızda, medyan 36 ay takip süresi sonrasında, sekonder malignite veya pulmoner disfonksiyon gözlenmemiş, 1 hastamızda akut koroner sendrom gelişmiştir. Sekonder malignite ve pulmoner toksisite görülmemesinin takip süresinin kısa olması, vaka sayısının düşük olmasına bağlanmıştır.

Düşük sosyo-ekonomik düzeyin kanser hastalarındaki sağkalımı olumsuz etkilediği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (22,23). Hodgkin Lenfoma'da ise düşük sosyo ekonomik düzeyin sağkalım üzerine olumsuz etkisi ise, Brezilyada yapılmış bir çalışmada tespit edilmiştir (24). Bu çalışmaya hem erken evre hem de ileri evre Hodgkin Lenfoma hastaları dahil edilmiş olup, hem progresyonsuz sağkalım hem de toplam sağkalım üzerinde düşük sosyo-ekonomik düzeyin bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, daha düşük sosyo-ekonomik şartlara sahip olan Suriyeli mülteciler ile Türk vatandaşları arasında anlamlı bir progresyonsuz ve toplam sağkalım farkı saptanmamıştır. Ancak toplam sağkalım Suriyeli mültecilerde daha düşük tespit edilmiştir. Ayrıca ABVD kemoterapisi gibi hastaneye yatırılmadan, ayaktan hastalara uygulanan bir kemoterapi rejimi ile grade III-IV nötropeni oranları Suriyeli mülteciler ile Türk vatandaşları arasında fark olmasa da, hastaneye yatış gerektiren nötropenik ateş ve ciddi enfeksiyonlar Suriyeli mültecilerde daha fazla gözlenmiştir. Toplama

kamplarında kalan hastalarda, nötropenik olduğu dönemde izolasyon ve yaşam şartlarının daha kötü olması, hastaneye yatış gerektiren enfeksiyonların daha fazla görülmesinin sebebi olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın avantajı gerçek yaşam verilerini içermesidir. Daha önce yayınlanan analizlerde, erken evre Hodgkin Lenfoma'da, klinik çalışma kapsamına alınan hastalar ile gerçek yaşam verileri arasında farklar olabileceği ortaya konulmuştur (25). Çalışmamızın kısıtlamaları ise, retrospektif dizaynı, vaka sayısı az olması ve takip süresinin literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kısa olmasıdır. Sonuç olarak, bu kısıtlılıklara rağmen, hem iyi hem de kötü prognostik gruptaki erken evre Hodgkin Lenfoma'da tedavi yanıtları ve sağ kalım analizleri literatür ile paralellik göstermektedir. Ayrıca daha düşük sosyoekonomik şartlarda yaşamalarına rağmen Suriyeli mülteciler ile Türk vatandaşları arasında da anlamlı sağkalım farkı tespit edilememiştir. Bizim çalışmamız, Şanlıurfa bölgesinden yapılan, Suriyeli mülteciler ve Türk vatandaşlarının dahil edildiği, ilk erken evre Hodgkin Lenfoma tedavi ve takip analizi olup, bölgemizdeki vakaların tedavi ve takiplerine yön vereceği düşünülmektedir. Ülkemiz verilerinin daha uzun takip süresi çok merkezli toplanması, Türkiye verilerinin yayınlanması, ülkemizdeki vakaların tedavi modalitelerini, sağ kalım ve geç dönem toksisitelerinin analizlerinin belirlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Etik Kurul Onayı: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 01/06/2020 tarih ve HRU.20.10.17 sayısı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2011;105(11):1684-92.
2. Cazzola M. Introduction to a review series: the 2016 revision of the WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. *Blood*. 2016;127(20):2361-4.
3. Cosset JM, Henry-Amar M, Meerwaldt JH, et al. The EORTC trials for limited stage Hodgkin's disease. The EORTC Lymphoma Cooperative Group. *Eur J Cancer*. 1992;28A(11):1847-50.
4. Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2010;363(7):640-52.
5. Network. NCC. Hodgkin Lymphoma (version 2.2019) Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf.
6. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(4):19-29.
7. Ferme C, Eghbali H, Meerwaldt JH, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med*. 2007;357(19):1916-27.
8. Straus DJ, Portlock CS, Qin J, et al. Results of a prospective randomized clinical trial of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) followed by radiation

- therapy (RT) versus ABVD alone for stages I, II, and IIIA nonbulky Hodgkin disease. *Blood*. 2004;104(12):3483-9.
9. Bakkal TY, Murat SA, Gokcay S, et al. A study on basic demographic and disease characteristics of cancer-diagnosed Syrian refugees treated in the border city of Turkey, Sanliurfa; a hospital-based retrospective case series study. *J BUON*. 2017;22(6):1591-4.
 10. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25(5):571-8.
 11. Thomas J, Ferme C, Noordijk EM, et al. Comparison of 36 Gy, 20 Gy, or No Radiation Therapy After 6 Cycles of EBVP Chemotherapy and Complete Remission in Early-Stage Hodgkin Lymphoma Without Risk Factors: Results of the EORT-GELA H9-F Intergroup Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;100(5):1133-45.
 12. Andre MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(16):1786-94.
 13. Radford J, Illidge T, Counsell N, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1598-607.
 14. Eich HT, Diehl V, Gorgen H, et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4199-206.
 15. von Tresckow B, Plutschow A, Fuchs M, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(9):907-13.
 16. Ferme C, Thomas J, Brice P, et al. ABVD or BEACOPPbaseline along with involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin Lymphoma with risk factors: Results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) H9-U intergroup randomised trial. *Eur J Cancer*. 2017;81:45-55.
 17. Myint ZW, Shrestha R, Siddiqui S, et al. Ten-year survival outcomes for patients with early stage classical Hodgkin lymphoma: An analysis from Kentucky Cancer Registry. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2020;13(1):17-22.
 18. Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, Klokmann WJ, Van't Veer MB, Bartelink H, van Leeuwen FE. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*. 2003;21(18):3431-9.
 19. Ng AK, Bernardo MP, Weller E, et al. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. *J Clin Oncol*. 2002;20(8):2101-8.
 20. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, et al. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(3):206-14.
 21. Ng AK, Li S, Neuberger D, et al. A prospective study of pulmonary function in Hodgkin's lymphoma patients. *Ann Oncol*. 2008;19(10):1754-8.
 22. Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol*. 2006;17(1):5-19.
 23. Quaglia A, Lillini R, Mamo C, et al. Socio-economic inequalities: a review of methodological issues and the relationships with cancer survival. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;85(3):266-77.
 24. Biasoli I, Castro N, Delamain M, et al. Lower socioeconomic status is independently associated with shorter survival in Hodgkin Lymphoma patients-An analysis from the Brazilian Hodgkin Lymphoma Registry. *Int J Cancer*. 2018;142(5):883-90.
 25. Roy P, Vaughan Hudson G, Vaughan Hudson B, et al. Long-term survival in Hodgkin's disease patients. A comparison of relative survival in patients in trials and those recorded in population-based cancer registries. *Eur J Cancer*. 2000;36(3):384-9.

Analysis of Emergency Department Admissions with Hypo or Hyperglycemia in the Month of Ramadan

Ramazan Ayında Hipo veya Hiperglisemi ile Acil Servise Başvuran Hastaların Analizi

Ekim SAGLAM GURMEN¹, Kıvanç KARAMAN², Yunus Emre ÖZLÜER³,
Serkan DOĞAN⁴, Dogac Niyazi OZUCELİK⁵

¹Department of Emergency Medicine, Medical Faculty of Manisa Celal Bayar University, Manisa

²Department of Emergency Medicine, Medical Faculty of Süleyman Demirel University, Isparta

³Department of Emergency Medicine, Medical Faculty of Adnan Menderes University, Aydın

⁴Istanbul Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences, İstanbul

⁵Department of Emergency Medicine, Health Sciences Faculty of Istanbul University, İstanbul

Öz

Bu çalışma ile Ramazan ayında acil servise başvuran diyabetik hastaların glisemik profilinin ortaya konulması amaçlandı. Acil servise hipo veya hiperglisemi ile başvuran ve oruç tuttuğunu ifade eden, 18 yaş üstü hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya 161 (%95.3)'i hiperglisemi, 8 (%4.7)'i hipoglisemi nedeniyle başvuran toplam 169 (139 diyabetik, 30 diyabeti olmayan) hasta dahil edildi. Hastaların kan glukoz düzeyi 36 mg/dl ile 736 mg/dl arasında değişirken, ortalama 279±127 mg/dl olarak hesaplandı. 163 (%96.4) hastanın acil servisten taburcu edildiği, 4 (%2.4) vakanın sevk edildiği ve sadece 2 (%1.2) hastanın hastaneye yatırıldığı görüldü. Ramazan ayında ortaya çıkabilecek metabolik bozukluklar ve semptomlarının titiz takibi ile bilgilendirildikten sonra, diyabetik hastaların herhangi bir ekstra diyet ve ilaç protokolü izlemeden oruç tutabilecekleri görülmektedir. Diyabeti olmayan kişilerde de Ramazan ayında hipo veya hiperglisemi atağı görülebilir. Bu hastaların özellikle prediyabetik durum ve hipo veya hiperglisemiyi tetikleyebilecek alta yatan hastalıklar açısından tetkik edilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Oruç, Hiperglisemi, Hipoglisemi

Abstract

In this study, we aimed to identify the glycemic profile of patients admitted to our emergency department during Ramadan. The charts of patients aged 18 years and over who had been fasting religiously and admitted to the Emergency Service with hyperglycemia or hypoglycemia during the month of Ramadan, were reviewed retrospectively. 169 patients (139 non-diabetic, 30 diabetic) were found to be admitted with hyperglycemia (161 cases, 95.3%) or hypoglycemia (8 cases, 4.7%). The blood glucose level ranged from 30 to 736, with an mean of 279±127 mg/dl. 163 cases (96.4%) were discharged from the hospital, 4 cases (2.4%) were referred to another hospital, and only 2 cases (1.2%) were hospitalized. After being informed about the metabolic disturbances that might occur during Ramadan and by meticulous follow-up of their symptoms, there is no harm in terms of urgent complications in the religious fasting of diabetes mellitus patients without complying any extra diet or medication protocol. Non-Diabetic patient can undergo episodes of hypo or hyperglycemia during Ramadan. Such patients should be investigated for the presence of a prediabetic status or an underlying disease that can trigger a hyper or hypoglycemic episode. **Keywords:** Diabetes Mellitus, Fasting Religiously, Hyperglycemia, Hypoglycemia

Introduction

In long fasting periods, numerous metabolic problems such as hypoglycemia, hyperglycemia, dehydration, and electrolyte imbalance may occur not only in diabetics but also in healthy individuals. Diabetes mellitus is an endocrine and metabolic disorder due to insufficiency or absence of insulin hormone, characterized by chronic hyperglycemia, which leads to disturbances of carbohydrate, protein, and lipid metabolism. Persons with diabetes mellitus should be fed with intervals of 2.5-3 hours. Otherwise, when snacks are skipped, the incidences

of hypoglycemia and hyperglycemia increase due to the pathophysiology of the disease. In long fasting periods, drug therapy becomes disorganized and adverse drug interactions may occur in diabetic patients, in whom medication times need to be adjusted meticulously. Since religious fasting is one of the five pillars of Islam, Muslims with diabetes mellitus, even those encountering its severe complications, tend to fast religiously (1). Thus, their metabolic balance might be upset, and they might encounter hypoglycemia, hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, or other various complications (2).

In long fasting periods, it is not necessary for an individual who has diabetes to have a metabolic problem; in healthy individuals also, hypoglycemia, dehydration, electrolyte imbalance, etc. may occur, leading them to be admitted to Emergency Services. A study conducted on athletes during Ramadan was concluded with various precautions to minimize the adverse effects of religious fasting on metabolism and athletic performance (3).

Our study aimed to investigate the adverse effects occurring in diabetics and nondiabetics due to fasting in Ramadan and to determine the

	ORCID No
Ekim SAGLAM GURMEN	0000-0002-8672-6181
Kıvanç KARAMAN	0000-0002-4105-2785
Yunus Emre ÖZLÜER	0000-0001-8297-7525
Serkan DOĞAN	0000-0001-8923-2489
Dogac Niyazi OZUCELİK	0000-0002-7752-0667
Başvuru Tarihi / Received:	24.08.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	14.09.2021
Adres / Correspondence :	Kıvanç KARAMAN
Department of Emergency Medicine, Medical Faculty of Süleyman Demirel University, Isparta	
e-posta / e-mail :	kiwanckaraman@gmail.com

differences between diabetic patients and non-diabetics, together with the differences between those presented with hyperglycemia and hypoglycemia.

Material and Method

This single-center study was conducted retrospectively between 05 June 2016 and 04 July 2016 with patients admitted to the Emergency Service of Istanbul Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital.

The inclusion criteria of the study were as follows; patients admitted to the Emergency Service with either hypoglycemia or hyperglycemia (blood glucose <70mg/dl or >110mg/dl), patients fasting religiously during Ramadan. Patients who were not fasting religiously at the time of admission, patients diagnosed with final diagnoses such as trauma, cerebrovascular disorder, acute coronary syndrome, and sepsis, in whom symptoms and final diagnoses could not be related to the nutritional habits, and patients aged below 18 years were excluded.

Data related to gender, age, the admission time, the Glasgow Coma Scale Score, the symptoms of the patients during admission, the pulse rate, the systolic and diastolic blood pressure, the blood sugar level, the presence of history of diabetes, the other previous diagnoses and comorbidities of the patients, the medications used, and the clinical outcomes were collected and recorded.

The study was approved by the Ethics Committee of Training and Research Hospital of İstanbul, Emergency Service of Kanuni Sultan Suleyman Hospital (2018.3.9). Informed consent was not required as files were retrospectively screened. The authors declare that they have no conflict of interest.

All authors were involved in designing the study, collecting the data, analyzing the data, writing the manuscript, and confirming the accuracy of the data and the analyses. All authors read and approved the final version of manuscript.

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) software was used for statistical analysis. To see whether continuous variables conform to the normal distribution curve, The Kolmogorov-Smirnov test was employed. Descriptive statistical methods (mean, standard deviation, median, frequency, ratio, minimum, maximum) were used, as well as the Student's T-test was used for two-group comparisons of variables with normal distribution, and the Mann Whitney U test was used for two-group comparisons of non-normally distributed variables during comparison of quantitative data. Chi-square test was used for comparison of the qualitative data. Statistical significance was present at the level of $p < 0.05$.

Results

A total of 725 patients in whom hypoglycemia or hyperglycemia was identified at the time of admission to the Emergency Service during the month of Ramadan were investigated. Among these patients, 447 patients who were not fasting and 109 patients in whom the admission complaints, symptoms, and final diagnosis were not related to fasting were excluded from the study. Finally, a total of 169 patients, of which 36.7% were male ($n=62$) and 63.3% female ($n=107$), were included in the study (Figure 1). The mean age was 57.67 ± 15.10 years, and within the range between 20 years and 91 years. No history of diabetes mellitus was present in 17.8 % ($n=30$) of the patients, whereas diabetes was present in the patient history in 82.2% ($n=139$). The distribution of the demographic characteristics of the cases was shown in Table 1.

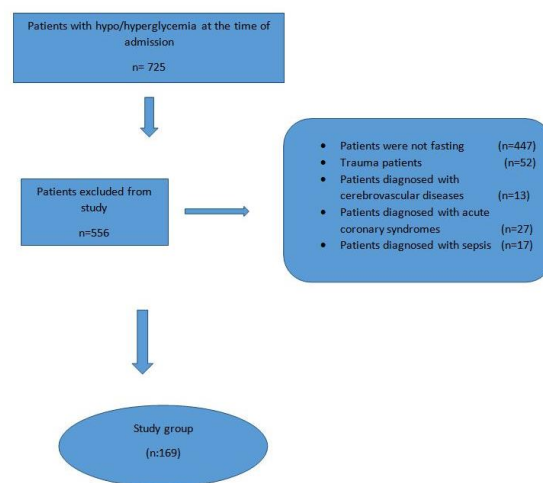


Figure 1. The flow chart for the constitution of the study group

Table 1. The distribution of the demographic characteristics of the cases

		Mean \pm SD	
Age (years)		n	%
Gender	Female	107	63.3
	Male	62	36.7
Diabetes Mellitus	Present	139	82.2
	Absent	30	17.8
Religious Fasting	Present	169	100.0

The most common complaint was fatigue followed by dizziness, headache, nausea, and vomiting with frequencies of 33.7%, 26%, 22.5% and 9.5% respectively. The measured pulse rates ranged from 50 to 120 beats/minute, with a mean of 82 ± 11 beats/minute. The systolic blood pressure measurements ranged from 100 to 252mm Hg, with a mean of 134.66 ± 30.30 mm Hg. The blood glucose measurements ranged from 30 to 736, with a mean of 279 ± 127 . Hyperglycemia was found to be present during admission in 95.3% ($n=161$), whereas 4.7% ($n=8$) of the cases were presented with

hypoglycemia. The distributions of the patients according to their clinical features during admission to the Emergency Service were shown in Table 2.

When the medications used by the patients were analyzed, it was determined that 17.2% (n=29) had not been using any medications. Among the remaining, 43.8% (n=74) were using insulin, 16.6% (n=28) various insulin secretagogues, 34.3% (n=58) metformin, 2.4% (n=4) glitazones, 7.7% (n=13) dipeptidyl peptidase 4 inhibitors (DPP-4 Inhibitors), and 30.2% (n=51) various antihypertensive medications. The distribution of the used medications of the patients was shown in Table 3.

96.4% (n=163) of the patients had been discharged from the hospital following symptomatic treatment and observation. Among these patients, 76 (46.6%) patients underwent follow-up by the Endocrinology Clinic following discharge from the Emergency Service. Two patients (1.2%) were hospitalized in the Intensive Care Unit, one with the diagnosis of diabetic ketoacidosis, and one due to the hyperosmolar state. Four patients (2.4%), in whom regulation of blood sugar was not possible, were referred to another medical center with the purpose of medical management and follow-up by an Endocrinology Department.

When we compared patients regarding the presence of diabetes mellitus in their medical history, there was no statistically significant difference according to age, gender, blood glucose level, outcome and distribution of the admission complaints ($p > 0.05$) However, the systolic blood pressure of patients with diabetes history was significantly higher than those with no history of diabetes ($p < 0.05$) (Table 4).

Since the total number of the cases with hypoglycemia was only 8, it was not possible to make accurate comparisons for identification of statistical significance. Even so, various comparisons together with their corrective statistical calculations were performed.

There was no significant difference in pulse rate, systolic and diastolic blood pressure, the presence of diabetes, and clinical outcomes of the patients regarding the existence of hypo or hyperglycemia at admission ($p > 0.05$). There was no significant difference in blood glucose levels of the patients and the variety of antidiabetic agents they use. The rate of using of insulin, insulin secretagogues, metformin, glitazones, DPP-4 Inhibitors, were determined not to have any significant difference according to their admission blood glucose levels in both hypoglycemic and hyperglycemic patients ($p > 0.05$) (Table 5).

Discussion

In this retrospectively designed study, we aimed to analyze the patients, either diabetic or non-diabetic, who were presented to the Emergency

Service due to hypoglycemia or hyperglycemia during the month of Ramadan. We found that hyperglycemia was a much more common cause of admission in both diabetics and non-diabetics.

Diabetes mellitus is a disease necessitating careful follow-up of glucose homeostasis. However, many diabetes patients tend to fast during Ramadan, making it a priority in their life styles (1). One should expect significant turbulence in glucose metabolism, manifesting itself as hypo or hyperglycemia while such patients are either in their fasting state or while they are permitted to eat freely (4). Other diabetic emergencies such as diabetic ketoacidosis, dehydration or thrombosis might also occur, necessitating a population-based consensus on their management (5). Ahmadani et al., in the questionnaire-based survey they had conducted, concluded that all diabetic patients should be counseled regarding time-change of their medications, diet, exercise, and self-monitoring of blood glucose before the onset of fasting in Ramadan (6). Although many individual studies had been warning about the complications of Ramadan fasting, Alabboud et al. reached a contradictory conclusion when they analyzed four major databases, together with hand-searching key journals. They found that the incidence of significant complications was negligible, minor hypoglycemic events did not negatively affect fasting, and the frequency of severe hyperglycemia and diabetic ketoacidosis were trivial (7). Even though its rate is low in our study, six patients (3.6%) in whom blood sugar regulation was found to be impaired following fasting were in the red category, two of whom were hospitalized in the Intensive Care Unit.

In the study conducted by Elmehdawi et al. on diabetes patients in Libya, the rates of hypo and hyperglycemia during Ramadan were close to each other (14.6% vs. 11.2%) (8). These rates were very far from each other in our study (3.6% vs. 96.4%). However, since our study included only the patients admitted to the Emergency Service due to various complaints, we cannot make any suggestions on the actual incidence of hypoglycemia and hyperglycemia in diabetic patients during Ramadan in the Turkish community.

Non-diabetic patients should not necessarily be at an optimum health status regarding the blood glucose level. In our study, we had a number of non-diabetic patients presented with hyperglycemia and hypoglycemia. Nevertheless, non-diabetic patients should not be expected to present frequently with hyperglycemia because of such religious fasting; the supposed reason for admission would more likely be hypoglycemia due to a prolonged fasting state. However, Pallayova et al. reported their study results, which were contrary to such expectations. They performed continuous glucose monitoring before, in the middle of, and after Ramadan, and found a tendency to hyperglycemia, particularly

Table 2. Distributions of the patients according to their features during admission to the emergency service

		Median (min-max)	
Systolic Blood Pressure (mmHg)		120 (100-252)	
Diastolic Blood Pressure (mmHg)		74 (50-140)	
Pulse Rate		76 (11-120)	
Blood Glucose		256 (30-706)	
Admission Complaint	Fatigue	n	%
	Dizziness	57	33.7
	Headache	44	26.0
	Nausea-Vomiting	38	22.5
	Abdominal Pain	16	9.5
	Seizure	8	4.7
	Chest Pain	2	1.2
	Dyspnea	2	1.2
Blood Glucose	Numbering of Hands and Feet	1	0.6
	Hyperglycemia	161	95.3
	Hypoglycemia	8	4.7

Table 3. The distribution of the medications used

	n	%
Using none	29	17.2
Using	140	82.8
•Insulin	74	43.8
•Metformin	58	34.3
•Antihypertensive	51	30.2
•Insulin Secretagogues	28	16.6
•DPP-4 Inhibitors	13	7.7
•Glitazones	4	2.4

•More than one medication can be marked

Table 4. Comparison of diabetic and non-diabetic patients

		History of Diabetes Mellitus		P Value
		Absent (n=30)	Present (n=139)	
Demographic properties	Age (years)	57.00±17.27	57.81±14.65	0.790
	Gender (Male/Female)	11/19	51/88	0.419
	Systolic Blood Pressure (mmHg)	120 (100-200)	120 (100-252)	0.029
Vital signs	Diastolic Blood Pressure (mmHg)	72 (50-110)	74 (50-140)	0.188
	Pulse Rate (beat per minute)	80 (60-120)	76 (11-115)	0.636
	Dizziness	12 (40.0%)	32 (23.0%)	
Admission complaints	Fatigue	8 (26.7%)	49 (35.3%)	
	Headache	5 (16.7%)	33 (23.7%)	0.413
	Nausea-Vomiting	3 (10.0%)	13 (9.4%)	
	Other Complaints	2 (6.7%)	12 (8.6%)	
	Discharged from the Emergency Service	29 (96.7%)	134 (96.4%)	
Clinical outcome	Referred to another medical Facility	1 (3.3%)	3 (2.2%)	0.691
	Hospitalized	0 (0%)	2 (1.4%)	

Table 5. The Evaluation of the admission time to the emergency service, general health status, and medications of the patients according to the glycaemic status of the patients

		Blood Glucose Level		Test Value P
		Hypoglycemia (n=8)	Hyperglycemia (n=161)	
		n (%)	n (%)	
Medication	Absent	3 (37.5)	26 (16.1)	0.139
	Present	5 (62.5)	135 (83.9)	
Insulin	Absent	5 (62.5)	90 (55.9)	1.000
	Present	3 (37.5)	71 (44.1)	
Insulin Secretagogue	Absent	8 (100.0)	133 (82.6)	0.355
	Present	0 (0.0)	28 (17.4)	
Metformin	Absent	7 (87.5)	104 (64.6)	0.266
	Present	1 (12.5)	57 (35.4)	
Glitazone	Absent	7 (87.5)	158 (98.1)	0.178
	Present	1 (12.5)	3 (1.9)	
DPP-4 Inhibitors	Absent	8 (100.0)	148 (91.9)	1.000
	Present	0 (0.0)	13 (8.1)	
Antihypertensive	Absent	7 (87.5)	111 (68.9)	0.438
	Present	1 (12.5)	50 (31.1)	

after Ramadan. They concluded that insulin sensitivity might have changed due to altered lifestyle pattern encountered by the individuals during Ramadan (9). Our results were consistent with Pallayova's results and conclusion. The number of our non-diabetic patients in whom the admission blood glucose was at the hyperglycemic level was higher than those with hypoglycemia.

Non-diabetic patients having various disorders such as hepatic, renal, or cardiac failure, together with seemingly-well individuals with endogenous hyperinsulinism due to multiple causes, and those with hormonal deficiencies are at risk for developing hypoglycemia. Chihaoui et al., in their prospective study on adult patients with adrenal insufficiency who were fasting in Ramadan, reported that their interstitial glucose levels were lower than normal and asymptomatic hypoglycemia was present in some of them (10). In our study, there were non-diabetic patients who were presented with hypoglycemia; however, the number of non-diabetic hypoglycemic individuals was minimal.

Since we were unable to find a study in the medical literature involving all patients (diabetic and non-diabetic) related to the glycemic status during Emergency Service admissions in Ramadan, we can only make suggestions and comparisons referring to studies conducted on diabetic and non-diabetic patients separately. Moreover, the studies on religious fasting of non-diabetic patients are few, making it more challenging to make definitive comparisons.

When we compared our diabetic patients with non-diabetics regarding the variables that were recorded, we found significant differences in systolic blood pressure which is consistent with the clinical features of the disease. Comorbidities being more common in diabetics are also compatible with the clinical features of diabetes. While dizziness was found to constitute 40% of the admission symptoms in non-diabetic patients, fatigue and tiredness were present in 35.3% of the diabetic patients as the admission symptoms. However, in general, 33.7% of the patients had fatigue, and 26% had dizziness at the time of admission. In our study, we determined that patients were presented to the Emergency Service with nonspecific complaints such as headache, fatigue-tiredness, and dizziness due to alterations in nutritional habits, and these were found to be related to no condition other than the change in the glycemic state. We determined that nonspecific complaints such as fatigue, tiredness, headache, and dizziness, which were common reasons for admission to the Emergency Service were diagnosed and solved quickly by performing a qualified physical examination and blood sugar measurement.

11.

In conclusion, numerous studies have been performed about the metabolic and health issues of patients with diabetes who were fasting religiously during Ramadan, and additionally, many guidelines have been published on the diet and therapies related to such patients. Most of these studies have reported severe metabolic disturbances and health issues that should be taken care of. However, our study did not reveal such severe clinical features and outcomes. We suggest that by meticulous follow-up of their symptoms, after being informed about the metabolic disturbances that might occur during Ramadan, there is no harm in terms of urgent complications in the religious fasting of diabetes mellitus patients without complying any extra diet or medication protocol. Patients not having diabetes can undergo episodes of hypoglycemia or hyperglycemia during Ramadan. Such patients should be investigated for the presence of a prediabetic status or an underlying disease that can trigger a hyper or hypoglycemic episode.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Training and Research Hospital of İstanbul, Emergency Service of Kanuni Sultan Suleyman Hospital (2018.3.9).

References

1. Ghouri N, Gatrad R, Sattar N, Dhami S, Sheikh A. Summer-winter switching of the Ramadan fasts in people with diabetes living in temperate regions. *Diabet Med.* 2012;29:696-7.
2. Raveendran AV, Zargar AH. Diabetes control during Ramadan fasting. *Cleve Clin J Med.* 2017;84:352-6.
3. Shephard RJ. Ramadan and sport: minimizing effects upon the observant athlete. *Sports Med.* 2013;43:1217-41.
4. Afandi B, Kaplan W, Al Hassani N, Hadi S, Mohamed A. Correlation between pre-Ramadan glycemic control and subsequent glucose fluctuation during fasting in adolescents with Type 1 diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2017;40:741-4.
5. Ahmad J, Pathan MF, Jaleel MA, Fathima FN, Raza SA, Khan AK, et al. Diabetic emergencies including hypoglycemia during Ramadan. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16:512-5.
6. Ahmadani MY, Riaz M, Fawwad A, Hydriz MZ, Hakeem R, Basit A. Glycaemic trend during Ramadan in fasting diabetic subjects: a study from Pakistan. *Pak J Biol Sci.* 2008;11:2044-7.
7. Alabood MH, Ho KW, Simons MR. The effect of Ramadan fasting on glycaemic control in insulin-dependent diabetic patients: A literature review. *Diabetes Metab Syndr* 2017;11:83-7.
8. Elmehdawi RR, Mukhtad NA, Allaghi NI, Elmajberi SJ. Fasting of Ramadan in peoples with diabetes in Benghazi, Libya: an exploratory study. *Libyan J Med* 2010, 5: 5036.
9. Pallayova M, Zaghoul HB, Arora T, Choudhury SM, Omar OM, Chagoury OL, et al. Investigating physiological glucose excursions before, during, and after Ramadan in adults without diabetes mellitus. *Physiol Behav.* 2017;179:110-5.
10. Chihaoui M, Grira W, Bettaieb J, Yazidi M, Chaker F, Rejeb O, et al. The risk for hypoglycemia during Ramadan fasting in patients with adrenal insufficiency. *Nutrition.* 2018;45:99-103.

The Presence of Dry Eye Syndrome in Patients with Fibromyalgia: A Cross-sectional Controlled Study

Fibromiyalji Hastalarında Kuru Göz Sendromu Varlığı: Kesitsel Kontrollü Bir Çalışma

Nihal TEZEL¹, Aysun Şanal DOĞAN², Ebru UMay¹, Canan GÜRDAL³, Aytül ÇAKÇI⁴

¹Ministry of Health Ankara Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara

²Ministry of Health Ankara Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Departments of Ophthalmology Clinic, Ankara

³Dünya Göz Hospital, Departments of Ophthalmology Clinic, Ankara

⁴Ankara Losante Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara

Öz

Amacımız birçok objektif testle fibromiyalji (FM) hastalarında kuru göz varlığını araştırmaktır. Bu çalışmaya yeni FM tanısı konmuş 20 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Her iki grup oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI), anestezişiz Schirmer testi, meibografi, gözyaşı menisküs ölçümü, floresein gözyaşı kırılma süresi (FBUT), invaziv olmayan gözyaşı kırılma süresi (NBUT) ve korneal floresan boyama testleri (CFS) ile değerlendirildi. FM hastalarında OSDI skorları anlamlı olarak yüksek, FBUT değerleri anlamlı olarak düşük ve FBUT değerleri OSDI skorları korele idi ($p<0.05$, $p=0.007$). Diğer parametrelerde anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmada FM hastalarının sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha fazla oküler rahatsızlığa sahip olduğu gözlenmiştir. Komorbiditelerin doktorlar tarafından erken tanınması, fibromiyalji tedavisinde daha etkin bir başarı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, Kuru Göz Sendromu, Oküler Yüzey Hastalık

Abstract

Our aim is to investigate the presence of dry eye in fibromyalgia (FM) patients with using a self-reported questionnaire and objective tests. This study included 20 patients who were newly diagnosed FM and 20 healthy controls. Both groups were evaluated with ocular surface disease scale (OSDI), non-anesthetized Schirmer-I test, meibography, tear meniscus assessment, fluorescein tear break time (FBUT), non-invasive tear break time (NIBUT) and corneal fluorescein staining (CFS) tests. OSDI questions were significantly higher, FBUT values were significantly lower and FBUT values were significantly correlated with OSDI in FM patients. ($p<0.05$, $p=0.007$). There was no significant difference in other parameters. In this context, it was observed in this study that FM patients had significantly more ocular discomfort than healthy controls. Early recognition of comorbidities by physicians ensures the success of FM treatment with comorbidities.

Keywords: Dry Eye Syndrome, Fibromyalgia, Ocular Surface Disease

Introduction

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic non-inflammatory disease accompanied by widespread pain and many somatic symptoms that affect women more between the ages of 30-55 years (1). Its etiology is unknown, but it has been predicted that genetic, environmental, and neurologic factors may play an important role (2). The prevalence of FMS ranges from 0.66 to 10.5% for the adult population (3). In FMS, patients often present with subjective symptoms such as dry eyes and eye pain. These non-inflammatory subjective symptoms have been present in the 2010 ACR fibromyalgia (FM) criteria (4).

Dry eye is an unstable tear film causing a variety of symptoms of discomfort, visual disturbance with

potential damage to the ocular surface (5). Dry eye disease (DED) is one of the most common eye diseases affecting the ocular surface. In studies, DED is associated with many systemic diseases. DED is also frequently observed in chronic pain syndromes (6). The most common cause of dry eye is an autoimmune response against tear glands (7). DED is seen with a frequency of 0.7-33.7% in the general population (8). Besides aging, gender (being a woman) is one of the most important risk factors for DED (9). DED negatively affects the quality of life like FMS (10).

Dry eye is a common disorder of the tear reduction and ocular surface inflammation that cause ocular discomfort. The inflammatory response is a process in which the T cell response develops with environmental and genetic factors that are effective (4).

Tear secretion is controlled by the ocular surface lacrimal gland and the interconnecting innervation (11). Pathology in any of these structures may cause eye dryness. Also, systemic or local autoimmune responses may cause tear film dysfunction and lead to corneal problems (12).

It is reported that these eye findings in FM patients are mostly due to changes in tear production. Also, it has been reported that ocular nociceptor activity and corneal nerve changes cause dry eye in FM patients (11).

	ORCID No
Nihal TEZEL	0000-0002-7623-7827
Aysun Şanal DOĞAN	0000-0002-7401-8903
Ebru UMay	0000-0002-4137-7731
Canan GÜRDAL	0000-0003-3017-3853
Aytül ÇAKÇI	0000-0002-2121-9330

Başvuru Tarihi / Received: 28.08.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 22.05.2021

Adres / Correspondence : Nihal TEZEL
Ministry of Health Ankara Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, Ankara
e-posta / e-mail : nihaltezel@gmail.com

In recent studies, the coexistence of FMS and dry eye has been frequently investigated. Although some of the studies did not have found coexistence between the two diseases, in some studies, the association has been reported (12-16).

Despite the difficulties of diagnosing dry eye, many tests are used in diagnosis. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between FMS and DED with a self-reported questionnaire and objective tests in new diagnostic FM patients.

Material and Method

The study was a cross-sectional controlled study. This study was approved by Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital local ethics committee (approve date:12.06.2017, approval number:39/23). A written informed consent was obtained from each patient. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

This clinical trial was conducted on patients newly diagnosed with FM and healthy individuals referred to our hospital Physical Medicine and Rehabilitation and Ophthalmology Clinics between November 2017-September 2019.

The study included 20 patients newly diagnosed with FM who had not yet started medication and 20 patients who were admitted to the outpatient clinic for a routine eye examination without any additional disease to cause dry eye.

Inclusion criteria were as follows for the FM group: (i) newly diagnosed fibromyalgia according to the criteria of the 2010 American Collage of Rheumatology4 (ii) drug not used due to FM.

Exclusion criteria were as follows for FM group: (i) previous eye surgery (ii) eye drop usage (iii) oral antihistamine or anticholinergic medications usage (iv) pregnancy (v) systemic disease that may cause dry eye (vi) dry eye history(vii)contact lens usage (vii) secondary FMS (inflammatory disease such as Sjögren)

Twenty patients with FM (20 female) and twenty patients (20 female) with healthy controls were included in either the experimental group (n =20) or the control group (n=20). All of the patients completed the study. Only 'right eyes' findings were included in the study.

The diagnosis of dry eye was defined according to the Report of the 2017 International Sub-Committee on the Definition and Classification of the Dry Eye Study (17).

Each patient filled the OSDI questionnaire, underwent a complete ophthalmological examination, including fluorescein tear break-up time (FBUT), noninvasive tear film break-up time (NITBUT), meibography, non-anesthetized Schirmer-I test, lower eyelid meibomian dysfunction, corneal fluorescein staining, and tear meniscus area.

Noninvasive tear break-up time (NITBUT) and meibography were examined using the Scheimpflug-based corneal topography (Sirius; Costruzione Strumenti Oftalmici (CSO), Florence, Italy) device. (Figure 1 and 2).

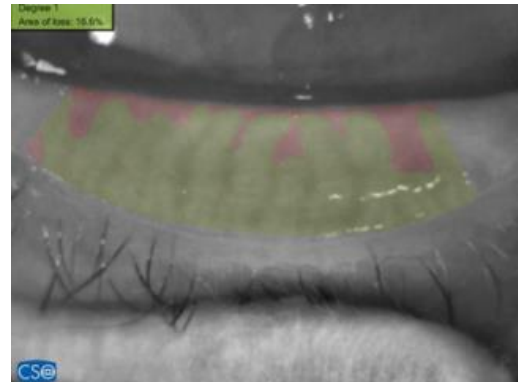


Figure 1. Meibography test

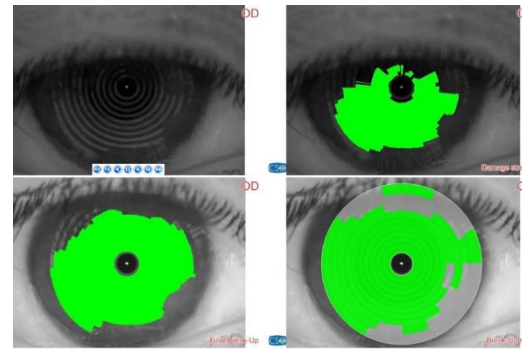


Figure 2. Noninvasive break-up time test

The overall OSDI defines the severity of dry eye in a quantitative way out of a total score of 100 (18). It includes 3 sections and 12 items that ask about symptoms, functional limitations, and environmental factors. The overall OSDI score (0-100) defined the ocular surface as normal (0-12points) or as having mild (13-22 points), moderate (23-32 points), or severe (33-100 points) disease.

To obtain FBUT, a 1 mg fluorescein sodium impregnated strip was moistened with saline and the excess liquid flicked off and placed onto the inner lateral lower eyelid margin. The patient was asked to flash 3-4 times to spread the fluorescein. Using a biomicroscope with a cobalt blue filter, the examiner measured the time from the last blink to the first appearance of a black spot on the tear film. The measurement was repeated three times and the mean value was taken. FBUT values of 10 seconds or less were included in the dry eye group.

To measure for NITBUT, the subject was positioned on a well-calibrated keratometer and three NITBUT readings were taken on the subjects' right eye only, by noting the first sign of distortion of the mires after a complete blink. NITBUT values of 17 seconds or less were included in the dry eye group.

A non-anesthetized Schirmer-I test after five minutes (mm/5 min) using sterile strips was performed in all patients. Strips were placed in the lateral canthus away from the cornea and left in place for 5 minutes with the eyes closed. Readings were reported in millimeters of wetting for 5 minutes. The score less than 10 mm/5 minutes was considered a dry eye.

At a corneal fluorescein staining (CFS) test, staining was graded according to the Oxford scheme and the severity of meibomian gland dysfunction (MGD) was evaluated with meibography.

The upper and lower eyelids were gently everted and meibomian glands (MG) imaged. MG loss (MGL) was quantified by outlining its area and expressing it as a percentage of the total grading scheme.

The lower tear meniscus area was imaged simultaneously by Optical coherence tomography (OCT, RTVue-XR, Optovue Inc., Fremont, CA) (Figure 3).

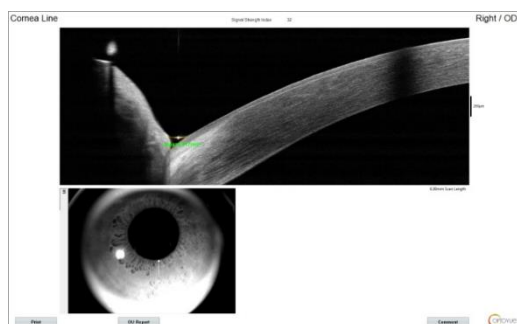


Figure 3. The lower tear meniscus area

The tests were performed on all patients. All procedures were performed by one of the authors (A.S.D). All tests were carried out on the same day. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22.0 for Windows) software package was used in the analysis of the data. The continuous variables were evaluated using the Shapiro-Wilk test to determine whether or not they exhibited normal distribution. In descriptive statistics, the data were expressed as median (minimum-maximum) for continuous variables, and as frequencies and percentages (%) for nominal variables. Statistically significant differences between the groups in terms of normal undistorted continuous variables were analyzed with the Mann-Whitney U-test. On the other hand, the significance of difference for nominal variables was analyzed using Fisher exact test. Spearman correlation coefficient was performed to measure the relationship among the evaluation parameters. A simple linear regression in univariate analysis was performed to evaluate the association between the dependent variable (y=OSDI) and the independent variable (x=FBUT). Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

There were no significant differences in demographics between the groups ($p > 0.05$) (Table 1).

OSDI score, dry eye severity that was evaluated according to OSDI total score and NITBUT were significantly higher in the FM group ($p < 0.05$). No significant difference in TMV, FBUT, RinfMeib, CFS, and non-anesthetized Schirmer-I values were observed between the FM and the control groups. The comparison of the evaluation parameters of the patient and control groups is presented in Table 2.

Table 1. Demographic characteristics of the groups

	FM group (n=20)	Control group (n=20)
Age (years)	43.00 (34.00-58.00)	44.00 (25.00-59.00)
Gender		
Female	100	100
Male	0	0
Eye		
Right	100	100
Left	0	0

FM: Fibromyalgia

Table 2. Comparison of the FM group and the control group evaluation tests

	FM group (n=20)	Control group (n=20)	p
OSDI			
Total score (0-100)	34.90 (12.50-50.00)	25.00 (0.0-58.40)	0.049
TMV (volume)	0.016 (0.006-0.035)	0.017 (0.005-0.033)	0.140
FBUT (sn)	10.00 (5.00-12.00)	9.50 (3.00-14.00)	0.287
MGLA (%)	14.80 (5.10-32.90)	15.55 (4.00-37.70)	0.834
Schirmer (mm)	15.00 (6.00-25.00)	12.50 (5.00-30.00)	0.432
CFS			
Positive	3 (15)	2 (10)	1.000
Negative	17 (85)	18 (90)	
NITBUT (sn)	6.20 (2.40-17.00)	9.80 (3.10-17.50)	0.049

CFS: Corneal fluorescein staining; FBUT: Fluorescein tear break-up time; FM: Fibromyalgia; MGLA: Meibomian gland loss area; Min-max: minimum-maximum; NITBUT: Non-invasive tear break-up time; OSDI: Ocular surface disease index; TMV: Tear meniscus volume

A negative moderate correlation ($r = -0.582$) was observed between FBUT and OSDI scores in FM groups ($p = 0.007$). No correlation was found with the other parameters investigated. The correlation of OSDI scores with the other evaluation parameters are reported in Table 3.

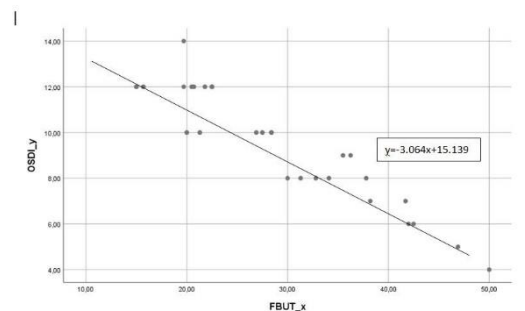
OSDI and FBUT scores were evaluated in the simple linear regression analysis. The distribution chart of the data of the patients is shown in Figure 4, and the regression analysis results are shown in Table 4. According to the distribution chart, a negative correlation was found between OSDI scores and FBUT scores ($y = -3.064x + 15.139$).

Table 3. Correlation of OSDI scores with the other evaluation parameters

	OSDI (r/p)
RTFV	-0.002/0.993
FBUT	-0.582/0.007
MGLA	0.242/0.305
Schirmer	0.025/0.918
Rcb	0.141/0.554
NITBUT	-0.423/0.063
TMV	-0.002/0.993
CFS	0.141/0.554

CFS: Corneal fluorescein staining ; FBUT: Fluorescein tear break-up time; MGLA: Meibomian gland loss area; NITBUT: Non-invasive tear break-up time OSDI: Ocular surface disease index; TMV: Tear meniscus volume; r: correlation coefficient.

According to the regression analysis, FBUT and OSDI scores were correlated 33.8% and one unit increase in FBUT scores was predicted to 0.3064 unit decrease in OSDI scores (B=-3.064, p=0.007).



OSDI: Ocular surface disease index (dependent variable), FBUT: Fluorescein tear break-up time (independent variable)

Figure 4. Scattered plots of patients' data

Table 4. Simple Linear Regression Analysis between OSDI and FBUT scores

	R ²	B	SE	95% CI (lower-upper) for B	p
FBUT	0.338	-3.064	1.010	-5.185 - -0.943	0.007

R²: R squared, B: unstandardized regression coefficient, SE: coefficients standard error, CI: confidence interval. Dependent variable: OSDI: Ocular surface disease index, Independent variable: FBUT: Fluorescein tear break-up time

Discussion

The inflammatory process is mentioned in many literatures on FM (19). Despite the presence of inflammatory rheumatic diseases and dry eye syndrome, the presence of inflammatory mechanisms in FM etiopathogenesis is uncertain (2). Symptoms of ocular dryness coexist in a significant proportion of FM patients (16). The severity and prevalence of somatic symptoms in FMS are very effective in the treatment process. Early recognition and the treatment of these symptoms enable the disease to be controlled more easily. In this study, it was aimed to investigate the association of FM and DES using many-objective tests in patients with newly diagnosed FM.

Although it is not possible to say the presence of dry eye in FM patients with only one ophthalmological test, OSDI scores were found to be significantly higher than those of healthy patients in many studies (11,12,15). In our study, unlike others, we evaluated our patients with multiple objective

examination methods such as NITBUT, meibography, non-anesthetized Schirmer-I test, corneal fluorescein staining, and tear meniscus area. In our study, OSDI questions were significantly higher, FBUT values were significantly lower and FBUT values were found to be significantly associated with OSDI in FM patients. There was no significant difference in other parameters. Türkyılmaz et al. examined the relationship between FM activity and dry eye (15). They found OSDI scores in FM patients were significantly higher than those of the control group similar to our study. Contrastly, they found that non-anesthetized Schirmer-I and TBUT tests scores were found higher in the FM group. Schuster et al. evaluated FM patients with NRS-pain and non-anesthetized Schirmer-I test in terms of eye pain and dry eye (14). Similar to our study, they didn't find any difference in the non-anesthetized Schirmer-I test between the groups.

Like our study, Vehof et al. found increased severity of DED symptoms across all domains of the OSDI, even though they did not find any objective ocular surface signs (12).

Gallar et al. evaluated tear production and corneal sensitivity in FM patients. Similar to our study they found OSDI scores higher in FM patients, and in contrast to our study, non-anesthetized Schirmer-I test positivity was higher in the FM group (11). However, they did not exclude the patients who use drugs with anticholinergic effects. Thus, this can affect non-anesthetized Schirmer-I test positivity.

Similar to our study, Ulusoy et al. found TITBUT values significantly lower than those of the control group in FM patients (6). After the relationship was found between FM and neuropathic pain, studies on the relationship between the cornea that has a highly innervated structure and dry eye have intensified (20). Some studies have shown corneal surface reduction and small-fiber involvement in FM patients (21,22). In a study, Turan et al. investigated the presence of corneal small fiber neuropathy in FM patients (18). Similar to our study, OSDI scores and FBUT test scores were found to be significantly higher in FM patients, and there was no difference between the two groups in the non-anesthetized Schirmer-I tests.

The presence of early subjective eye findings in FM patients compared to the controls indicates the necessity of ophthalmologic follow-up of these patients. During follow-up, examining the eye findings of FM patients may be delayed. These eye findings, which may aggregate patients' symptoms and can be overlooked in routine controls negatively affect the treatment. The OSDI score is a simple test that can be easily applicable in outpatient clinics.

FMS negatively affects the quality of life (23). Eye findings have a more negative impact on the quality of life in FM patients. Early diagnosis, precautions, and treatment can reduce the severity of

the disease. Also, it will be appropriate to select the medication from the group with the least or no adverse effects on the eye in FM patients that have a high OSDI score.

The limitation of our study is that it is a single-center study, the number of patients is low and patients were not evaluated with the quality of life scale. A strength of our study is that DES is not only evaluated by the non-anesthetized Schirmer-I test but also it is confirmed by self-reported questionnaires and objective tests.

In conclusion, in our study, OSDI scores of FM patients were found to be significantly higher than those of the control group. When evaluating FM patients, eye symptoms should be questioned and patients with high OSDI scores should be directed to the relevant department. Early recognition of comorbidities by physicians ensures the success of FM treatment with comorbidities.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Health Sciences University Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital local ethics committee (approve date:12.06.2017, approval number:39/23).

References

1. Bucourt E, Martailé V, Goupille P, et al. A Comparative Study of Fibromyalgia, Rheumatoid Arthritis, Spondyloarthritis, and Sjögren's Syndrome; Impact of the Disease on Quality of Life, Psychological Adjustment, and Use of Coping Strategies. *Pain med.* 2019;20(2):255.
2. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, et al. One year in review 2016: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(2):145-9.
3. Cavalcante AB, Sauer JF, Chalot SD, et al. The prevalence of fibromyalgia: a literature review. *Rev Bras de Reumatol.* 2006;46(1):40-8.
4. Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles M, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-10.
5. Shimazaki J, Seika D, Saga M, et al. A prospective, randomized trial of two mucin secretagogues for the treatment of dry eye syndrome in office workers. *Sci Rep.* 2017;7(1):15210.
6. Ulusoy MO, Kal A. Ön Segment Optik Koherans Tomografi Kullanarak Farklı Romatolojik Hastalıklarda Kuru Göz Değerlendirmesi. *MN Oftalmoloji* 2017;24(4): 192-7.
7. Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC. Dry eye as a mucosal autoimmune disease. *Int Rev Immunol.* 2013;32(1):19-41.
8. Kırış N, Temel AB. Yaşlı Bireylerde Kuru Göz Semptomu Sıklığı ve İlişkili Faktörler. *Anadolu Hemş Sağ Bil Derg.* 2016;19(4):243-51.
9. Utine CA. Kuru Göz Oluşum Mekanizması ve Sınıflandırılması. *MN Oftalmoloji.* 2016;23(11):1-8
10. Uchino M, Schaumburg DA. Dry eye disease: impact on quality of life and vision. *Curr Ophthalmol Rep.* 2013;1(2):51-7.
11. Gallar J, Morales C, Freire V, et al. Decreased corneal sensitivity and tear production in fibromyalgia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(9):4129-34.
12. Vehof J, Smitt-Kamminga NS, Kozareva D, et al. Hammond Clinical Characteristics of Dry Eye Patients With Chronic Pain Syndromes. *Am J Ophthalmol.* 2016;162(2):59-65.
13. Karakoyun A, Yaşar E, Gürlevik U, et al. Fibromiyalji Hastalarında Göz Bulgularının Değerlendirilmesi. *Türk J Osteoporos.* 2019;25(1):19-22.
14. Schuster AK, Wettstein M, Gerhardt A, et al. Eye pain and dry eye in patients with fibromyalgia. *Pain Med.* 2018;19(12):2528-35.
15. Türkyılmaz K, Türkyılmaz AK, Kurt EE, et al. Dry eye in patients with fibromyalgia and its relevance to functional and emotional status. *Cornea.* 2013;32(6):862-6.
16. Chen CH, Yang TY, Lin CL, et al. Dry Eye Syndrome Risks in Patients With Fibromyalgia. *Medicine.* 2016;95(4):2607.
17. Shimazaki J. Definition and diagnostic criteria of dry eye disease: historical overview and future directions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(1):7-12.
18. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615-21.
19. Benlidayi IC. Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2019;39(2):781-91.
20. Turan KE, Kocabeyoglu S, Unal-Cevik I, et al. Ocular surface alterations in the context of corneal in vivo confocal microscopic characteristics in patients with fibromyalgia. *Cornea.* 2018;37(2):205-10.
21. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain.* 2013;136(6):1857-67.
22. Ramírez M, Martínez-Martínez LA, Hernández-Quintela E, et al. Small fiber neuropathy in women with fibromyalgia. An in vivo assessment using corneal confocal bio-microscopy. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):214-9.
23. Hoffman DL, Dukes EM. The health status burden of people with fibromyalgia: A review of studies RFBUT ile that assessed health status with the SF-36 or the SF-12. *Int J Clin Pract.* 2008;62(1):115-2.

Determinants of Outcomes in Older Adult Patients Admitted to The Intensive Care Unit from The Emergency Department

Acil Servislerden Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Yaşlı Erişkin Hastaların Sonuç Belirleyicileri

Kamil KOKULU, Ekrem Taha SERT, Hüseyin MUTLU, Ayhan SARITAŞ

Acil Tıp Kliniği, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aksaray

Öz

Klinisyenler arasında yaşlı hastaların yoğun bakım ünitesine(YBÜ) kabulüne ilişkin kriterler konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Acil servisten(AS) YBÜ'ye yatırılan yaşlı hastalarda AS'ye kabul sırasında değerlendirilen risk faktörlerinin mortaliteye etkisini belirlemeyi amaçladık. 1 Ocak 2019-31 Aralık 2019 tarihleri arasında YBÜ'ye kabul edilen 65 yaş ve üzeri hastalar retrospektif olarak alındı. Hastalar yaşlarına göre iki gruba ayrıldı: 65-74 yaş, 75 yaş ve üzeri. Klinik ve demografik verileri değerlendirilmiştir; hastalar yaş gruplarına göre analiz edildi. Risk faktörlerinin YBÜ'deki mortalitesine etkisi lojistik regresyon analizi kullanılarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 839 hastanın %66.3'ü 65-74 yaş grubu, %33.7'si ≥ 75 yaş grubu idi. Hastaların %24.7'si (n=207) öldü. Mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinin düşük ortalama arteriyel basınç (OR=0.98, 95% CI:0.97-0.99), düşük Glasgow Koma Skoru (OR=0.73, 95% CI:0.66-0.80), entübasyon ihtiyacı (OR=12.58, 95% CI:6.02-26.30), alta yatan bir kanser tanısı (OR = 7.23, 95% CI: 2.60-20.16), ve AS'de uzun kalış süresi (OR=1.65, 95% CI:1.46-1.87) olduğunu saptadık. Yaşın tek başına yoğun bakımda mortalite ile ilişkili olmadığını tespit ettik (p=0.122). Mortaliteyi etkileyen risk faktörleri göz önünde bulundurularak AS'den YBÜ'ye kabulü düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Mortalite, Yaşlı Erişkin Hastalar, Yoğun Bakım Ünitesi

Abstract

There is no consensus among clinicians on the criteria for admission of older adult patients to the intensive care unit (ICU). In this study, we aimed to determine the impact of risk factors assessed during admission to the emergency department (ED) in older adult patients admitted to the ICU from the ED on ICU mortality. Patients aged 65 years or older, who were admitted to the ICU between January 1, 2019, and December 31, 2019, were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups according to their age: 65-74 years old and 75 years and older. Clinical and demographic data were evaluated and patients were analyzed according to the age groups. The association of risk factors on ICU mortality was determined using logistic regression analysis. Of the 839 patients included in the study, 66.3% were in the 65-74 age group and 33.7% were in the ≥ 75 age group. A proportion of 24.7% of the patients (n=207) died. The risk factors associated with ICU mortality were low mean arterial pressure (OR=0.98, 95% CI:0.97-0.99), low Glasgow Coma Scale score (OR=0.73, 95% CI:0.66-0.80), intubation requirement (OR=12.58, 95% CI:6.02-26.30), underlying cancer diagnosis (OR = 7.23, 95% CI: 2.60-20.16), and long stay in the ED (OR=1.65, 95% CI:1.46-1.87). Age alone was not associated with ICU mortality (p=0.122). Admission to the ICU from the ED should consider the risk factors associated with ICU mortality.

Keywords: Emergency Department, Intensive Care Unit, Older Adult Patients, Mortality

Introduction

The intensive care unit (ICU) is a specialized unit for close follow-up and comprehensive treatment of critically ill patients with rapidly deteriorating clinical parameters. As the population ages, the demand for medical resources continues to increase, and the number of older adult patients presenting to the emergency department (ED) and are admitted to the ICU is increasing (1). However, there remains no consensus among clinicians on the criteria for the admission of older adult patients to the ICU. Many clinicians are reluctant to admit older adult patients to the ICU because these patients benefit less from the ICU, have increased morbidity and mortality

with intensive treatment, are more exposed to iatrogenic complications, and have lower quality of life, and the efficiency of medical resources is reduced (2,3). Another view is that the abovementioned problems are not associated with age but with the severity of the underlying disease (4,5). This discrepancy is due to the lack of proven criteria that accurately identify older adult patients who can benefit most from admission to the ICU (6). Despite the fact that the need for intensive care is higher in older adult patients, a study investigating ICU admissions of older adult patients, revealed that 27.9% of patients in the 75-84-year age group were admitted to the ICU, and this ratio decreased to 21.1% in patients over 85 years of age (7). A study conducted in 15 emergency units, demonstrated that intensive care physicians were extremely reluctant to admit patients to the ICU who were aged above 80 years and met the criteria for admission to the ICU (8).

Although guidelines on the admission of critically ill patients to the ICU have been developed, these guidelines do not contain sufficient information on which patients should be admitted to the ICU, which patients should be admitted to an acute care ward, and which patients should be

	ORCID No
Kamil KOKULU	0000-0002-6123-0898
Ekrem Taha SERT	0000-0002-7208-2186
Hüseyin MUTLU	0000-0002-1930-3293
Ayhan SARITAŞ	0000-0002-4302-1093

Başvuru Tarihi / Received:	22.11.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	14.09.2021

Adres / Correspondence :	Hüseyin MUTLU
Acil Tıp Kliniği, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aksaray	

e-posta / e-mail :	hmutlu70@hotmail.com
--------------------	----------------------

admitted to a palliative care ward (9). In the present study, we evaluated the clinical characteristics of patients aged 65 years and older who presented to the ED and were admitted to the ICU. We aimed to determine the ICU mortality rate in these patients and the association of risk factors assessed during admission to the ED on ICU mortality.

Material and Method

This retrospective study was conducted between January 1, 2019, and December 31, 2019 in the tertiary ED of our hospital, and local ethics committee approval was obtained for the study (Ethical Committee of Aksaray University Faculty of Medicine with a protocol number of 2020/03-56 and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practices). A total of 839 patients aged 65 years and older who presented to the ED and were admitted to the ICU were included in the study.

Patients aged less than 65 years, with a history of trauma, whose records were not accessible, who were transferred to another hospital without conclusion of treatment for any reason, or who were admitted to the ICU after cardiac arrest and underwent cardiopulmonary resuscitation were excluded from the study. In addition, readmission to the ICU is associated with unfavorable results, such as longer hospital stays, higher in-hospital mortality and increased adverse events (10). Therefore, for patients with multiple ICU stays during the study period, only the data from the first ICU stay were used in the study. The flow diagram of patient selection is shown in Figure 1.

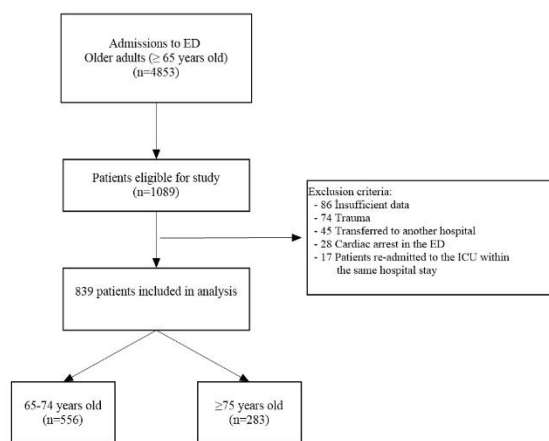


Figure 1. Flow chart of the study selection process.

Patients were divided into two groups according to their age: 65–74 years and 75 years and older. The clinical and demographic characteristics of the patients in each age group and ICU mortality rates were compared. In addition, the association of patients' clinical characteristics at admission to the ED on ICU mortality were assessed.

Comorbidities were evaluated using the Charlson Comorbidity Index (CCI) (11). The length of ED

stay was defined as the period from patient triage and admission to the ED until admission to the ICU.

The primary outcome measure was mortality of patients who were admitted from the ED to the ICU. This measure was used to determine ICU mortality rates of patients aged 65 years and older who were admitted to the ICU. The secondary outcome was measuring the association that the clinical features present at the time of admission to the ED had on ICU mortality. Therefore, risk factors that associated with ICU mortality in older adult patients were identified.

Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 program (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Continuous variables were presented as mean±standard deviation and median (25th–75th percentile), and categorical variables were expressed as frequency (percentage). Conformity to normal distribution was tested using Kolmogorov–Smirnov test. Student's t-test was used for comparing normally distributed data, Mann–Whitney U test was used for comparing non-normally distributed data and Pearson's chi-square or Fisher's test was used for comparing categorical variables. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to determine the relationship between ICU mortality after admission to the ICU and possible clinical variables. Statistically significant variables ($p < 0.05$) in the univariate analysis were further analyzed with multivariate logistic regression using the forward stepwise method. Odds ratios and 95% confidence intervals were used to predict the relationship between independent determinants of ICU mortality. $P < 0.05$ was considered statistically significant for multivariate logistic regression analysis and other tests.

Results

Our study included 839 patients of whom, 66.3% were 65–74 years of age and 33.7% were ≥75 years of age. The mean age of the patients was 76 ± 5 years, with 48% ($n=402$) being males and 52% ($n=437$) females. The demographic and clinical characteristics of the patients according to the age groups are shown in Table 1. There was no statistically significant difference between the two age groups in terms of genders ($p > 0.05$). There was also a statistically significant difference between the age groups in terms of GCS, mean arterial pressures and systolic and diastolic blood pressures at the time of admission to the ED ($p < 0.05$).

In terms of the concomitant comorbidities of the patients, there were higher rates of hypertension, diabetes mellitus, and chronic respiratory system diseases in the 65–74-year-old age group than in the age group ≥75 years (51.3%, 31.5%, 31.3%, respectively) (Table 2). There was no statistically significant difference between the age groups in terms of comorbidities ($p > 0.05$), but there was a

significant difference between the CCI scores ($p=0.020$). The most common complaint at admission among both groups was dyspnea (65–74-year-old age group: 33.3%; ≥ 75 -years age group: 35.7%). There was no significant difference between the age groups in terms of complaints at admission ($p>0.05$).

The diagnoses on admission to ICU and clinical outcomes of the patients in both age groups are shown in Table 3. Among all the patients, the most common reason for admission to the ICU was diseases of the respiratory system (22.1%). There was no significant difference between the age groups in terms of reasons for hospitalization ($p>0.05$). When all patients were evaluated, it was found that 9.1% (77) needed noninvasive mechanical ventilation and 7.2% (61) needed endotracheal intubation.

The median duration of the ED stays among patients admitted to the ICU was 2.93 (2.1–3.6) hours. In terms of the age groups, the durations of the ED stays were shorter among the 65–74-year-old age group with a median time of 2.7 (2–3.4) hours in comparison to the ≥ 75 -years age group in which there was a median time of 3.3 (2.3–3.9) hours ($p<0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of the durations of the ICU stays ($p=0.143$). In addition, 64.1% of the patients, who were followed in the ICU then went to patient wards, 11.2% were discharged, and 24.7% died.

ICU mortality rates were 23.9% in the 65–74-year-old age group and 26.1% in the ≥ 75 -years age group ($p=0.479$). Multivariate logistic regression analyses were performed to identify the factors associated with ICU mortality and to determine the degree to which these factors increased the risk of ICU mortality (Table 4). Regression analysis revealed that low MAP at admission to the ED (OR=0.98, 95% CI:0.97-0.99), low GCSs (OR=0.73, 95% CI:0.66-0.80), underlying cancer diagnoses (OR=7.23, 95% CI: 2.60-20.16), intubation at the ED (OR=12.58, 95% CI:6.02–26.30), and prolonged stays at the ED (OR=1.65, 95% CI:1.46–1.87) increased ICU mortality. Age and other variables did not show significant correlations with the increased risk of ICU mortality ($p>0.05$).

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the relationship between ICU mortality and risk factors assessed during admission to the ED in patients aged 65 years and older. We observed significant differences between many clinical characteristics and ICU mortality in patients aged 65 and older transferred from the ED to the ICU. The ICU mortality rate during intensive care stay was 24.7% overall, 23.9% in the 65–74-year-old age group, and 26.1% in the ≥ 75 -years age group.

We found that the most important risk factors for ICU mortality were low MAP, and GCS, the need for intubation, underlying cancer diagnosis, and prolonged stay in the ED.

Studies investigating the association of age on ICU mortality rates have reported contradictory results. Vosylius et al. (12), reported higher morbidity and mortality rates in older patients compared with younger patients admitted to the ICU, with a mortality rate in patients aged over 75 years twice that of patients aged under 65 years. Furchet al. (13) found that the ICU mortality rate increased in patients over 75 years of age and that age was an independent risk factor for mortality. Conversely, Somme et al. (14) found no difference between 75–79, 80–84, and ≥ 85 years in terms of ICU survival. Similarly, many other studies have suggested that age alone is not associated with ICU mortality (15,16). In line with these studies, our study found that age is not a key risk factor and that physiological condition had a more significant effect on ICU mortality. Therefore, age alone is not a reliable indicator for the use of intensive care resources.

Studies evaluating older adult patient mortality in ICUs have shown that age, gender, mechanical ventilation, cardiogenic shock, and underlying diseases are associated with poor outcomes (17,18). Hwang et al. (19) showed that risk factors associated with mortality in older adult patients admitted to the ICU included an age > 85 years and transfer from the ED, suggesting that more attention should be paid to patients who were referred to the ICU by the ED. Another study on ICU patients emphasized the importance of acute physiological disorders, severe cognitive impairment and activity status at admission in terms of hospital prognosis (20).

The commonly used ICU scoring systems include patient age but do not include the patient's pre-hospital functional status or functional insufficiency, comorbidities (21,22). Indices such as the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and Simplified Acute Physiology Score II are frequently used to predict hospital mortality of patients in ICUs (21,22). However, these indices require evaluation of laboratory data based on physiological disorders in the first 24 hours of ICU stay and therefore may not be appropriate assessment methods for patients treated in the ED. For this reason, these scoring systems were not used in this study. We used the CCI based on anamnesis information upon admission to the hospital (11). Studies comparing the prognostic value of this comorbidity index with standard indices for intensive care patients have shown that it can be used as an alternative method (23). In our study, although there was no significant difference between age groups in terms of comorbidities, there was a significant difference in CCI scores. However, multiple regression analysis revealed that the CCI

Table 1. Baseline characteristics of patients according to age group and survival status

Variable	Age group		p value	Survival status		p value
	65-74 years (n=556)	≥75 years (n=283)		Survivors (n=632)	Non-survivors (n=207)	
Age (years) [†]	71(67-72)	79(77-83)	<0.001	82(78-86)	82(78-86)	0.849
Gender, n (%)			0.070			0.406
Female	302(54.3%)	135(47.7%)		324(51.3)	113(54.6)	
Male	254(45.7%)	148(52.3%)		308(48.7)	94(45.4)	
Vital sign [†]						
Systolic BP (mmHg)	120(100-143)	110(100-130)	0.008	120(100-143)	100(94-120)	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	74(60-90)	70(60-85)	0.019	80(60-90)	63(58-80)	<0.001
HR (beats/min)	96(86-112)	102(87-112)	0.175	96(87-112)	98(87-111)	0.860
RR (breath/min)	20 (20-23)	20(20-24)	0.118	20 (20-22)	20(20-24)	0.122
Body temperature (°C)	36.9(36.7-37.0)	36.9(36.6-37.0)	0.653	36.9(36.6-37.0)	37.0(36.7-37.1)	0.064
Oxygen saturation (%)	94(89-96)	94(89-96)	0.921	94(89-96)	93(89-95)	0.143
MAP	90(73-106)	83(73-97)	0.023	91(76-106)	76(68-93)	<0.001
GCS at admission [†]	14(12-15)	13(11-14)	0.001	14(13-15)	12(11-14)	<0.001

[†] Median and 25-75 percentiles; BP: blood pressure; HR: heart rate; RR, respiratory rate; MAP: mean arterial pressure; GCS: Glasgow Coma Scale; ED: emergency department

Table 2. Comorbidities and chief complaints of patients according to age group and survival status

Variable	Age group		p value	Survival status		p value
	65-74 years (n=556)	≥75 years (n=283)		Survivors (n=632)	Non-survivors (n=207)	
Comorbidities						
Hypertension	285(51.3%)	129(45.6%)	0.120	313(49.5%)	101(48.8%)	0.855
Diabetes mellitus	175(31.5%)	84(29.7%)	0.595	186(29.4%)	73(35.3%)	0.115
Coronary artery disease	77(13.8%)	31(11%)	0.237	75(11.9%)	33(15.9%)	0.129
Congestive heart failure	128(23%)	55(19.4%)	0.234	137(21.7%)	46(22.2%)	0.869
Cerebrovascular disease	49(8.8%)	31(11%)	0.318	61(9.7%)	19(9.2%)	0.841
Chronic respiratory disease	174(31.3%)	93(32.9%)	0.645	208(32.9%)	59(28.5%)	0.237
Chronic kidney disease	73(13.1%)	32(11.3%)	0.451	84(13.3%)	21(10.1%)	0.235
Chronic liver disease	16(2.9%)	9(3.2%)	0.807	22(3.5%)	3(1.4%)	0.136
Alzheimer's / Dementia	83(14.9%)	31(11%)	0.112	80(12.7%)	34(16.4%)	0.170
Cancer	17(3.1%)	6(2.1%)	0.432	7(1.1%)	16(7.7%)	<0.001
Admission complaints						
Abdominal pain or discomfort	141(25.4%)	86(30.4%)	0.121	180(28.5%)	47(22.7%)	0.104
Dyspnea of chief complaint	185(33.3%)	101(35.7%)	0.485	231(36.6%)	55(26.6%)	0.009
Chest pain or discomfort	139(25%)	75(26.5%)	0.637	163(25.8%)	51(24.6%)	0.741
Nausea / vomiting	103(18.5%)	47(16.6%)	0.493	116(18.4%)	34(16.4%)	0.530
Fever	134(24.1%)	64(22.6%)	0.632	141(22.3%)	57(27.5%)	0.124
Dizziness	43(7.7%)	19(6.7%)	0.593	51(8.1%)	11(5.3%)	0.188
Headache	40(7.2%)	13(4.6%)	0.145	43(6.8%)	10(4.8%)	0.307
Gastrointestinal bleeding	22(4%)	10(3.5%)	0.762	26(4.1%)	6(2.9%)	0.428
Mental change	70(12.6%)	31(11%)	0.491	65(10.3%)	36(17.4%)	0.006
Motor weakness	79(14.2%)	30(10.6%)	0.142	85(13.4%)	24(11.6%)	0.491
Dysarthria	36(6.5%)	12(4.2%)	0.188	39(6.2%)	9(4.3%)	0.327
Other	41(7.4%)	18(6.4%)	0.587	50(7.9%)	9(4.3%)	0.082

Table 3. Clinical outcome of patients according to age group and survival status

Variable	Age group		p value	Survival status		p value
	65-74 years (n=556)	≥75 years (n=283)		Survivors (n=632)	Non-survivors (n=207)	
ICU admission diagnoses			0.225			0.001
Respiratory disease	149(26.8%)	87(30.7%)		165(26.1%)	71(34.3%)	
Infectious disease	134(24.1%)	64(22.6%)		163(25.8%)	35(16.9%)	
Cardiovascular disease	73(13.1%)	27(9.5%)		72(11.4%)	28(13.5%)	
Cerebrovascular diseases	47(8.5%)	18(6.4%)		55(8.7%)	10(4.8%)	
Endocrine-metabolic diseases	42(7.6%)	17(6%)		51(8.1%)	8(3.9%)	
Renal disease	39(7%)	32(11.3%)		50(7.9%)	21(10.1%)	
Gastrointestinal diseases	37(6.7%)	17(6%)		31(4.9%)	23(11.1%)	
Hematologic disease	7(1.3%)	8(2.8%)		12(1.9%)	3(1.4%)	
Oncologic disease	9(1.6%)	4(1.4%)		9(1.4%)	4(1.9%)	
Other	19(3.4%)	9(3.2%)		24(3.8%)	4(1.9%)	
Charlson comorbidity index	2(1-3)	2(1-3)	0.020	2(1-3)	2(1-3)	0.024
Non-invasive MV n (%)	56(10.1%)	21(6.7%)	0.107	53(8.4%)	22(10.6%)	0.326
Intubation at ED	40(7.2%)	21(7.4%)	0.905	12(1.9%)	49(23.7%)	<0.001
Length of stay in the ED (hour)	2.7(2-3.4)	3.3(2.3-3.9)	<0.001	2.7(2.-3.4)	3.4(2.4-5.2)	<0.001
Length of stay in the ICU, days	2(1-5)	2(1-6)	0.143	2(1-5)	3(1-11)	<0.001
ICU mortality, n, (%)	133(23.9%)	74(26.1%)	0.479			
Transfer to in-patient services	360(64.7%)	178(62.9%)	<0.001			
Treated and discharged	63(11.3%)	31(11.0%)	0.001			

ICU: intensive care unit; MV: mechanical ventilation; ED: emergency department

Table 4. Multivariate analysis of predictive factors for ICU mortality.

Variables	Multivariate logistic regression		
	OR	95% CI	p value
MAP	0.978	0.967-0.988	<0.001
GCS at admission	0.727	0.664-0.797	<0.001
Dyspnea of chief complaint	0.648	0.426-1.087	0.053
Cancer	7.233	2.595-20.160	0.001
Charlson comorbidity index	1.436	0.902-2.415	0.158
Intubation at ED	12.582	6.019-26.300	<0.001
Length of stay in the ED	1.649	1.458-1.865	<0.001

MAP: mean arterial pressure; GCS:Glasgow Coma Scale; ED: emergency department; CI: confidence interval; OR: odds ratios.

scores had no significant effect on mortality rates. Contrarily, underlying cancer diagnosis was a statistically significant predictor of mortality. In older adult patients with cancer, factors such as radiotherapy, chemotherapy and an increased risk of infection can be important risk factors for ICU mortality.

Many studies have shown that prolonged stay of critically patients in the ED and delayed admission to the ICU increase mortality (24,25). In our study, the ICU mortality rate was 2.4 times higher when patients transferred to the ICU and had stayed in the ED longer than 24 hours. A multicenter study in the United States involving 50,000 critically ill patients found that in-hospital mortality was 1.5 times higher in patients with more than six hours of ED stay (24). Cardoso et al. found that each hour of ED stay resulted in a 1.5% increase in ICU mortality (25). Likewise, in our study, there was a significant relationship between the duration of ED stay and ICU mortality. Each hour of ED stay increased the ICU mortality rate 1.66 times. Multiple concomitant diseases in older adult patients, difficulty in self-expression, admission to the ED for nonspecific reasons, a higher probability of serious underlying illness requiring differential diagnosis, and the need for consultation can lead to prolonged stay of these patients in the ED. Prolonged monitoring of critically ill patients in the ED negatively affects the quality of ED patient care (26).

This study has some limitations. First, the retrospective nature of the study restricted data to those routinely collected. Our retrospective study design may be related to selection biases, because this study only included patients admitted to the ICU. Second, this was a single center study. Third, this study focused on patients' initial diagnosis. The initial clinical picture may be ambiguous in older patients therefore, there may be differences between intensive care admission diagnosis and recent diagnosis. Further studies involving a large number of centers are needed to confirm our results.

In conclusion, although older adult patients have high ICU mortality, age is not an independent factor associated with ICU mortality. MAP, GCS, the need for intubation, underlying cancer diagnosis, and the duration of the ED stay should all be considered when establishing prognoses. The presence of one or more of the identified risk factors can help

clinicians make decisions regarding the admissions of older adult patients to the ICU.

Ethics Committee Approval: Ethical Committee of Aksaray University Faculty of Medicine with a protocol number of 2020/03-56 and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practices.

References

- Ross MA, Compton S, Richardson D, et al. The use and effectiveness of an emergency department observation unit for elderly patients. *Ann Emerg Med.* 2003;41(5):668-77.
- Guidet B, Leblanc G, Simon T, et al. Effect of Systematic Intensive Care Unit Triage on Long-term Mortality Among Critically Ill Elderly Patients in France: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(15):1450-9.
- Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, et al. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1252.
- Demoule A, Cracco C, Lefort Y, et al. Patients aged 90 years or older in the intensive care unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(1):129-32.
- Ely WE. Optimizing outcomes for older patients treated in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2112-5.
- Nguyen YL, Angus DC, Boumendil A, et al. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):29.
- Yu W, Ash AS, Levinsky NG, Moskowitz MA. Intensive care unit and mortality in the elderly. *J Gen Intern Med.* 2000;15(2): 97-102.
- Garrouste-Orgeas M, Boumendil A, Pateron D, et al. Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: An observational, multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 2009;37(11):2919-28.
- Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 1999; 27(3):633-8.
- Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. The association between ICU readmission rate and patient outcomes. *Crit Care Med.* 2013; 41:24-33.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskевичius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age and Aging.* 2005; 34:157-162.
- Fuchs L, Chronaki CE, Park S, et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1654-61.
- Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, et al. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2137-43.

15. Andersen FH, Kvåle R. Do elderly intensive care unit patients receive less intensive care treatment and have higher mortality? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(10):1298-305.
16. Ducos G, Mathe O, Balardy L, et al. Influence of age on decision-making process to limit or withdraw life-sustaining treatment in the intensive care unit—a single center prospective observational study. *J Frailty Aging.* 2017;6(3):148-53.
17. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1820–8.
18. Heyland DK, Stelfox HT, Garland A, et al. Canadian Critical Care Trials Group and the Canadian Researchers at the End of Life Network. Predicting performance status 1 year after critical illness in patients 80 years or older: development of a multivariable clinical prediction model. *Crit Care Med.* 2016;44(9): 1718–26.
19. Hwang LC, Hsu CP, Tjung JJ, et al. Predictors of in-hospital mortality in oldest-old patients in Taiwan. *Int J Gerontol.* 2013;7(1):22–6.
20. Bo M, Massaia M, Raspo S, et al. Predictive factors of in-hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(4):529-33.
21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.
22. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993; 270(24):2957-63.
23. Norena M, Wong H, Thompson WD, et al. Adjustment of intensive care unit outcomes for severity of illness and comorbidity scores. *J Crit Care.* 2006; 21(2):142-50.
24. Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, Baumann BM, Dellinger RP; DELAY-ED study group. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2007;35(6):1477-83.
25. Cardoso LT, Grion CM, Matsuo Tet al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Crit Care.* 2011;15(1): R28.
26. Beynon T, Gomes B, Murtagh FE, et al. How common are palliative care needs among older people who die in the emergency department? *Emerg Med J.* 2011;28(6):491-5.

Pandemi Döneminde ve Pandemi Öncesi Dönemde Acil Servise Başvuran Hastaların Karşılaştırılması

Comparison of Patients Admitted to The Emergency Department During and Before the Pandemic Period

Ömer Doğan ALATAŞ, Kemal GÖKÇEK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Kliniği, Muğla

Öz

Yeni koronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da ortaya çıkıp daha sonra tüm dünyaya yayıldı. Çalışmamızda COVID-19 pandemisi sırasında acil servise başvuran hastalıkları belirlemeyi ve bir önceki yıl aynı dönemde başvuran hastalıklarla karşılaştırmayı amaçladık. Mart-Nisan-Mayıs 2019 tarihleri ile Mart-Nisan-Mayıs 2020 tarihlerinde Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servise gelen ve yatışı yapılan hastalar çalışmaya alınmıştır. 2019 ve 2020 yılı aynı aylarında acil servise başvuran hasta sayısı 2019 yılında 31534 iken bu sayı 2020 yılında 14323'tür. Hastaları yıllara göre 2 gruba ayırdığımızda; 2020 yılında 2019 yılına göre enfeksiyon hastalıkları servisine, göğüs hastalıkları servisine, kardiyoloji servisine yatış anlamlı artmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.012$, $p<0.001$). 2020 yılında 2019 yılına göre göğüs cerrahi servisine, kadın doğum servisine, kulak burun boğaz servisine, nöroloji servisine, ortopedi servisine, üroloji servisine yatış anlamlı azalmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.010$, $p<0.001$, $p=0.005$). Sonuç olarak pandemi sırasında Covid-19 yayılmasını önlemek için alınan tedbirler, acil servis başvurularını önemli ölçüde azaltmasına rağmen hastaneye yatış sayısı artmıştır. Özellikle pandemi döneminde akut koroner sendromlu ve stroke ile gelen hasta sayısının artmış olması AKS ve stroke düşünülen hastalarda daha dikkatli olmamızı ve hızlı müdahaleyi gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Covid-19, Pandemi

Abstract

The new coronavirus infection (COVID-19) first appeared in Wuhan, China in December 2019 and then spread around the world. In our study, we aimed to determine the diseases that presented to the emergency department during the COVID-19 pandemic and to compare them with the diseases that presented in the same period of the previous year. Patients, who were admitted to the Emergency Department of Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital between March-April-May 2019 and March-April-May 2020, were included in the study. While the number of patients admitted to the emergency department in the same months of 2019 and 2020 was 31534 in 2019, this number was 14323 in 2020. When we divide the patients into 2 groups according to years; Admission to the infection service, chest diseases service and cardiology service increased significantly in 2020 compared to 2019 ($p<0.001$, $p=0.012$, $p<0.001$, respectively). Admission to thoracic surgery service, obstetrics service, otolaryngology service, neurology service, orthopedic service, urology service decreased significantly in 2020 compared to 2019 ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.010$, $p<0.001$, $p=0.005$, respectively). As a result, the measures taken to prevent the spread of Covid-19 during the pandemic significantly reduced emergency department admissions, but increased the number of hospitalizations. The increased number of patients with acute coronary syndrome (ACS) and stroke, especially during the pandemic period, requires us to be more careful and perform rapid intervention in patients with ACS and suspected stroke.

Keywords: Emergency Department, Covid-19, Pandemic

Giriş

Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS - CoV - 2) olarak adlandırılan patojen, enfekte hastaların alt solunum yollarından izole edilmiş olup ortaya çıkan hastalık COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) olarak adlandırılmıştır (1). SARS - CoV -2 olarak da adlandırılan virüs; pandemik hastalık düzeyine ulaşana kadar Çin ve Dünya genelinde hızla yayılmıştır (1-4). Hastalık 11 Mart 2020 tarihinde Türkiye'ye ulaşmış ve Nisan'da tüm ülkemize yayılmıştır. 16 Mart 2020'den itibaren virüsün yayılmasını önlemek için kısıtlamalar

çıkartılmaya başlanmıştır. İlk olarak, okullar ve tüm halka açık yerler kapatılmıştır. Kamu hizmetinde çalışanlara esnek mesai uygulaması başlanmış, hastanede poliklinik uygulamalarında da esnek mesaiye geçilmiş ve poliklinik sayısı azaltılmıştır (5). Bu durum da acil servislerin iş yükünü arttırmıştır.

Biz de çalışmamızda Acil servislerin iş yükünün arttığı COVID-19 pandemisi sırasında acil servise başvuran hastalıkları belirlemeyi ve bir önceki yıl aynı dönemde başvuran hastalarla karşılaştırmayı, hastaların ve hastalıkların genel özelliklerini ortaya koymayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu tek merkezli retrospektif çalışma 3. Basamak bir acil servis hastanesi olan Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce üniversitemiz insan araştırmaları etik kurulundan onay alınmıştır (Başvuru No:200262, Tarih:08/12/2020). Çalışmaya erişkin acil servisimize Mart-Nisan-Mayıs 2019 tarihleri ile

Ömer Doğan ALATAŞ	ORCID No 0000-0003-1574-3846
Kemal GÖKÇEK	0000-0002-9295-4965
Başvuru Tarihi / Received:	10.01.2021
Kabul Tarihi / Accepted :	14.09.2021
Adres / Correspondence :	Ömer Doğan ALATAŞ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Kliniği, Muğla
e-posta / e-mail :	alatasomerdoğan@gmail.com

Mart-Nisan-Mayıs 2020 tarihlerinde Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servise gelen ve yatışı yapılan tüm hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastaların verilerine ulaşılmıştır.

Hastanemizin kullandığı Karmed (Kardelen yazılım) yazılım ve işletim sisteminde belirlenen tarihte acil servisimizden servislere yatan hastaların dosyalarına ve yazılım sistemi üzerindeki bilgilerine bakılarak ulaşılmıştır. Hastalar için bir veri formu oluşturulmuş olup veri formunda hastalara ait cinsiyet, yaş, yatış tanıları ve sonraki ex durumları kaydedilmiştir. Her iki yılda da anestezi, dahiliye, kadın doğum, kardiyoloji, ortopedi, göğüs hastalıkları, genel cerrahi, nöroloji, enfeksiyon ve diğer servislere yatan hasta sayıları kaydedilmiştir. Yatan hastaların tanıları akut koroner sendrom (AKS), COVID-19, gebelikle ilgili problemler, kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), pnömoni, stroke, böbrek yetmezliği, apandisit, femur fraktürü, gis (gastrointestinal sistem) kanama, ileus, kanser, kolesistit, kolanjit, tibia fraktürü, pankreatit, kot kırığı tanıları kaydedilmiştir.

Elde edilen değişkenler, Statistical Package for Social Sciences 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak analiz edilmiştir. Kantitatif değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak kontrol edilmiş, normal dağılıma ait değişkenlere parametrik testler (Student t testi), dağılımı normal olmayan değişkenlere parametrik olmayan testler (Mann-Whitney U-testi) uygulanmıştır. P değerinin 0,05 veya daha düşük değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Kümülatif sağkalım oranı Kaplan – Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı. Hastane içi mortalite ile ilişkili değişkenleri belirlemek için, değişkenler Cox regresyon analizi ile analiz edilmiştir.

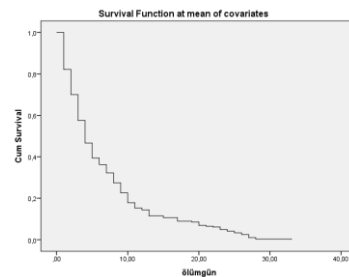
Bulgular

2019 ve 2020 yılı Mart, Nisan, Mayıs aylarında acil servise başvuran toplam hasta sayısının 45857, 2019 yılında başvuran hasta sayısının 31534, 2020 yılında başvuran hasta sayısının 14323 olduğu tespit edilmiştir. Aynı dönemde hastaneye yatışı yapılan toplam hasta sayısı 5651 olduğu görülmüştür. Bu 5651 hastanın tamamı çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 2401 (%42.5)'si 2019 yılında, 3250 (%57.5)'si 2020 yılında yatışı yapıldığı tespit edilmiştir. Tüm hastaların 2663 (%47.1)'i kadın, 2988 (%52.9)'unun erkek olduğu görülmüştür. Yaş ortalamasının 57.87±21.87 olduğu gözlenmiştir. Hastaların hangi servise yatışı yapıldığı incelendiğinde 1259 (%22.3) hastanın Dahiliye servisine, 853 (%15.1) hastanın Kardiyoloji servisine, 746 (%13.2) hastanın Kadın hastalıkları ve doğum servisine, 563 (%10.0) hastanın Göğüs Hastalıkları servisine, 460 (%8.1) hastanın Ortopedi servisine, 407 (%7.2) hastanın Genel cerrahi

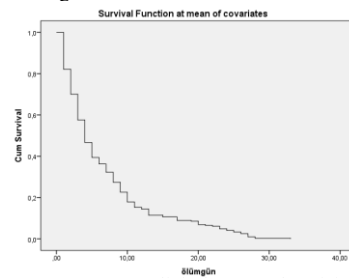
servisine, 353 (%6.2) hastanın Nöroloji servisine, 219 (%3.9) hastanın Enfeksiyon hastalıkları servisine, 617 (%10.9) hastanın diğer servislere yatışının yapıldığı izlenmiştir. Hastaların yıllara göre yattığı servislere tablo 1'de verilmiştir. Hastaları yıllara göre 2 gruba ayırdığımızda; 2020 yılında 2019 yılına göre Enfeksiyon hastalıkları servisine, Göğüs hastalıkları servisine, Kardiyoloji servisine yatış istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır (sırasıyla p<0.001, p=0.012, p<0.001). 2020 yılında 2019 yılına göre Göğüs Cerrahi servisine, Kadın hastalıkları ve doğum servisine, Kulak burun boğaz servisine, Nöroloji servisine, Ortopedi servisine, Üroloji servisine yatış istatistiksel anlamlı şekilde azalmıştır (sırasıyla p<0.001, p=0.001, p=0.010, p=0.000, p=0.005) (Tablo 1).

Hastaların tanılarının yıllara göre değerlendirdiğimizde 2020 yılında 2019 yılına göre AKS, covid-19, gebelikle ilgili problemler, pnömoni, kolanjit tanılarıyla hastaneye yatış istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır (p=0.001). Kalp yetmezliği, stroke, böbrek yetmezliği, gis kanaması, ileus, kanser, pankreatit tanılarıyla hastaneye yatış ise artmış olup istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0.799, p=0.190, p=0.451, p=0.804, p=0.682, p=0.192, p=0.943). KOAH, apandisit, femur fraktürü, kolesistit, tibia fraktürü, kot kırığı tanılarıyla hastaneye yatış istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (p=0.001) (Tablo 2).

Hastalara cox regresyon analizi yaparak mortaliteyi etkileyen faktörler araştırıldığında yatış gün sayısı, yoğun bakım ünitesi yatış öyküsü, kardiyoloji servisine yatış öyküsü ve nöroloji servisine yatış öyküsü, AKS tanısına sahip olması ve Stroke tanısının konmasının mortalitenin ön görücüleri olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.040, p=0.011, p<0.001, p=0.020) (Tablo 3, Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. Kaplan- Meier hayatta kalma eğrisi, yoğun bakımda yatış durumuna göre



Şekil 2. Cox regresyon analizinde Hazard eğrisi, yoğun bakım yatış durumuna göre

Tablo 1. Yıllara göre servislere yatan hasta sayıları

	2019 yılında yatış yapılan hastalar n (%)	2020 yılında yatışı yapılan hastalar n (%)	Total yatan hasta sayısı n (%)	p
Anestezi	52 (2.2)	122 (3.8)	174 (3.1)	.431 ^x
Dahiliye	511 (21.3)	748 (23.0)	1259 (22.3)	.122 ^x
Kadın doğum	372 (15.5)	374 (11.5)	746 (13.2)	.000 ^x
Kardiyoloji	281 (11.7)	572 (17.6)	853 (15.1)	.000 ^x
Ortopedi	252 (10.5)	208 (6.4)	460 (8.1)	.010 ^{xx}
Göğüs hastalıkları	211 (8.8)	352 (10.8)	563 (10.0)	.012 ^x
Genel cerrahi	207 (8.6)	200 (6.1)	407 (7.2)	.000 ^{xx}
Nöroloji	173 (7.2)	180 (5.5)	353 (6.2)	.010 ^{xx}
Enfeksiyon	42 (1.7)	177 (5.4)	219 (3.9)	.000 ^x
Diğer servisler	394 (12.5)	223 (6.8)	617 (10.9)	.000 ^x
Total	2401 (100)	3250 (100)	5651 (100)	

X: Mann-Whitney U-testi, XX: Student t testi

Tablo 2. Yıllara göre hastalık tanıları

	2019 yılında yatış yapılan hastalar 2401 (%)	2020 yılında yatışı yapılan hastalar 3250 (%)	Total yatan hasta Sayısı 5651 (%)	p
AKS	163 (6.8)	396 (12.2)	559 (9.9)	.000 ^x
COVID-19	0 (0)	307 (9.4)	307 (5.4)	.000 ^x
Gebelikte ilgili problemler	320 (13.3)	332 (10.2)	652 (11.5)	.000 ^x
Kalp yetmezliği	98 (4.1)	137 (4.2)	235 (4.2)	.799 ^{xx}
KOAH	132 (5.5)	114 (3.5)	246 (4.4)	.000 ^x
Pnömoni	70 (3.3)	186 (5.7)	256 (4.5)	.000 ^x
Stroke	163 (6.8)	172 (5.3)	335 (5.9)	.190 ^{xx}
Böbrek yetmezliği	113 (4.7)	147 (4.5)	260 (4.6)	.451 ^x
Apandisit	112 (4.7)	90 (2.8)	202 (3.5)	.000 ^x
Femur fraktürü	138 (5.7)	99 (3.0)	237 (4.2)	.000 ^x
Gis kanama	69 (2.9)	97 (3.0)	166 (2.9)	.804 ^{xx}
İleus	31 (1.3)	38 (1.2)	69 (1.2)	.682 ^x
Kanser	50 (2.1)	56 (1.7)	106 (1.8)	.192 ^x
Kolesistit	51 (2.1)	29 (0.9)	80 (1.4)	.000 ^x
Kolanjit	47 (2)	105 (3.2)	152 (2.7)	.000 ^x
Tibia fraktürü	52 (2.2)	29 (0.9)	81 (1.4)	.000 ^x
Pankreatit	31 (1.3)	44 (1.4)	75 (1.3)	.943 ^x
Kot kırığı	53 (2.2)	28 (0.9)	81 (1.4)	.000 ^x

AKS: akut koroner sendrom, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Gis: gastrointestinal sistem, X: Mann-Whitney U-testi, XX: Student t testi

Tablo 3. Mortalite tahmini için cox regresyon analizi

28 gün için değişkenler	Odds ratio	95% CI	p
Yatış gün sayısı	.456	.398-.521	.000
YBÜ yatış öyküsü	6.477	2.872-14.607	.000
Kardiyoloji servisine yatış öyküsü	.614	.440-.856	.040
Nöroloji servisine yatış öyküsü	1.952	1.164-3.272	.011
AKS tanısı	.418	.259-.675	.000
Stroke tanısı	1.758	1.091-2.831	.020

YBÜ: yoğun bakım ünitesi, AKS: akut koroner sendrom

Tartışma

Covid-19 tüm dünyayı etkilemiş ancak en ciddi etkileri sağlık sistemleri üzerine olmuştur. Hastaların bu dönemde hastane başvuru sayısı ve sıklığı değişmekle kalmamış, hastanelere hasta yatışları ve organizasyonları da değişime uğramıştır. Çalışmamızda Covid-19 pandemi döneminde acile başvuran hasta sayısında azalma olmasına rağmen hastaneye yatış oranında bir önceki döneme göre artış izlenmiştir. İki bin yirmi yılında Covid 19 ve Covid 19 ile ilişkili olabilecek hasta yatışlarında artış olmakla birlikte ilginç olarak AKS tanısıyla hasta yatışında da artış olmuştur (6,7). AKS ve stroke morbidite ve mortalitesi yüksek olan, yaygın yaşamı tehdit eden durumlardandır (6). Çalışmamızda

AKS'lu hastalarda pandemi döneminde anlamlı artış saptanmıştır. Diğer çalışmalarda, COVID-19 salgını sırasında MI nedeniyle hastaneye başvurularda önemli düşüşler bildirilmiştir (6-11). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kardiyak kateterizasyon laboratuvarında yapılan bir çalışmada, salgından önceki 14 ay ile karşılaştırıldığında mart ayında kalp krizi riskinde %38'lik bir azalma bulunmuştur (6). California, Massachusetts ve New York City'deki büyük hastane sistemleri, pandemi sırasında MI ve diğer akut kardiyovasküler rahatsızlıklara başvurularda %43-%50 azalma bildirmiştir (7-9). Çalışmamızı stroke açısından değerlendirdiğimiz zaman pandemi döneminde stroke sayısı artmış olup anlamlı değildir. ABD'de 850 hastaneden alınan görüntüleme verilerinin

incelendiği çalışmada, inme belirtileri açısından değerlendirilen hastaların sayısında %39'luk bir azalma olduğunu ifade edilmiştir (11). Lange ve arkadaşlarının (12) yaptığı bir çalışmada erken pandemi döneminde hem MI'lı hastalarda hem de inmeli hastalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak azalma saptanmıştır. Covid-19, çoklu organ disfonksiyonu, sepsis ve yaygın intravasküler tromboz ile karakterize edilebilen ciddi bir klinik tabloya yol açabilir. Bu nedenle, etkilenen hastalar akut koroner sendromlar ve akut serebrovasküler hastalıklar açısından yüksek risk altındadır. Bundan dolayı çalışmamızda akut koroner sendromlu ve inmeli hasta sayısının arttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kot fraktürü, femur fraktürü ve tibia fraktürü gibi travma nedeniyle oluşan hastalıklara bağlı yatış oranları pandemi döneminde azalmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Türkiye'de yapılan bir çalışmada da pandemi döneminde travmalı hasta sayısında azalma saptanmıştır (13). Pandemi döneminde sokağa çıkma kısıtlanmasının olması, hastaların hareketli bir yaşamdan daha çok evde kaldığı yaşama zorlamıştır, bu yüzden insanların evde kalması ve toplu mekânlara çıkamamasının travmatik yaralanmaları azaltmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda pandemi döneminde acile gelen covid-19, pnömoni ve enfeksiyon vakalarında artış saptanmıştır. Bu da covid-19'a bağlı olarak pnömoni ve enfeksiyonda artışa neden olduğunu düşünmekteyiz. Yine pandemi döneminde göğüs hastalıkları servisine ve enfeksiyon hastalıkları servisine yatan hasta sayılarındaki artışı da covid 19 artışına bağlamaktayız.

Çalışmamızda pandemi döneminde apandisit ve kolesistit tanılı hastalarda azalmayla birlikte genel cerrahi servisine yatan hasta sayısı da azalma saptanmıştır. Bunu nedenini hastaların enfeksiyon kapma endişesi nedeniyle hastanelere gitmekten kaçındığına bağlamaktayız.

Çalışmamızda pandemi döneminde özellikle Enfeksiyon hastalıkları servisine, Göğüs hastalıkları servisine, Kardiyoloji servisine yatış oranında anlamlı artış saptanmıştır. Literatüre baktığımızda pandemi döneminde servislere yatışı gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Özellikle literatüre baktığımızda koroner arter hastalığı riskinin artmış olması çalışmamızla benzer şekilde

kardiyolojiye yatış oranını arttırdığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda pandemi sırasında Covid -19 yayılmasını önlemek için alınan tedbirler, acil servis başvurularını önemli ölçüde azaltmasına rağmen hastaneye yatış sayısı artmıştır.

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Başvuru No:200262, Tarih:08/12/2020).

Kaynaklar

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020; 7: 4.
2. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, et al. SARS-CoV-2 infection among travelers returning from Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1476-8.
3. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for Global Health governance. *JAMA.* 2020; 323: 709.
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1199-207.
5. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_in_Turkey
6. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2871-2.
7. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The COVID-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction [Epub May 19, 2020]. *N Eng J Med.* 2020; 383:691-3.
8. Bhatt AS, Moscone A, McElrath EE, et al. Declines in hospitalizations for acute cardiovascular conditions during the COVID-19 pandemic: a multicenter tertiary care experience. *J Am Coll Cardiol.* 2020;20:35393-6.
9. Gogia S, Newton-Dame R, Boudourakis L, et al. COVID-19 X-curves: illness hidden, illness deferred [Epub May 29, 2020]. *N Eng J Med Catalyst.* 2020.
10. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, et al. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J.* 2020;41:1852-3.
11. Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, et al. Collateral effect of COVID-19 on stroke evaluation in the United States [Epub May 8, 2020]. *N Eng J Med.* 2020;383(4):400-1.
12. Lange SJ, Ritchey MD, Goodman AB, et al. Potential indirect effects of the COVID-19 pandemic on use of emergency departments for acute life-threatening conditions—United States, January–May. *Am J Transplant.* 2020;69(25):795–800.
13. Görmeli Kurt N, Güneş C. How Has Covid-19 Pandemic Affected Crowded Emergency Services? *Int J Clin Pract.* 2020 Dec;74(12):e13624.

Yenidoğan İşitme Tarama Sonuçlarımız ve Güncel Durum

Newborn Hearing Screening Results and Current Status

Ozan KUDUBAN

Op.Dr.Ozan Kuduban Muayenehanesi, Erzurum

Öz

Yeni doğan işitme taraması ile konjenital işitme kaybı tanısı erken konularak gerekli rehabilitasyon en uygun zamanda yapılabilir. Bu retrospektif çalışmamızda Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın referans merkezi olan Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2017 ile 2019 yıllarını kapsayan zaman aralığında yeni doğanlara yapılmış olan işitme taraması sonuçları ve işitme kaybı için risk faktörlerini değerlendirdik. Hiperbilirubinemi ve ailede işitme kaybı varlığı işitme kaybı için önemli risk faktörleri olarak saptandı. Yeni doğan işitme taraması tüm bebeklere yapılmalı, tüm risk faktörleri titizlikle sorgulanmalıdır. Taramadan geçemeyen bebeklerin istenilen zamanda test tekrarı için başvurularını sağlamak amacıyla çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel İşitme Kaybı, Hiperbilirubinemi, İşitme Kaybı, İşitme Taraması, Yeni Doğan

Abstract

Newborn hearing screening enables early diagnosis of congenital hearing loss. This procedure allows the patients to have the necessary hearing rehabilitation at the most appropriate time. In this retrospective study, the results of newborn hearing screening performed in Erzurum Regional Training and Research Hospital which was appointed by Ministry of Health as a referral general hospital, between 2017 and 2019, and the risk factors for hearing loss were evaluated. Hyperbilirubinemia and positive history of hearing loss were found to be important risk factors for hearing loss. Hearing screening should be done to all newborns and all risk factors should be questioned meticulously. Studies should be carried out to ensure that newborns, who couldn't pass the test, apply again at the desired time to repeat the test.

Keywords: Newborn, Hearing Loss, Hearing Screening, Hyperbilirubinemia, Family History of Hearing Loss

Giriş

Konjenital işitme kaybı pediatrik otolojinin yaygın görülen bir hastalığıdır. Tarama yapılan diğer doğumsal hastalıklara göre de görülme sıklığı daha fazladır. Her 1000 yeni doğanın 1-3'ünde işitme kaybı tespit edilmektedir (1). Türkiye'de yılda yaklaşık 1.300.000 bebek dünyaya geldiği bilindiğine göre ülkemizde ortalama 1500 – 2000 işitme kayıplı bebek dünyaya gelmesi beklenmelidir. Risk faktörü varlığında bu oran 10 kat kadar artmaktadır. Hayatının ilk 9 ayında tanı almamış infantlarda işitme kaybı, dil gelişiminin de geri kalmasına; işitme rehabilitasyonunun gecikmesi ya da yapılmaması ise çocuğun sosyal ve psikolojik problemler ile karşı karşıya kalmasına neden olur.

Yeni doğan işitme taramasının (YDİT) yaygınlaşması ve standart olarak kullanılmaya başlanması ile beraber işitme kayıplarının erken dönemde saptanarak tedavi seçeneklerinin hızlıca pratiğe dökülmesi pediatrik odyolojide önemli bir dönüm noktası olmuştur (2). Gelişmiş ülkelerin çoğunda 1990'lı yıllarda başlayan YDİT Türkiye'de 2000 yılından itibaren yapılmaya başlanmıştır (3). Bugün geldiğimiz noktada tüm il merkezlerinin yanı sıra ilçe devlet hastanelerinin çoğunda tarama rutin olarak yapılmaktadır. Taramalarda doğumdan sonraki ilk bir ay içinde uyarılmış otoakustik

emiyon ve işitsel beyin sapı cevabı ölçümleri tek tek veya beraber kullanılır. Transient Otoakustik Emiyon (TEOAE) non-invaziv, kolay uygulanabilen ve objektif bir test olup kokleanın ses uyarımına karşı oluşturduğu dalgaları kaydeder ve kliniklerde sık kullanılan tarama yöntemidir. İşitsel beyin sapı cevabı (ABR) vestibülokoklear sinir ve beyin sapı fonksiyonları da dahil işitme yollarının değerlendirilmesini sağlar (4).

Konjenital işitme kaybı tanısı konulan hastaların yaklaşık olarak %50'sinde en az bir tane risk faktörü tespit edilmiştir (5). Herediter işitme bozukluğu olması; gebelikte rubella, sifilis, sitomegalo virüs, herpes gibi konjenital enfeksiyon geçirilmiş olması; pinna ve kulak kanalında morfolojik anomali olması; total bilirubin seviyesinin 20 ve üzerinde olması; 1500 gramdan düşük doğum ağırlığı yüksek risk faktörleridir. Bunun dışında işitme kayıplı hastaların yarısında herhangi bir risk faktörüne rastlanılmamaktadır (6).

Bu çalışmada 2017 ile 2019 yıllarını kapsayan zaman aralığında Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılmış olan yeni doğan işitme tarama sonuçları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerinden elde edildi. Bölgenin referans merkezi olan hastanemize sevk edilen hastalar ile ilk taramaları hastanemizde yapılan bebeklerin işitme tarama testleri sonuçlarını ve yeni doğanlarda mevcut olan risk faktörlerinin tarama sonuçlarına etkilerini değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 2017 ile 2019 yılları arasında toplam 2818 bebeğe yapılan yeni doğan işitme taramalarının Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı İşitme

Ozan KUDUBAN ORCID No
0000-0002-4046-4999

Başvuru Tarihi / Received: 23.01.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 14.09.2021

Adres / Correspondence : Ozan KUDUBAN
Op.Dr.Ozan Kuduban Muayenehanesi, Erzurum

e-posta / e-mail : ozankuduban@gmail.com

Tarama Programı'na da kaydedilen sonuçları değerlendirildi. İşitme taraması; bebek tok iken, annesinin kucağında veya düz yumuşak bir zeminde ve sessiz ortamda yapıldı. Testlerde TEOAE için Otometrics Madsen Accuscreen (Danimarka) marka cihaz; ABR için ise Maico Easyscreen (Almanya) marka cihaz kullanıldı. Tarama sırasında kulaklardan herhangi biri net bir yanıt göstermediyse, hasta ortalama 10 gün sonra test tekrarı için çağrıldı. Tarama sonuçları ailelere yazılı olarak da verildi. Toplam üç hasta; ailelerinin isteği üzerine başka bir merkeze test yapılmadan sevk edildiği için çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analizler için NCSST (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir. Nitel veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Ki-kare analizi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Çalışmamıza Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.11.2019 tarih ve 2019/14-135 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nde işitme taraması yapılmış toplam 2818 bebek dahil edildi. Taramada %2 (n=55) TEOAE, %98 (n=2763) ABR kullanılmıştır. Taraması yapılanların % 68.7'si (n=1936) dış merkezden taramadan geçemediği için kurumumuza sevk edilen bebekler iken, % 31.3'ünün (n=882) ise taraması ilk olarak hastanemizde yapıldı. Tarama sonuçlarımızın sonuçları değerlendirildiğinde bebeklerden % 6.9'unun (n=194) taramadan kaldığı, %93.1'inin (n=2624) geçtiği gözlemlendi. Bebeklerin %49.2'sinin (n=1386) yoğun bakım anamnezi yoktu, %50.8'inin (n=1432) yoğun bakımda takip ve tedavisi; % 66.1'inde (n=1861) hiperbilirubinemi tespit edilmemişken, %33.9'unun (n=956) hiperbilirubinemi nedeni ile takip ve tedavilerinin yapıldığı bilgisine ulaşıldı. Bebeklerin %81'i (n=2282) miadında, %19'u (n=536) miadından önce doğmuşlardı. Bebeklerin %96'sında (n=2704) düşük doğum ağırlığı saptanmadı, %4'ü (n=536) düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerdi; %98.7'sinde (n=2780) baş-yüz anomalisi yoktu, %1.3'ünde (n=38) anomali tespit edilmişti. Bebeklerin %95.6'sının (n=2695) ailesinde işitme kaybı

anamnezi yok iken, %4.4'ünün (n=123) ailesinde işitme kaybı anamnezi mevcuttu. Bununla birlikte %95.5'i (n=2692) tekil gebelik, %4.5'i (n=126) çoğul gebelikten doğmuş bebeklerdi. Değişkenlerin frekanslara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Taramadan kalma durumu ile pozitif yoğun bakım anamnezi, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı risk faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Taramadan kalma ile yeni doğan sarılığı geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p = 0.002$; $p < 0.05$). Bununla birlikte taramadan kalma ile ailede işitme kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p = 0.028$; $p < 0.05$). Taramadan kalma ile baş-yüz anomali varlığı ve çoğul gebelik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Taramadan kalma durumu ile risk faktörleri arasındaki ilişki Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 3 incelendiğinde, parametrelerin taramadan kalma üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen binary lojistik regresyon analizi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2 = 14.917$, $p < 0.05$). Parametreler ile taramadan kalma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Modelde yer alan parametreler taramadan kalmanın toplam varyansın %0,13'ünü açıklamaktadır ($R^2 = 0.013$, $p < 0.05$).

Regresyon katsayıları incelendiğinde hiperbilirubinemi ($\beta = 0.582$, $p < 0.05$) ve ailede işitme kaybı ($\beta = 1.944$, $p < 0.05$) değişkenlerinin taramadan kalma üzerinde pozitif ve anlamlı bir etkiye sahip olduğu görülmektedir.

Tartışma

YDİT pratikte rutin olarak yapılması ile birlikte işitme kayıplarının erken dönemde saptanması infantlarda ve çocuklarda son yıllarda çok değerli kazanımlara yol açmıştır. Yakın zamanda yayınlanmış bir çalışmada işitme taraması ile tanı konulmuş hastalar ile tarama yapılmadan tanı konulmuş hastalar arasında teşhis esnasında ortalama 24.8 aylık bir fark olduğu gösterilmiştir. Ayrıca dikkate değer başka bir sonuç erken tanı konulan hastalarda amplifikasyonu ayarlama diğerlerine göre saptanan 23.6 aylık fark erken tanının rehabilitasyona olan anlamlı katkısını da ortaya koymaktadır (2,5).

TEOAE non-invaziv, kolay uygulanabilen ve objektif bir test olup kokleanın ses uyarısına karşı oluşturduğu dalgaları kaydeder ve kliniklerde en sık kullanılan tarama yöntemlerindedir. Dış kulak yolu veya orta kulakta sıvı varlığı, ortam gürültüsünün test sonucuna etki etmesi dezavantajlarıdır (7). Bununla birlikte TEOAE ile vestibülkoklear sinir ve beyin sapı fonksiyonları değerlendirilemez. ABR ise yukarıda sayılan dezavantajların hiçbirine sahip olmadığı için son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de daha çok tercih edilmektedir.

Tablo 1. Değişkenlerin frekanslara göre dağılımı

		n	%
Taramadan Geçme	Kaldı	194	6.9
	Geçti	2624	93.1
Yoğun Bakım Anamnezi	Hayır	1386	49.2
	Evet	1432	50.8
Hiperbilirubinemi	Hayır	1861	66.1
	Evet	956	33.9
Erken Doğum	Hayır	2282	81.0
	Evet	536	19.0
Düşük Doğum Ağırlığı	Hayır	2704	96.0
	Evet	114	4.0
Baş-Yüz Anomali Varlığı	Hayır	2780	98.7
	Evet	38	1.3
Ailede İşitme Kaybı	Hayır	2695	95.6
	Evet	123	4.4
Çoğul Gebelik	Hayır	2692	95.5
	Evet	126	4.5
İlk Tarama Testi mi?	Hayır	1936	68.7
	Evet	882	31.3
Test Türü	TEOAE	55	2.0
	ABR	2763	98.0

Tablo 2. Taramadan kalma ile risk faktörleri arasındaki ilişki (Ki-Kare Testi)

		Taramadan Geçme		p
		Kaldı	Geçti	
Yoğun Bakım	Hayır	101 (%52.1)	1285 (%49)	0.406
	Evet	93 (%47.9)	1339 (%51)	
Hiperbilirubinemi	Hayır	148 (%76.3)	1713 (%65.3)	0.002
	Evet	46 (%23.7)	910 (%34.7)	
Erken Doğum	Hayır	161 (%83)	2121 (%80.8)	0.460
	Evet	33 (%17)	503 (%19.2)	
Düşük Doğum Ağırlığı	Hayır	183 (%94.3)	2521 (%96.1)	0.317
	Evet	11 (%5.7)	103 (%3.9)	
Baş-Yüz Anomali Varlığı	Hayır	189 (%97.4)	2591 (%98.7)	0.224
	Evet	5 (%2.6)	33 (%1.3)	
Ailede İşitme Kaybı	Hayır	179 (%92.3)	2516 (%95.9)	0.028
	Evet	15 (%7.7)	108 (%4.1)	
Çoğul Gebelik	Hayır	185 (%95.4)	2507 (%95.5)	0.907
	Evet	9 (%4.6)	117 (%4.5)	

Tablo 3. Taramadan kalmaya etki eden faktörlerin binary lojistik regresyon analizi bulguları

Model	Değişkenler	Univariable					Multivariable				
		B̂	S.Hata	Exp (β)	Wald	p	B̂	S.Hata	Exp(β)	Wald	p
1	Yoğun Bakım	-0.123	0.149	0.884	0.681	0.409					
	Sarılık	-0.553	0.183	0.575	9.104	0.003	-0.541	0.185	0.582	8.535	0.003
	Erken Doğum	-0.154	0.211	0.858	0.531	0.466					
	Düşük Doğum Ağırlığı	0.416	0.342	1.517	1.483	0.223					
	Ailede İşitme Kaybı	0.664	0.288	1.943	5.332	0.021	0.665	0.288	1.944	5.338	0.021
	Çoğul Gebelik	1.359	0.729	3.891	3.470	0.062					

Bizim çalışmamızın sonuç raporları irdelendiğinde taramada %98 oranında ABR kullanıldığı görüldü. Her iki cihazın sonuçları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu;

ancak taramalarda ABR kullanımını daha çok önerilmekte ve tercih edilmektedir (8,9).

İşitme taramasının ilk olarak merkezimizde yapıldığı bebekler ile hastanemize tekrar testi için

sevk edilen hastaların tarama sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Merkezimizde ilk taramadan geçemeyen bebek oranı %6.9'du. Bu değer ülkemizde yapılmış diğer çalışmalarla (10,11) karşılaştırıldığında sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Düşük sosyoekonomik düzey testten kalma oranlarını yükselten bir faktör olabilir (12). Taramadan geçemeyen bebeklerin kontrol testi için tekrar başvuruları oranının artırılması gerek tarama sonuçlarına dair daha doğru veriler elde edebilmek gerek rehabilitasyonun erken sağlanabilmesi için önem arz etmektedir.

Yeni doğanda işitme kaybına neden olabilen risk faktörleri yoğun bakımda kalma durumu, hiperbilirubinemi, erken doğum, ailede işitme kaybı varlığı, gebelikte konjenital enfeksiyon geçirilmiş olması olarak sıralanabilir (13). Sağlıklı doğan bebeklerde konjenital işitme kaybı %0.1-0.2 oranında görülmesine karşın risk grubundaki yeni doğanlarda bu oran %4-5'e kadar artmaktadır (5). Çalışmamızda yoğun bakımda kalım ve hiperbilirubinemi en sık karşılaşılan risk faktörleriydi. Yoğun bakımda kalma ile işitme kaybı riski istatistiksel olarak anlamlı değildi; yoğun bakım hastalarına uygulanmakta olan erken ve multidisipliner tedavilerin; hastaların yaşam kalitelerini artırmasının yanı sıra işitme kaybını önlemede de etkili olduğunu düşündürebilir (14).

Hiperbilirubinemi yeni doğan döneminin en sık karşılaşılan sorunlarından biridir. Yaşamın ilk günlerinde tanı ve tedavinin gecikmesi bilirubin düzeyi ile korele olarak işitme kaybı da dahil nörolojik sekellere neden olabilir. Çalışmamızda hiperbilirubinemi saptanan bebekler ile tarama testlerine problem oluşması arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu ($p=0.002$) ve bununun literatür ile uyumlu olduğu saptandı (15). Bununla birlikte sonuçlarımızda işitme kaybı riskini artıran hiperbilirubinemi ve ailede işitme kaybı risk faktörleri birlikteliğinin de işitme kaybı riskini aynı şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdığını saptadık. Yeni doğan döneminde yakın bilirubin takibi ve yüksek düzeyler saptandığında gerekli tedavisinin hızlı bir şekilde yapılması ile işitme kaybı ve diğer muhtemel nörolojik komplikasyonlar engellenebilir.

Taramadan kalan bebeklerin ailesinde işitme kaybı hikayesi oranı taramadan geçenlere göre daha yüksek olup bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.017$). İşitme kaybı etyolojisinde non-sendromik genetik nedenlerin ailesel işitme kayıpları olduğu göz önüne alındığında bu anlaşılabilir bir durumdur (16). Tarama yapmadan önceki anamnez sorgulama basamağında ebeveynlere bununla ilgili detaylı sorgulama yapılması taramadan geçemeyen bebeklerin takip ve tedavisinde yol gösterici olacaktır.

Çoğul gebelikten doğan bebeklerde taramadan kalma oranının tekil bebeklere göre biraz yüksek

olduğu yapılan bir çalışmada saptanmış, bunun sebebinin diğer risk faktörlerine bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır (17). Başka bir çalışmada ise multigestasyonel yeni doğanın %2 oranında işitme taramasından kaldığı rapor edilmiştir (18). Bizim çalışmamızda çoğul gebelikten doğan 126 bebekten taramayı geçemeyen bebeklerin tekil gebelikten doğan ve taramayı geçemeyen bebeklere oranı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çoğul gebeliğin işitme tarama sonuçlarını etkilemediği, istatistiksel olarak risk faktörü olarak değerlendirilmesinin de uygun olmayacağı kanaati ile birlikte bu konu temelinde araştırmalar yapılması literatürdeki eksikliği kapatacaktır.

Menajit yaşamın ilk ayında karşılaşılan en önemli enfeksiyonlarından biridir. Yeni doğanlarda işitme kaybı için dikkat edilmesi gereken bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (19,20). Yeni doğan menajiti tanısı ile takip ve tedavisi tamamlanmış toplam sekiz bebeğe merkezimizde yapılan taramada bebeklerin tamamının testten geçtiği gözlemlendi, işitme ile ilgili bir sekelle karşılaşılmadığı sonucuna varıldı.

Konjenital işitme kaybı tanısı konulan hastalar için; kaybın derecesine ve kulak yapılarının gelişim durumlarına göre konvansiyonel işitme cihazı, koklear implant ve beyin sapı implantı başlıca rehabilitasyon seçenekleridir (21). Teknolojik yeniliklere açık olan bu cihazlar hastalara da umut ışığı olmaktadır.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından işitme taramasının tüm yeni doğanlara yapılması hedeflenmektedir. Buna rağmen özellikle düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin bebeklerine test yaptırma konusunda bazı güçlüklerle karşılaşılabilir. Bunun nedenlerinin başında taramanın öneminin ebeveynlerce yeterince kavranamamış olabileceği düşünülebilir. Bu sorunu en aza indirmek için gebelik takibi esnasında YDİT önemi ebeveynlere vurgulanmalıdır. Öncelikli diğer tıbbi problemleri olan yeni doğanların işitme taraması gecikebilir; bunun dışında taramanın yapılması ve sonuçlandırılması titizlikle sağlanmalıdır. Referans merkezi olmayan hastanelerdeki taramadan kalan ve ileri merkeze sevk edilen bebeklerin takibi yapılmalıdır.

Sonuç olarak, çalışmamız bulgularının da desteklediği ailede işitme kaybı anamnezi ve sarılık geçirme öyküsü pozitif olan bebekler literatürde yer alan diğer risk faktörleri gibi dikkatle değerlendirilmelidir. Anamnez alınırken tüm risk faktörleri titizlikle sorgulanmalıdır. YDİT tüm bebeklere yapılmalı ve ailelerinde sonuçları hakkında bilgilendirmelidir. Öncelikli sağlık problemlerinden dolayı işitme taraması yapılamayan hastalar gözden kaçırılmamalıdır. Testten geçemeyen bebeklerin istenilen zamanda test tekrarı için başvurma oranlarını artırmak amacıyla çalışmalar yapılmalıdır. Rehabilitasyon gereken bebeklerin takip ve

tedavilerinin aksamaması için tanı konulduktan sonra ebeveynlerin bilinçlendirilmesi önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.11.2019 tarih ve 2019/14-135 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

Kaynaklar

1. Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W, Mazela J. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res.* 2017;81(3):415-22.
2. Kanji A, Khoza-Shangase K, Moroe N. Newborn hearing screening protocols and their outcomes: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;115:104-9.
3. Genç GA, Ertürk BB, Belgin E. Yeni doğan İşitme Taraması: Başlangıçtan Günümüze. *Çocuk Sağ Hast Derg.* 2005; 48: 109-18.
4. Ngui LX, Tang IP, Prepageran N, Lai ZW. Comparison of distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and automated auditory brain stem response (AABR) for neonatal hearing screening in a hospital with high delivery rate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;120:184-8.
5. Chi, D. H, Sabo, D. L. (2014). Pediatric audiology and implantable hearing devices. In J. T. Johnson, C. A. Rosen (Eds.) *Bailey's Head & Neck Surgery-Otolaryngology* (5th ed., pp. 1507-1522). China: LipincottWilliams&Wilkins
6. Appelbaum EN, Howell JB, Chapman D. ve ark. Analysis of risk factors associated with unilateral hearing loss in children who initially passed newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;106:100-4.
7. Beken S, Önal E, Kemaloğlu Y. Yenidoğanda işitmenin gelişimi ve işitme tarama testleri. *Bozok Tıp Derg.* 2014;4(3):57-62.
8. Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W. ve ark. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res.* 2017;81(3):415-22.
9. Colella-Santos MF, Hein TA, de Souza GL. ve ark. Newborn hearing screening and early diagnostic in the NICU. *Biomed Res Int.* 2014;2014:845308.
10. Erdoğan S, Tepe KS, Toros ZS. Yenidoğan işitme taraması sonuçlarımız. *K B B Baş Boyun Cer Derg* 2018;26(2):50-3.
11. Eryılmaz A, İleri Ö, Çakın M. ve ark. Uludağ Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması Sonuçları. *Uludağ Üni Tıp Fak Derg.* 2009;35:27-9.
12. Johnson JL, White KR, Widen JE. ve ark. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brain stem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics.* 2005;116(3):663-72.
13. Konukseven O, Kaya S, Genc A. ve ark. Regional differences of Turkey in risk factors of newborn hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;102:49-55.
14. Orton JL, Olsen JE, OngK, ve ark. NICU Graduates: The Role of the Allied Health Team in Follow-Up. *Pediatr Ann.* 2018;47(4):165-71.
15. Corujo-Santana C, Falcón-González JC, Borkoski-Barreiro SA. ve ark. The relationship between neonatal hyperbilirubinemia and sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015;66(6):326-31.
16. Sloan-Heggen CM, Bierer AO, Shearer AE. ve ark. Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss. *Hum Genet.* 2016;135(4):441-50.
17. Sasireka BI, Jaya V, Vignesh SS. ve ark. Clinical Experience on Hearing Screening in Twins and Triplets: A Retrospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(3):401-5.
18. Mallen JR, Hunter JB, Auerbach C. ve ark. Characterization of newborn hearing screening failures in multigestational births. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;105:158-62.
19. Meyer C, Witte J, Hildmann A. ve ark. Neonatal Screening for hearing disorders in infants at risk: Incidence, Risk factors & follow up. *Paediatrics.* 1999;104:900-04.
20. AL-Harbi M, Barakat N, AL-Khandary M. Hearing screening in at risk newborn. *J Medical Sci.* 2008;8:648-53.
21. Liu CC, Anne S, Horn DL. Advances in Management of Pediatric Sensorineural Hearing Loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019;52(5):847-61.

The Effects of Treatment on Hematological Parameters in the Patients with Acne Vulgaris

Akne Vulgaris Hastalarında Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi

Ercan SARUHAN¹, Emine Tuğba ALATAŞ²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Akne vulgaris pilosebace ünitinin multifaktöriyel inflamatuvar hastalığıdır. Akne vulgaris gelişiminde çeşitli immünolojik ve inflamatuvar faktörler farklı patofizyolojik mekanizmalarla sebum üretimini artırarak rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, akne vulgaris tedavi öncesi ve sonrası hemogram parametrelerinde meydana gelen değişiklikleri ortaya koymak ve bu parametrelerin tedavinin değerlendirilmesinde etkinliğini araştırmaktır. Çalışmaya 162 hasta (109 kadın, 67.3%; 53 erkek, 32.7%) dahil edildi. Çalışma sonucunda NEU, MPV, P-LCR ve PDW düzeylerinin tedavi sonrasında anlamlı derecede azaldığı saptandı (p<0.001). NLR ve PLR değerlerinde de tedavi sonrası anlamlı bir düşüş görüldü (p<0.001). LYM ve PLT sayısının ise tedavi sonrası arttığı görüldü (p<0.001). Akne vulgarisli hastalarda sistemik izotretinoin tedavisini değerlendirmede NLR, PLR ve P-LCR gibi hemogram parametreleri etkin şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akne Vulgaris, İnflamasyon, Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet

Abstract

Acne vulgaris is a multifactorial disease of the pilosebaceous unit. Various immunological and inflammatory factors play a role with different pathophysiological mechanisms in the development of acne vulgaris by increasing sebum production. The aim of this study was to reveal the changes in CBC sub-parameters and calculated parameters before and after acne vulgaris treatment and to enable these parameters to be used as non-invasive, low-cost, effective new laboratory tests in the evaluation of treatment efficacy. A total of 162 patients (109 females, 67.3%; 53 males, 32.7%) were included in this study. In this study, it was found that NEU, MPV, P-LCR, and PDW levels decreased significantly after treatment (p<0.001). There was a significant decrease in NLR and PLR values (p<0.001). LYM and PLT count increased significantly after the treatment (p<0.001). CBC parameters such as NLR, PLR, and P-LCR can be used to evaluate the efficacy of systemic isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris.

Keywords: Acne Vulgaris, Inflammation, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet

Introduction

Acne vulgaris is a multifactorial disease of the pilosebaceous unit (1). It is the most common skin disease affecting approximately 80% of the young population. Although it is primarily a disease of the adolescent period, it also occurs in the neonatal and infancy periods, prepubertal period, and adult patients (2,3). Various immunological and inflammatory factors play a role with different pathophysiological mechanisms in the development of acne vulgaris by increasing sebum production (4). Propionibacterium acnes colonize in the sebaceous follicle and cause an inflammatory papule, pustule, or nodule by increasing immune response (5). The sebocytes are effective on IL-1 and free fatty acids, and present antigen to T lymphocytes and activate them (6).

Isotretinoin is the most effective drug in the treatment of severe acne vulgaris (7). It is a retinoid derivative drug that reduces sebum production from

sebaceous glands, regulates follicular keratinization, prevents the development of microcomedones and comedones. In addition, it has an anti-inflammatory effect by decreasing the number of P.acnes (8).

Although routine inflammatory parameters such as procalcitonin, c-reactive protein (CRP), and erythrocyte sedimentation rate (ESR) are frequently used in the diagnosis and follow-up of systemic inflammatory diseases (9). Recently, new inflammatory parameters calculated from the complete blood count (CBC) parameters such as NLR have been used widely, because of its lower cost compared to other tests (10). The aim of this study was to reveal the changes in CBC parameters and calculate parameters before and after acne vulgaris treatment and to enable these parameters to be used as non-invasive, low-cost, effective new laboratory tests in the evaluation of treatment efficacy.

Material and Method

This retrospective observational study was conducted in Mugla Research and Training Hospital between 2018 and 2020. The inflammatory parameters of the patients with acne vulgaris were evaluated before and one month after isotretinoin treatment. We enrolled 214 participants who were referred to dermatology outpatient department. Patients were excluded if they had an acute inflammation, a history of liver, kidney, or

Ercan SARUHAN	ORCID No
Emine Tuğba ALATAŞ	0000-0001-6416-1442
	0000-0002-5727-9474
Başvuru Tarihi / Received:	02.02.2021
Kabul Tarihi / Accepted :	23.11.2021
Adres / Correspondence :	Ercan SARUHAN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla	
e-posta / e-mail :	ercansaruhan@mu.edu.tr

hematologic disease, or were aged under 18 years. After exclusions remaining 162 patients were included in our study

CBC parameters such as white blood cells (WBC), neutrophil (NEU), lymphocyte (LYM), Platelet (PLT) count, Plateletcrit, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), and platelet larger cell ratio (P-LCR), red cell distribution width (RDW) of the patients were evaluated before and after the treatment. Blood samples collected into ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) were analyzed using a Sysmex XN-1000 hematology analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). All the data were collected from the hospital information system. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were calculated by dividing neutrophil and platelet counts to lymphocyte counts, respectively.

This study was reviewed and approved by the Human Research Ethical Board of Muğla Sıtkı Koçman University (21/07/2020-156).

Statistical analysis was done using SPSS software (IBM SPSS Statistics, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp). The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the distribution of variables is normal. Variables with normal distribution were presented as mean±SD and non-normally distributed variables were presented as median, and minimum, maximum. Differences among the groups for each parameter were analyzed by Wilcoxon Signed Ranks test. All p values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

A total of 162 patients (109 females, 67.3%; 53 males, 32.7%) were included in this study. The mean age of patients was 21.4±3.4 (range 18-38 years). Post hoc power calculations were applied and the sample size was seen to provide 0.989 power and 0.649 effect size for lymphocyte count at α error probability level of 0.05.

When the inflammatory parameters of the patients before and after the treatment were compared, it was found that NEU, MPV, P-LCR, and PDW levels decreased significantly after the treatment ($p<0.001$, Wilcoxon Signed Ranks test, Table 1). There was also a significant decrease in NLR and PLR values ($p<0.001$, Figure 1 and 2). The NLR and PLR levels were 1.86±0.87 and 122.7±38.4 before treatment as were 1.69±0.90 and 118.6±39.8 after treatment, respectively. On the other hand, LYM, and PLT counts increased significantly after treatment ($p<0.001$). No statistically significant difference was found in other parameters such as WBC, PCT, and RDW ($p>0.05$).

Table 1. Changes in hematological parameters before and after treatment

	Before treatment	After treatment	p value
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	7.30 (3.69 - 19.13)	7.46 (4.01 - 15.26)	0.646
Neutrophil ($10^3/\mu\text{L}$)	4.03 (1.71 - 14.94)	3.67 (1.42 - 10.49)	<0.001
Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$)	2.39 (1.12 - 4.24)	2.83 (1.34 - 4.75)	<0.001
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	271 (152 - 446)	280 (137 - 477)	0.001
PCT (%)	0.29 (0.15 - 0.45)	0.29 (0.13 - 0.47)	0.134
MPV (fL)	10.6 (9.1 - 13.4)	10.3 (9.0 - 13.6)	<0.001
P-LCR (%)	30.0 (15.1 - 58.2)	29.1 (14.8 - 55.4)	<0.001
PDW (%)	12.5 (9.4 - 18.7)	12.1 (9.6 - 19.5)	<0.001
RDW (%)	39.3 (34.7 - 51.4)	39.5 (32.7 - 51.0)	0.141
NLR	1.65 (0.52 - 6.50)	1.48 (0.48 - 9.80)	<0.001
PLR	115.9 (47.0 - 264.7)	112.3 (34.3 - 291.7)	<0.001

WBC: white blood cells, PCT: plateletcrit, MPV: mean platelet volume, P-LCR: platelet larger cell ratio, PDW: platelet distribution width, RDW: red cell distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio.

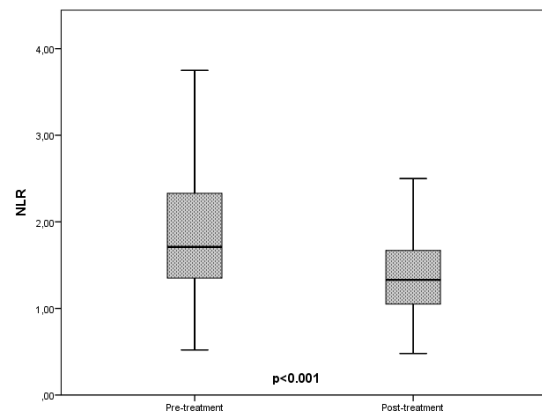


Figure 1. NLR levels before and after treatment

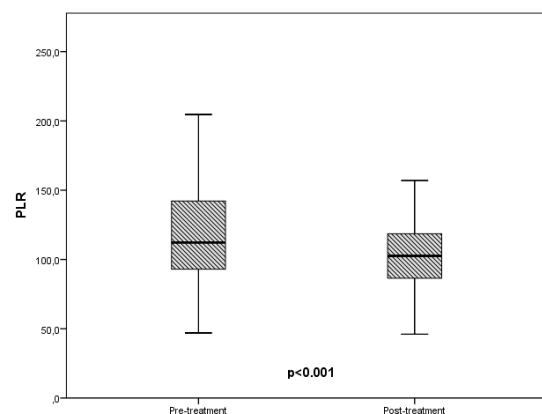


Figure 2. PLR levels before and after treatment

Discussion

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit and affects approximately 80% of adolescents. According to the severity of the disease, acne vulgaris is treated with topical or systemic treatments (1). Isotretinoin, a synthetic retinoid, has been used for many years in the

treatment of acne vulgaris. It induces apoptosis and inhibits proliferation in various cell types (11).

Currently, there is no biochemical marker to evaluate the activity of acne vulgaris. For this reason, objective, reliable laboratory parameters that can be used in acne vulgaris follow-up are investigated. Recently published studies have shown that the increase in systemic inflammatory markers in the patients with acne vulgaris indicates that this disease is associated with other systemic inflammatory diseases (12). The CBC is a widely used inexpensive and reliable laboratory test. Several parameters such as cytokines, interleukins, and adhesion molecules have been reported in the literature, which are complex, and expensive tests (13). Therefore, there is a need for inexpensive and simple parameters that can determine the inflammatory response in acne vulgaris. In this study, we compared CBC parameters in the patients with acne vulgaris before and after isotretinoin treatment.

CBC parameters have been studied in previous studies (14-18). Especially calculated parameters such as NLR and PLR may be good predictors to evaluate the efficacy of systemic treatment. Systemic inflammation triggers lymphopenia, causing an increase in NLR levels (19). In the current study, decreased NLR levels response to the treatment were in line with previous studies (15,16,20). Previous studies have demonstrated different results on platelet values (21,22). In this study, we found statistically significant changes in P-LCR, PLT, MPV, and PDW levels in the patients with acne vulgaris treated with isotretinoin.

The limitations of this study were retrospective design and lack of other inflammatory parameters such as sedimentation rate, procalcitonin, and CRP. There is a need for further prospective studies with larger samples and other inflammatory markers to fully elucidate the mechanisms of inflammatory response in acne vulgaris with long-term clinical outcomes.

In conclusion, the results of this study demonstrated that CBC parameters such as NLR, PLR, and P-LCR can be used to evaluate the efficacy of systemic isotretinoin treatment in the patients with acne vulgaris.

Ethics Committee Approval: This study was reviewed and approved by the Human Research Ethical Board of Muğla Sıtkı Koçman University (21/07/2020-156).

References

1. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012;379(9813):361-72.

2. Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, et al. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):183-9.
3. Tom WL, Friedlander SF. Acne through the ages: case-based observations through childhood and adolescence. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(7):639-51.
4. Tanghetti EA. The role of inflammation in the pathology of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(9):27-35.
5. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(1):1-37.
6. Oeff MK, Seltmann H, Hiroi N, et al. Differential Regulation of Toll-Like Receptor and CD14 Pathways by Retinoids and Corticosteroids in Human Sebocytes. *Dermatology*. 2006;213(3):266.
7. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73.
8. Oge LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):475-84.
9. Bray C, Bell LN, Liang H, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *Wmj*. 2016;115(6):317-21.
10. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(8):1796-801.
11. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: Systemic treatment. *Clin Dermatol*. 2004;22(5):412-8.
12. Intiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012;5(1):2-6.
13. Abd-Elmaged WM, Nada EA, Hassan MH, et al. Lesional and circulating levels of interleukin-17 and 25-hydroxycholecalciferol in active acne vulgaris: Correlation to disease severity. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(2):671-6.
14. Gencoglan G, Inanir I, Miskioglu M, et al. Evaluation of sequential effect of isotretinoin on the haematological parameters in patients with acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol*. 2018;37(2):139-42.
15. Turkmen D, Altunisik N, Sener S. Investigation of monocyte HDL ratio as an indicator of inflammation and complete blood count parameters in patients with acne vulgaris. *Int J Clin Pract*. 2020;74(12):e13639.
16. Seçkin HY, Baş Y, Takçı Z, et al. Effects of isotretinoin on the inflammatory markers and the platelet counts in patients with acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016;35(2):89-91.
17. Önder S, Ozturk M. Can monocyte/HDL show inflammatory activity of isotretinoin treatment in acne patients? *Cutan Ocul Toxicol*. 2020;39(2):111-4.
18. Kutlu Ö. Effect of isotretinoin treatment on the inflammatory markers in patients with acne vulgaris: can monocyte/HDL be a new indicator for inflammatory activity of isotretinoin treatment? *Cutan Ocul Toxicol*. 2020;39(1):67-70.
19. Milner JD, Ward JM, Keane-Myers A, et al. Lymphopenic mice reconstituted with limited repertoire T cells develop severe, multiorgan, Th2-associated inflammatory disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(2):576-81.
20. Metin N, Turan Ç. Increases in uric acid and monocyte-high-density lipoprotein ratio as possible atherosclerotic indicators in acne patients using isotretinoin. *J Cosmet Dermatol*. 2021.
21. Jansen T, Altmeyer P. Thrombocytosis induced by low-dose isotretinoin. *Int J Dermatol*. 2000;39(12):956-7.
22. Moeller KE, Touma SC. Prolonged Thrombocytopenia Associated with Isotretinoin. *Annals of Pharmacotherapy*. 2003;37(11):1622-4.

Distal Hipospadias Cerrahisinde Daha İyi Bir Görünüme Yol Açan Modifikasyon: Frenuloplasti

Modification in Distal Hypospadias Surgery That Leads to A Better Appearance: Frenuloplasty

Alev SÜZEN, Süleyman Cüneyt KARAKUŞ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Distal hipospadias cerrahisinde yaygın olarak kullanılan tekniklere eklediğimiz frenuloplasti modifikasyonu ile ilgili sonuçlarımızı sunmak. Haziran 2008 ile Aralık 2019 tarihleri arasında frenuloplasti ile modifiye edilmiş distal hipospadias cerrahisi uygulanan 306 çocuk geriye dönük olarak incelendi. Bizim tekniğimizde, üretral plağa kadar uzanan çepeçevre sünnet insizyonu yerine, koronal sulkusun yaklaşık 1 cm proksimalinden posterior ve lateralden insize edildikten sonra bu insizyon anteriorıda oblik seyreden mukokutanöz bileşke boyunca devam ettirilerek frenular kanatlar oluşturuldu. Frenuloplasti modifikasyonunun başarılı bir şekilde uygulanması için glans yeterince dissekte edildi. Üretroplasti sonrası glans kanatları ve frenular kanatlar gergin olmayacak şekilde yaklaştırıldı. Penis derisini ventralde glansın hemen altına dikmek yerine frenulum oluşturuldu ve sünnetli bir çocuğun penisine benzer bir görünüm elde edildi. Hastaların ortalama yaşı 3.93±3.3 yıl idi. Ortalama takip süresi 19±6.17 aydı. Hastaların 15'inde (%4.9) glanüler, 72'sinde (%23.5) koronal, 143'ünde (%46.7) subkoronal ve 67'sinde (%21.9) penil yerleşimli üretral meatus mevcuttu. Dokuz (%2.9) hastada megamatus ve intakt prepsiyum tespit edildi. 16 (%5.2) olguda MAGPI, 264 hastada (%86.3) TIPU, 17 olguda üretral mobilizasyon/ilerletme ve 9 hastada GAP tekniği kullanıldı. 28 (%9.2) hastada komplikasyon meydana geldi. Hastaların 11'inde (%3.6) üretrokutanöz fistül oluşumu, 17'sinde (%5.6) meatal darlık ve 1 (%0.3) olguda onarımda ayrılma gözlemlendi. Meatusun yerinden ve kullanılan hipospadias onarım tekniğinden bağımsız olarak kullanılabilen frenuloplasti modifikasyonu, normal sünnetli penis görünümü oluşturarak tatmin edici kozmetik sonuçlar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Frenulum, Glans, Hipospadias, Kozmetik Sonuçlar, Üretroplasti

Abstract

To present our results regarding the frenuloplasty modification, which we added to the techniques commonly used in distal hypospadias surgery. We retrospectively reviewed 306 children who underwent distal hypospadias surgery modified with frenuloplasty between June 2008 and December 2019. In our technique, the penis was incised approximately 1 cm proximal to the coronal sulcus posteriorly and laterally, and this incision was continued anteriorly along the oblique mucocutaneous junction to form frenular wings, instead of linear circumscising incision joined the urethral plate. Glans wings must be dissected sufficiently for successful implementation of frenuloplasty modification. The glans wings and frenular wings were re-approximated without tension after urethroplasty. Instead of suturing the penile skin just to the end of the glans ventrally, the frenulum was formed, resulting in an appearance similar to the penis of a circumcised child. The mean age of the patients was 3.93±3.3 years. The mean follow-up was 19±6.17 months. Location of hypospadias was glanular in 15 (4.9%), coronal in 72 (23.5%), subcoronal in 143 (46.7%) and penil in 67 (21.9%) patients. Nine (2.9%) patients had megameatus intact prepuce. MAGPI was used in 16 (5.2%), TIPU in 264 (86.3%), urethral mobilization/advancement in 17, and GAP technique in 9 cases. The following complications occurred in 28 patients (9.2%): urethrocutaneous fistula formation in 11 (3.6%), meatal stenosis in 17 (5.6%) and dehiscence in one (0.3%). Frenuloplasty modification provides satisfactory cosmetic outcomes with the appearance of normal circumcised penis. It can be performed regardless of meatal location and technique used.

Keywords: Cosmetic Outcomes, Frenulum, Glans, Hypospadias, Urethroplasty

Giriş

Hipospadias; çocuklarda sık karşılaşılan, eksternal üretral meanın penisin ventral yüzünde uç kısımdan daha proksimale açıldığı konjenital bir anomalidir. Hipospadias en sık distal yerleşimlidir (1). Cerrahisinin amacı sadece fonksiyonel bir penis oluşturmak değil, aynı zamanda kozmetik açıdan da normal bir görünüm elde etmektir. Distal hipospadias onarımı için birçok operasyon tanımlanmış olmasına rağmen, üretral meanın

yerleşimine ve genişliğine göre en çok kabul gören yöntemler; TIPU (tubularize insize plak üretroplasti), MAGPI (Meatal ilerletme ve glanuloplasti), GAP (glans yaklaştırma prosedürü) ve üretranın mobilizasyonu/ilerletilmesi yöntemleridir (2-5). Bu yöntemlerin hepsi düşük komplikasyon oranlarına ve görece iyi kozmetik sonuçlara sahiptir. Frenulum sünnet derisinin anatomik bir bileşenidir. Üretroplasti, spongioplasti, meatoplasti, glanüloplastigibi bileşenler hipospadias cerrahisinde kullanılan tekniklerde tanımlanmış olmasına rağmen, frenuloplasti ilk kez 2015 yılında TIPU tekniğinde tarafımızca tarif edilmiştir (6).

Bu çalışmada frenuloplastinin penisi daha iyi bir kozmetik görünüme kavuşturduğu gösterilmiştir. Bu yazıda, distal hipospadias cerrahisinde sık kullanılan tekniklere eklediğimiz frenuloplasti modifikasyonu ile ilgili sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

Alev SÜZEN	ORCID No 0000-0002-0595-3308
Süleyman Cüneyt KARAKUŞ	0000-0003-4283-6263
Başvuru Tarihi / Received:	15.06.2021
Kabul Tarihi / Accepted :	25.11.2021
Adres / Correspondence :	Alev SÜZEN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla	
e-posta / e-mail :	alevsuzen@hotmail.com

Gereç ve Yöntem

Haziran 2008-Aralık 2019 tarihleri arasında frenuloplasti ile modifiye edilmiş distal hipospadias cerrahisi uygulanan 306 hasta geriye dönük olarak incelendi. Operasyonların tamamında ikinci yazar bulundu. Glanüler ve koronal hipospadias olgularında MAGPI, TIPU ve üretranın mobilizasyonu/ ilerletilmesi yöntemleri kullanılırken, subkoronal ve penil hipospadias olgularında TIPU yöntemi tercih edildi. Megameatus intakt prepisyum olgularında ise GAP tekniği uygulandı. İkincil veya aşamalı cerrahi uygulanan olgular çalışma dışında bırakıldı. Bu çalışma Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylandı (121/2021). Tüm hastaların ebeveynlerinden veya yasal vasiyelerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Hastaların tamamına cerrahiden 30 dakika önce ve postoperatif olarak üretral kateterleri çekilinceye kadar ampicilin-sulbaktam 3x50 mg/kg dozunda uygulandı. Tüm tekniklerde genel anestezi altında glansa askı dikişi yerleştirildi. Penis çepeçevre insize edilmek yerine, koronal sulkusun yaklaşık 1 cm proksimalinden arka ve yanlarda insize edildikten sonra, bu insizyon önde oblik seyreden mukokütanöz bileşke boyunca devam ettirilerek frenular kanatlar oluşturuldu (Şekil 1a ve b). Penis deglove edilerek üretral plak etrafındaki fibröz dokular serbestleştirildi. Olgulara artifisyonel ereksiyon yapıldı, ventral kordi tespit edildiye plikasyon uygulandı. Cerrahi sırasında kanama kontrolü bipolar koter ile gerçekleştirildi.

Meatal ilerletme ve granüloplasti yönteminde meatusun dorsal ucundan glanular oluğun sonuna kadar vertikal insizyon yapıldıktan sonra insizyonun bilateral yaprakları, meatus dorsal bölümüne horizontal olarak dikilerek meatus glans ucuna doğru taşındı. Distal retraksiyon sonrası glansa ait fazla dokular kesilerek glans kenarları ters "V" şeklinde dikildi.

Tubularize insize plate üretroplasti tekniğinde üretral plak U insizyon ile oluşturulduktan ve glans kanatlarından ayrıldıktan sonra orta hatta longitudinal olarak insize edilerek derinleştirildi. Meatal darlık riskinin azaltılması için longitudinal insizyon uzunluğu distalde U insizyondan 2-3 mm daha kısa tutuldu. Yeni üretra, kateter üzerinden subepitelial devamlı sütür tekniği ile tubularize edildi.

Üretra mobilizasyonu/ ilerletilmesi tekniğinde, meatusun birkaç milimetre proksimalinden, submeatal yarım ay insizyon yapılarak her iki lateralden glanular yarık boyunca glans ucuna doğru ilerletildi. Üretral kateter yerleştirilerek üretra bütünlüğü bozulmadan çepeçevre serbestleştirildi. Yeterli serbestleştirme sağlandıktan sonra meatus, glans ucuna sütüre edildi.

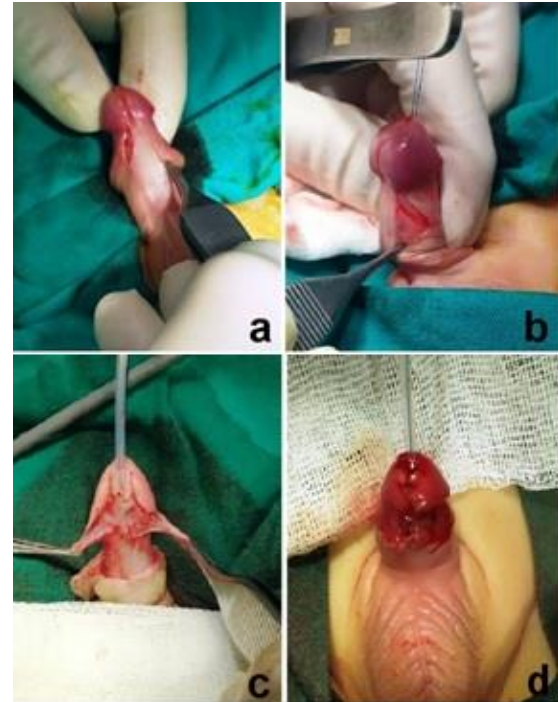
Glans yaklaştırma prosedüründe, megameatus ve üretral plağı içine alan U şeklinde bir insizyon

yapıldıktan sonra kateter üzerinden subepitelial devamlı sütür tekniği ile tubularize edildi.

Tüm tekniklerde glans kanatları yeterince diseke edildi (Şekil 1c). Üretroplasti, spongioplasti ve meatoplasti için 6-0 polydioxanone, poliglaktin veya poliglikonat sütürler kullanıldı. Tubularize insize plate üretroplasti, GAP ve üretra mobilizasyonu/ ilerletilmesi tekniklerinde pediküllü dartos flebi ile yeni üretranın üstü kapatılarak fistül riskinin azaltılması amaçlandı. Glanüloplasti sonrası oluşturulmuş olan frenuler kanatlar orta hatta birleştirilerek frenuloplasti tamamlandı (Şekil 1d). Cilt derisi 5-0 poliglaktin 910 ile kapatıldı. Tüm hastalara peroperatif olarak 6-8 Fr üretral kateter yerleştirildi. Tüm hastalara postoperatif dönemde 10 mg/kg/doz paretamol günde dört doz uygulandı.

Üretral kateter, MAGPI tekniği uygulanan olgularda postoperatif 1. gün, üretranın mobilizasyonu/ ilerletilmesi yöntemi kullanılanlarda postoperatif 3. gün ve TIPU veya GAP teknikleri uygulananlarda postoperatif 7. gün çıkartıldı.

Hastaların hastane çıkışı sonrası 10 günlük, 1 aylık, 6 aylık ve takiben yıllık kontrol muayeneleri yapıldı. Kontrollerde; aile memnuniyeti, penis görünümü ve geç komplikasyonlar (meatal darlık, üretrokütanöz fistül ve onarımın açılması) değerlendirildi.



Şekil 1. a ve b: Penisin çepeçevre insize edilmesi yerine, koronalsulkusun arka ve yanlardan insize edildikten sonra bu insizyonun önde oblik seyreden mukokütanöz bileşke boyunca devam ettirilerek frenular kanatların oluşturulması, c: Glanular kanatların yeterince diseke edilmesi, d: Frenuler kanatların orta hatta birleştirilerek frenulumun oluşturulması (frenuloplasti)

Bulgular

Hastaların yaşı 4 ay ile 16 yıl aralığında ve ortalama 3.93 ± 3.3 yıl idi. Ortalama takip süresi 19 ± 6.17 aydı (aralık, 12-48 ay). Hastaların 15'i (%4.9) glanüler, 72'si (%23.5) koronal, 143'ü (%46.7) subkoronal ve 67'si (%21.9) penil tipte hipospadiasa sahipti. Dokuz (%2.9) hastanın megameatus intakt prepsiyumu mevcuttu.

Olguların 16 tanesinde (%5.2) MAGPI, 264'ünde (%86.3) TIPU, 17 tanesinde üretra mobilizasyonu/ ilerletilmesi ve 9 tanesinde GAP tekniği kullanıldı. Yirmi sekiz (%9.2) hastada komplikasyon meydana geldi. Hastaların 11 tanesinde (%3.6) üretrokutanöz fistül oluşumu, 17'sinde (%5.6) meatal darlık ve 1 (%0.3) olguda onarımda ayrılma gözlemlendi.

Üretrokutanöz fistül oluşumlarından biri kendiliğinden düzelirken, diğerleri primer olarak onarıldı. Tüm meatal darlıkları düzenli üretral dilatasyon programı sonrası düzeldi. Onarımı ayrılan olguya ikinci kez TIPU yöntemi uygulandı ve sorunsuz iyileşti.

12 aylık kontrollerine göre aile memnuniyeti değerlendirildiğinde 295 (%96.4) ebeveynin sünnet olmuş görünümüne sahip penisten memnun olduğu saptandı. Memnun olmayan grupta üretrokutanöz fistül ve onarımda açılma gelişen olguların ailelerinin olduğu görüldü.

Tartışma

Penisin normal anatomisinin ve embriyolojisinin net bir şekilde anlaşılması hipospadias cerrahisinde anatomik bir rekonstrüksiyonun ilk şartıdır. Frenulum, dilin altındaki benzer bir yapı olup normal insan penis glansının ön tarafındaki mukozal bir katlantıdır. Fizyolojik ereksiyon stimülasyonunda rol alan en önemli bileşenlerden biridir (7). Embriyolojik olarak, gestasyonel üçüncü ayda penis kökünün her iki lateralinden katlantı şeklinde büyümeye başlayan prepsiyum kalınlaşarak epidermis halkasını oluşturur. Bu epidermis halkasının dorsal tarafta ventrale göre daha hızlı büyümesi sonucunda ventral yüzde bir açıklık oluşur (8,9). Büyümeye devam eden prepsiyum gestasyonel 16. haftada ventralde birleşerek frenulumu oluşturur ve 19. haftada glansı tamamen sarar (10). Shapiro ve ark. 16-22 haftalık fetal insan glansını sitokeratin (CK)-14 antikoru ile boyayarak meatusun ventral yüzünün frenulumun distale doğru genişlemesi ile oluştuğunu göstermişlerdir (11).

Hipospadiaslı peniste ventral glans ve prepsiyal cilt orta hatta birleşmez. Hipospadiaslı olgulardaki ayrık glanüler kanatlar daha proksimalde frenuler kanatlar ile devam eder. Bu anatomik bilgi çerçevesinde klasik çepeçevre insizyon yerine frenuler kanatları takip eden insizyonu 155 vakalıklı TIPU onarımı sırasında uyguladık. Onarım sonunda

glanüler kanatlarla birlikte her iki yandaki frenuler kanatları da orta hatta birleştirdiğimiz bu modifikasyona frenuloplasti adını verdik (6). Böylece ventralde glansın hemen bitimine penis cildini sütüre etmek yerine frenulum oluşturarak sünnet olmuş bir çocuğun penisine benzer görünüm elde edildi. Bu çalışmadaki düşük komplikasyon oranları ve ailelerin kozmetik açıdan memnuniyeti gördükten sonra frenuloplasti modifikasyonu, kliniğimizde TIPU yanında MAGPI, GAP ve üretranın mobilizasyonu/ ilerletilmesi tekniklerinde de kullanılmaya başlandı.

Decker benzer M-şekilli kesiyi distal hipospadias onarımında kullanmıştır. Frenuloplasti tekniğinden farklı olarak M-şekilli insizyonu glans kanatlarının ön yüzünü içerecek şekilde yapmış ve mukozal yakayı oluştururken oblik seyreden mukokütanöz bileşke boyunca insizyonu devam ettirmemiştir. Ayrıca tekniğin subkoronal düzeyden daha distalde yerleşmiş meatuslar için uygun olmadığını belirtmiştir (12). M-şekilli kesiden farklı olarak, frenuloplasti modifikasyonu meatal yerleşiminden ve kullanılan teknikten bağımsız olarak uygulanabilmektedir.

Özbey ve Etker, 2017 yılında, korpus spongiosumların terminal uçlarını ve mukozal yakayı orta hatta birleştirerek glans penisin embriyolojik gelişimine benzer şekilde glans kanatları arasında frenulum oluşturan "glanüler-frenuler collar (GFC)" tekniğini bildirmişlerdir. GFC tekniğini uyguladıkları 121 hastanın 2'sinde (%2) üretral fistül, 6'sında (%5) meatal darlık ve 2 (%2) tanesinde glans ayrılması olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca 41 hastanın sekonder sünnete ihtiyaç duyduğunu bildirmişlerdir (13). GFC tekniğinin frenuloplastiden tek farkı mukokütanöz bileşke boyunca devam eden insizyon yerine Y insizyon kullanılmasıdır. Glans kanatları yeterince diseksi edildiği zaman frenulumun oluşturulması için Y insizyonuna gerek olmadığı, çalışmamızda sadece bir olguda onarımda açılmasının olması ile gösterilmiştir. Bunun yanında, çalışmamızda hiçbir hastada sekonder sünnet ihtiyacı görülmemiştir.

Penis anatomisine uygun yapılmayan hipospadias cerrahisinde penisin ventral görünümü genellikle normal sünnetli penisten farklıdır ve kozmetik sonuçlar da her zaman yeterince iyi değildir. Bununla birlikte, frenuloplasti modifikasyonu eklenen hipospadias onarım tekniklerinde normal sünnetli penis görünümü oluşturularak tatmin edici kozmetik sonuçlar elde edilir.

Frenuloplasti modifikasyonunda, insize edilen mukokütanöz bileşkeyi gerginlik yaratmadan yaklaştırmak için glanüler kanatlar yeterince diseksi edilmelidir. Gergin bir yaklaştırma; ayrılma, fibrozis veya fistül ile sonuçlanabilir. Bu çalışmada üretrokutanöz fistül, meatal darlık ve ayrılma oranlarının klasik hipospadias cerrahi tekniklerinden farklı olmaması ve tatmin edici kozmetik sonuçlar

sunması umut verici bir modifikasyon olduğunu göstermektedir (3-5,13-15).

Yüksek dereceli kordisi olup iki aşamalı onarım gerektiren olgular çalışma dışında bırakılmakla birlikte, kliniğimizde bu hastaların ikinci operasyonlarında frenuloplasti modifikasyonu başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.

Bu retrospektif çalışmada, frenuloplasti modifikasyonunun meatusun yerleşiminden bağımsız olarak tüm tekniklerde güvenilirliği yüksek ve kozmetik sonuçları iyi olan bir teknik olduğu gösterildi. Bununla birlikte daha sağlıklı verilerin elde edilebilmesi için geniş hasta grupları içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (121/2021).

Kaynaklar

1. Borer JG, Retik AB. Hypospadias. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007;3703-44.
2. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J Urol. 1994;151(2):464-5.
3. Duan SX, Li J, Jiang X ve ark. Diagnosis and Treatment of Hypospadias With Megameatus Intact Prepuce. Front Pediatr. 2020;31(8):128.
4. Kızılöz H, Okçelik S, Temel MC. MAGPI under local anaesthesia without catheter as an alternative to standard TIP procedure in distal hypospadias repair. Andrologia. 2021;53(2):e13949.
5. Gite VA, Nikose JV, Bote SM ve ark. Anterior Urethral Advancement as a Single-Stage Technique for Repair of Anterior Hypospadias: Our Experience. Urol J. 2017;14(4):4034-7.
6. Karakus, SC, Koku N. Modified tubularized incised plate urethroplasty repair: frenuloplasty and long-term results in 155 patients. Indian J Surg. 2015;77(2):212-5.
7. Scott S. Anatomy and physiology of the human prepuce. In: Denniston GC, Hodges FM, Milos MF, eds. Male and female circumcision: medical, legal, and ethical considerations in paediatric practice. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999;9-18.
8. Baskin LS. Hypospadias and urethral development. J Urol. 2000;163(3):951-6.
9. Gairdner D. The fate of the foreskin, a study of circumcision. Br Med J. 1949;2(4642):1433-7.
10. Favorito LA, Balassiano CM, Costa WS ve ark. Development of the human foreskin during the fetal period. Histol Histopathol. 2012;27(8):1041-5.
11. Shapiro E, Cremer M, Hongying H. An indepth study of the formation of the frenulum and meatus in the human male fetus. J Urol 2009;181(Suppl):253.
12. Decter RM. M inverted V glansplasty: a procedure for distal hypospadias. J Urol. 1991;146(2(Pt2)):641-3.
13. Özbey H, Etker S. Hypospadias repair with the glanular-frenular collar (GFC) technique. J Pediatr Urol. 2017;13(1):34.1-6.
14. Al-Ghorary BA, Elashry OM, Al-Housain AE ve ark. Analysis of five-year experience with tubularized incised plate urethroplasty for anterior and mid penile hypospadias. Eur J Pediatr Surg. 2009;19(2):90-5.
15. Sarhan OM, El-Hefnawy AS, Hafez AT ve ark. Factors affecting outcome of tubularized incised plate (TIP) urethroplasty: single-center experience with 500 cases. J Pediatr Urol. 2009;5(5):378-82.

İn Vitro Fertilizasyon ile Gebe Kalan Hastaların Gebelik Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tersiyer Merkez Deneyimi

Evaluation of Pregnancy Results of in Vitro Fertilization Patients: A Tertiary-Center Experience

Şeymus TUNÇ¹, İlgin TÜRKÇÜOĞLU², Süleyman Cemil OĞLAK¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır
²Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Gaziantep

Öz

Bu çalışmada in vitro fertilizasyon (IVF) ile gebe kalan hastaların gebelik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Nisan 2009 ile Şubat 2013 tarihleri arasında doğum yapan 6369 gebenin kaydı retrospektif olarak değerlendirildi. Kontrollü Ovaryan Hiperstimülasyon-IVF/ICSI ile gebe kalan 151 olgu ile çalışma grubu oluşturuldu. Kontrol grubu kendiliğinden gebe kalan hastalardan sistematik örnekleme ile seçilerek oluşturuldu (262 olgu). Her iki grubun sonuçları değerlendirildi. Çalışma grubunda çoğul gebelik, preterm doğum, preterm prematür membran rüptürü, malprezentasyon, gestasyonel diyabet oranları daha fazlaydı. Ortalama doğum haftası ve ortalama doğum ağırlığı kontrol grubunda daha fazlaydı. Her iki grupta yenidoğanın kan gazı pH değerleri, 1. ve 5. dakika Apgar skoru açısından istatistiksel farklılık yoktu. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı ve perinatal ölüm oranı çalışma grubunda daha fazlaydı. Yardımcı üreme teknikleri ile meydana gelen gebeliklerde maternal ve fetal riskler daha fazladır. Tüm bu riskler gebelik sürecinin ve yenidoğanın yakın takibini gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çoğul Gebelik, Erken Doğum, Perinatal Ölüm

Abstract

In this study, we aimed to retrospectively evaluate the pregnancy outcomes of in vitro fertilization (IVF) patients. The records of 6369 pregnant women who gave birth between April 2009 and February 2013 were evaluated retrospectively. 151 Patients who were conceived Controlled Ovarian Hyperstimulation-IVF/ICSI were included in the study group. The control group was formed by a systematic sampling of spontaneous pregnant cases (262 cases). The results of both of the groups were evaluated. Multiple pregnancies, preterm delivery, preterm premature rupture of membranes, malpresentation, and gestational diabetes rates were significantly higher in the study group. Mean gestational week at birth and mean birth weight was significantly higher in the control group. There was no statistically significant difference in blood pH values and Apgar score of the 1 and 5 minutes of the newborn in both groups. Neonatal intensive care unit admission and perinatal mortality rates were significantly higher in the study group. Both maternal and fetal risks are increased in pregnancies with assisted reproductive techniques. All these risks require close monitoring of the mother and newborn during pregnancy and the postpartum period.

Keywords: Multiple Pregnancy, Preterm Birth, Perinatal Death

Giriş

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ile oluşan gebeliklerin prevalansı her geçen gün artmaktadır. Eskiden YÜT ile elde edilen gebeliklerin sonuçları incelenirken en çok önemsenen husus canlı doğum oranıydı. Günümüzde ise artık YÜT ile oluşan gebeliklerin seyrine, doğum öncesi ve sonrası sorunlarına ve olası kötü sonuçları üzerine yoğunlaşmaktadır.

YÜT ile oluşan gebelikler, beklentisi yüksek gebeliklerdir ve bu beklenti hem hastada hem de hekimde kaygı oluşturmaktadır. Dolayısıyla hekim tarafından gebelik sürecinin olabildiğince kontrol altında tutulması oldukça önemlidir.

YÜT ile oluşan gebeliklerde artmış maternal ve fetal riskler ve artmış sezeryan oranları hala

tartışılmaya devam etmektedir (1). Hastanın subfertil olması durumu bile, hastanın gebe kalmak için tedavi alıp almadığından bağımsız olarak, kötü gebelik sonuçlarının oluşumuna katkıda bulunabilmektedir. Çalışmalarda tedavisiz gebe kalan subfertil olgularda kötü gebelik sonuçları genel popülasyona göre daha fazla görülmüştür (2). Tüm riskler YÜT ile tedaviye başlamadan önce hasta ve eşi ile konuşulmalı, aileden bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Bu çalışmada in vitro fertilizasyon (IVF) ile gebe kalan hastaların gebelik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne Nisan 2009-Şubat 2013 tarihleri arasında doğum yapmak üzere başvuran 6369 hastanın verileri, 22.08.2019 tarih ve E.16356 numaralı onayı takiben, hastanenin kayıt sisteminden retrospektif olarak taranarak gerçekleştirildi. Kontrollü ovarian hiperstimülasyon/IVF-ICSI ile oluşmuş 151 gebe çalışma grubuna dahil edildi. Kendiliğinden gebe kalmış ve bu süreç zarfında doğum yapmış 6218 gebeye sıra numarası başvuru tarihine göre verildi. Sistematik örnekleme ile her 1/23. olgu (6218/262)

	ORCID No
Şeymus TUNÇ	0000-0002-7095-9482
İlgin TÜRKÇÜOĞLU	0000-0002-8342-1956
Süleyman Cemil OĞLAK	0000-0001-7634-3008

Başvuru Tarihi / Received: 09.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 15.07.2020

Adres / Correspondence : Süleyman Cemil OĞLAK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır
e-posta / e-mail : sampson_21@hotmail.com

seçilerek toplam 262 olgu kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Her iki gruptaki hastalar anne yaşı, tekil-çoğul gebelik, başvuru anındaki gebelik haftası, gebelik öyküsü (gravida, parite, abortus, dilatasyon/küretaj), eşlik eden kronik hastalık varlığı, erken doğum, preterm prematür membran rüptürü (PPROM), oligohidroamniyozis, intrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGR), gestasyonel diyabet, polihidroamniyozis, gestasyonel hipertansif hastalık, malprezentasyon, intrauterin fetal ölüm, sezaryen oranı ve sezaryen endikasyonları açısından karşılaştırıldı. PPRM, 37. gebelik haftasından önce amniyotik membranların yırtılması olarak tanımlandı (3). IUGR, fetal biparietal çap, baş çevresi, karın çevresi ve femur uzunluğunun sonografik ölçümlerine göre beklenen doğum ağırlığının <3 persentil olması şeklinde tanımlandı (4,5). Gestasyonel hipertansif hastalık teşhisi ACOG kriterlerine göre konuldu (6). Gestasyonel diyabet teşhisi IDPSG kriterlerine göre konuldu (7). Her iki gruptaki yenidoğanlar ise 1.ve 5. dakika Apgar skoru, cinsiyet, doğum ağırlığı, anomali varlığı, umbilikal kordon pH değeri, umbilikal kordon baz açığı değeri, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) yatış oranı ve perinatal ölüm oranı açısından karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma şeklinde sunuldu. Grupların kategorik ölçümler açısından karşılaştırılırken Pearson ki-kare testi ve Fisher's exact test uygulandı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile değerlendirildi. Varsayımların sağlanması halinde bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması halinde ise Mann Whitney U testi uygulandı. Tüm testlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya YÜT ile gebe kalan 151 hasta ile kendiliğinden gebe kalan 262 hasta dahil edildi. YÜT ile gebe kalan hastaların yaş ortalaması (32.2 ± 6.06) kendiliğinden gebe kalan gruba göre (28.7 ± 5.84) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.0001$). Çoğul gebelik oranı YÜT ile gebe kalan grupta (%53), kendiliğinden gebe kalan gruba (%5) göre daha yüksekti ($p=0.0001$).

YÜT ile gebe kalan hastalarda doğumdaki gebelik haftası kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.0001$). YÜT ile gebe kalan grupta erken preterm (≤ 33 hafta) doğum oranı en fazla görülürken, kontrol grubunda miyadında doğum oranı en fazla görüldü ($p=0.001$).

Her iki grubun perinatal sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. YÜT ile gebe kalan grupta PPRM kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0.036$).

Her iki gruptaki fetal anomalilerin oranı gruplar arasında benzerdi (Tablo 2). Sezaryen ile doğum oranı YÜT ile gebe kalan grupta (%93.6) kendiliğinden gebe kalan gruba (%62.2) göre daha fazla saptandı ($p= 0.0001$). YÜT ile gebe kalan grupta sezaryen endikasyonlarının büyük çoğunluğunu (%41.7) çoğul gebelik oluşturmaktaydı.

Ortalama doğum kilosunun YÜT ile gebe kalan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p=0.0001$). Her iki grup, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal kordon pH'sı ve baz açığı açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. YÜT ile gebe kalan grupta YDYBÜ'ye yatış oranı ($p= 0.0001$) ve perinatal ölüm oranı ($p= 0.016$), kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldü. Neonatal sonuçların dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

YÜT gebeliklerinde normal popülasyona oranla, hem ikiz gebelik hem de üçüz gebelik oranları artmaktadır (1). Bu çalışmada YÜT ile gebe kalan hastaların %53'ünde çoğul gebelik mevcutken bu oran kontrol grubunda %5'ti. Çalışmamızdaki yüksek çoğul gebelik oranı, hastanemizin yenidoğan yoğun bakım hizmeti veren ileri merkez hastane olması ile açıklanabilir. Çoğul gebelik oranını azaltmak için tek embriyo transferi önerilmektedir. Tek embriyo transferi yapılanlarla birden fazla embriyo transferi yapılanlar karşılaştırıldığında, tek embriyo transferi yapılanlarda canlı doğum oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (8).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, IVF/ICSI ile gebe kalanlarda ortalama doğum haftası anlamlı olarak düşük, erken doğum ve PPRM oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8). Halliday'in yaptığı derlemede, IVF gruplarında erken doğum riskinin 2 kat arttığı saptanmıştır (9). Helmerhorst ve arkadaşlarının, 1985-2002 yılları arasında yapılmış 25 çalışmayı içeren derlemesinde, YÜT ile oluşmuş tekil gebeliklerde erken doğum riskinin 2.04 kat, çoğul gebeliklerde erken doğum riskinin 1.07 kat arttığı görülmüştür (10). Bu çalışmada YÜT ile gebe kalanlarda, kendiliğinden gebe kalanlara göre ortalama doğum haftası daha düşük, erken-geç preterm doğum ve PPRM oranları daha fazla bulundu. Çoğul gebeliğin erken doğum oranına etkisini dışlamak için sadece tekil gebelikler karşılaştırıldığında, ortalama doğum haftası YÜT ile gebe kalanlarda anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.011$). Dolayısıyla YÜT'nin uygulanması erken doğum için bir risk faktörü olduğu söylenebilir.

Yapılmış çalışmalarda, YÜT ile gebe kalanlarda hem tekil hem de ikiz gebeliklerde IUGR oranları kendiliğinden gebe kalan grupla benzer bulunmuştur (11,12). Polihidramniyos ve oligohidramniyos oranları da her iki grupta benzerdir (13). Çalışmamızda iki grupta da IUGR, polihidramnios

ve oligohidramniyos oranları benzer olarak saptanmıştır. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada YÜT ile gebe kalanlarda gestasyonel diyabet sıklığı ve tedavide kullanılan günlük toplam insülin dozları

daha yüksek bulunmuştur (14). 2004 yılında yapılan bir çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların sıklığı açısından, YÜT ile ve

Tablo 1. Perinatal sonuçların dağılımı

	YÜT (n: 151)	Spontan (n: 262)	p
Preterm doğum (n, %)	102 (%67.5)	98 (%37.4)	0.0001
<34 hafta	55 (%36.4)	42 (%16)	
34-37 hafta	47 (%31.1)	56(%21.3)	
Prematür preterm membran rüptürü (n, %)	30 (%19.9)	32 (%12.2)	0.036
İntrauterin gelişme geriliği (n, %)	10 (%6.6)	25 (%9.5)	0.305
Oligohidroamniyoz (n, %)	12 (%7.9)	22 (%8.4)	0.873
Polihidroamniyoz (n, %)	4 (%2.6)	3 (%1.1)	0.265
Gestasyonel Diyabet Mellitus (n, %)	29 (%19.2)	23 (%8.8)	0.002
Hipertansif hastalık (n, %)	21 (%13.9)	30 (%11.5)	0.464
Malprezentasyon (n, %)	42 (%27.8)	26 (%9.9)	0.0004
İntrauterin fetal ölüm (n, %)	3 (%2)	11 (%4.2)	0.059

Tablo 2. Fetal anomalilerin dağılımı

	YÜT (n: 151)	Spontan(n: 262)	p
Renal anomali (n, %)	2 (%1.3)	0 (%0)	0.214
Diyafragma hernisi (n, %)	1 (%0.7)	0 (%0)	0.463
Kalp anomalisi (n, %)	1 (%0.7)	2 (%0.8)	1.000
Nöral tüp defekti (n, %)	0 (%0)	5 (%1.9)	0.065

Tablo 3. Neonatal sonuçların dağılımı (*: Ortalama±standart sapma)

	YÜT (n: 237)	Spontan (n: 275)	p
Doğum kilosu(g) *	2086±817	2723±796	0.0001
< 1500 gr (n, %)	49 (%20.7)	21 (%7.6)	0.0001
1500-2500 gr (n, %)	113 (%47.7)	78 (%27.4)	
2500 gr > (n, %)	75 (%31.6)	176 (%64)	
Apgar 1.dk *	6.83±1.72	6.70±1.94	0.427
Apgar 5.dk *	8.81±1.83	8.61±2.26	0.298
Kord pH *	7.30±0.10	7.28±0.14	0.356
Baz açığı*	-5.3±5.07	-5.77±5.95	0.525
YDYBÜ'ye yatış(n, %)	94 (%39.7)	61 (%22.2)	0.0001
Perinatal ölüm (n, %)	29 (% 12.2)	17 (% 6.2)	0.016

kendiliğinden gebe kalanlarda fark görülmemişken 2016 yılında yapılan bir çalışmada gebeliğe bağlı hipertansiyon riski YÜT ile gebe kalan grupta daha yüksek bulunmuştur (13,15). Bu çalışmada gestasyonel diabet oranı YÜT ile gebe kalan grupta daha yüksek olarak bulundu. Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar açısından ise her iki grup arasında fark görülmedi.

Yapılan birçok çalışmada, YÜT ile gebe kalanlarda doğumda prezentasyon bozukluğu (malprezentasyon) sıklığı artmıştır (9). YÜT ile gebe kalanlarda hem acil sezeryan hem de elektif sezeryan oranları artmaktadır (16). Bunun nedeni, YÜT ile gebe kalanlarda çoğul gebelik oranlarının, erken doğum ve malprezentasyon sıklığının artmasına bağlı olabilir. Ayrıca bu gebelikler yüksek beklentili gebelikler olduğundan elektif sezeryan oranları artmıştır. Bu çalışmada YÜT ile gebe kalanlarda kendiliğinden gebe kalan gruba göre, malprezentasyon oranında artış ve sezaryenle doğum oranında artış saptandı.

Yapılan çalışmalarda YÜT ile oluşmuş tekil gebeliklerde düşük doğum ağırlığı için göreceli risk oranı 1.62-1.8, çok düşük doğum ağırlığı için göreceli risk oranı 1.79-3.78 olarak saptanmıştır (9,

10, 17). Çoğul gebeliklerde düşük doğum ağırlığı için göreceli risk oranı 1.03-1.23, çok düşük doğum ağırlığı için göreceli risk oranı 1.07-1.8olarak bulunmuştur (10, 12). Çalışmamızda YÜT ile gebe kalanlarda düşük doğum ağırlığı oranı 1.7 kat, çok düşük doğum ağırlığı oranı 2.7 kat artmış olarak bulunmuştur.

Çalışmalarda YÜT ile oluşmuş hem tekil hem de çoğul gebeliklerde YDYBÜ'ye yatış oranının arttığı görülmüştür (9,10,13,18). Bazı çalışmalarda perinatal ölüm oranları her iki grupta benzer bulunmuş olsa da (13,15), daha geniş hasta serilerine sahip çalışmalarda, YÜT ile oluşmuş tekil ve çoğul gebeliklerde perinatal ölüm oranları yaklaşık 2 kat artmış olarak saptanmıştır (9,18). Çalışmamızda YÜT ile gebe kalanlarda spontan gebeliklere göre YDYBÜ'ye yatış oranları 1.78 kat, perinatal ölüm oranları 1.96 kat artmış olarak saptanmıştır.

Klemetti ve arkadaşlarının yaptığı geniş hasta serili bir çalışmada YÜT ile oluşmuş tekil gebeliklerde major konjenital malformasyon sıklığının 1.3 kat arttığı görülmüştür (19). Başka birçok yayında, YÜT ile gebe kalanların fetüslerinde hipospadias haricindeki genitouriner anomaliler, gastrointestinal anomaliler, yarı damak, yarı

dudak, nöral tüp defektleri, kas-iskelet sistemi anomalileri, kromozomal defektler ve kardiyovasküler anomalilerin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (19,20). Bu çalışmada her iki grupta hem tekil hem de çoğul gebeliklerde fetal malformasyon oranları benzer olarak tespit edildi. Bunun nedeninin çalışmaya dahil edilen hastaların doğum için hastaneye başvuran hastalardan seçilmiş olması ve abortusla sonuçlanan veya fetal anomali nedeni ile gebeliğin erken haftalarında termine edilen gebeliklerin çalışmaya dahil edilmemesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak daha geniş serili hasta gruplarının olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, YÜT ile elde edilen gebeliklerde maternal ve fetal riskler artmıştır. Tüm bu riskler gebelik, doğum süreci ve doğum sonrasında anne ve yenidoğanın yakın takibini gerektirmektedir. Oluşabilecek tüm komplikasyonlar gebelik öncesinde aile ile konuşularak aydınlatılmalı ve buna yönelik olarak onam alınmalıdır.

Etik Kurul Onayı: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 22.08.2019 tarih ve 16356 numara ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Lei LL, Lan YL, Wang SY, Feng W, Zhai ZJ. Perinatal complications and live-birth outcomes following assisted reproductive technology: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(20):2408-16.
2. Messerlian C, Maclagan L, Basso O. Infertility and the risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(1):125-37.
3. Behram M, Oğlak SC, Başkiran Y, Süzen Çaypınar S, Akgöl S, Tunç Ş, et al. Maternal serum IL-22 concentrations are significantly upregulated in patients with preterm premature rupture of membranes. *Ginekol Pol*. 2021;92(9):631-6.
4. Oğlak SC, Bademkiran MH, Obut M. Predictor variables in the success of slow-release dinoprostone used for cervical ripening in intrauterine growth restriction pregnancies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(6):101739.
5. Behram M, Oğlak SC, Dağ İ. Circulating levels of Elabela in pregnant women complicated with intrauterine growth restriction. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(8):102127.
6. Behram M, Oğlak SC, Doğan Y. Evaluation of BRD4 levels in patients with early-onset preeclampsia. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(2):101963.
7. Oğlak SC, Obut M. Expression of ADAMTS13 and PCNA in the placentas of gestational diabetic mothers. *Int J Morphol*. 2021;39(1):38-44.
8. Fujimoto A, Morishima K, Harada M, Hirata T, Osuga Y, Fujii T. Elective single-embryo transfer improves cumulative pregnancy outcome in young patients but not in women of advanced reproductive age. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(12):1773-9.
9. Dobrosavljevic A, Rakic S, Mihajlovic S. Risk of spontaneous preterm labor in pregnancies achieved by in vitro fertilization and complicated with severe form of ovarian hyperstimulation syndrome: A case control study. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):923-8.
10. Halliday J. Outcomes of IVF conceptions: are they different? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(1):67-81.
11. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004;328:261.
12. Dhalwani NN, Boulet SL, Kissin DM, et al. Assisted reproductive technology and perinatal outcomes: conventional versus discordant-sibling design. *Fertil Steril*. 2016;106(3):710-6.
13. Qin JB, Wang H, Sheng X, Xie Q, Gao S. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016;105(5):1180-92.
14. Manoura A, Korakaki E, Hatzidaki E, Bikouvarakis S, Papageorgiou M, Giannakopoulou C. Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:1079-84.
15. Kouhkan A, Khamsheh ME, Pirjani R, et al. Obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies conceived via assisted reproductive technology complicated by gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):495.
16. Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril*. 2016;105(1):73-85.
17. Neumann K, Cirkel C, Rody A, Beyer DA. Do ART patients face higher C-section rates during their stage of delivery: A German monocenter experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;259(2):481-5.
18. Declercq E, Luke B, Belanoff C, et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). *Fertil Steril*. 2015;103(4):888-95.
19. Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Semin Perinatol*. 2017;41(6):345-53.
20. Klemetti R, Gissler M, Sevón T, Koivurova S, Ritvanen A, Hemminki E. Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1300-7.
21. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA; National Birth Defects Prevention Study. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod*. 2009;24:360-6.

Alzheimer Hastalığı Bilgilendirmesinde Kaynak Olarak YouTube Videolarının İncelenmesi

Analysing YouTube Videos as a Source for Alzheimer's Disease Information

Mehmet Tayfun KAŞIKCI¹, Sinan YILDIRIM²

¹Mehmet Akif ERSOY Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Çanakkale

²Mehmet Akif ERSOY Devlet Hastanesi, Acil Servisi, Çanakkale

Öz

Alzheimer Hastalığı (AH) belirli bir nöropatolojiye dayanan ve başlangıcı olan, zaman içerisinde yaşlanmayla birlikte kognitif ve işlevsel kayıp ile seyreden bir hastalığı ifade eder. Demansın en yaygın nedeni olan Alzheimer hastalığı, bireyler ve toplum için büyük etkileri olan, büyüyen bir küresel sağlık sorunudur. Araştırmalar özellikle YouTube ve benzeri kanalların insanların sağlık ilişkili bilgi alışverişinde önemli bir yeri olduğunu göstermektedir. Araştırma için YouTube sayfasında arama çubuğuna Türkçe videolar için "Alzheimer Hastalığı" ve İngilizce videolar için "Alzheimer's Disease" yazıldı. Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan toplam 120 video iki araştırmacı tarafından izlendi ve değerlendirildi. Videonun yüklenme tarihi, süresi, görüntülenme sayısı, beğenme ve beğenmeme sayısı, videoyu yükleyen, yorum sayısı kaydedildi. Videonun kalitesi ve içeriği Video Power Index (VPI), modifiye DISCERN ölçeği ve Global Quality Scale (GQS) ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Videoların kalitesini karşılaştırdığımız ölçeklerde VPI ($p<0.001$), GQS ($p<0.001$) ve modifiye DISCERN ölçeği ($p<0.001$) puanlarının İngilizce yayınlanan videolarda Türkçe yayınlanan videolara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Videoları yayınlayan kaynakları kendi aralarında karşılaştırdığımızda GQS ($p=0.008$) ve Modifiye DISCERN ($p=0.023$) puanlarında anlamlı fark olduğunu tespit ettik. Alzheimer Hastalığı ile ilgili olarak hazırlanan ve internet ortamında halka açık olarak Türkçe yayınlanan bilgilendirici videoların konusunda uzman hekimlerin yanı sıra akademik kurumlar tarafından toplumun beklentisini karşılayan, özellikle hasta ve yakınlarının tecrübelerini içerecek şekilde hazırlanmasının daha faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Alzheimer Hastalığı YouTube, YouTube, YouTube

Abstract

Alzheimer's Disease (AD) is the most common cause of dementia, is a growing global health problem for individuals and society. Research indicates that YouTube and similar channels have an important place in people's health-related information exchange. For the research, " Alzheimer Hastalığı" for Turkish videos and "Alzheimer's Disease" for English videos were analysed on the YouTube page. A total of 120 videos were evaluated. The upload date and duration of the video, the number of views, the number of likes and dislikes, the number of uploaders and comments were recorded. The quality and content of the video was assessed using the Video Power Index (VPI), modified DISCERN scale, and Global Quality Scale (GQS). In the scales in which we compared the quality of the videos, it was found that the VPI ($p<0.001$), GQS ($p<0.001$) and modified DISCERN scale ($p<0.001$) scores were significantly higher in the videos published in English compared to the videos published in Turkish. When we compared the sources that published the videos among themselves, we found that there was a significant difference in the GQS ($p=0.008$) and Modified DISCERN ($p=0.023$) scores. We think that it would be more beneficial to prepare informative videos about Alzheimer's Disease, which are published in Turkish on the internet, by academic institutions as well as specialist physicians, in a way that meets the expectations of the society and includes the experiences of patients and their relatives.

Keywords: Alzheimer's Disease, Alzheimer's Disease YouTube, YouTube

Giriş

Alzheimer Hastalığı (AH) ilk defa 1906 yılında Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. Belirli bir nöropatolojiye dayanan ve başlangıcı olan, zaman içerisinde yaşlanmayla birlikte kognitif ve işlevsel kayıp ile seyreden bir hastalığı ifade eder (1). Demansın en yaygın nedeni olan Alzheimer hastalığı, bireyler ve toplum için büyük etkileri olan, büyüyen bir küresel sağlık sorunudur (2). Alzheimer Hastalığı (AH) semptom ve bulguları bellek

kaybının ön planda olduğu konuşma, yutma ve yürüme güçlüğüne yanısıra zaman içerisinde gelişen dezoryantasyon, iletişim, yargılama bozukluğu ve davranış değişiklikleridir (3). Hastalığın patolojisini ekstrasellüler β -amiloid plaklar ile nöronal sitoplazmada fosforile Tau kaynaklı nörofibriller yumaklar oluşturur (4). Bu patolojik yapıların rol oynadığı süreç bellek işlevleri, öğrenme ve diğer kognitif işlevlerde görev alan nöron ve sinapslarda hasara neden olarak hastalığı ortaya çıkarır (5). Alzheimer Hastalığı (AH) için risk faktörleri; yaş, ailede hastalık öyküsü, genetik, ağır kafa travması, kardiyovasküler hastalık (yoğun sigara ve alkol kullanımı, obezite, diabetes mellitus, yüksek kan basıncı, dislipidemi), iştih kaybı, stres, tedavi edilmemiş depresyon, yetersiz uyku, sosyal izolasyon (eşini kaybetmiş veya ayrılmış olmak), sedanter yaşam tarzıdır (6,7). Kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılmasıyla, sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz, sosyal aktivitelere katılım, kognitif işlevleri artıracak zihinsel aktivitelerin (satranç,

ORCID No
Mehmet Tayfun KAŞIKCI 0000-0001-7256-6191
Sinan YILDIRIM 0000-0001-8191-168X

Başvuru Tarihi / Received: 27.09.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 23.11.2021

Adres / Correspondence : Mehmet Tayfun KAŞIKCI
Mehmet Akif ERSOY Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği,
Çanakkale
e-posta / e-mail : dr_mtayfun@yahoo.com

hobiler, öğrenme vb.) yapılması kognitif yıkım riskini azaltmaktadır (3,8,9).

Araştırmalar kronik hastalığı olan insanların ve yakınlarının sağlık durumlarını yönetmek için internet tabanlı kaynaklara giderek daha fazla güvendiğini, özellikle YouTube ve benzeri kanalların insanların sağlık ilişkili bilgi alışverişinde önemli bir yeri olduğunu göstermektedir (10). Bununla birlikte, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve devlet kurumları bu platformda mevcut olan bilgilerin doğruluğu ve kalitesi konusunda endişelerini dile getirmektedir (11).

Literatürde Alzheimer Hastalığı ile ilişkili bilgi içeren YouTube videolarının kalitesini değerlendiren çalışmaların az sayıda olduğu, Türkiye’de ise yayınlanan bir çalışmanın olmadığını gördük. Çalışmamızda Alzheimer Hastalığı hakkında bilgi veren Türkçe ve İngilizce YouTube videolarının niteliklerini ve izleyenler için ne kadar faydalı olduğunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Araştırma için 30.08.2021 tarihinde, arama geçmişi silinerek YouTube sayfasında arama çubuğuna Türkçe videolar için “Alzheimer Hastalığı” ve İngilizce videolar için “Alzheimer’s Disease” yazıldı. İnternet arama motorları üzerine yapılan çalışmalarda, kullanıcıların %90’dan fazlasının arama sonucu için ilk 3 sayfayı değerlendirmesinden dolayı çalışmamızda ilk 3 sayfada yer alan 60 video değerlendirildi (11). Tamamen veya kısmen alıntı yapılarak tekrarlanan videolar değerlendirmeye alınmadı, bu şekilde yayınlanan videolardan yayınlanma tarihi önce olan video değerlendirildi. Çalışmada Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan videolar iki araştırmacı tarafından izlendi ve değerlendirildi. Videonun yüklenme tarihi, süresi, görüntülenme sayısı, beğenme ve beğenmeme sayısı, videoyu yükleyen (1.Sağlık kuruluşu, 2.İlaç firması, 3. Web sitesi, 4. TV kanalı, 5.Sağlık profesyoneli), yorum sayısı kaydedildi. Beğenme oranı (Beğenme sayısı X 100 / (Beğenme sayısı + Beğenmeme sayısı)), izlenme oranı ((İzlenme sayısı / Günler)) ve bağlantılı olarak Video Power Index (VPI) değeri ((Beğenme oranı X İzlenme oranı) /100) hesaplandı (12). Videonun kalitesi ve içeriği modifiye DISCERN ölçeği ve Global Quality Scale (GQS) ölçeği kullanılarak mevcut veriler değerlendirildi.

DISCERN ölçeği sağlık hizmetinden yararlanan bireylerin ve bilgi sağlayıcılarının herhangi bir sağlık sorununa yönelik tedavi seçenekleri hakkında yazılı bir bilginin kalitesinin değerlendirmesine yardımcı olmak amacıyla tasarlanmıştır. Görsel medya ve bilginin değerlendirilmesi amacıyla ise 5 sorudan oluşan modifiye DISCERN ölçeği kullanılmaktadır (11). Tüm videolar modifiye DISCERN ölçeği kullanılarak içerikte yer alan bilgilerin güvenilirliği ve bütünlüğü açısından

değerlendirildi (13). Videoda yer alan bilginin güvenilirliği 1 ile 5 arasında puanlandı (Tablo 1). Videoların kalitesi için kullanılan Global Quality Scale (GQS) ölçeğinde puanlama 1 ile 5 arasında değişmekte olup 1-2 puan düşük kalite, 3 puan orta kalite, 4-5 puan ise yüksek video kalitesinin göstergesidir (Tablo 2) (11,13).

Çalışmada herhangi bir insan ve hayvan verisi kullanılmadığından ve YouTube’da halka açık olarak yayınlanan videolar kullanıldığından dolayı, benzer diğer çalışmalarda da olduğu gibi etik kurul başvurusu yapılmadı (14-16).

Veriler SPSS 17.0 paket programına kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı için; normal dağılım gösteren gruplarda student T testi, normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Videoların yükleyen grupların grup içi karşılaştırmalarını değerlendirmek için One-way ANOVA testi kullanıldı. P değerinin 0.05’den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Modifiye DISCERN Ölçeği (Her soru için Evet: 1, Hayır: 0 puan)

Puan	Tanım
1	Video açık, kısa ve anlaşılır mı?
2	Geçerli kaynaklardan elde edilmiş mi? (Geçerli çalışmalar, Nöroloji uzmanı)
3	Sunulan bilgiler dengeli ve tarafsız mı?
4	Hasta/izleyici için ek bilgi kaynakları belirtilmiş mi?
5	Video tartışmalı veya belirsizlik içeren konuları değerlendirmiş mi?

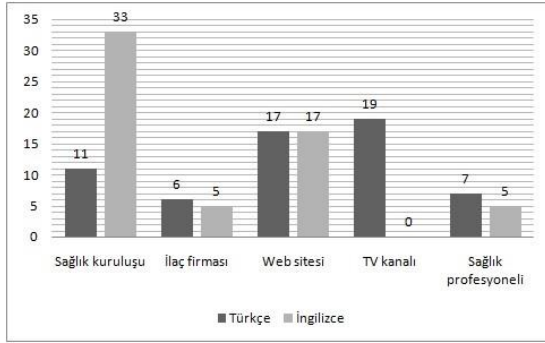
Tablo 2. GQS (Global Quality Scale) ölçeği

Puan	Tanım
1	Düşük kalitede, sitenin akışı zayıf, çoğu bilgi eksik, hastalar için hiç kullanışlı değil.
2	Genel olarak düşük kalitede ve sitenin akışı zayıf. Bazı bilgiler mevcut ancak birçok önemli konu eksik, hastalar için çok sınırlı kullanım.
3	Orta kalitede, suboptimal akış, bazı önemli bilgiler yeterince tartışılmış fakat diğerleri yetersiz, hastalar için kısmen yararlı.
4	Kalitesi yüksek ve genel olarak akışı iyi. İlgili bilginin çoğunu içermekte, fakat bazı başlıklar yer almıyor, hastalar için kullanışlı.
5	Kalitesi ve yayın akışı üst düzeyde, hastalar için çok kullanışlı. Tam ve net bilgi veriyor.

Bulgular

Çalışmamızda YouTube’da İngilizce ve Türkçe yayınlanan toplam 120 videoyu inceledik. Videoların kaynağının dağılımı Şekil 1’de gösterildi. İngilizce yayınlanan videoların büyük bölümünün (%55) sağlık kuruluşları tarafından yüklendiği, Türkçe yayınlanan videoların ise büyük bölümünün (%31.7) TV kanalları tarafından yüklendiği görüldü.

Herhangi bir yayınlanma süre sınırlaması yapmadığımız Türkçe ve İngilizce yayınlanan videoların yayınlanmaya başladıktan sonraki



Şekil 1. Videoları yükleyen kaynakların dağılımı

ortalama gün sayıları benzerdi ($p=0.472$). Videoların beğenme oranları da birbirine yakın olarak bulundu ($p=0.545$). İngilizce yayınlanan videolardaki süre ortalamaları Türkçe yayınlanan videolardan daha uzundu ($p<0.001$). Türkçe yayınlanan videoların izlenme sayıları ($p<0.001$), yorum sayıları ($p<0.001$), izlenme oranları ($p<0.001$), beğenmeme ($p<0.001$) ve beğenmeme ($p<0.001$) sayılarının ortalamaları İngilizce videolara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (Tablo 3). Videoların kalitesini karşılaştırdığımız ölçekleri incelediğimizde VPI ($p<0.001$) değeri, GQS ($p<0.001$) ve modifiye DISCERN ölçeği ($p<0.001$) puanlarının İngilizce yayınlanan videolarda Türkçe yayınlanan videolara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 3).

YouTube’da değerlendirilen videoları yayınlayan kaynakları kendi aralarında karşılaştırdığımızda GQS ($p=0.008$) ve Modifiye DISCERN ($p=0.023$) puanlarında anlamlı fark olduğu tespit edildi. GQS puanlarının ortalamaları sağlık kuruluşu tarafından yüklenen videolarda ($GQS=3.16\pm 0.91$), TV kanalı tarafından yüklenen videolara ($GQS=2.37\pm 0.83$) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.012$). Benzer şekilde modifiye DISCERN puanlarının ortalamaları sağlık kuruluşu tarafından yüklenen videolarda (Modifiye DISCERN= 3.14 ± 1.07), TV kanalı tarafından yüklenen videolara (mod-DISCERN: 2.26 ± 0.87) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.012$), (Tablo 4).

Tartışma

İnternette yer alan videolarla ilgili yapılan çalışmalarda JAMA ve DISCERN gibi yazılı bilimsel materyalin değerlendirilmesi için kullanılması önerilen ölçekler kullanılmakta olup video gibi görsel yayınların değerlendirilmesi için uygun metodoloji ve ölçeklerin geliştirilmesi önerilmektedir (17). Bu nedenle biz çalışmamızda Video power index (VPI) değeri, Global Quality Scale (GQS), ve modifiye DISCERN ölçeğini kullandık.

Dijital uygulamaların hızlı bir şekilde hayatımıza girmesi ile YouTube gibi platformlar, özellikle

pandemi sürecinde geniş kitlelere ücretsiz ulaşabilen tıbbi bilgi kaynağı haline geldi. Yüksek kaliteli videoların yanı sıra, pandemi süresince yanıltıcı bilgilere neden olabilecek düşük kaliteli videoların mevcut olması nedeniyle üniversiteler, akademisyenler, uzman doktorlar gibi güvenilir kaynakların yayınladığı videoların ön planda tutulması gerekir (15).

Bağımsız kullanıcıların eklediği videoların sağlık profesyonellerinin eklediğine göre daha düşük kalitede olması YouTube’da tıbbi bilgi içeren videoların kaynağının önemini ortaya koymaktadır (18). Yapılan çalışmalarda kâr amacı gütmeyen kuruluşlar ve akademik kaynaklı videoların bilgilendirme için en yüksek değerlere sahip olduğu bulunmuş ancak bu videoların toplam içindeki payı % 12.7, toplam izleyici içindeki payı %13.4 bulunmuştur. Kullanışlı olarak tanımlanan videolar gibi yanıltıcı-yetersiz bilgi içeren videoların da yüksek beğeni alabildiği görülmektedir (11). İnternet ortamında sağlık ile ilgili video izleyenlerin büyük bir bölümünün ise videonun kaynağı ile ilgilenmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (19).

İngilizce yayınlanan videoların büyük bölümünün (%55) sağlık kuruluşları tarafından yüklenmiş olmasına karşılık Türkçe yayınlanan videoların büyük bölümünün (%31.7) TV kanalları tarafından yüklenmiş olmasının, değerlendirme ölçekleri olan VPI ($p<0.001$), GQS ($p<0.001$) ve modifiye DISCERN ölçeği ($p<0.001$) puanlarının ortalamalarının İngilizce yayınlanan videolarda Türkçe yayınlanan videolara göre anlamlı derecede yüksek olmasına neden olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızda değerlendirilen YouTube videolarının Alzheimer Hastalığı’nın semptomları, nedenleri ve tedavisinin yanı sıra, hastanın yaşam kalitesi ve hasta yakınına destek gibi birçok konuyu içerdiğini gördük. Ayrıca hastalık için risk faktörleri, koruyucu etkenler gibi özellikler de videolarda yer almaktaydı. Az sayıda video erken tanı ve taramadan bahsetmekteydi.

Alzheimer Hastalığı’nın semptomları, tedavisi, koruyucu ve risk faktörlerinin yer aldığı videoların, yaşam kalitesi ve hasta bakımı konusunu içeren videolara göre daha az izlem sayısı olduğu ifade edilmektedir. Daha önceki çalışmalarda da erken tanı ve taramanın videolarda daha az sıklıkta bahsedildiği belirtilmektedir. Alzheimer Hastalığı hastası ve hasta yakınlarının tecrübelerinin aktarıldığı videoların YouTube kullanıcıları tarafından daha fazla oranda tercih edildiği de aktarılmaktadır (20). Yine hasta ve hasta yakınlarının tecrübelerinin aktarıldığı videoların daha çok tercih edildiği sonucuna varan çalışmalarda sağlık bilgilendirmesi konusunda yapılan videoların, sağlık profesyonelleri tarafından, sözü edilen tecrübeleri aktaracak şekilde hazırlanmasının daha faydalı olacağı ifade edilmektedir (21,22). Bu nedenle sağlık konusunda yetkili kamu ve akademik

kuruluşların YouTube'da yer alan videoların içeriği ve kalitesi üzerinde daha fazla yol gösterici ve denetleyici olması gerekir (23).

Türkçe videolarda genel gözlem olarak görüntü/yayın kalitesinin iyi olmasına rağmen içeriği yetersiz videolar mevcuttu. Dolayısıyla video kalitesi ile içeriğin bir arada değerlendirildiği GQS ölçeğinde puanlama yapmanın çok sağlıklı olmadığını, modifiye DISCERN ölçeğinde de izleyiciler için ek bilgi kaynaklarının belirtilmesi ve belirsizlik içeren, tartışmalı konuların sorgulanmasının da yüksek kalitede ve içeriği izleyenler için oldukça yararlı videoların düşük puan almasına neden olduğunu değerlendirdik. Türkçe ve İngilizce olarak eğitim amaçlı hazırlanan videolarda sağlık profesyonellerine yönelik olarak oldukça spesifik akademik bilgilerin yer alması modifiye DISCERN skorunun düşük olmasına neden olmakla birlikte videolar hasta yakınları için de nitelikli bilgi içermekteydi.

Ulusal ve bölgesel yayın yapan televizyon kanallarında yayınlanan Türkçe videolarda

Alzheimer Hastalığı hakkında sınırlı, yetersiz ve kısmen de hatalı bilgi verilmesi hastalığın tedavisi için bilimsel olarak geçerliliği gösterilmemiş alternatif tıp yöntemlerinin yer almasının ölçeklerden elde edilen puanların düşük olmasının bir diğer nedeni olduğu sonucuna vardık.

İngilizce videolarda da hasta yakınları ve hastalık hakkında bilgi edinmek isteyenler için mevcut videolarda hastalık tanısı, genetik özellikleri, tedavisi gibi birçok konu yer almaktaydı. Özellikle akademik sağlık kurumları tarafından hazırlanan videolar hastalık hakkında bilgi edinmek isteyen kişiler ve hasta yakınları için oldukça başarılıydı ve ölçeklerden yüksek puanlar aldı. İngilizce videolarda Türkçe videolardan farklı olarak hastalar, yakınları ve sağlık profesyonellerin yer aldığı, hasta bakımı ve günlük yaşam aktivitelerinin konu edildiği videolar, hastalığı önleyici tedbirlerin yer aldığı videolar bulunmaktaydı.

Tablo 3. Türkçe ve İngilizce yayınlanan videoların karşılaştırılması

	Türkçe (±SD)	İngilizce (±SD)	p değeri*
Süre (dakika)	5.88±6.90	13.05±19.07	<0.001
Yayın gün sayısı	1480.33±874.09	1680.67±1130.80	0.472
İzlenme sayısı	22227.33±62574	268553.20±642961.37	<0.001
Like/Beğenme sayısı	417.30±2444.48	1894.10±3630.13	<0.001
Dislike/Beğenmeme sayısı	8.17±16.64	76.80±209.60	<0.001
Yorum sayısı	18.52±100.60	184.92±434.13	<0.001
Beğenme oranı	92.83±14.93	95.53±3.96	0.545
İzlenme oranı	14.92±42.48	235.79±680.35	<0.001
VPI	14.31±42.17	226.31±652.73	<0.001
GQS puanı	2.60±0.92	3.37±0.71	<0.001
Modifiye DISCERN puanı	2.30±0.87	3.27±0.90	<0.001

* Mann Whitney U testi

Tablo 4. Videoları yükleyen kaynağa göre GQS ve Modifiye DISCERN puanlarının karşılaştırılması (One-way ANOVA testi)

	Karelerin toplamı	df	Karelerin ortalaması	F	p değeri	Fark *Hochberg's GT2, **Games-Howell	
GQS	Gruplar arası	11.092	4	2.773	3.671	0.008	1-2*
	Grup içi	86.875	115	0.755			
Modifiye DISCERN	Gruplar arası	11.230	4	2.807	2.958	0.023	1-2**
	Grup içi	109.137	115	0.949			

1.Sağlık Kuruluşu, 2. TV kanalı; *Homojen dağılım gösteren GQS puanlarının ortalamalarının Post Hoc analizi için Hochberg's GT2, ** Homojen dağılım göstermeyen Modifiye DISCERN puanlarının ortalaması için ise Games-Howell testi kullanıldı.

Çalışmamızda YouTube kanalında “Alzheimer Hastalığı/Alzheimer’s Disease” başlığında Türkçe ve İngilizce yayınlanan videoları inceledik ki bu çalışma Türkiye’de bu konuda yayınlanan ilk çalışmadır. Çalışmamızda YouTube kanalında Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanan videoları kendi arasında ve karşılaştırmalı olarak değerlendirdik. Ancak sağlık ile ilgili bilgilendirme yapılan diğer kanalları, Web sitelerini değerlendirmemiş olmak, “demans (dementia)”, “bunama (cognitive decline)”, “Alzheimer” gibi birbiri ile bağlantılı konularda da YouTube videolarını incelememiş olmak çalışmamız için bir eksiklik olarak değerlendirilebilir

Alzheimer Hastalığı ile ilgili olarak hazırlanan ve internet ortamında halka açık olarak Türkçe yayınlanan bilgilendirici videoların kaliteli, hedef kitlenin beklentisini karşılayacak, doğru ve kesin bilgiler içermesi, konusunda uzman hekimlerin yanı sıra akademik kurumlar tarafından toplumun beklentisini karşılayan, özellikle hasta ve yakınlarının tecrübelerini içerecek şekilde hazırlanmasının daha yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Lopez JS, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. Handbook of Clinical Neurology. Chapter 13;2019;167:231-255. Amsterdam: Elsevier.
2. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2018;25(1):59-70.
3. Alzheimer's Association. 2017 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2017;13(4):325-73.
4. Kang S, Lee YH, Lee JE. Metabolism-centric overview of the pathogenesis of Alzheimer's disease. Yonsei Med J. 2017;58(3):479-88.
5. Mucke L. Neuroscience: Alzheimer's disease. Nature. 2009;461:895-97.
6. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer Disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2: a006239.
7. Silva MVF, Loures CMG, Alves LCV, et al. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. J Biomed Sci. 2019;26(1):33.
8. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, et al. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: a population-based perspective. Alzheimers Dement. 2015;11(6):718-26.
9. Institute of Medicine. Cognitive aging: progress in understanding and opportunity for action. Washington, DC: The National Academic Press; 2015.
10. Fox S, Purcell K. Chronic disease and the internet. Pew Internet & American Life Project, Washington, DC, March 2010.
11. Singh AG, Singh S, Singh PP. YouTube for information on rheumatoid arthritis—a wakeup call? J Rheumatol. 2012;39(5):899-903.
12. Van den Eynde J, Crauwels A, Demaerel PG, ve ark. YouTube Videos as a Source of Information About Immunology for Medical Students: Cross-Sectional Study. JMIR Med Educ. 2019;5(1):e12605.
13. Bernard A, Langille M, Hughes S, et al. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. Am J Gastroenterol. 2007;102:2070-7.
14. Health Research Authority. <http://www.hra-decisiontools.org.uk/research/> Accessed August 21, 2018.
15. Koçyiğit BF, Akaltun MS, Şahin AR. YouTube as a source of information on COVID-19 and rheumatic disease link. Clin Rheumatol. 2020:1-6.
16. Nason GJ, Kelly P, Kelly ME, ve ark. YouTube as an educational tool regarding male urethral catheterization. Scand J Urol. 2014;49(2):189-92.
17. Azer SA. Are DISCERN and JAMA Suitable Instruments for Assessing YouTube Videos on Thyroid Cancer? Methodological Concerns. J Cancer Edu. 2020;35:1267-77.
18. Şahin A, Şahin M, Türkcü FM. YouTube as a source of information in retinopathy of prematurity. Ir J Med Sci. 2019;188(2):613-17.
19. Fox S. Online health search 2006. Pew Internet and American Life Project. [Internet. Accessed January 26, 2012.] Available from: <http://www.pewinternet.org/Reports/2006/Online-Health-Search-2006.aspx>.
20. Tang W, Olscamp K, Ki Choi S, et al. Alzheimer's Disease in Social Media: Content Analysis of YouTube Videos. Interact J Med Res. 2017;6(2):e19.
21. Nestor PJ, Scheltens P, Hodges JR. Advances in the early detection of Alzheimer's disease. Nat Med. 2004;10:34-41.
22. Friedman DB, Laditka JN, Hunter R, et al. Getting the message out about cognitive health: a cross-cultural comparison of older adults' media awareness and communication needs on how to maintain a healthy brain. Gerontologist. 2009;49(1):50-60.
23. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, et al. Healthcare information on YouTube: A systematic review. Health Informatics J. 2015;21(3):173-94.

Non-Hodgkin Lenfoma Olgusunda Bilateral İzole Eş Zamanlı Superior Oftalmik Ven Trombozu

Bilateral Isolated Simultaneous Superior Ophthalmic Vein Thrombosis in a Case of Non-Hodgkin Lymphoma

Bünyamin GÜNEY, Murat Yunus ÖZDEMİR, İbrahim Önder YENİÇERİ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Superior oftalmik ven trombozu (SOVT) nadir görülen bir patoloji olup etyolojisinde hiperkoagülasyon durumları, enfeksiyöz hastalıklar (enfeksiyöz sinüzit, orbital selülit), enflamatuar hastalıklar (sistemik lupus eritematosus, Behçet sendromu, sarkoidoz vb), neoplazmlar (lösemi, lenfoma, menenjiom), travma ve karotis-kavernöz fistül gibi durumlar rol oynar. Bilateral eş zamanlı gelişen SOVT ise çok nadir görülen ve erken tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tanı ve etyolojik nedenin belirlenmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) önemli radyolojik modalitelerdir. Biz bu makalede remisyonda Non Hodgkin Lenfoma (NHL) olgusunda her iki orbitada eş zamanlı gelişmiş subakut evre SOVT' nin MRG bulgularını sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Bilateral Superior Oftalmik Ven Trombozu, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Non-Hodgkin Lenfoma

Abstract

Superior ophthalmic vein thrombosis (SOVT) is a rare pathology. Etiological causes include hypercoagulation, infectious diseases (infectious sinusitis, orbital cellulitis), inflammatory diseases (systemic lupus erythematosus, Behçet's syndrome, sarcoidosis, etc.), neoplasms (leukemia, lymphoma, meningioma), trauma and carotid-cavernous fistula. Bilateral simultaneous SOVT is a very rare condition that requires early diagnosis and treatment. Magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) are important radiological modalities in diagnosis and identification of etiologic cause. In this article, we present the MRI findings of subacute stage SOVT developed simultaneously in both orbita in Non Hodgkin Lymphoma (NHL) in remission.

Keywords: Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis, Magnetic Resonance Imaging, Non-Hodgkin Lymphoma

Giriş

Superior oftalmik ven trombozu (SOVT) çoğunlukla kavernöz sinüs trombozu ile birlikte ortaya çıkmakla birlikte izole superior oftalmik ven trombozu oldukça nadir görülmektedir. Klinik bulguları ani ağrılı proptozis, kemozis, konjunktival tıkanıklık ve görme kaybıdır. Nadir görülmekle birlikte erken tanı konulup tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlara ve ölüme neden olabilir. MRG ve MRA gibi radyolojik modaliteler hem SOVT tanısının ve etyolojik nedeninin belirlenmesi hem de kavernöz sinüs trombozu ile karotiko-kavernöz fistül varlığının dışlanması sağlar. Biz bu makalemizde remisyonda NHL olgusunda her iki orbitada eş zamanlı gelişmiş subakut evre SOVT' nin MRG bulgularını sunuyoruz.

Olgu

56 yaşında erkek hasta yaklaşık bir hafta önce başlayan frontotemporal baş ağrısı, bilateral görme azlığını ve her iki gözde orbital hassasiyet şikayetleri

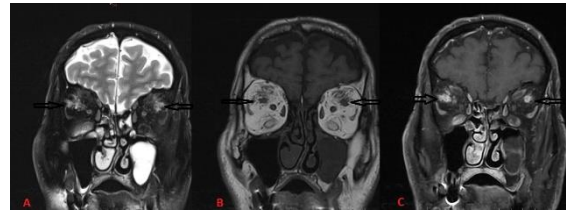
Bünyamin GÜNEY	ORCID No
Murat Yunus ÖZDEMİR	0000-0002-0853-4184
İbrahim Önder YENİÇERİ	0000-0002-7192-5110
	0000-0003-2779-2020

Başvuru Tarihi / Received:	30.12.2019
Kabul Tarihi / Accepted :	29.04.2020

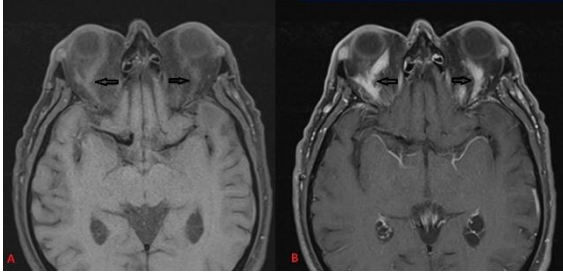
Adres / Correspondence :	Murat Yunus ÖZDEMİR
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Muğla	
e-posta / e-mail :	yunusozdemir@mu.edu.tr

ile başvurdu. Hasta NHL hastalığı nedeni ile tedavi altındaydı ve primer hastalığı remisyondaydı. Tıbbi öyküsünde hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı mevcuttu. Göz hastalıkları muayenesinde bilateral proptozis, retinal konjesyon ve papilödem saptanan hastaya orbita MRG tetkiki yapıldı.

Orbita MRG tetkikinde her iki bulbus okulide egzoftalmi mevcuttu. Koronal yağ baskılamalı TSE T1 ve T2 görüntülerde; her iki superior oftalmik vende (SOV) normalde kan akımına bağlı olarak izlenmesi gereken hipointens görünümün kaybolmuştu ve oftalmik venler normale oranla genişti. Ayrıca her iki SOV' de perivenöz enflamatuar T2 sinyal artışı mevcuttu. Kontrast madde verilmesinin ardından elde edilen koronal ve aksiyel TSE T1 görüntülerde; her iki orbitada SOV'de santral yerleşimli hipointens trombüs ve subakut tromboza bağlı perivenöz periferel enflamatuar kontrastlanmalar gözlenmekteydi (Resim 1 ve 2).



Resim 1. Koronal plan yağ baskılamalı TSE T2 (A), TSE T1 (B) ve kontrastlı görüntülerde (C); her iki SOV'de normalde kan akımına bağlı olarak izlenmesi gereken hipointens görünümün kaybı, venöz ekspansiyon ve perivenöz enflamasyon. Kontrastlı görüntülerde SOV santral kesiminde kontrastlanma oluşturmayan hipointens trombüs (oklar).



Resim 2. Aksiyel plan TSE T1(A) ve kontrastlı T1 (B) görüntülerde; her iki SOV'de venöz ekspansiyon, perivenöz enflamasyon ile periferik enflamatuvar kontrastlanma (oklar).

Olguya bilateral eş zamanlı subakut evre SOVT tanısı konuldu. Hasta göz hastalıkları servisinde tedavi altına alındı. Steroid (intravenöz metilprednizolon, günde üç kez 40 mg) ve antikoagülan (intravenöz heparin) tedavisi sonrası hastanın klinik bulguları bilateral proptozis, retinal konjesyon ve papilödem çarpıcı şekilde geriledi.

Tartışma

SOVT etyolojisinde hiperkoagülopati tabloları (oral kontraseptif kullanımı, gebelik trombotoz), enfeksiyöz hastalıklar (sinüzit, orbital selülit), enflamatuvar hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı, sarkoidoz), neoplaziler (lösemi, lenfoma), travma ve karotikokavernöz fistülün rol oynadığı oldukça nadir görülen bir tablodur (1). En sık enfeksiyöz nedenlere bağlı gelişmektedir. SOVT orbital venöz drenajın bozulmasına bağlı olarak proptozis, oftalmopleji, kemozis, papilödem, konjunktival tıkanıklık ve görme kaybına neden olmaktadır (2). Çoğunlukla kavernöz sinüs trombozuyla birlikte görülmekle birlikte izole olarak izlenebilir. İzole bilateral SOVT literatürde oldukça nadir bildirilmiştir. İlk olarak M. Michaelides ve ark. oral kontraseptif kullanan bir olguda izole SOVT bildirmişlerdir (3). Idrees ve ark. antifosfolipid sendromu olan bir olguda ve K.Sambhav ve ark. Sistemik lupus eritematozus tanılı bir hastada izole bilateral SOVT bildirmişlerdir (4,5). Bizim olgumuz remisyonda NHL tanılı olup, hastamız bilateral eş zamanlı gelişmiş SOVT'na bağlı olarak her iki orbitada proptozis, retinal konjesyon ve orbital hassasiyet bulgularına sahipti.

SOVT tanısında MRG ve MRA, bilgisayarlı tomografiye (BT) göre daha hassastır. Erken evrelerde BT superior oftalmik vendeki azalmış kan akımını ve genişlemeyi göstermeyebilir. MRG ve MRA superior oftalmik vendeki genişlemeyi ve trombüsü göstermede oldukça hassastır (6). Doppler ultrasonografi superior oftalmik vendeki trombüsü gösterebilir (7). Olgumuzun MRG görüntülerinde her iki SOV lümeninde normalde akıma bağlı izlenmesi gereken hipointens görünümün kaybı, venöz ekspansiyon ile perivenöz enflamasyon ve intravenöz kontrastlanma oluşturmayan trombüs bulguları mevcuttu.

SOVT tedavisi altta yatan etyolojiye göre belirlenmekle birlikte genel olarak antikoagülasyon, antibiyotik, steroid ve cerrahi tedaviyi içermektedir. Enfeksiyöz nedenli oluşan SOVT' de geniş spektrumlu 2 hafta antibiyotik tedavisi önerilmektedir. İntrakranial kanama riski yoksa hemen antikoagülasyon tedavi için intravenöz heparin başlanmalıdır. Steroidler tromboflebit nedenli enflamatuvar değişikliklerin sınırlandırılmasını sağlamakta ve eşlik eden kavernöz sinüs trombozu nedenli kranial sinir disfonksiyonu tedavisinde kullanılmaktadır. Orbital abse mevcutsa enfeksiyon kaynağını vücuttan en kısa zamanda boşaltmak için cerrahi müdahale gereklidir (6). Olgumuzda orbital abse ya da enfeksiyöz bir durum yoktu. Ayrıca bu kliniğe sebep olabilecek NHL ile ilişkili orbital kitle ya da kavernöz sinüs trombozu bulgusu mevcut değildi. Bu nedenle olgumuza yapılan steroid (intravenöz metilprednizolon, günde üç kez 40 mg) ve antikoagülan (intravenöz heparin) tedavisi ile hastanın klinik bulguları bilateral proptozis, retinal konjesyon ve papilödem çarpıcı şekilde geriledi.

Ani başlangıçlı ağrılı, proptozis ve görme kaybı olan hastalarda SOVT mutlaka akılda tutulmalıdır. Bilateral eş zamanlı gelişen SOVT ise çok nadir görülen ve erken tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Erken tanı ve tedavi SOVT' nin ve görmenin düzeltilmesini sağlar ki erken ve kesin tanı için orbita MRG ve MRA önemli radyolojik modalitelerdir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 30.12.2019 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Shinder R, Oellers P, Esmali B et al. Superior ophthalmic vein thrombosis in a patient with chronic myeloid leukemia receiving antifibrinolytic and thrombopoietin receptor agonist therapy. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010;26(3):293-6.
2. Duke-Elder S. *System of Ophthalmology.* X. London, UK: Henry Kimpton; 1974. pp. 816-9.
3. Michaelides M, Aclimandos W. Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis in a young woman. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81(1):88-90.
4. Idrees Z, Dooley I, Jackson A et al. Simultaneous isolated bilateral superior orbital vein thrombosis as a presenting feature of antiphospholipid syndrome. *Orbit.* 2014;33(3):214-6.
5. Kumar S, Omar S, Kakarla VC. Bilateral isolated concurrent superior ophthalmic vein thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Int Med Case Rep J.* 2015;8:181-3.
6. Lim LH, Scawn RL, Whipple KM ve ark. Spontaneous superior ophthalmic vein thrombosis: A rare entity with potentially devastating consequences. *Eye (Lond)* 2014;28(4):348-51.
7. Flaharty PM, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino PJ. Color Doppler Imaging. A New Noninvasive Technique to Diagnose and Monitor Carotid Cavernous Sinus Fistulas. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(4):522-6.

Tedaviyi Ret Kararı Sonrası Ölüm Olgusundan Yola Çıkararak Etik ve Hukuki Sorunların Tartışılması

Discussion of Ethic and Legal Problems After the Decision of Reject to Treatment in an Autopsy Case

Burcu ERSOY¹, Müesser ÖZCAN², Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU¹, Yasemin BALCI¹

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Bu makalede yaşlı özerkliği, vekil onam, vekil onamın sınırları, tam ve geçerli aydınlatılmış onam elde etme/edememe, aydınlatılmış ret ve hasta/hasta yakını arasında güvene dayalı ilişkiyi zedeleyen durumlar gibi çok sayıda etik konuyu barındıran bir olgunun etik analizine yer verilecektir. Olguda trafik kazasına bağlı travmatik subaraknoid kanama gelişen 84 yaşında kadın hastaya operasyon önerilmekte başlangıçta bilinci açık olan hastadan onam alınmadan hastanın bilinci kapanmakta ve hastanın yasal temsilcisi tarafından hastaya tedavi seçeneği olarak önerilen cerrahi girişim ret edilmektedir. Hasta vekilinin tedaviyi ret kararının ardından 62 saat sonra hasta hayatını kaybeder ve tedaviyi ret eden yakınları bu gelişmeden sonra ölüme sebep oldukları gerekçesiyle tedavi ekibinde yer alan hekimler hakkında savcılığa şikâyetle bulunur. Adli tıptan otopsi talep edilen olgunun, barındırdığı çok sayıda etik konuların tartışılmasının bu tür durumlara karşı karşıya kalan klinisyenlere örnek oluşturması amacıyla klinik etik açısından değerlendirmenin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür. Özellikle ülkemizde yaşlı hastalara uygulanan cerrahi işlemlerin sayısı giderek artış göstermekte ve yaşlı hasta gurubunda aydınlatılmış onam sürecinde birçok zorluk yaşanmaktadır. Bu çalışmada, yaşlı nüfusun artması ile giderek daha büyük bir sorun haline gelen aydınlatılmış onam sürecindeki zorluklara da dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Aydınlatılmış Onam, Tıbbi Etik, Yaşlılık

Abstract

This article include an ethical analysis of a case involving many ethical issues, such as elderly autonomy, proxy consent, limits of proxy consent, and the inability to obtain full and valid informed consent. 84-year-old, female. After the traffic accident, she was unconscious, operation is recommended because of the traumatic subarachnoid hemorrhage. But the patient's legal representative reject to operation as a treatment option. The patient dies after 62 hours and her relatives who refuse the treatment complain to the prosecutor's office about the physicians in the treatment team on the grounds that they cause death after this development. It is thought that evaluation of clinical ethics will contribute to the literature in order to set an example for clinicians who are faced with such situations by discussing the many ethical issues that the case for which autopsy was requested from forensic medicine. Especially in our country, the number of surgical procedures applied to elderly patients is gradually increasing and many difficulties are experienced in the informed consent process in the elderly patient group. In this study, we aimed to draw attention to the difficulties in the informed consent process, which has become an increasingly large problem with the increase in the elderly population.

Keywords: Informed Consent, Medical Ethics, Senility

Giriş

Hekimler klinik ortamda günlük uygulamaları sırasında sayısız klinik kararlar vermek zorunda kalmaktadır. Bu kararlar çoğunlukla hekimlik bilgi ve becerisi göz önünde bulundurularak verilen rutin kararlardır. Ancak bazen sadece tıbbi bilgi ve beceri değil etik bilgi gerektiren, zamanın baskılayıcı etkisinin olduğu, çoklu bileşenleri içeren güç kararlar vermek veya kararın taraflarından birisi olmak durumunda kalabilmektedir. Klinik etik işte bu süreci yönetir doğrudan klinik ortamdaki ilişkilerde etik sorunlara odaklıdır (1).

Gelişen teknoloji, çok kültürlülük, beklenen yaşam süresindeki artış, sosyolojik değişimler,

tıbbın güç ve teknolojisindeki hızlı değişim günümüz hekimlerini klinik etik karar alma konusunda daha da zorlayacağı beklenmektedir. Klinik etik kararlar konusunda hekimin bilgi ve deneyim kazanması, kararlarının etik ve yasal dayanaklarla desteklenmesi, hekimin olası çatışma ve suçlamalardan korunmasına yardımcı olacağı kuşkusuzdur (2). Klinisyenlerin karar verme sürecinde karşılaştıkları tıbbi ve etik sorunların çözümünü kolaylaştırmak amacıyla Jonsen ve arkadaşları tarafından önerilen model, klinik etik konulara sistematik yaklaşım olanağı vermektedir (Tablo 1). Olgular etik açıdan çözümlenirken 1. Tıbbi Belirleyiciler (Endikasyon) 2. Yaşam Kalitesi, 3. Hastanın Tercihleri 4. Çevresel Etkenler olmak üzere dört ana başlık altında değerlendirilmektedir (3). Etik karar verme süreci; hastanın klinik durumu, tanısı ve tedavisi gibi tıbbi kanıtları dikkate almak, önerilen tedavi, bu tedavinin neyi amaçladığının iyi belirlenmesiyle başlar. Yaşam kalitesini artırmak tıbbın temel amaçlarından. Bu nedenle de yaşam kalitesi etik karar verme sürecinin temel yapı taşlarından birisidir. Bütün tıbbi girişimlerde hastanın kişisel değerleri ile yarar ve katlanmak zorunda kalacağı yükler konusunda hastanın tercihlerinin mutlak göz önünde bulundurulması ise

	ORCID No
Burcu ERSOY	0000-0002-4933-8470
Müesser ÖZCAN	0000-0002-2401-7101
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU	0000-0003-1646-7492
Yasemin BALCI	0000-0002-5995-9924

Başvuru Tarihi / Received: 27.05.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 21.08.2020

Adres / Correspondence : Burcu ERSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : burcu.ersoy66@gmail.com

Tablo 1. Klinik etik karar verme süreci

TIBBİ BELİRLEYİCİLER (Yararlılık ve Kötü Davranmama İlkeleri)	HASTANIN TERCİHLERİ (Özerkliğe Saygı İlkesi)
Hastanın tıbbi durumu nedir? (öykü, tanı, prognoz) Problem akut?/ kronik?/ kritik?/ acil?/ geri dönüşlü? Tedavi etkin?/palyatif?/kültürel? Tedavinin amaçları (tıbbin amaçları) nedir? Başarı şansı nedir? Tedavi başarısız olursa ne yapılacak?	Hasta karar verme kapasitesine/yasal yeterliğe sahip mi? yetersizlik şüphesi var mı? Yeterliyse, tedavi tercihleri nedir? Hastaya yarar ve riskler anlatılmış, anlaşılabilir ve onam verilmiş mi? Hasta yeterli değilse uygun vekil kim? Vekil uygun karar verme standartlarını kullanıyor mu? Hastanın önceden bildirilmiş istekleri var mı? Hasta tedaviye uymuyor veya uyamıyor mu? Neden?
YAŞAMIN KALİTESİ (Yararlılık, zarar vermeme ve özerkliğe saygı ilkeleri)	ÇEVRESEL ETKENLER (Sadakat ve Hakkaniyet ilkeleri)
Tedavili ve tedavisiz normal yaşama dönme olasılığı nedir? Tedavi başarılı olduğunda hastanın yaşayacağı fiziksel, zihinsel ve sosyal engeller nelerdir? Bakım vericinin hasta yaşam kalitesi değerlendirmesini gölgeleyecek önyargılar olabilir mi? Hastanın mevcut ve gelecekteki yaşam kalitesi katlanılmaz mıdır? Tedaviden vazgeçme planı veya nedeni var mıdır? Palyatif bakım planı var mıdır?	Tedavi kararlarını etkileyecek ailevi sorunlar var mı? Tedavi kararlarını etkileyecek bakım ekibinde yaşanan sorunlar var mı? Ekonomik faktörler var mı? Dini ve kültürel faktörler var mı? Mahremiyete saygının sınırları var mı? Kaynakların paylaşımıyla ilgili sorunlar var mı? Yasalar tedavi kararlarını etkiliyor mu? Klinik araştırma veya eğitim söz konusu mu? Bakım ekibi veya kurum için çıkar çatışması var mı?

etik açıdan ayrı bir öneme sahiptir. Hasta ve hasta yakınları içinde bulunduğu çevrenin imkanları ve sınırlılıklarından olumlu ya da olumsuz olarak etkilenir. Klinik etik kararların başkaları üzerinde duygusal, psikolojik, finansal, yasal, bilimsel, eğitimsel, dinsel etkileri varsa etkilenme kaçınılmaz olabildiği için her bir olgu anlaşılması ve çözümü açısından çevresel özellikleri ile ele alınmalıdır (3,4).

Olgu

84 yaşında kadın hasta araç dışı trafik kazası sonrası getirildiği Eğitim Araştırma Hastanesi Acil biriminde değerlendirilmiş ve trafik kazasına bağlı travmatik subaraknoid kanama tespit edilmiştir.

Olay öyküsü ve klinik seyir; Bir aracın geri manevra yaparken çarpması sonucu kafa travması ve kusma şikâyeti ile hastaneye başvuran 84 yaşında kadın hastada yapılan tetkiklerde yoğun travmatik SAK (subaraknoid kanama) tespit edilmiş ve yoğun bakıma alınmıştır.

Yoğun bakıma alındığı saat 17:30'da yapılan muayenesinde bilinç açık koopere oryante, nörolojik defisit yok, GKS 15 olup medikal tedavi başlanmıştır. Hasta saat 19:00'da bilinç açık koopere oryante olarak ailesi ile görüşmüştür.

Saat 19:30 civarında aniden genel durumunun bozulması üzerine çekilen kranial BT'de; kanamasında anormal artış, sol frontal alanda geniş çaplı intraserebral hematoma, yaygın SAK ve intraventriküler hematoma, orta hatta bası ve sola doğru shift izlenmiştir. Bilinci kapanan, ağrılı uyarana fleksiyon yanıtı alınan, konuşma ve göz açma olmayan şahıs entübe edilmiş, mekanik ventilatöre bağlanmıştır. Tansiyon 230/110 mmHg bulunmuş, medikal tedavi ile düşürülmüş ve uyutulmuştur. Bu arada ailesi ile görüşülüp, şahıs hakkında bilgi verilmiş, operasyon önerilmiştir. Operasyonun da riskleri olmakla birlikte ameliyat olmadığı takdirde

durumunun daha da ağırlaşabileceği konusunda bilgilendirilmiş olan aile operasyonu kabul etmemiştir. Bilinç kapalı, nonkoopere, nonoryante, sedatize, mekanik ventilasyon desteğinde; medikal tedavi ile takip edilmekte iken 62 saat (2,5 gün) sonra kardiyak arrest gelişmiş yapılan CPR'dan yanıt alınmamıştır.

Hasta yakınları, kişinin ölümünde sağlık personelinin sorumluluğunu olduğunu düşünür ve Savcılığa şikâyette bulunurlar. "Biz hastamızla görüştüğümüzde gayet iyiydi. O günün akşamı komaya girdiğini söylediler. Muhtemelen hastamıza yapılması gereken tıbbi yardımı yapmadılar" şeklinde ifade verirler.

Bunun üzerine savcılık otopsi talebinde bulunur.

Otopsi bulguları; Dış Muayene; Sağ yanakta yaygın çoklu mavi mor ekimozlar, sağ el sırtında, sağ el bileği üst kısmında çoklu mavi mor ekimozlar, sağ bacak ön yüzde 1x1 cm'lik kurutlu yara ile batın sağ alt kadranda 6 cm'lik yatay seyirli muhtemelen geçirilmiş tıbbi müdahaleye bağlı eski insizyon skarı mevcuttu. Sol antekübital bölge ile bilateral femoral bölgelerde enjeksiyon giriş deliği izleri görüldü.

İç Muayene; Baş muayenesi: Saçlı deri iç yüzünde oksipital bölgede sıvama tarzında hematoma, beyin ve beyincikte makroskobik olarak yaygın subdural kanama ile interventriküler kanamalar, frontal bölgelerde yaygın kontüzyon alanları görüldü. Kemik yapılar sağlamdı.

Ağız- boğaz-boyun, göğüs ve karın muayeneleri: Bu bölgelerin organları, yumuşak dokuları, kemik ve kırık bölümleri normal morfolojik özelliklerindedi. Kişinin ölümüne etkili olabilecek patolojik bulguya rastlanmadı. Appendiks mevcut değildi.

Histopatolojik İncelemeler: Beyin ve beyincikte subaraknoid kanama, intraparaknoid kanama, vasküler konjesyon. Akciğerlerde amfizem, atalektazi, kronik interstisyal akciğer hastalığı, antrakozis, yağ embolisi ile uyumlu histopatolojik

bulgular, vasküler konjesyon. Kalp ve karaciğerde kayda değer histopatolojik bulgu yok. Böbreklerde yaygın olarak tübül hücrelerinde hidropik dejenerasyon.

Toksikolojik İncelemeler: Kişinin tedavi seyrinde kullanılması muhtemel ilaç etken maddeleri (Levetiracetam, Metoclopramide, Metformin, Metoprolol, Lidocaine, Midazolam, Citalopram,

Propofol, Ketoprofen) saptanmıştır. Kişinin ölümüne etkili olabilecek toksik madde saptanmamıştır.

Olgu özelinde klinik etik karar verme süreci; olgunun olay öyküsü, tüm klinik süreç ve otopsi bulguları ışığında etik konulara ilişkin veriler dört ana başlık altında Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Olgu özelinde klinik etik karar verme sürecinin değerlendirilmesi

TIBBİ BELİRLEYİCİLER (Yararlılık ve Kötü Davranmama İlkeleri)	HASTANIN TERCİHLERİ (Özerkliğe Saygı İlkesi)
84 yaş, kadın hasta Tanı: Travmatik subaraknoid kanama Prognoz: kötü Hatanın durumu acil Sunulan tedavi seçeneği: cerrahi Tedavi başarısı: Başarı olasılığı düşük, başarılı olursa palyatif bakım hastası olma olasılığı yüksek. Sonuç: Cerrahi ya da palyatif tedavi alsın almasın ölüm riski yüksek. Cerrahi tedavi nafiye tedavi olarak değerlendirilebilir.	Acile ilk başvuruda bilinç açık- karar verme yeterliliği varken hızlı bir şekilde bilinç kapanıyor ve karar verme yeterliliği kalmıyor. Tedavi seçenekleri; 1-yoğun bakımda medikal tedavi, 2-cerrahi tedavi. Hastadan/yakınlarının tedavi seçenekleri konusunda aydınlatıldığına dair ve devamında tedavi seçeneği için onamının alındığına dair bilgi yok. Hastanın durumunun kötüleşmesi üzerine hasta yakınlarından cerrahi tedavi kararı için hasta vekili seçildiği (kim veya kimler olduğuna dair herhangi bir kayıt yok, bilinmiyor) ve kararı bu kişi/kişilerin verdiği anlaşılmaktadır. Hasta vekili cerrahi tedaviyi ret etmiştir. Tedaviyi ret formu düzenlenmemiştir. Hastanın önceden bildirilmiş istekleri olup olmadığı bilinmemektedir.
YAŞAMIN KALİTESİ (Yararlılık, zarar vermeme ve özerkliğe saygı ilkeleri)	ÇEVRESEL ETKENLER (Sadakat ve Hakkaniyet ilkeleri)
Sunulan olgunun yaşı ve travmanın ağırlığı birlikte değerlendirildiğinde prognozu kötü, tedavinin prognaza etkisi çok düşük, tedavi başarılı olsa bile hastanın bakım hastası olma olasılığı yüksek. Beklenen yaşam kalitesi düşük Bir başkasına ve/veya aletlere bağımlı olma olasılığı yüksek. Bakıma muhtaç olma olasılığının yüksek olması tedaviye karar vermede ön yargı oluşturabilir.	Ülkemizde hastanın karar verme yeterliliği olmadığına hasta yakınlarından biri vekil olarak hasta adına karar verir. Sunulan olguda; Hasta yakınlarından hangisinin karar verici olduğu belgelenmemiş Hasta vekilinin kim olduğu belli değil Konu ile ilgili kayıt tutulmamıştır.

Tartışma

Hekimler günlük hayatta birçok olguda klinik karar verme sürecinde ikilemler yaşayabilmektedir. Tıbbi kararlar verilirken karşılaşılan zorlukların çözümünde etik yaklaşımdan uzak kalınmaz. Bu nedenle klinik etik sorunların çözümünde; tıbbi uygulamalarda endikasyonun varlığı, hastanın yaşam kalitesine etkisi, hastanın özerkliğine ve tercihlerine saygı ve var olabilecek çevresel etkenlerin de her zaman hasta yararını önceleyecek şekilde değerlendirilmesi sistematik bir yaklaşım getirecektir.

İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun’da (Kanun No:5013, 25311 sayılı ve 09.12.2003 tarihli Resmi Gazete);

Madde 6. (Muvafakat verme yeteneği bulunmayan kişilerin korunması)

“Akıl hastalığı, bir hastalık veya benzer nedenlerden dolayı, müdahaleye muvafakat etme yeteneği bulunmayan bir yetişkine, ancak temsilcisinin veya kanun tarafından belirlenen kişi veya makamın izni ile müdahalede bulunulabilir. İlgili kişi mümkün olduğu ölçüde izin verme sürecine katılacaktır” olarak belirtilmektedir.

Demanslı bireylerde, acil durumlarda, yeterliğin olmadığı bilinçsiz hastalarda, hasta adına karar verecek veli veya vasinin yokluğunda, onam varsayılabilir. Hasta Hakları Yönetmeliği Madde 24- (Değişik:RG-8/5/2014-28994); tıbbi müdahalelerde hastanın rızası gerekir. Hasta küçük veya mahcur ise velisinden veya vasisinden izin alınır. Hastanın, velisinin veya vasisinin olmadığı veya hazır bulunmadığı veya hastanın ifade gücünün olmadığı hallerde, bu şart aranmaz. Kanuni temsilcinin rızasının yeterli olduğu hallerde dahi, anlatılanları anlayabilecekleri ölçüde, küçük veya kısıtlı olan hastanın dinlenmesi suretiyle mümkün olduğu kadar bilgilendirme sürecine ve tedavisi ile ilgili alınacak kararlara katılımı sağlanır. Sağlık kurum ve kuruluşları tarafından engellilerin durumuna uygun bilgilendirme yapılmasına ve rıza alınmasına yönelik gerekli tedbirler alınır. Kanuni temsilci tarafından rıza verilmeyen hallerde, müdahalede bulunmak tıbben gerekli ise, velayet ve vesayet altındaki hastaya tıbbi müdahalede bulunulabilmesi; Türk Medeni Kanununun 346 ncı ve 487 inci maddeleri uyarınca mahkeme kararına bağlıdır. Tıbbi müdahale sırasında isteğini açıklayabilecek durumda bulunmayan bir hastanın, tıbbi müdahale ile ilgili olarak önceden açıklamış olduğu istekleri göz önüne alınır. Yeterliğin zaman

zaman kaybedildiği tekrarlayıcı hastalıklarda, hastadan yeterliği olduğu dönemde onu kaybettiği dönemlere ilişkin yapılacak tıbbi müdahale için rıza vermesi istenebilir (5).

Sunulan olguda; yaşlı özerkliği, vekil onam, vekil onamın sınırları, tam ve geçerli aydınlatılmış onam elde etme/edememe, aydınlatılmış ret ve hekim ile hasta/hasta yakını arasında güvene dayalı ilişkiyi zedeleyen durumlar gibi pek çok etik konu söz konusudur. Bu olgunun yönetimindeki etik eksikliklerin tartışılması ile giderek daha büyük bir sorun haline gelen aydınlatılmış onam sürecindeki zorluklara da dikkat çekmek istenmiştir.

Sunulan olguda klinik etik karar verme süreci tek tek irdelenecek olursa;

Tıbbi Belirleyiciler (Yararlılık ve Kötü Davranmama İlkeleri): Subaraknoid kanama (SAK), araknoid ve piamater arasında yer almakta olan ve normalde beyin omurilik sıvısı ile dolu olan subaraknoid mesafeye kan sızması ile akut gelişen acil durumlardandır ve en sık nedeni kafa travmalarıdır. Ökten ve arkadaşlarının çalışmasında; ortalama yaşın 39.2 olduğu 58 SAK olgusunun prognozu değerlendirilmiş, hastaların %59'unda sonuçların kabul edilebilir (tam iyileşme, orta derece sakatlık), %41'inde ise kötü (ciddi derecede sakatlık, vejetatif tablo, ölüm) olduğunu ortaya konmuştur (6). Sunulan olgumuz 84 yaşındadır ve tanısı travmatik subaraknoid kanamadır. Bu olgu hastaneye geldiğinde bilinç açık olmasına rağmen hızla bilinci kapanmıştır. Olguyu değerlendiren hekimler acil cerrahi müdahale endikasyonu koymuştur ve bilinci kapanan hastanın yakınları ile cerrahi prosedürü ile diğer tedavi seçeneklerini tartışmadan (bu yönde tıbbi kayıt yok), tek cerrahi seçeneği sunulmuştur. Bu hastanın cerrahi sonrası prognozunun kötü olacağı, yaşlılar için ta operasyon başarı oranının düşük olduğu, operasyon başarılı olsa bile prognoz kötü olduğu ya da sekel kalma olasılığının yüksek olduğu, muhtemelen cihaz ve/veya kişilere bağımlı hale gelebileceği düşünülmüştür. Tıbbi belirleyiciler açısından hastayı değerlendiren hekimler tarafından hastanın tedavi seçenekleri, prognoz hakkında hasta yakınları aydınlatılmamış, bilinci kapanan hasta için vekil tayin edilmemiştir.

Karar verme sürecinin ikinci sırasında hastanın ve/veya vekillerinin, yakınlarının tercihlerinin değerlendirilmesidir. Hastanın bilincinin kapanması nedeniyle karar yasal vasileri tarafından verilmiştir. Fakat hastanın bilincinin açık olduğu medikal tedavinin denendiği süreçte özerklik ilkesi çerçevesinde hasta aydınlatılmamış ve onam alınmamış, tedavisi hakkında bilgi verilmemiştir. Hastanın bilincinin kapanması üzerine hasta yakınlarından vekil onam alınmıştır ve cerrahi tedaviyi hasta yakınları kabul etmemiştir. Hasta vekilinin kim olduğu ve tedavi seçenekleri hakkında yeterince aydınlatıldığına dair herhangi bir kayıt mevcut değildir. Hasta yakınları kişinin ölümünden

sonra hekimleri 'hekim hatası' açısından şikayet etmişlerdir. Bunda; tanı, tedavi seçenekleri, tedavi almadığında ya da aldığıda gelişebilecek sağlık durumu hakkında yeterince bilgilendirilme olmamasının rolü olduğu düşünülmüştür.

Aydınlatılmış onam süreci; hastanın kendisine uygulanacak herhangi bir tıbbi işleme onay verebilmesi ya da reddedebilmesi için yeterince bilgilendirilmesi, aldığı bilgi üzerine düşünmesi, özgür seçimine dayalı kararını vermesi sürecidir. Aydınlatılmış onam sürecinde hastanın onam verecek yeterlilikte olması gerekmektedir. Sağlık Bakanlığı Hasta Hakları Yönetmeliği'ndeki (1998) Madde 15; "Sağlık Durumu ile İlgili Bilgi Alma Hakkı'na" yönelik olarak hastanın uygulanacak tıbbi işlem ve müdahale yöntemleri, hastalığın seyri ve sonuçları hakkındaki sözlü ve yazılı bilgi isteme hakkını; kendisinin buna yeterliği yoksa bir başkasını yetkilendirmeyi tanımlamaktadır (7).

Karar verme kapasitesi bulunmayan hastalar, özellikle çocuklarda olduğu gibi ileri yaştaki yaşlılar için ebeveyn/vekil tercihlerinde geçerli aydınlatılmış onamlarının elde edilmesi özel önem kazanmaktadır. Karar verme kapasitesi bulunmayan hastalar için hasta vekilinden geçerli aydınlatılmış onam elde edilmesi özel önem kazanmaktadır (8). Olgumuzda hastanın yaşından bağımsız olarak acile geldiğinde bilinci açıkken açıklamaların hastanın kendisine yapılması onamın hastadan elde edilmesi gerekirdi. Hastanın bilincini kaybetmesinin ardından hastanın yakınları karar sürecine dahil olmuş ve hastanın tedavisi hakkındaki kararı hasta adına yakınları vermiştir. Hekimin hasta yakınları ile tartışmadan sunduğu cerrahi tedavi seçeneği, hasta yakınlarınca ret edilmiştir. Reddin altındaki gerekçenin mutlak araştırılması gerekmektedir. Ret durumunda bilgi yeterince anlaşılabilir mi kavranmış mı öncelikle bu değerlendirilmelidir. Örneğin, hasta yakınlarının gelişen bu acil durumda yoğun korku ve kaygı yaşamış olabilecekleri duygu durum değişikliğinin; verilen bilgiyi anlamayı, kavramayı, karar verme kapasitelerini, dolayısıyla gönüllüklerini etkilemesi olasıdır. Aydınlatılmış karar verme sürecinde kişilere düşünmeleri için yeterli sürenin tanınmaması da süreci olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle durumun acil olması ve ciddi bir klinik tablo ile karşılaşmış olmak, konu hakkında düşünmek için yeterli zaman ayırmayı önlemiş olabileceği için gönüllükleri etkilenmiş olabilir.

Hekim – hasta ilişkisinin güvene dayalı bir ilişki olabilmesinde hastaların tedavilerine ilişkin kararlara aktif olarak katılmaları ve ortak karar alma sürecinin önemi Salzburg Kararı ile ilk kez yayınlanmıştır (9). Hekimlerin tüm sürecin artıları ve eksileri ile seçenekleri söylediği ve hastanın tercihlerine göre seçim yapmasına izin verdiği ortak karar verilen bu hasta hekim ilişkisinde; kararsızlıkların daha az yaşandığı, tedaviye devamin

çok daha iyi olduğu ve hekimlere yönelik dava açmaların da çok daha az yaşandığı vurgulanmıştır.

Yaşam kalitesi açısından durum değerlendirmeye göre hastanın klinik tablosu kötüdür. Yaşam kalitesi efektif tedaviye rağmen kötü seyredebilir. Yapılacak cerrahi prosedürün hastaya getireceği yaşam kalitesi mutlak hesap edilmiş olmalıdır. Bunun için hasta ve hasta yakınlarının operasyondan elde edeceği yararlar ile katlanmak durumunda kalacakları zarar ve riskler dengesi hasta ve yakınlarınca yeterince tartışılmalıdır. Hastanın elde edeceği en büyük yarar kuşkusuz yaşamının kurtarılmasıdır. TÜİK verilerine göre, Türkiye’de kadınlar için ortalama yaşam süresi 81’dir. Sunulan hasta gibi ileri yaş grubunda travmatik subaraknoid kanama kötü prognozlu sağlık sorunları arasındadır (10). Yaşlı popülasyonun cerrahi sonrası hayatta kalmaları halinde palyatif bakım hastası olma olasılığının genç hastalara oranla daha yüksek olduğu bilinmektedir. Sunulan olguda SAK’ın derecesine göre cerrahi tedavi olmazsa ölümün kaçınılmaz olacağı ifade edilmiştir. Hastanın klinik tablosu kötüdür. Yaşam kalitesi en az düzeydedir. Bakım hastası olma olasılığının yüksek olması cerrahi tedavi karar sürecini olumsuz etkilemiştir.

Çevresel faktörler değerlendirildiğinde; olgunun yakınları sunulan cerrahi tedavi seçeneğini reddetmişlerdir. Ancak ameliyata ret kararı için öncelikle hastanın özerk kararı yakınları tarafından dikkate alınmalıdır. Ülkemizde 01.08.1998 tarih ve 23420 RG sayılı Hasta Hakları Yönetmeliği 24. Maddesi ile hekime, tıbbi müdahale için hastanın/kanuni temsilcisinin rızasının alınması ödevi yüklenmiştir (7). Vekil onam olarak seçilen kişinin de hasta hakkında yeterli bilgi sahibi olması için aydınlatma yapılmalıdır. Vekil onamın, acil ve özel bir alan olması nedeniyle sınırları ve aydınlatılmış onam sürecinin düzgün yürütülmesi gerekir. Matbu formlar dışında süreç iyi yönetilmelidir. Ret hakkı olmakla birlikte ülkemizde günlük uygulamada ret formu düzenleme alışkanlığı bulunmamaktadır. Hastanın yararını koruma ödevi hekime olduğu kadar hastanın yasal vekiline de bu görev yüklenmiştir. Vekilin hasta yararına hareket etmesi beklenir, ancak özellikle çocuk ve yaşlıların da arasında bulunduğu incinebilir guruplarda aksi durumlarla karşılaşılabilir. Vekilin hastanın yararına olmayan tedaviyi reddi, tıbbi endikasyonlar açısından nafil tedavi söz konusu olduğunda makul bulunurken, hastanın yaşamını kurtarıcı ve nafileliği konusunda tam olarak uzlaşılabilen tedavi için ret kararı gölgelidir. Hasta vekili ile başlangıçta kurulan güven ilişkisini zedeler niteliktedir.

Sonuç: Tedavi için hasta vekili yetkilendirilmiş olup, tedavi ret kararına uyulmuştur. Oysa hekimin vekilden elde ettiği aydınlatılmış ret ve bu reddin nedenlerini araştırması gerekmektedir. Sonuç olarak bu olguda hastanın özerk seçiminin (özerkliğe saygı İlkesi), hastanın yararının (yararlılık ilkesi) göz ardı

edildiği söylenebilir. Bu nedenle etik karar verme sürecinde vekil onam gerekli durumlarda hastayı ve hekimi korumak için tedaviyi ret formu hazırlanmış olması gerekirdi. Bu ret formu konuyu detaylı olarak değerlendirme hukuki bir dayanak olarak hekimi koruma şansı verecektir. Hekim hasta yakınının ret talebine saygılı davranmış görünmekte ancak hasta yakınlarının durumu hukuki sürece taşınmış olması, bilinci kapanmış ve onam verme yeteneği ortadan kalkmış olan hastalarda vekil onamının aydınlatılarak alınması ve sınırlarının belirlenmesi ile ilgili hususların net olmadığını ve hekim-hasta yakını arasındaki güven ilişkisinin zedelenmiş olduğunu düşündürmektedir.

Ülkemizde hekimler ve hasta yakınları tarafından, çocuklarda olduğu gibi yaşlılarda da, özerkliğe saygı ilkesi ihmal edilmekte, sıklıkla karar sürecine dâhil edilmeden özerkliklerinin ihlal edilmesi durumu ile karşılaşılmaktadır. Ülkemizde yaşanan nüfusla birlikte yaşlı hastanın özerkliği ve bu tür hastalar için en uygun karar vericinin belirlenmesi konularının klinik etiğin önemli uğraşlarından olacağı açıktır.

Hastanın ve vekilin, hatta hekimin olgunun fiziksel, psikolojik, sosyal, etik ve yasal yönünü değerlendirmesine olanak tanınmalı, olası yanlış anlamalar önlenmelidir. Ancak daha önemlisi yaşlı hasta/karar verme kapasitesini kaybeden ve veya kaybetme riski olan hastalar konusunda toplumun bilinçlendirilmesi, hekimlerin muhtemel etik ikilemler karşısında klinik etik karar verme süreci uygulayabilmesi, çözüm yolları üretebilmesi, zor kararlarda etik konsültasyon araması sağlanmalıdır. Özellikle klinisyenler için etik eğitimlerin başlatılması, etik olmayan uygulamalara neden olabilen tutum ve davranışların çeşitli tıbbi platformlarda tartışılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Molewijk AC, Albert C, Stolper M, Widdershoven G. Teaching ethics in the clinic. The theory and practice of moral case deliberation. *J Med Ethics*. 2008;34(2):120-4.
2. Swetz KM, Crowley ME, Hook C, Mueller PS. Report of 255 clinical ethics consultations and review of the literature. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(6):686-91.
3. Jonsen AR, Siegler M, Winslade WJ. *Clinical ethics: A Practical Approach to Ethical Decisions in Clinical Medicine*. 1982. <https://philpapers.org/rec/JONCEA-2>.
4. Özcan M, Küreci HD, Ersoy N. Aile Baskısı nedeniyle durdurulan transplantasyon olgusunun etik analizi. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2016;6:34-9.
5. Özkara E, Can İÖ. Demanslı bir yaşlı ile olabilecek hukuksal problemler. *Türkiye Klinikleri J Geriatr*. 2015;1(2):78-88.
6. Ökten Aİ, Gezercan Y, Ergün R. Travmatik subaraknoid kanamalar: 58 olguluk prospektif çalışma. *Türk Travma Acil Cerr Derg*. 2006;12(2):107-14.
7. Sağlık Bakanlığı Hasta Hakları Yönetmeliği (1998). <https://sbu.saglik.gov.tr/hastahaklari/yonetmelik.htm>, Erişim tarihi: 12.05.2020
8. Türk Tabipleri Birliği Etik Bildirgeler Çalıştay Sonuç Raporu (Turkish Medical Association Ethical Guidelines). Ankara. Türk Tabipleri Birliği Yayınları, 2008.
9. Marshall M, Bibby J. Supporting Patients to Make the Best Decisions. *BMJ*. 2011;342:d2117.
10. Tekinarslan İ, Güler S, Utku U. Spontan İntraserebral Hemoraji: Etiyoloji ve Bir Yıllık Prognozu Etkileyen Faktörler. *Türk J Neurol*. 2012;18(3):88-95.

Trakea Yerleşimli Adenoid Kistik Karsinom: Olgu Sunumu

Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma: Case Report

Deniz KÜTRİ¹, Alaattin ÖZEN¹, Suzan ŞAYLISOY²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Eskişehir
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Öz

Adenoid Kistik Karsinom, 100000'de 0.1-0.26 görülme insidansı ile oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Trakeanın ikinci en sık görülen primer malignitesi olmakla birlikte cerrahi rezeksiyon esas tedavi yöntemidir. Ancak cerrahi olamayacak hastalarda ya da cerrahi sonrası mikroskopik/makroskopik rezidü hastalık varlığında radyoterapi önerilmektedir. Nadir görülen bir tümör olması ve cerrahi sınır pozitifliği nedenleri ile küratif radyoterapi uyguladığımız 38 yaşında kadın olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Adenoid Kistik Karsinom, Radyoterapi, Trakea

Abstract

Adenoid Cystic Carcinoma is an extremely rare disease with an incidence of 0.1-0.26 per 100000. It is the second most common primary malignancy of the trachea. Surgical resection is the main treatment method. However, radiotherapy treatment is recommended in patients who cannot be operated on or in the presence of postoperative microscopic/macrosopic residue. We aimed to present this rare case with a thirty-eight year old woman to whom we applied a curative radiotherapy due to the rarity of the tumor and a positive surgical margin.

Keywords: Adenoid Cystic Carcinoma, Radiotherapy, Trachea

Giriş

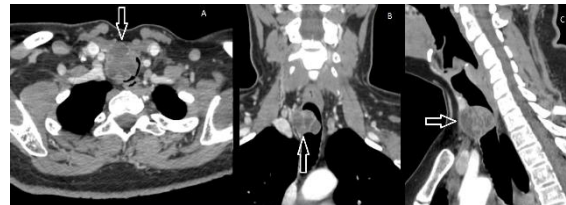
Adenoid kistik karsinom en sık majör ve minör tükürük bezlerinden köken alan akciğer, meme ve serviks başta olmak üzere diğer organlarda da görülebilen nadir bir kanserdir. Trakeal yerleşimli adenoid kistik karsinom oldukça nadir görülen, yavaş büyüme eğiliminde olan düşük malign potansiyele sahip bir tümör olup primer tedavisi cerrahi rezeksiyondur (1-3). Bu yazımızda cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile küratif radyoterapi uyguladığımız nadir görülen trakeal yerleşimli adenoid kistik karsinom olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu

Trakeal kitle eksizyonu + tiroid sağ lob rezeksiyonu uygulanan ve patoloji sonucu adenoid kistik karsinom gelen 38 yaşında kadın hasta adjuvan radyoterapi için kliniğimize başvurdu.

Klinik öyküsünde hastanın 1.5 yıl önce kolay yorulma ve nefes darlığı yakınması ile sağlık kuruluşuna başvurduğu ancak psikolojik nedenler üzerinde durularak herhangi bir tedavi önerilmediği, sonrasında yakınmaları geçmemesi üzerine gittiği farklı bir sağlık kuruluşunda ise astıma yönelik bronkodilatör tedavisi başlandığı anlaşılmıştır. Bronkodilatör kullanan hastanın yakınmalarında artış olması ve hırıltılı solunum eklenmesi üzerine

Göğüs Hastalıkları tarafından yapılan Solunum Fonksiyon Testi (SFT) orta derecede sabit obstrüksiyon ile uyumlu olarak rapor edilmiş (FEV1 %50, FEV1/FVC %56). Çekilen kontrol IV kontrastlı Bilgisayarlı Toraks Tomografisinde trakea yerleşimli lobüle konturlu yumuşak doku dansitesinde büyük kitle tespit edilmiştir (Resim 1A, 1B, 1C). Tiroit Ultrasonografi (USG) ve Tiroit Fonksiyon Testlerinde (TFT) herhangi bir anormallik saptanmamıştır. Trakeal kitle eksizyonu + tiroid sağ lob rezeksiyonu operasyonu uygulanan ve patoloji sonucu adenoid kistik karsinom gelen hastada lenfovasküler invazyon (-), perinöral invazyon (+), distal ve proksimal cerrahi sınır (-) iken radyal cerrahi sınırı posteriorda fokal bir alanda pozitif olarak rapor edilmiştir.



Resim 1. Tanı anında çekilen IV kontrastlı bilgisayarlı tomografi kesitleri, Aksiyel (A), Koronal (B), Sagittal (C)

Tarafımıza adjuvan radyoterapi için yönlendirilen hastaya postoperatif kontrastlı bilgisayarlı tomografi çekilmiş olup trakea anterolateralinde minimal düzensizlik saptanmıştır (Resim 2). Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniği (6 MV foton ile 50-310o açılarında 2 ark) kullanılarak 60 Gy/30 fr eksternal radyoterapi uygulandı. Hastanın risk altındaki organ dozları; medulla spinalis için maksimum 33.1 Gy, özefagus için maksimum 63.7 Gy, ortalama ise 15.3 Gy olarak hesaplandı. Radyoterapi süresince grad 2 özefajit görülmüş olup konservatif yaklaşım ile kontrol altına alındı ve radyoterapi tamamlanan hasta takibe alındı. Radyoterapi sonrası 3. ay kontrol bilgisayarlı

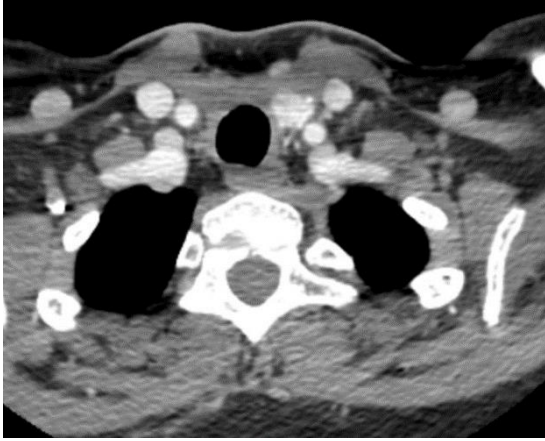
Deniz KÜTRİ
Alaattin ÖZEN
Suzan ŞAYLISOY

ORCID No
0000-0003-1450-0033
0000-0001-9219-6001
0000-0002-1560-964X

Başvuru Tarihi / Received: 17.08.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 11.04.2021

Adres / Correspondence : Deniz KÜTRİ
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon
Onkolojisi Anabilim Dalı, Eskişehir
e-posta / e-mail : denizkutri@gmail.com

tomografi ile değerlendirilen hastada nöks saptanmadı. Radyoterapi sahasında toksisite gözlemlenmedi.



Resim 2. Postoperatif IV kontrastlı bilgisayarlı tomografi

Tartışma

Primer olarak trakea yerleşimli kanser görülme insidansı 100000'de 0.1-0.26 iken trakeal tümörler tüm malignitelerin %0.1-0.4'ünü oluşturmaktadır. Primer trakeal tümörlerde en sık görülen patoloji skuamoz hücreli karsinom (SCC) olup bunu adenoid kistik karsinom takip etmektedir. Yetişkinlerde trakea yerleşimli primer tümörler oldukça nadir görülürken trakeal kitlelerin %80-90'ı malign özelliktedir. Literatür incelendiğinde az sayıda hastayı içeren seriler mevcut olup trakea yerleşimli kitlesi olan 352 hastayı içeren seride hastaların %51'inde SCC, %31'inde adenoid kistik karsinom rapor edilmiş olup bunları daha az oranda adenokarsinom, anaplastik karsinom, küçük hücreli karsinom, lenfoma, kondrosarkom, mukoideroid karsinom ve karsinoid tümör izlemektedir (1-5).

Adenoid kistik karsinom esas olarak tükürük bezlerinden ve özellikle de parotis bezinden gelişen malign bir tümördür. Baş ve boyun tümörlerinin %10'unu adenoid kistik karsinom oluşturmakta olup primer olarak trakeadan köken alan adenoid kistik karsinom oldukça nadir görülmektedir. Histolojik olarak kribriform, tubuler ve solid formları bulunan adenoid kistik karsinom trakeanın submukozal glandlarından köken alır. Genellikle trakeanın 1/3 distal kısmından gelişirken nadiren proksimal trakea ve larenks de etkilenebilir (6). Hastamızda kitlenin proksimal trakea yerleşimli olması sunulmaya değer olduğunu desteklemektedir.

Skuamoz hücreli karsinomun aksine adenoid kistik karsinom tanılı hastalarda sigara ile ilişki gösterilememiştir. Literatürde kauçuk dumanına maruziyeti olan adenoid kistik karsinom tanılı hastalar bildirilmiş olmasına karşın henüz hangi karsinojen maddenin net olarak katkısının olduğu bilinmemekte olup kauçuk dumanının maligniteye neden olma potansiyeli bulunmaktadır. Nitröz bileşiklerin kansere neden olabileceği laboratuvar

ortamında fareler üzerinde gösterilmiştir ve kauçuk dumanının da nitröz bileşikler içerdiği bilinmektedir. Kauçuk endüstrisinde çalışanlarda tükürük bezi kanseri insidansının daha yüksek olması bu şekilde açıklanmaya çalışılmış ve kauçuk dumanının bazı komponentlerinin mutajenik potansiyeli araştırılmıştır (2,7-10). Hastamızın bu tarz bir mesleki maruziyeti bulunmamaktadır.

Trakea yerleşimli adenoid kistik karsinom daha çok yaşamın 4. ve 5. dekatlarında gözlenirken her iki cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Hastalığın seyrine bakıldığında düşük malignite potansiyeli mevcuttur. Ancak uzun dönemde düşük oranda da olsa lokal ve uzak yinelenmeler görülebilmektedir. Direk olarak submukozal ya da perinöral invazyon yoluyla lokal yayılım görülebilmekte ve uzak yayılım hematogen yolla olmaktadır. Hastaların yalnızca %10'unda bölgesel lenf nodu ya da uzak metastaz görülürken en sık uzak metastaz akciğerlerde görülmektedir. Tedaviden yıllar sonra bile metastaz gelişimi bildirilmiştir (11-13).

Tanı anında hava yolunda konsantrik olarak daralmaya neden olan infiltratif ya da daha az oranda sesil nodüller mevcuttur. Sıklıkla stridor ve hışıltı gibi üst hava yollarında daralmaya bağlı bulgu ve semptomlar mevcut olup mukozal irritasyon ve/veya ülserasyona bağlı olarak hemoptizi ve/veya öksürük yakınmaları görülebilir. Trakea lümeni fonksiyonel olarak büyük bir rezerve sahip olduğu için lümen çapında %50-75'lik bir daralma oluşana kadar herhangi bir yakınma olmayabilir. Bu solunum semptomları üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ya da kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıklarda da görülebildiği için tanıda gecikmeler oluşabilmektedir. Ayrıca daha ileri vakalarda özefagus invazyonuna bağlı olarak yutma güçlüğü de görülebilmektedir (7,14-16). Hastamızda nefes darlığı ve kolay yorulma yakınmaları üzerine başta psikolojik faktörler üzerinde durulup öncelikle herhangi bir tedavi verilmemiş sonrasında bronkodilatator tedavisi ile yakınmalarının geçmemesi üzerine SFT yapılarak üst solunum yolunu etkilenen patolojilerden şüphelenilmiş ve görüntüleme ile trakeal kitle tespit edilmiştir.

Trakea yerleşimli adenoid kistik karsinom tanılı hastalar iyi prognoza sahip olup trakeal SCC'nin aksine uzun sağkalım süreleri bildirilmiştir. Ekstratrakeal uzanım varlığının sağkalım süresinde istatistiksel anlamlı kötüleşmeye neden olduğu bilinmektedir (5 yıllık genel sağkalım %50 vs %18) (17-18).

Postero-anterior (PA) ve lateral göğüs radyografisi, trakea ve merkezi hava yollarının ilk değerlendirmesi için kullanılan geleneksel çalışmalar olup elde edilen bulgular her zaman belirgin olmadığı için kesitsel görüntülemeler ile daha ileri değerlendirme gereklidir. Endoskopik değerlendirme, biyopsi ve bilgisayarlı tomografi tanı koymada kullanılmakta olup bilgisayarlı tomografi

intraluminal ve ekstratrakeal uzanımları, kitlenin komşu yapılarla olan ilişkisini değerlendirmek için önerilmektedir. Trakeobronşiyal lezyonları değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi en iyi non-invazif görüntüleme yöntemidir. Aksiyal görüntülere ek olarak üç boyutlu rekonstrüksiyon yapılarak elde edilen görüntüler trakeobronşiyal ağacı değerlendirmede oldukça faydalıdır. Manyetik rezonansın bilgisayarlı tomografiye kıyasla özel bir avantajı bulunmamaktadır. Endoluminal ultrason ekstratrakeal yerleşimli tümörün oluşturduğu bası ve infiltrasyonun tespitinde ve primer kitlenin submukozal uzanımının değerlendirilmesinde kullanılmakta olup rezeksiyon sonrası cerrahi sınır pozitifliğini azaltabilmektedir (1,19,20).

Trakea yerleşimli adenoid kistik karsinom tanımlı hastalarda tek başına cerrahi, tek başına radyoterapi ya da her iki tedavi birlikte kombine olarak uygulanabilmektedir. Cerrahi rezeksiyon olarak larenjektomi ile birlikte üst trakea rezeksiyonu, parsiyel trakea rezeksiyonu, endoskopik kitle eksizyonu ve lazer eksizyon gibi farklı prosedürler literatürde tanımlanmıştır. Trakea uzunluğunun %50-60'ından fazlasının tutulu olması, karina invazyonu ve mediastinal yapılara uzanım varlığı cerrahiden uzaklaştırmakta olup elektif lenf nodu diseksiyonu rutinde önerilmemektedir (21-23). Postoperatif değerlendirmede mikroskopik ya da makroskopik hastalık varlığı, medikal nedenlerle inoperabl olarak değerlendirilen hastalar radyoterapi tercih edilmektedir. Ayrıca endotrakeal brakiterapi ile eksternal radyoterapi sonrası doz artırımı (boost) yapılarak lokal kontrolde iyileşme sağlanabilir (1,24,25). İnkomplet rezeksiyon varlığında nüks gelişiminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Tümörün çapı ve derinliği, lenf nodu tutulumu ile sağkalım arasında net ilişki istatistiksel olarak gösterilememiştir. Komplet rezeksiyon uygulanan hastalarda sağkalımın istatistiksel anlamlı olarak daha iyi olduğu bildirilmiştir (26,27). Ancak Maziak ve arkadaşları tarafından komplet ve inkomplet rezeksiyon uygulanan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık saptanmadığı rapor edilmiştir (28).

Sonuç olarak, trakea yerleşimli adenoid kistik karsinom oldukça nadir görülen bir tümör olup ÜSYE ve KOAH gibi farklı hastalıklarla olan semptom benzerliği nedeni ile erken tanısı her zaman mümkün olamamaktadır. Bu nedenle tedavideki gecikmeler cerrahiye güçleştirmekte ya da cerrahi sınır pozitifliği gibi inkomplet cerrahi nedeni ile adjuvan radyoterapi uygulanabilmektedir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 13.08.2020 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Macchiarini P. Primary tracheal tumours. *Lancet Oncol.* 2006;7:83-91.

- Bhattacharyya N. Contemporary staging and prognosis for primary tracheal malignancies: a population-based analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:639-42.
- Grillo HC. *Surgery of the Trachea and Bronchi.* PmpH USA Ltd., Hamilton, Ontario, 2004.
- Shadmehr MB, Farzanegan R, Graili P, et al. Primary major airway tumors; management and results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39:749-54.
- Thotathil ZS, Agarwal JP, Shrivastava SK, Dinshaw KA. Primary malignant tumors of the trachea - the Tata Memorial Hospital experience. *Med Princ Pract.* 2004;13(2):69-73.
- Calzada AP, Miller M, Lai CK, et al. Adenoid cystic carcinoma of the airway: a 30-year review at one institution. *Am J Otolaryngol.* 2012;33:226-31.
- Li W, Hua W, Yan FG, Shen HH, Xu H. Adenoid cystic carcinoma of trachea: a case report and review of literature. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(12):2238-9.
- Kim D, Hwang Y, Choi S, et al. A case of tracheal adenoid cystic carcinoma in a worker exposed to rubber fumes. *Ann Occup Environm Med.* 2013;25:22.
- Wingren G, Axelson O. Cancer incidence and mortality in a Swedish rubber tire manufacturing plant. *Am J Ind Med.* 2007;50(12):901-9.
- Vermeulen R, Bos RP, de Hartog J, et al. Mutagenic profile of rubber dust and fume exposure in two rubber tire companies. *Mutat Res.* 2000;468(2):165-71.
- Ahn Y, Chang H, Lim YS, et al. Primary tracheal tumors: review of 37 cases. *J Thorac Oncol.* 2009;4:635-8.
- Hareesh KP, Prabhakar R, Rath GK, et al. Adenoid cystic carcinoma of the trachea treated with PET-CT based intensity modulated radiotherapy. *J Thorac Oncol.* 2008;3:793-5.
- Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:69-77.
- Qi D, Feng L, Li J, Liu B, Zhang Q. Primary adenoid cystic carcinoma of the trachea with thyroid invasion: a case report and literature review. *Oncol Targets Ther.* 2016;9:6291-6.
- Sarkar M, Madabhavi I, Niranjan N, Dogra M. Auscultation of the respiratory system. *Ann Thorac Med.* 2015;10(3):158-68.
- Lewis S, Earley M, Rosenfeld R, Silverman J. Systematic review for surgical treatment of adult and adolescent laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope.* 2017;127(1):191-8.
- Naim A, Hajjij A, Abbas F, Rami A, Essaadi M. Rare location of head and neck adenoid cystic carcinoma. *Pan Afr Med J.* 2019;34:33.
- Desai HM, Thakare R, Amonkar GP, Karkhanis V, Joshi JM. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015;58(4):516-8.
- Kwak SH, Lee KS, Chung MJ, et al. Cystic carcinoma of the airways: helical CT and histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:277-81.
- Compeau CG, Keshavjee S. Management of tracheal neoplasms. *Oncologist.* 1996;1:347-53.
- Azar T, Abdulkarim FW, Tucker HM. Adenoid cystic carcinoma of trachea. *Laryngoscope.* 1998;108:1297-300.
- Gilbert RW, Keshavjee S. Tumors of the cervical trachea. In: Myers NJ, Hanna HYE, Myers NE (eds) *Cancer of the Head and Neck.* Wolters Kluwer Livingstone, Alphen aan den Rijn, The Netherlands, pp 500-22,1981.
- Varela P, Pio L, Brandigi E, et al. Tracheal and bronchial tumors. *J Thorac Dis.* 2016;8(12):3781-6.
- Muller A, Stockamp B, Schnabel T. Successful primary radiation therapy of adenoid cystic carcinoma of lung. *Oncology.* 2000;58:15-7.
- Haddad RI, Posner MR, Busse PM, et al. Chemoradiotherapy for adenoid cystic carcinoma: preliminary results of an organ sparing approach. *Am J Clin Oncol.* 2006;29(2):153-7.
- Regnard JF, Fourquier P, Levasseur P. Results and prognostic factors in resections of primary tracheal tumors: a multicenter retrospective study. *The French society of cardiovascular surgery.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111:808-13.
- Gaissant HA, Grillo HC, Shadmehr MB, et al. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1896-7.
- Maziak DE, Todd TR, Keshavjee SH, et al. Adenoid cystic carcinoma of the airway: thirty-two-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:1522-31.

Nadir Bir Olgu Sunumu: Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastada İzole Çekal Nekroz

A Rare Case Report: Isolated Cecal Necrosis in a Patient with Chronic Renal Failure

Burak UÇANER, Muharrem ÖZTAŞ, Çağdaş KARAMAN, Baki TÜRKOĞLU, Şebnem ÇİMEN

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Öz

İzole çekal nekroz, iskemik kolite neden olan nadir bir durumdur. İskemik kolit ise oklüzifmezenterikiskemi ve oklüzif olmayan mezenterikiskemi olarak iki grupta değerlendirilir. Oklüzif olmayan akut kolonikiskemi düşük kan akımı nedeniyle çoğunlukla ileri yaş hastalarda gözlenmektedir. İzole çekal nekroz; kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp hastalıkları, sistemik enfeksiyonlar ve diyabetismellitus gibi sistemik hastalığı olan popülasyonda daha sık görülmektedir. İzole çekal nekroz tedavisinde sağ hemikolektomi ve ileotransversostomi genel olarak tercih edilen cerrahi teknik olmasının yanında farklı tedavi modaliteleri de mevcuttur. Bu olguda kronik böbrek yetmezliği olan, akut batın nedeniyle ameliyat edilen ve intraoperatif olarak izole çekal nekroz tanısı konulan 54 yaşında kadın hasta ve literatür bilgileri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İzole Çekal Nekroz, Kronik Böbrek Yetmezliği, Oklüzif Olmayan Mezenterik İskemi

Abstract

Isolated cecal necrosis is a rare condition that causes ischemic colitis. Ischemic colitis is evaluated in two groups as occlusive mesenteric ischemia and non-occlusive mesenteric ischemia. Non-occlusive acute colonic ischemia is mostly observed in elderly patients due to low blood flow. Isolated cecal necrosis; chronic kidney failure, chronic heart diseases, systemic infections and diabetes mellitus are more common in the population with systemic disease. In the treatment of isolated cecal necrosis, right hemicolectomy and ileotransversostomy are generally preferred surgical techniques, as well as different treatment modalities. In this case, a 54-year-old female patient with chronic renal failure, operated for acute abdomen, and diagnosed as isolated cecal necrosis is presented and literature information is presented.

Keywords: Chronic Kidney Failure, Isolated Cecal Necrosis, Non-occlusive Mesenteric Ischemia

Giriş

İzole çekal nekroz, birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir ve iskemik kolitin nadir gözlenen bir nedenidir. Oklüzif olmayan izole çekal nekroz; kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp hastalığı, sistemik enfeksiyonlar ve diyabeti olan ileri yaş hastalarda, düşük kan akımına bağlı olarak daha çok gözlenmektedir (1,2). İzole çekal nekrozun çekal arterlerin ateroembolik veya tromboembolik oklüzyonuna sekonder geliştiği bildirilmiştir (3, 4). Akut batın nedenlerinden biri olan izole çekal nekroz genellikle sağ alt kadranda ağrısı ile karşımıza çıkar ve akut apandisitisi taklit edebilir. Nadir akut batın nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkabilen ve sağ alt kadranda ağrılarında ayırıcı tanıda gözden kaçmaması gereken izole çekal nekroz olgumuzu paylaşmayı amaçladık.

Olgu

Elli dört yaşında kadın hasta 3 gündür sağ alt kadranda ağrı, bulantı-kusma, gaz ve gaita

	ORCID No
Burak UÇANER	0000-0002-5420-3810
Muharrem ÖZTAŞ	0000-0001-6819-6511
Çağdaş KARAMAN	0000-0002-6832-498X
Baki TÜRKOĞLU	0000-0002-5777-7545
Şebnem ÇİMEN	0000-0001-8344-3509

Başvuru Tarihi / Received: 15.10.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 14.09.2021

Adres / Correspondence : Burak UÇANER
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara
e-posta / e-mail : burakucaner@hotmail.com

çıkaramama ve iştahsızlık şikayetleri ile başvurdu. Hastaya yapılan fizik muayenede sağ ve sol alt kadranda rebound bulgusu pozitif olarak değerlendirildi, yapılan rektal muayenede ampulla boştu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Hastanın özgeçmişinde 2005 yılında geçirdiği apendektomi ve 2009 yılında geçirdiği sol nefrektomi ameliyatları mevcuttu. Hasta kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi görmekte. Hastaya yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı: 15100 cells/UI, CRP: 309 mg/L, Üre: 60 mg/dl, Kreatinin: 4.49 mg/dl olarak saptandı, diğer biyokimyasal parametreleri normal değerlerdeydi. Hastaya çekilen ayakta direkt batın grafisinde hava sıvı seviyeleri mevcuttu. Ayrıca hastaya çekilen tüm abdominal bilgisayarlı tomografide periçekal alanda heterojenite (Resim 1) ve lümen içerisinde gaz odakları (Resim 2) mevcuttu. Hastaya acil şartlarda tanısal laparaskopi yapılması planlandı. Yapılan eksplorasyonda çekumun yaklaşık 15 cm'lik kısmını ilgilendiren nekrotik alan gözlemlendi ve laparotomi yapılmasına karar verildi. Göbek üstü ve göbek altı orta hat kesi yapılarak batına girildi. Hastaya ileoçekal rezeksiyon yapıldı. Daha sonra ileum ve asendan kolon arasında yan yana ileokolik anastomoz gerçekleştirildi. Hastaya intraoperatif dönemde 1. Kuşak sefalosporin ve metronidazol uygulandı. Postoperatif dönemde ise enfeksiyon hastalıkları kliniğinin önerileri doğrultusunda piperasilintazobaktam ve metronidazol uygulandı. Hastanın postoperatif takiplerinde komplikasyon

gelişmedi ve hasta postoperatif 8. günde taburcu edildi.



Resim 1. Tüm abdominal bilgisayarlı tomografide periçekal alanda heterojenite



Resim 2. Bilgisayarlı tomografide lümen içerisinde gaz odakları

Tartışma

İskemik kolit kolon kan akımında azalmaya bağlı olarak görülmektedir. Nadir kolonik iskemi nedenlerinden biri olan izole çekal nekroz akut batının ayırıcı tanısında önem arz etmektedir. İzole çekal nekroz fizik muayene bulguları itibari ile akut apandisiti taklit edebilir (5,9). Kolon iskemisi için spesifik bir serum belirteci bulunmamaktadır. Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında abdominal ultrasonografi ve abdomene yönelik bilgisayarlı tomografi bazı olgularda faydalı olmaktadır. Kolon duvarında kalınlık artışı olması ve

lümen içerisinde hava imajları gözlenmesi kolonik iskemiye akla getirebilmektedir (4). İskemik kolit şüphesi olan hastalarda tanıda kolonoskopinin kullanımı tartışma konusudur. Kolon perforasyonu riskini artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Tanıda ayrıca tanısal laparoskopi de bir seçenektir (6). İzole çekal nekroz; kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp hastalıkları, sistemik enfeksiyonlar ve diyabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olan popülasyonda daha sık görülmektedir (7). Hemodiyaliz hastaları izole çekal nekroz gelişimine daha yatkın hastalardır (8,9). Sağ alt kadranda ağrısı durumunda, özellikle hemodiyaliz hastalarında, diyabetli yaşlı hastalarda ve kronik kalp hastalığında izole çekal nekroz olasılığı akılda tutulmalıdır; cerrahi stratejiler buna göre planlanmalı ve tanıda gecikme olması durumunda mortalitenin yüksek olacağı bilinmelidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 08.01.2020 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Gundes E, Kucukkartallar T, Colak MH, Cakir M, Aksoy F. Ischemic Necrosis of the Cecum: A Single Center Experience. Korean J Gastroenterol. 2013;61:265-9.
2. Yener O, Buldanlı MZ, Ekinci Ö, Tombalak E. Partial caecal necrosis, Hellenic J Surg. 2016;88(1):69-71.
3. Chan T, Levine MS, Park Y. Cholesterol embolization as a cause of cecal infarct mimicking carcinoma. AJR Am J Roentgenol. 1998;150:1315-6.
4. Simon AM, Birnbaum BA, Jacobs JE. Isolated infarction of the cecum: CT findings in two patients. Radiology. 2000; 214:513-6.
5. Özcan Ö, Ersöz F, Dönmez M, Şentatar E, Bektaş H, Sarı S, Arıkan S. Hemodiyalize bağımlı hastalarda izole çekum nekrozu: üç olgu sunumu. Kolon Rektum Hast Derg. 2011;21:120-5.
6. Çakar E, Ersöz F, Bag M ve ark. Isolated cecal necrosis: our surgical experience and a review of the literature. Ulusal Cer Derg. 2014;30:214-8.
7. Ori Y, Chagnac A, Schwartz A, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia in chronically dialyzed patients: A disease with multiple risk factors. Nephron Clin Pract. 2005;101:87-93.
8. Beck DE, de Aguilar-Nascimento JE. Surgical management and outcome in acute ischemic colitis. Ochsner J. 2011;11:282-5.
9. Dirican A, Unal B, Bassulu N, Tatlı F, Aydın C, Kayaalp C. Isolated cecal necrosis mimicking acute appendicitis: a case series. J Med Case Reports. 2009;19:7443.

Gebelik ve Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature

Gülsüm SARUHAN DURMAZ¹, Bergen LALELİ KOÇ², Ali Onur ARZİK², Güray KOÇ³

¹Şırnak Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Şırnak
²Şırnak Devlet Hastanesi Kadın Doğum Hastalıkları Kliniği, Şırnak
³Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

Öz

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), nörolojik semptomlarla karakterize klinik ve radyolojik olarak geri dönüşümlü bir hastalıktır. Eklampsi, PRES'in nadir görülen nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle hipertansiyon ve proteinüri olan gebelerde nöbetler görüldüğü zaman PRES ön tanıda düşünülmektedir. Hastanemize gebelik döneminde 3.trimesterde nöbet ile başvuran status epileptikus tanısı alan iki olguya sezaryen ile doğum yaptırılmış, antihipertansif ve antiepileptik tedavi verilmiştir. Bu dönemde yapılan nörolojik muayenelerinde bilinç bulanıklığı tespit edilmiş ve beyin MRG'leri PRES ile uyumlu saptanmıştır. Takiplerinde MRG lezyonları azalmış ve nöbet kontrolü sağlanmıştır. Bu yazıda eklampsi ve PRES birlikteliği olan iki olgunun sunulması ile, klinik ve radyolojik olarak PRES hastalığının literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Eklampsi, Magnezyum, Nöbet, Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) characterized by neurological symptoms, is a clinically and radiologically reversible disease. Eclampsia is one of the rare causes of PRES. PRES is especially considered when seizures are seen in pregnant women with hypertension and proteinuria. Two patients, admitted to our hospital with seizures in the third trimester of pregnancy, were diagnosed with status epilepticus, antihypertensive and antiepileptic treatment were administered and delivered with cesarean section. Encephalopathy was detected in patients during this period, brain MRIs revealed PRES. After treatment, MRI lesions regressed and the seizures were taken under control. In this article, it is aimed to present two cases with eclampsia and PRES coexistence and review PRES disease clinically and radiologically.

Keywords: Eclampsia, Magnesium, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Seizure

Giriş

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) akut nörolojik semptomlarla karakterize geri dönüşümlü, özellikle subkortikal vazojenik ödem ile karakterize klinik bir tablodur (1). Bu sendrom ilk kez 1996 yılında Hinchey ve ark. tarafından çeşitli nörolojik semptomları olan 15 olguluk bir çalışma ile tanımlanmıştır (2). Baş ağrısı, bulantı, kusma, nöbet geçirme, görme bozukluğu ve fokal nörolojik bulgular en sık görülen bulgulardır (3). Etyolojik nedenler arasında hipertansiyon, preeklampsi, böbrek yetmezliği, kemoterapi ilaçları, romatolojik hastalıklar ve HIV enfeksiyonu yer almaktadır (4). PRES'de ani kan basıncı değişikliklerine veya sitokinlerin damar duvarı üzerindeki doğrudan yıkımına bağlı endotel hasarı, kan-beyin bariyerinin bozulmasına ve daha sonra beyin ödeme yol açar. Görüntüleme çalışmalarında tespit edilen bilateral parietoookspital bölgelerdeki simetrik vazojenik

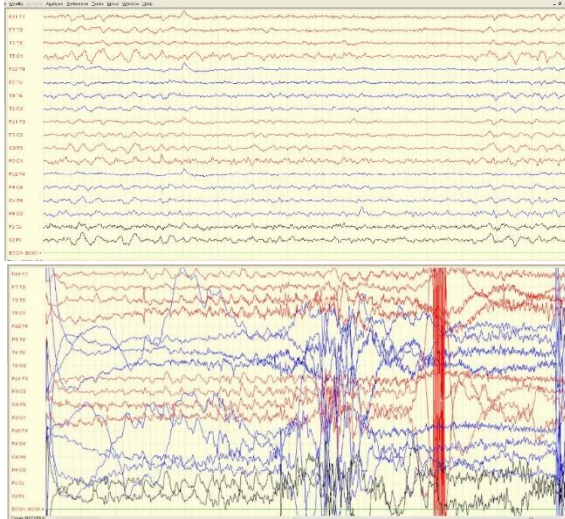
ödem tanı koydurucudur. Tedavi yaklaşımları etyolojiye göre değişmektedir (5). Bu yayında hastanemize gebelik döneminde nöbet ile başvuran status epileptikus gelişen ve PRES tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu-1

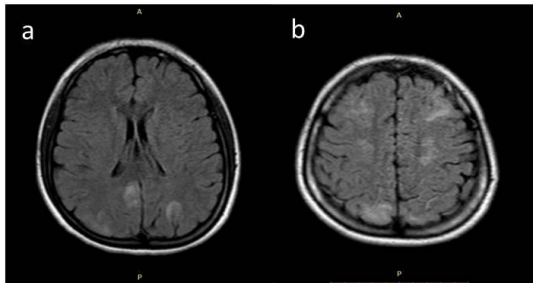
Bilinen her hangi bir hastalığı olmayan, 17 yaşında, 28 haftalık gebe olan hastanın 2 kez jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) geçirmesi üzerine acil servise getirildi. Acil serviste yapılan tetkiklerinde rutin hemogram ve biyokimya değerleri normal olarak tespit edildi ancak tam idrar analizinde 3+ proteinüri saptandı. Nörolojik muayenesinde kooperasyon ve oryantasyon bozukluğu tespit edilirken, lateralize motor defisit izlenmedi, bulgular ensefalopati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın nöroloji kliniğinde elektroensefalografi (EEG) kaydı sırasında önce sağ ve gözlerde sağa deviasyonun olduğu sonrasında sağ elde ekstansiyon ve sol elde fleksiyon postürünün geliştiği ve devamında JTKN'in olduğu, 1 dakika süren nöbet görülmesi üzerine intravenöz (IV) diazepam (10 mg) tedavisi verildi. Hastanın tansiyon değerleri 170/90 mmHg civarı görülmesi üzerine eklampsi düşünülerek hastaya IV magnezyum (4 gr yükleme ve 1.5 gr/saat idame tedavisi 48 saat) ve IV levetirasetam (2000 mg yükleme ve 2x500 mg idame tedavisi) yapıldı. İnteriktal EEG kaydında sol hemisferde ve posteriorda daha belirgin olmak üzere

	ORCID No
Gülsüm SARUHAN DURMAZ	0000-0003-2498-6129
Bergen LALELİ KOÇ	0000-0001-8029-7489
Ali Onur ARZİK	0000-0002-5878-0391
Güray KOÇ	0000-0002-2477-5244
Başvuru Tarihi / Received:	22.12.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	20.03.2021
Adres / Correspondence :	Güray KOÇ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul
e-posta / e-mail :	gurayerhan@gmail.com

yaygın yavaş dalga aktivitesi ve iktal EEG kaydında sol hemisferde ritmik teta dalga aktivitesi şeklinde iktal aktivite izlendi (Şekil 1 a,b). Hasta kadın doğum hastalıkları ile konsulte edilerek antihipertansif tedavisi verildi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de sağ temporal lob posteriorda, bilateral oksipital lobda, bilateral frontal lob, parietal loblarda yer yer korteks ve subkortikal beyaz cevherde, T1A sekansta izo-hipointens, T2A ve FLAIR sekansta hiperintens yaygın sinyal değişiklikleri PRES ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 2a-2b). PRES ve eklampsi birlikteliği düşünülen olguda Mg ve levitirasetam tedavisi ile nöbetler kontrol altına alınabildi ancak tansiyon regülasyonu sağlanamadığı için sezeryan (C/S) ile doğum yapıldı. Sonrasındaki klinik takiplerinde nörolojik muayenesi ve kan basıncı normal değerlerde seyretti. Kontrol beyin MRG de lezyonların gerilediği ve EEG'nin de normal olduğu görüldü. Hasta antiepileptik tedavi ve antihipertansif tedavi ile polikliniğimizde takibi planlanarak taburcu edildi.



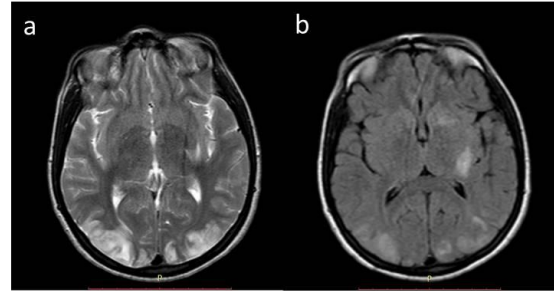
Şekil 1. A) Sol hemisferde ve posteriorda belirgin yaygın yavaş (delta) dalga aktivitesi. B) Sol hemisferde ritmik teta dalga aktivitesi şeklinde iktal aktivite, yaygın artefaktlar arasında izleniyor.



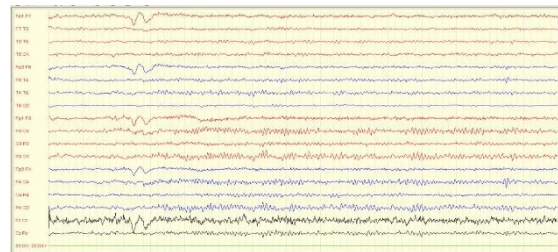
Şekil 2. a ve b: Beyin MRG de; bilateral oksipital lobda, bilateral frontal lob, parietal loblarda yer yer korteks ve subkortikal beyaz cevherde, FLAIR sekansta hiperintens yaygın sinyal değişiklikleri.

Olgu-2

20 yaşında hasta 37 haftalık gebe iken JTKN geçirmesi ve nöbetinin devam etmesi üzerine status epileptikus kabul edilerek IV diazem (10 mg) tedavisi, IV magnezyum (4 gr yükleme ve 1.5 gr/saat idame tedavisi 8 saat) devamında IV fenitoin (750 mg yükleme tedavisi) ancak nöbet kontrolü sağlanamadığı için IV levitirasetam (2000 mg yükleme ve 2x500 mg idame tedavisi) eklendi. Yapılan muayenesinde hipertansiyon (210/110 mmHg) saptanması üzerine antihipertansif tedavi başlandı ve hastaya C/S ile doğum yapıldı. Postpartum nöbet kontrolü sağlandı ancak genel durumunun kötü olması ve bilinç açıklığı sağlanamadığından dolayı yoğun bakım ihtiyacı nedeni ile ileri merkeze sevk edildi. Hasta bir hafta sonra yoğun bakım ihtiyacının kalmaması üzerine tekrar kliniğimize kabul edildi. Rutin hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normal değerlerde tespit edildi. Yapılan beyin MRG tetkikinde bilateral oksipital lobda subkortikal bölgede T1A sekansta hipointens, T2A ve FLAIR sekansta hiperintens yaygın sinyal değişiklikleri PRES ile uyumlu düşünüldü (Şekil 3a-3b). Yapılan EEG kaydında normal sınırlarda EEG bulguları izlendi (Şekil 4).



Şekil 3. a ve b: Beyin MRG tetkikinde bilateral oksipital lobda subkortikal bölgede T2A ve FLAIR sekansta hiperintens yaygın sinyal değişiklikleri.



Şekil 4. Normal sınırlarda EEG bulguları

Takiplerde nöbet tekrarının olmadığı ve nörolojik muayenesinin normal olduğu görüldü. Nöroloji servisinde izlemde sol alt ekstremitede ödem görülmesi üzerine yapılan doppler ultrasonografide akut ven trombozu saptandı. Kalp damar cerrahisi ile konsulte edilerek mekanik trombektomi için ileri merkeze transferi yapıldı. Hastanın ayakta yapılan takiplerinde levitirasetam tedavisi 500 mg/gün olarak azaltılmış olup takiplerine devam edilmektedir.

Tartışma

PRES'i ilk kez 1996 yılında tanımlayan Hinchev ve ark. başlangıçta sadece beyaz cevher tutulumu olduğunu söylemiştir ancak zamanla hem beyaz hem de gri cevher tutulumunun olduğu gösterilmiştir (6). Ortalama %40 olguda intrakraniyal hipertansiyon, serebral iskemi, intrakraniyal hemoraji ve bizim olgularımızda olduğu gibi status epileptikus gelişebilir ve bu nedenle yoğun bakım ünitesinde takip gerekebilir (1).

PRES patogenezinde 2 mekanizma rol oynamaktadır. İlk hipoteze göre ani tansiyon yüksekliği ile serebral otoregulasyon bozulurken beyin bariyeri zarar görür, vasküler yataktan sızıntı olur ve vazojenik ödeme neden olur. Özellikle posterior sistemde sempatik innervasyon zayıf olduğu için oksipital bölgelerde vazojenik ödem daha çok görülür (4). Bu teoriye hiperperfüzyon teorisi denir. Bizim iki olgumuzda da ani tansiyon yüksekliği ile posterior tutulumun hakim olduğu vazojenik ödem görülmüş ve kan basıncı regülasyonu ile radyolojik ve klinik bulgular düzelmiştir. İkinci hipotez ise normotansif/hipertansif olgularda endojen (sepsis, üremi vd.) veya eksojen (kemoterapik ajanlar, toksik maddeler vd.) ajanlarla damar duvarındaki endotel tabakanın adezyon moleküllerinin hasarı ile serebral vazospazm ve buna sekonder sitotoksik ödemin meydana gelmesidir ve endotelial hipotez olarak tanımlanmıştır (7).

Etyolojide, hipertansiyon, preeklampsi, renal yetmezlik, immüsupresif ajanlar (siklosporin A, takrolimus, sisplatin, IVIG, eritropoetin, antiretroviral tedavi), stimulan ilaç kullanımı (efedrin), ilaç çekilme sendromu (klonidin), bağ doku hastalıkları (SLE, Behçet, PAN), TTP, akut porfiri, otonom etkilenimi olan GBS, endokrin hastalıklar (feokromasitoma, primer hiperaldosteronizm), hiperkalsemi ve kan transfuzyonu en sık nedenleri oluşturmaktadır (1). Bizim iki olgumuzda da gebelik ile ilişkili PRES izlenmiştir. Taimor ve ark., 23 yaşında anal adenokarsinom nedeniyle neoadjuvan oksaliplatin tedavisi alan bir olgunun tedavisinin 9. gününde baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, hemiparezi görülmesi üzerine yapılan beyin MRG de PRES ile uyumlu lezyonlar görmüş ve tedavinin kesilmesi ile lezyonların 1 ayda tamamen gerilediğini göstermiştir (8). Yine Carla Beatriz ve ark., 48 yaşında renal transplantasyon nedeni ile takrolimus verilen bir olgunun tedavisinin 5. haftasında görme bozukluğu ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine yapılan tetkikler sonucunda PRES geliştiğini ve takrolimus tedavisinin stoplanması ile kliniğinin ve radyolojik bulguların düzeldiğini gösterdiler (9).

Eklampsi de PRES'in nadir görülen nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle hipertansiyon ve proteinürisi olan gebelerde nöbetler görülür ise akla gelmelidir. Çoğunlukla gebeliğin ikinci veya üçüncü

trimesterinde ortaya çıkar, ancak vakaların %5'inde postpartum dönemde de gelişebilir (10). Tong ve ark., preklampsi tanısı alan 804 olguya MRG çekmiş ve sonucunda 45 olguya PRES tanısı koymuşlardır (11). Çocukluktan erişkinliğe tüm yaş gruplarında görülürken özellikle 18 yaş altı veya 40 yaş üstündeki gebelerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir, bizim ilk olgumuz 17 yaşında olması nedeni ile PRES gelişiminin daha sık olduğu grupta yer almaktadır.

Akut veya subakut başlangıçlı bilinç bozukluğu, ensefalopati, uykuya meyil, ajitasyon, görme bozukluğu ve baş ağrısı karşılaşılan nörolojik bulgu ve semptomlar arasındadır. Genel olarak olguların üçte ikisinde fokal veya jeneralize nöbetler görülebilmektedir (12). Bizim iki olgumuz da arka arkaya geçirilen veya uzamış JTKN'ler sonrasında status epileptikus tablosu olarak değerlendirilmiştir. Status epileptikus en korkulan komplikasyon olup %3-13 oranında görülmektedir.

Vazojenik ödem, MRG görüntülemelerinde oksipital ve paryetal bölgelerde belirgin genellikle simetrik bilateral korteks ve subkortikal beyaz cevherde, T1A sekansta izo-hipointens, T2A ve FLAIR sekansta hiperintens lezyonlar ile karakterizedir. Sitotoksik ödem varlığını göstermek için difüzyon MRG yardımcı olmaktadır. Bizim ilk olgumuzda olduğu gibi nadiren frontal, temporal lob kortikal ve subkortikal yapılar da etkilenebilir. Fugate ve ark., PRES tanı kriterlerini akut gelişimli nörolojik bulgulara eşlik eden reversible serebral ödemin radyolojik olarak gösterilmesi şeklinde yayınlamışlardır (4). Nadir de olsa PRES sonrası hipokampal etkilenme görülebilmektedir. Fitzgerald ve ark., PRES sonrası sol hipokampal volüm kaybının olduğu bir olgu tanımlamışlardır (13).

Hastalarda EEG bulguları değişkendir; jeneralize veya fokal epileptiform deşarj, jeneralize yavaşlama, oksipital bölgede zemin ritminde baskılanma görülebilir (14). Bizim ilk olgumuzda ise nöbet paternine uygun olarak iktal ritmik teta aktivitesi görülmüştü. İkinci olgumuzda ise EEG normal görülmüştü. Radyolojik görüntülemelerin aksine EEG bulguları ve nöbet semiyolojisi PRES'de ayrıntılı bilgi vermeyebilir (12).

PRES'de temel tedavi nedenin ortadan kaldırılmasıdır; kan basıncının kontrolü, gebeliğin sonlandırılması, rehidratasyon, sitotoksik ajandan kaçınılması önerilmektedir. İlk yaklaşımda kan basıncı başlangıç değerine göre en az %25 düşürülmeli ve takip eden sürede yavaş düşürülerek normotansiyon sağlanmalıdır, hastaların uzun dönem poliklinik takiplerinde antihipertansif tedavi verilmesi önerilmektedir (1). Eğer PRES ve eklampsi birlikteyse tedavi, tansiyonun düşürülüp nöbetlerin kontrol altına alınması ile doğumun yaptırılmasıdır (11). Eklampside tedavide magnezyum önerilmektedir (15). PRES olan gebe kadınlarda tedavi şeması Tablo 1'de gösterilmiştir. Bizim ilk olgumuza öncelikle magnezyum yükleme

yapılmış nöbet kontrolü sağlanamadığı ve EEG de spesifik bulgularının olması nedeni anetepileptik tedavi verilmiştir, sonrasında nöbeti durmuş ve bilincinde düzelme görülmüştür. Ayrıca antihipertansif tedavi ile tansiyonu düşürülemedi, sezeryan ile doğum sonrası normotansiyon sağlanmıştır. İkinci olgumuzda magnezyum tedavisine ek olarak 2 farklı antiepileptik ilaç yüklenmesi ve antihipertansif tedavi ile nöbet kontrolü sağlanabilmiştir. Antiepileptik tedavinin ne kadar süre kullanılacağı tartışmalıdır, genelde 6-12 ay gibi kısa süreli önerilmektedir (16). Neal ve ark ise 44 PRES olgusuna 7 gün boyunca yüksek doz kortikosteroid tedavisi vermiş ancak vazojenik ödemin azaltılmasında etkili olmadığı gösterilmiştir (17).

Tablo 1. PRES olan gebe kadınlarda tedavi şeması.

1. Tanının hızlı bir şekilde konulması
2. Tetikleyici faktörlerin ortadan kaldırılması
3. Hidrasyon yapılması ve elektrolit bozukluğunun giderilmesi
4. Havayolu ve ventilasyonun monitörize edilmesi
5. Akut hipertansiyonu olan hastalarda kann basıncı kademeli olarak düşürülmesi, ilk bir kaç saatte % 20-25'den fazla düşürülmesi önerilmektedir.
6. Gebe kadınlarda magnezyum tedavisi verilmesi (4-6 gr yükleme dozu 15-20 dakika sürede , 1-2 gr / saat idame tedavisi)
7. Renal yetmezliği olan hastalarda diyaliz tedavisinin hızlı bir şekilde yapılması
8. İntravenöz antikonvülzan tedavi verilmesi (ilk sırada diazepam (5- 10 mg yavaş bir şekilde) sonrasında fenitoin (15-20 mg / kg dakikada 50 mg'ı geçmeyecek şekilde)
9. Dirençli vakalarda propofol, midazolam verilmesi
10. Gebelerde hızlı doğum yaptırılması
11. Mümkünse sürekli EEG monitörizasyonu yapılması

Prognoz genellikle iyidir. Olguların %75-90'ı tamamen iyileşmektedir. Mortalite riski %3'dür ve özellikle intrakraniyal hemoraji, yaygın serebral iskemik ve status epileptikus durumlarında görülebilmektedir. Hem fetal hem maternal mortalite riskinden dolayı eklamptik gebeler mutlaka yakın takip edilmelidir. Özellikle önceden bilinen bir epilepsi hastalığı olmayan gebelerde epileptik nöbet ve hipertansiyon birlikteliği görüldüğünde bizim iki olgumuzda da olduğu gibi PRES düşünülmeli ve zaman kaybedilmeden tedaviye başlanmalıdır.

Hasta Onamı: Hasta onamı Olgu-1 için 14.02.2019 ve Olgu-2 için 13.10.2020 tarihlerinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol. 2017;264(8):1608-16.
2. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334(8):494-500.
3. Masai K, Ueda Y, Naito H, et al. Atypical case of posterior reversible encephalopathy syndrome related to late onset postpartum eclampsia: A case report. Medicine (Baltimore). 2019;98(16):e15187.
4. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol. 2015;14(9):914-25.
5. Pop A, Carbonnel M, Wang A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a patient presenting with postpartum eclampsia: A case report. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019;48(6):431-4.
6. Shankar J, Banfield J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. Can Assoc Radiol J. 2017;68(2):147-53.
7. Marra A, Vargas M, Striano P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. Med Hypotheses. 2014;82(5):619-22.
8. Janjua TK, Hassan M, Afridi HK, et al. Oxaliplatin-induced posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). BMJ Case Rep. 2017;2017: bcr2017221571.
9. Davi CB, Moraes BP, Lichtenfels BF, et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) after kidney transplantation: a case report. J Bras Nefrol. 2018;40(1):91-4.
10. Verhaegen J, Peeters F, Debois P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of pre-eclampsia in the early postpartum period. BMJ Case Rep. 2019;12(7): e228954.
11. Shen T, Chen H, Jing J, et al. A study on clinical characteristics and the causes of missed diagnosis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in eclampsia. Neurol Sci. 2019;40(9):1873-6.
12. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. J Neurol. 2012;259(7):1383-9.
13. Fitzgerald RT, Santoro J, Hinduja A, et al. PRES and Epilepsy: A Potential Long-Term Consequence of a "Reversible" Syndrome. Neurologist. 2017;22(2):41-3.
14. Murray K, Amin U, Maciver S, et al. EEG Findings in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Clin EEG Neurosci. 2019;50(5):366-9.
15. Fang X, Wang H, Liu Z, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in preeclampsia and eclampsia: The role of hypomagnesemia. Seizure. 2020;76:12-6.
16. Kisabay A OB, Sarı S, ve ark. Eklampsi ve PRES birlikteliği olan bir olgu nedeniyle antiepileptik tedavinin gözden geçirilmesi. Epilepsi. 2015;21(1):37-42.
17. Parikh NS, Schweitzer AD, Young RJ, et al. Corticosteroid therapy and severity of vasogenic edema in posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol Sci. 2017;380:11-5.

Muğla’da Sürekli Tıp Eğitimi - Muğla Cerrahi Toplantıları

Continuing Medical Education in Muğla - Muğla Surgery Meetings

Okay NAZLI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Sürekli Tıp Eğitimi (STE), güvenli ve etkin bir sağlık hizmeti sunabilmek için gerekli olan bilgi, beceri ve yaklaşımların artırılması, sürdürülmesi ve geliştirilmesini sağlayan etkinlikler olarak tanımlanabilir. Bu çalışmada 2015-2020 yılları arasında Muğla ili içerisindeki genel cerrahi uzmanlarını kapsayan, sürekli tıp eğitimi çatısı altında düzenlenen Muğla cerrahi toplantıları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Genel Cerrahi, Muğla, Sürekli Tıp Eğitimi

Abstract

Continuing medical education can be defined as activities that increase, maintain and develop the knowledge, skills and approaches required to provide safe and effective healthcare services. In this study, Muğla surgery meetings, which are organized under the roof of continuing medical education, which include general surgery specialists in Muğla province between 2015-2020 are presented.

Keywords: Continuing Medical Education, General Surgery, Muğla

Umut ve çalışma enerjisi ancak başkalarıyla dayanışma içinde üretilebilir. Bunun için ise, dayanışmayı mümkün kılan bir ilişki, iletişim ve bilim ortamına ihtiyaç vardır. Sürekli tıp eğitimi, mesleki geleceğimiz için bir dayanışmadır ve tam da bu ihtiyaca cevap vermektedir. Sürekli eğitim, hem entelektüel doyum, hem gündelik hekimlik pratiğinin iyileştirilmesine hizmet eden bilgi, beceri geliştirme ve sonuçta daha iyi sağlık hizmeti üretme keyfidir. Bilim insanları, öğretim üyeleri ve hekimler arasında canlı, yaşayan, dostça bir köprü olabilmek, çağdaş tıp bilgisini sıkıcı kalıpların dışında iletmeye çalışmak temel hedeftir. O halde sürekli tıp eğitiminin gerekliliği tartışılmaz (1).

Sürekli Tıp Eğitimi (STE), güvenli ve etkin bir sağlık hizmeti sunabilmek için gerekli olan bilgi, beceri ve yaklaşımların artırılması, sürdürülmesi ve geliştirilmesini sağlayan etkinlikler olarak tanımlanabilir. Hekimlerin yaşam boyu öğrenme süreçlerini kolaylaştırmak ve geliştirmek, böylelikle hastalarına en iyi sağlık hizmeti vermelerine yardımcı olmak ve hekimlerin pratik yaşamdaki performanslarını artırmak amaçlanmaktadır. Tıp eğitimi yaşam boyu öğrenme sürecidir ve STE tüm hekimlik yaşamını kapsamaktadır (2).

Hayat Boyu Öğrenme ve Sürekli Mesleki Gelişim olarak da tanımlanabilecek olan Sürekli Tıp Eğitimi, temel mesleki eğitim tamamlandıktan sonra meslek icraatı sürecinde yeni ve güncel, bilgi ve becerilerin öğrenilmesidir. Bu eğitimler ile tıbbi bilgilerin tekrar kazanılması ve hatırlanması, hastalıkların yeni tanımlanan fizyopatolojik temellerinin ve yeni farmakolojik ajanların, yeni ve

gelişmiş teknik beceriler ile yeni cihazların kullanımının öğrenilmesi ve tüm bu yeniliklerin hastaya uygulanması söz konusu olmaktadır (2).

Sürekli Tıp Eğitimi etkinlikleri ile tıbbi bilginin idamesi ve geliştirilmesi amaçlanırken, günümüzde yönetim becerileri (sağlığın sosyal ve ekonomik yönlerini içerecek biçimde), iletişim becerileri ve tıbbi etik konuları büyük önem kazanmıştır. Bilgi ve becerilerin güncelleştirilmesi her hekim için mesleki bir sorumluluktur. Her hekim yeni bilgileri öğrenmek, geçerliliği kalmamış uygulamaları terk etmek ve çok hızlı değişen ve gelişen tıbbi literatürü değerlendirmek zorundadır. STE, formel dersler, kurslar, sempozyum ve kongrelerdeki konferanslar ve atölye çalışmaları gibi çok çeşitli etkinlikleri içerir. Dergi ve kitap okumak ya da internet ortamındaki tartışma forumlarına katılmak gibi çok çeşitli informel şekillerde STE etkinliğinde bulunmak mümkündür (2).

Sürekli Tıp Eğitimi etkinliklerinin pek çoğu anlatılanların dinlenmesi şeklinde pasif öğrenme biçiminde gerçekleşmektedir. Bu türdeki eğitim modellerinin etkin ya da yararlı olmaları çok kuşkuludur. Erişkin insanların kendi eğitim programlarının planlanmasında rol oynamaları, öğrendikleri konuların şu andaki veya gelecekteki meslek yaşamlarıyla nasıl bir ilgisi olduğunu saptayabilmeleri, bir STE programının etkin olabilmesi için gerekli özelliklerdir. Hekimlerin bilgiyi arama ve bulma becerilerinin gelişmiş olması, yeni bilgi ve becerileri çabucak pratiğe uygulayabilmeleri gerekir. Uygun bir STE programının da bu noktaları karşılayabilecek özellikte olması gerekir. STE'nin etkin olabilmesi için etkinlik konusunun, hekimin pratik meslek yaşamıyla ilgili ve hekimin de öğrenmeye istekli olması gerekir. Etkin bir STE etkinliği için başlangıç noktası, gereksinimin belirlenmesi olmalıdır. Gereksinimin belirlenmesi için pek çok yöntem kullanılabilir. Anketler, görüşmeler (yüz yüze, telefonla, sanal ortamda) iyi bilinen yöntemlerdir.

Okay NAZLI
ORCID No
0000-0001-8500-5510

Başvuru Tarihi / Received: 01.03.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 14.09.2021

Adres / Correspondence : Okay NAZLI
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : okaynazli@hotmail.com

Etkinliğin sonunda kendi başarısını değerlendirmeye yönelik bir etki araştırması yapılması çok önemlidir (2).

Sürekli Tıp Eğitimi etkinliğinden önce, nesnel yöntemlerle hedef grubun gereksinimlerinin ne olduğunun saptanması, önemli bir faktör olarak kaydedilmiştir. Etkinliğin konusu ile etkinliğin türü arasında başarılı olma açısından ilişki saptanmıştır. Konferans ve sempozyum gibi formel etkinliklerin, hekimlerin davranışlarında kalıcı bir etki oluşturamadıkları gösterilmiş olmasına rağmen en çok düzenlenen ve en büyük katılım gören etkinliklerdir. Bir çalışmada, formel STE etkinliklerinin profesyonel yaşamda bir davranış değişikliğine yol açmadıkları, bu tip etkinliklerin interaktif tekniklerle birleştirildiklerinde kısmen etkili olabildikleri gösterilmiştir (3).

Yapılan araştırmalar, formal STE etkinlikleri ile gerçekleşen öğrenmeden çok daha fazlasının kendi kendine öğrenme ile gerçekleştiği ve gelecekte üzerinde yoğunlaşılması gereken etkinlik biçiminin bu olduğu yönündedir (4). Bu kavram, var olan bütün etkinlikleri içeren ancak hekimin kaynakları kendi seçtiği ve değerlendirmeyi kendi kendine yaptığı bağımsız öğrenme ve bütüncül yaklaşıma işaret eder. STE'nin gelecek yönelimini temsil eder ve formal STE etkinliklerine kıyasla daha etkin oldukları düşünülür (5). Bu amaca yönelik hekimlerin yeni beceriler ile donanması STE'nin en önemli yeni perspektifi olmalıdır.

Sürekli Tıp Eğitimi etkinlikleri her aşamada ticari çıkarların kontrolünden uzak olmalıdır. STE gereksiniminin ve amaçların belirlenmesi, içerik seçimi ve sunumu, STE içeriğini kontrol edecek kişi ve kuruluşların belirlenmesi, eğitim yöntemlerinin seçimi, etkinliğin başarısının değerlendirilmesi gereklidir. Ticari çıkar taşıyan bir grup ya da kişi etkinliğin partneri olamaz (2).

Sürekli Tıp Eğitiminin Muğla ilinde uygulanması düşünüldü, öncelikle il merkezindeki 3. basamak hastanede birlikte çalışan Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi uzmanları ile görüşmeler yapıldı. Daha sonra tüm ildeki resmi ve özel hastanelerde çalışan Genel Cerrahi uzmanlarına ulaşabilmek için İl Sağlık Müdürlüğü ve Muğla Tabip Odasından çalışan meslektaşlarımızın telefon numaraları alındı. Tüm ilde çalışan 50 civarındaki uzmanların iletişim numaraları ile "Muğla Cerrahi" adında WhatsApp grubu oluşturuldu. Böylece iletişim sağlandı ve Muğla'da Genel Cerrahi toplantıları yapılma düşüncesi paylaşıldı, istenen konular hakkında görüşler alındı. Toplantıların yaz ayları dışında her ayın son Cuma günleri saat 18.30'da yapılması kararlaştırıldı. Toplantı konularının, her dönem Genel Cerrahinin belirli konularını içermesine, kapsamın akademik özellikten çok öncelikle periferde çalışan arkadaşlarımızın karşılaştıkları sorunların pratik çözümlerine yönelik olmasına özen

gösterildi. Böylelikle 25 Aralık 2015 tarihinde genel istek üzerine "Cerrahi Etik ve Mal pratiği" konusu, Dr.Naki BULUT tarafından anlatılarak Muğla ilinde Genel Cerrahi uzmanlarını kapsayan aylık Muğla Cerrahi Toplantıları başlamış oldu. Tablo 1'de görülebileceği üzere düzenlenen bu interaktif toplantıların konuşmacıları, anlatılacak konunun ülkemizdeki en iyileri - en deneyimlileri arasındadır ve hiçbir konuşmacının çıkar amacı olmamıştır. Yapılan 38 toplantının Genel Cerrahinin ana konuları arasındaki dağılımı, Cerrahi Etik 1, ERAS 1, HPB Cerrahisi 6, Kolon ve Rektum Cerrahisi 8, Üst GİS Cerrahisi 3, Meme Cerrahisi 4, Tiroid-Paratiroid Cerrahisi 5, Herni 2, Travma ve Acil Cerrahi 4, Klinik Nutrisyon 3 ve Obezite 1 şeklinde olmuştur. Bu toplantıların asıl amacı olan, uzmanlık eğitimi sonrası Genel Cerrahi alanındaki güncel gelişmeler ve karşılaşılabilecek sorunlar ile ilgili pratik çözüm önerileri katılımcılarla paylaşılmıştır. Ayrıca belirtildiği gibi toplantılarda, Muğla Cerrahi Uzmanları birbirleri ile tanışarak sosyal ve mesleki iletişim olanakları kurulmuş, kurumlar arası hasta sevklerinin de tıbbi ve sosyal olarak etik ilkeler doğrultusunda yapılması sağlanmıştır ve böylelikle hastaların da mağduriyeti önlenmiştir. Toplantıların konu ve konuşmacı haberi Muğla Cerrahi WhatsApp grubunda paylaşılmış ve pandemi dönemine kadar yapılan 38 toplantıya her ay ortalama 30-35 Genel Cerrahi uzmanları ve asistanları, anlatılacak konu ile ilgili diğer branş uzmanları ve kliniğimizdeki o ayın intörn doktorları katılmıştır. Toplantılar interaktif yapılmış, konu ile ilgili soru ve katkılar anında gerçekleştirilmiştir. Katılımcı meslektaşlarımızdan aldığımız geri bildirimlerle, toplantıların amacına ulaştığı anlaşılmış, ülkemizin önde gelen Genel Cerrahi hocalarını dinlemenin, onlarla direkt bağlantı kurabilmiş olmalarının ve toplantı arasında sohbet olanağı bulmalarının, kendilerini çok mutlu ettiğini bildirmişlerdir.

Ülkemizde kongre, kurs, sempozyum, vb. etkinlikler, etkinliğin amacı ve içeriğinden bağımsız olarak düzenleyicilerin istek ve anlayışına göre isimlendirilmektedir. Eğitim etkinliklerinin genel amacı bilgi paylaşımıdır. Tıp alanında sık kullanılan etkinlik türleri ve uluslararası kabul görmüş özellikleri, kurs, sempozyum, kongre, okul, eğitim günleri/haftası, web siteleri ve E-öğrenme olarak sıralanabilir (2). Biz de Muğla Cerrahi WhatsApp grubu aracılığıyla meslektaşlarımıza ulaştık ve belirlediğimiz konu için davet ettiğimiz deneyimli hocaların katılımıyla, hiçbir çıkar ilişkisi olmadan, değişik bir uygulama ile sürekli mesleki eğitimleri yapmış olduk.

Sağlık hizmeti alan halkın en iyi sağlık hizmetini alması ile hekimin etkin bir STE alması arasında doğrudan ilişki vardır. Bu nedenle STE yalnızca bireysel bir sorumluluk değil aynı zamanda bir hak ve toplumsal bir sorumluluktur. Hekim, bilgilerini ve yeteneklerini geliştirme ve en iyi sağlık hizmetini sunma hakkına sahip olmalıdır. Bu hak, kamu yararı

Tablo 1: Muğla Cerrahi Toplantıları

Sıra	Tarih	Konu	Konuşmacı	Konuşmacının görev yeri
1	25 Aralık 2015	Cerrahi Etik ve Mal pratik	Op.Dr.Naki BULUT	MSKÜ EAH Genel Cerrahi Kliniği
2	22 Ocak 2016	Safra Yolu Yaralanmaları	Prof.Dr.Ahmet ÇOKER	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
3	6 Şubat 2016	Enteral / Parenteral Nutrisyonda Pratik Noktalar	Prof.Dr.Sinan ERSİN	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
4	25 Mart 2016	Benign Proktolojik Hastalıklar	Prof.Dr.Cem TERZİ	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
5	29 Nisan 2016	Ağır Akut Pankreatitler	Prof.Dr.Okay NAZLI	MSKÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
6	27 Mayıs 2016	Tiroid Cerrahisinde Sinir Monitörizasyonu	Doç.Dr.Özer MAKAY	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
7	23 Eylül 2016	İnguinal Herni Cerrahi Yaklaşımları	Doç.Dr.Özgür BAŞARAN	Marmaris Özel Ahu Hastanesi Genel Cerrahi Uzmanı
8	21 Ekim 2016	Meme Kitlelerine Güncel Radyolojik ve Cerrahi Yaklaşım	Prof.Dr.Pınar BALCI Prof.Dr.Serdar SAYDAM	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Radyoloji AD ve Genel Cerrahi AD
9	25 Kasım 2016	Laparoskopik Kolorektal Cerrahi	Doç.Dr.A.Emre CANDA	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
10	23 Aralık 2016	Tiroid Nodüllerine Güncel Yaklaşım	Prof.Dr.Mehmet HACIYANLI	İKÇÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
11	27 Ocak 2017	Gastrointestinal Sistem Kanamaları	Prof.Dr.Ömer ÖZÜTEMİZ	Ege Ü Tıp Fak. Gastroenteroloji BD
12	24 Şubat 2017	Travma ve Acil Cerrahi Olgularda Abdomen Bilgisayarlı Tomografisi Bulguları	Yrd.Doç.Dr.Rabia Kılınç, Uzm.Dr.Funda DİNÇ ELİBOL	MSKÜ Tıp Fak. Radyoloji AD
13	17 Mart 2017	Abdominal Travmaya Güncel Yaklaşım	Prof.Dr.Cemalettin ERTEKİN	İstanbul Ü İstanbul Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
14	28 Nisan 2017	Kolorektal Cerrahi Anatomi ve Kolorektal Aciller	Prof.Dr.Ayhan KUZU	Ankara Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
15	26 Mayıs 2017	Mide Kanserine Güncel Yaklaşım ve Beslenme	Prof.Dr.Sinan ERSİN	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
16	29 Eylül 2017	Pankreas Hastalıklarında (Kanser, Pankreatit) Nutrisyon	Prof.Dr.Ahmet ÇOKER	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
17	20 Ekim 2017	Hasar Kontrol Cerrahisi	Prof.Dr.Cemalettin ERTEKİN	İstanbul Ü İstanbul Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
18	24 Kasım 2017	Cerrahide Dogmalar ve ERAS Protokolü	Doç.Dr.Haldun GÜNDOĞDU	Ankara Atatürk EAH Genel Cerrahi Kliniği
19	22 Aralık 2017	a-Güncel ATA Kılavuzları Eşliğinde Tiroid Nodüllerine Yaklaşım b-Dudak İçi Endoskopik Tiroidektomi	Prof.Dr.Murat POLAT Doç.Dr.Özer MAKAY	MSKÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
20	26 Ocak 2018	Kolorektal Cerrahide Anastomoz Kaçakları	Prof.Dr.Okay NAZLI	MSKÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
21	23 Şubat 2018	VentralHerniler	Yrd.Doç.Dr.Özcan DERE	MSKÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
22	30 Mart 2018	Acil Karaciğer Cerrahisi	Prof.Dr.Sedat KARADEMİR	Ankara Güven Hast. Organ Nakli ve KC Nakil Sorumlusu
23	27 Nisan 2018	Meme Kanserinde Kişiyi Özgü Tanı ve Tedavi	Prof.Dr.Vahit ÖZMEN	İstanbul Ü İstanbul Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
24	01 Haziran 2018	Karaciğer Hidatik Kistleri	Prof.Dr.Cumhur YEĞEN	Marmara Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
25	21 Eylül 2018	Açık Abdomen Yönetimi	Prof.Dr.A.Emre CANDA	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
26	02 Kasım 2018	Memenin Atipik Lezyonları	Doç.Dr.Kemal ATAHAN	İKÇÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
27	23 Kasım 2018	Onkoloji Hastalarında Nutrisyon	Prof.Dr.Ahmet ÇOKER Diyet.Dr.Derya HOPANCI BIÇAKLI	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD ve Onkoloji Hastanesi
28	21 Aralık 2018	ERCP Endikasyon-Komplikasyon ve Yönetimi	Prof.Dr.Yaman TEKANT	İstanbul Ü İstanbul Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
29	25 Ocak 2019	Kolonoskopi – Endoskopik Submukozal Diseksiyon NOTES	Doç.Dr.Fevzi CENGİZ	İKÇÜ EAH Genel Cerrahi Kliniği
30	22 Şubat 2019	Tiroidektomi Komplikasyonları ve Hormon Replasman Tedavisi	Prof.Dr.Mehmet HACIYANLI	İKÇÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
31	22 Mart 2019	Bariyatrik Cerrahi	Prof.Dr.Cengiz AYDIN	SBÜ Tepecik Hast. Genel Cerrahi Kliniği
32	26 Nisan 2019	Rektum CA ve TME	Prof.Dr.Cem TERZİ	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
33	24 Mayıs 2019	Paratiroid Hastalıkları	Yrd.Doç.Dr.Önder ÖZCAN	MSKÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD

34	27 Eylül 2019	Mide Kanserinde Laparoskopik Cerrahi	Prof.Dr.Fırat KOCAAY	Ankara Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
35	01 Kasım 2019	Kolonun Divertiküler Hastalığı	Prof.Dr.Cem TERZİ	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
36	29 Kasım 2019	HPB Cerrahisinde Komplikasyonlar ve Yönetimi	Prof.Dr.Ahmet ÇOKER	Ege Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
37	20 Aralık 2019	Kolorektal Cerrahide Anastomoz Teknikleri ve Anastomoz Kaçaklarına Yaklaşım	Prof.Dr.A.Emre CANDA	Dokuz Eylül Ü Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
38	31 Ocak 2020	Meme Kanseri Cerrahisinde Aksillanın Yönetimi	Doç.Dr.Kemal ATAHAN	İKÇÜ Tıp Fak. Genel Cerrahi AD

MSKÜ: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, EAH: Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İKÇÜ: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

içerdiği için hekimi ilaç endüstrisi ile herhangi bir ilişkiye girme zorunluluğunda bırakmadan, kamusal kaynaklardan finanse edilen STE etkinlikleri ile yerine getirilmelidir. Hükümetler, bu sorumluluk ve hak doğrultusunda, STE etkinliklerini düzenleyen kurum ve kuruluşlara finans desteğinde bulunmalı ve toplum sağlığının iyileştirilmesi perspektifi ile STE'ni desteklemelidirler (2). Bizim toplantılarımızın sonucunda da ilçelerde çalışan meslektaşlarımız toplantılarda anlatılanları ve öğrendiklerini uygulayabildiklerini, özgüvenlerinin arttığını, acil sorunların çözümlerinde daha başarılı olduklarını, acil ve elektif hastalarını 3. basamak merkez hastaneye sevklerinde, iyi iletişimin kurulmuş olması nedeniyle, daha rahat olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca, konuşmacılarımızın hiçbiri konuşmaları nedeniyle ücret talep etmemiş, hiçbir tıbbi endüstri firması ile çıkar ilişkisi olmamıştır. Sonuç olarak, STE etkinliklerinin başarılı olması ve kaynakların verimli kullanılması için, aynı alanda benzer amaçlar için çalışan farklı kurum ve kuruluşların, ulusal düzeyde uzlaşarak o ülke için gelenekler oluşturması, akılcı bir yoldur (2). Biz de Muğla ili Genel Cerrahi uzmanlarını kapsayan, sürekli tıp eğitimi amaçlarına ulaşan ve ülkemizde başka bir örneğinin olup olmadığını bilmediğimiz, toplantılara kongrelere nazaran daha az grubun katılması nedeniyle daha öğrenilebilir olduğuna inandığımız bu interaktif toplantı programlarının,

koşulların elverdiği ortamlarda yaygın olarak uygulanmasını önermekteyiz.

Kaşıntı ve serum safra asitlerinin yüksekliği ile seyreden, tipik olarak gebeliğin 2. ve 3. trimester'inde gelişen, doğumun ardından semptomların ve bulguların hızlıca düzeldiği, kötü perinatal sonuçlara yol açabilen bir hastalıktır (1). Gebelik sırasında rastlanan karaciğer hastalıklarında viral hepatitlerden sonra 2. sırada gelmektedir (2). En sık görülen gebeliğe özgü karaciğer hastalığıdır (1).

Kaynaklar

1. Sayek F, Hatun Ş, Çalıkoglu AS. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi'nin 30. yılında çıkış yazısı. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2020;29(6):Önsöz
2. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri: Tanımlar ve Özellikler. Terzi C, Eryılmaz M, Anadol Z, Kaya F.(ed's). Türk Cerrahi Derneği. Miki Matbaacılık, Ankara, 2009
3. Davis DA, O'Brien MA, Freemantle N, Wolf FM, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? JAMA. 1999;282(9):867-74.
4. Nowlen PM, Cervero RM. A new approach to continuing education for business and the professions: The performance model. J Cont Higher Edu. 1987;35(4):23-4.
5. Fox RD. New research agendas for CME: Organizing principals for the study of self-directed curricula for change. J Cont Edu Health Prof. 1991;11(3):155-68.

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT

Makale Başlığı / Manuscript Title

Yazarları arasında olduğum makale başka bir yerde sunulmamış ve yayımlanmamıştır. Makalenin içinde yer alan yazı, şekil veya diğer malzeme üzerinde başka bir kişinin veya kuruluşun yayın hakkı bulunmamaktadır. Aşağıdaki isimleri belirtilen kişiler makalede sunulan çalışmaya katkıda bulunmuşlardır. Yazarlar bu makalenin Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi / Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University adlı dergide belirtilen isim sıralaması ile yayınlanmasını onaylamaktadırlar. Katkıda bulunan bu kişi(ler) varsa işveren(ler)i yayın hakkı dışında aşağıda belirtilen telif haklarına sahiptirler: a) Patent hakkı b) Yazar(lar)ın ileride yazacakları kitap, verecekleri konferans, ders veya sözlü sunumlarda ücretsiz olarak makalede yer alan tüm bölümleri kullanma hakkı, c) Kendi kullanım amaçları dışında kopyalayarak çoğaltma hakları olup bu kopyaları satma hakları yoktur. Ancak, çoğaltma, sergileme, başkalarına verme ve diğer dağıtım durumlarında işbu makalenin tümüyle veya kısmen bir ortamda kullanımında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne atfı yapmaları gereklidir.

The manuscript titled above is not published or presented for publication elsewhere. Text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone. The authors whose names appear below have contributed to the work presented and unanimously approve the publication of the manuscript in Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi with the names in the order indicated below. The Contributor(s) or, if applicable the Contributor's Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as a) patent rights; b) to use, free of charge, all parts of this article for the authors' future works in books, lectures, classroom teaching or oral presentations; c) the right to reproduce the article for their own purposes provided that the copies are not offered for sale. However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted here under, requires a citation to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University.

Yazışmadan Sorumlu Yazar / Corresponding Author

İmza / Signature

Adı Soyadı / Full Name		
Adres / Address		
Telefon / Telephone		
e-posta / e-mail		

Adı Soyadı / Full Name

Tarih / Date

İmza / Signature

1.	Adı Soyadı / Full Name	Tarih / Date	İmza / Signature
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Lütfen yazarların tüm isimlerini yazınız / Please write the full names of the authors

<http://dergipark.gov.tr/muskutd>

muglatipdergisi@mu.edu.tr

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50

48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: +90 252 211 48 00 Faks / Fax: +90 252 211 13 45