



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi

MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY

İndeks / Indexing



ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- Obez Sıçanlarda Selenyum ve N-Asetil Sistein'in Fertilité/ İnfertilite ve Karaciğer Üzerine Etkisi** 1
Effect of Selenium and N-Acetyl Cysteine on Fertility/ Infertility and Liver in Obese Rats
Gizem BAŞARAN, Alpaslan GÖKÇİMEN, Nazlı CAN, Uygur KABAĞÖZLÜ
- Primiparavid Gebelerde Stres Üriner İnkontinansın Prevalans ve Risk Faktörleri** 13
The Prevalence of Stress Urinary Incontinence and Risk Factors in Primigravida Pregnancies
Aylin SAĞLAM, Mehmet Akif DİRİ, Haydar SİPAHIOĞLU
- Serebral Kavernoöz Malformasyonların Tanısında Duyarlılık Ağırlıklı ve Gre T2* Görüntüleme: 3 Tesla Deneyimimiz** 17
Susceptibility Weighted Imaging (SWI) and Gre T2* Imaging in the Diagnosis of Cerebral Cavernous Malformations; Our 3 Tesla Experience
Bünyamin GÜNEY, İbrahim Önder YENİÇERİ, Emrah DOĞAN, Neşat ÇULLU
- Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyak Repolarizasyon Belirteçlerinin Klinik Bulgularla İlişkisi** 22
The Relation of Cardiac Repolarization Parameters with Clinical Findings in Hemodialysis Patients
Suna KALKAN Ertuğrul ERKEN, İlyas ÖZTÜRK, Orçun ALTUNÖREN, Özkan GÜNGÖR
- Psychological Evaluation of the First Quarantined People due to COVID-19 in Turkey** 28
Türkiye'de COVID-19'a Bağlı İlk Karantina Uygulamasına Alman Kişilerin Psikolojik Yönden Değerlendirilmesi
Ayşe Gökçen GÜNDOĞMUŞ, İrfan ŞENCAN, Yasemin KOÇYİĞİT, Şebnem ERDİNÇ, Sami KINIKLI, Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ, Esra YÜKSEKKAYA
- Evde Sağlık Hizmeti Alanlara Bakım Verenlerin Yükü ve Stresle Başa Çıkma Durumlarının Değerlendirilmesi** 33
The Evaluation of Burdens and Stress-Coping Situations Among Caregivers, who Provide Home Health Care
Hatice Nilten ARSLAN, Emin RENÇBER
- Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Hakkında Gebelerin Görüşleri ve Bilgi Düzeyleri** 40
Opinions and Knowledge Levels of Pregnant Cases about Vaginal Birth After Cesarean
Raziye DESDİCİOĞLU, Emine ÇELEN, Gülin Feykan YEĞİN, Esma SARIKAYA, Hüseyin Levent KESKİN, Özlem MORALOĞLU TEKİN
- Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ve Ekokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi** 44
Evaluation of Cardiopulmonary Exercise Test and Echocardiographic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Gamze ASLAN, Ömer YILDIZ
- İzole Penetran Kardiyak Yaralanmalarda Güncel Tedavi Yaklaşımları** 49
Current Treatment Approaches for Isolated Penetrating Cardiac Injuries
Metin Onur BEYAZ, Didem Melis ÖZTAŞ, Murat UĞURLUCAN
- İleri Evre Halluks Rijidusta Tek Başlıç Kompresyon Vidası ve Patik Şeklinde Yapılan Alçı ile Uygulanan Artrodez Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi** 53
Retrospective Evaluation of the Results of Arthrodesis Applied with a Single Headless Compression Screw and a Plaster in the Shape of a Bootie in Advanced Hallux Rigidus
Abdullah KÜÇÜKALP, Bilal AYKAÇ
- The Results of Posterior Percutaneous Transiliac Plate Fixation in Posterior Pelvic Ring Injuries** 59
Posterior Pelvic Halka Yaralanmalarında Posterior Perkütan Transiliac Plak Tespiti Sonuçları
Emre GÜLTAÇ, Fatih İlker CAN, Cem Yalın KILINÇ, İsmail Gökhan ŞAHİN, Rabia Mihriban KILINÇ, Nevres Hürriyet AYDOĞAN
- Spinal Pain and Predisposing Factors in Flight Personnel** 63
Uçuş Personelinde Omurga Ağrıları ve Predispozan Faktörler
Halil İbrahim İŞKLI, Erdinç ERCAN

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- Botulinum Toksin Uygulaması Sonrasında Görülen Nadir Bir Yan Etki: Yüz Kaslarında Atrofi** 70
A Rare Side Effect After Botulinum Toxin Application: Atrophy of the Facial Muscles
Mahmut Bilal ÇAMAN, Yasemin ÜNAL, Semai BEK, Gülnihal KUTLU
- Coexistence of Axial Spondyloarthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren's Syndrome and Secondary Antiphospholipid Syndrome: Case Report** 73
Aksiyel Spondiloartrit, Sistemik Lupus Eritematozus, Sjögren Sendromu ve Sekonder Antifosfolipid Sendromunun Birlikte Görüldüğü Olgu Sunumu
Emine Figen TARHAN, Gökhan KESER, Özgür İLHAN ÇELİK, Rabia Mihriban KILIÇ, İsmail KIRLI, Servet AKAR
- Birden Fazla Giriş Deligi Olan İntihar Orijinli Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı Ölüm Olguları: 2 Olgu Sunumu** 77
Deaths Due to Gunshot Injury of Suicide Origin with More Than One Entry Hole: 2 Case Reports
Yasemin BALCI, Ecesu EKİNÇİ, Çetin SEÇKİN, Nurettin ANOLAY
- Complete Correction of Kommerel's Diverticulum with a Modified Technique Under the Shadow of COVID-19 Pneumonia** 81
Kommerel Divertikülünün Modifiye Teknik ile Düzeltilmesi: COVID-19 Pnömonisinin Gölgesinde Kommerel Divertikülünün Düzeltilmesi
Serkan YAZMAN, Buğra HARMANDAR, Burak Can DEPBOYLU, Yasemin ÇOBAN
- Gilbert Sendromlu ve Hiperlipidemili Adolesan Hastada Aort Kapak Replasmanı** 85
Aortic Valve Replacement in a Juvenil Patient with Gilbert Syndrome and Hyperlipidemia
Hande İŞTAR, Utkan SEVÜK

DERLEME / REVIEW

- Antik Dönem Tıp Tarihine Bakış 1: Antik Dönemin Ünlü Knidoslu Hekimleri** 87
A Look at the History of Ancient Medicine 1: Famous Knidos Physicians of Antiquity
Nevres Hürriyet AYDOĞAN, Müesser ÖZCAN, Yasemin BALCI, Deniz AKPINAR

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



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi
Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University
Muğla Tıp Dergisi
Mugla Medical Journal

ISSN:2148-8118
e-ISSN: 2618-6020

Sahibi

Owner

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Fakültesi adına
*On Behalf of Mugla Sıtkı Kocman
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 Kocman University
Printing Office*

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

*Medical Journal of Mugla Sıtkı
Kocman 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

Tanju MERCAN, 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)ı 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 Mugla Sıtkı Kocman University is in authors' own responsibility. Mugla 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.

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 SİVASLIOĞLU, 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 SİVASLIOĞLU, 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
Çağır 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 KARBAYAZ, 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
Tanju MERCAN, 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/index.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

- **Obez Sıçanlarda Selenyum ve N-Asetil Sistein'in Fertilité/ İnfertilite ve Karaciğer Üzerine Etkisi** 1
Effect of Selenium and N-Acetyl Cysteine on Fertility/ Infertility and Liver in Obese Rats
Gizem BAŞARAN, Alpaslan GÖKÇİMEN, Nazlı CAN, Uygur KABAĞLU
- **Primiparavid Gebelerde Stres Üriner İnkontinansınPrevalans ve Risk Faktörleri** 13
The Prevalence of Stress Urinary Incontinence and Risk Factors in Primigravida Pregnancies
Aylin SAĞLAM, Mehmet Akif DİRİ, Haydar SİPAHIOĞLU
- **Serebral Kavernoöz Malformasyonların Tanısında Duyarlılık Ağırlıklı ve Gre T2* Görüntüleme: 3 Tesla Deneyimimiz** 17
Susceptibility Weighted Imaging (SWI) and Gre T2* Imaging in the Diagnosis of Cerebral Cavernous Malformations; Our 3 Tesla Experience
Bünyamin GÜNEY, İbrahim Önder YENİÇERİ, Emrah DOĞAN, Neşat ÇULLU
- **Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyak Repolarizasyon Belirteçlerinin Klinik Bulgularla İlişkisi** 22
The Relation of Cardiac Repolarization Parameters with Clinical Findings in Hemodialysis Patients
Suna KALKAN Ertuğrul ERKEN, İlyas ÖZTÜRK, Orçun ALTUNÖREN, Özkan GÜNGÖR
- **Psychological Evaluation of the First Quarantined People due to COVID-19 in Turkey** 28
Türkiye'de COVID-19'a Bağlı İlk Karantina Uygulamasına Alınan Kişilerin Psikolojik Yönden Değerlendirilmesi
Ayşe Gökçen GÜNDOĞMUŞ, İrfan ŞENCAN, Yasemin KOÇYİĞİT, Şebnem ERDİNÇ, Sami KINIKLI, Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ, Esra YÜKSEKKAYA
- **Evde Sağlık Hizmeti Alanlara Bakım Verenlerin Yükü ve Stresle Başa Çıkma Durumlarının Değerlendirilmesi** 33
The Evaluation of Burdens and Stress-Coping Situations Among Caregivers, who Provide Home Health Care
Hatice Nilden ARSLAN, Emin RENÇBER
- **Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Hakkında Gebelerin Görüşleri ve Bilgi Düzeyleri** 40
Opinions and Knowledge Levels of Pregnant Cases about Vaginal Birth After Cesarean
Raziye DESDİCİOĞLU, Emine ÇELEN, Gülin Feykan YEĞİN, Esmâ SARIKAYA, Hüseyin Levent KESKİN, Özlem MORALOĞLU TEKİN
- **Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ve Ekokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi** 44
Evaluation of Cardiopulmonary Exercise Test and Echocardiographic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
Gamze ASLAN, Ömer YILDIZ
- **İzole Penetran Kardiyak Yaralanmalarda Güncel Tedavi Yaklaşımları** 49
Current Treatment Approaches for Isolated Penetrating Cardiac Injuries
Metin Onur BEYAZ, Didem Melis ÖZTAŞ, Murat UĞURLUCAN
- **İleri Evre Halluks Rijidusta Tek Başsız Kompresyon Vidası ve Patik Şeklinde yapılan Alçı ile Uygulanan Arthrodez Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi** 53
Retrospective Evaluation of the Results of Arthrodesis Applied with a Single Headless Compression Screw and a Plaster in the Shape of a Bootie in Advanced Hallux Rigidus
Abdullah KÜÇÜKALP, Bilal AYKAÇ
- **The Results of Posterior Percutaneous Transiliac Plate Fixation in Posterior Pelvic Ring Injuries** 59
Posterior Pelvic Halka Yaralanmalarında Posterior Perkütan Transiliak Plak Tespiti Sonuçları
Emre GÜLTAÇ, Fatih İlker CAN, Cem Yalın KILINÇ, İsmail Gökhan ŞAHİN, Rabia Mihriban KILINÇ, Nevres Hürriyet AYDOĞAN
- **Spinal Pain and Predisposing Factors in Flight Personnel** 63
Uçuş Personelinde Omurga Ağrıları ve Predispozan Faktörler
Halil İbrahim İŞIKLI, Erdinç ERCAN

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Botulinum Toksin Uygulaması Sonrasında Görülen Nadir Bir Yan Etki: Yüz Kaslarında Atrofi** 70
A Rare Side Effect After Botulinum Toxin Application: Atrophy of the Facial Muscles
Mahmut Bilal ÇAMAN, Yasemin ÜNAL, Semâi BEK, Gülnihal KUTLU
- **Coexistence of Axial Spondyloarthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren's Syndrome and Secondary Antiphospholipid Syndrome: Case Report** 73
Aksiyel Spondiloartrit, Sistemik Lupus Eritematozus, Sjögren Sendromu ve Sekonder Antifosfolipid Sendromunun Birlikte Görüldüğü Olgu Sunumu
Emine Figen TARHAN, Gökhan KESER, Özgür İLHAN ÇELİK, Rabia Mihriban KILIÇ, İsmail KIRLI, Servet AKAR
- **Birden Fazla Giriş Deliği Olan İntihar Orijinli Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı Ölüm Olguları: 2 Olgu Sunumu** 77
Deaths Due to Gunshot Injury of Suicide Origin with More Than One Entry Hole: 2 Case Reports
Yasemin BALCI, Ecesu EKİNCİ, Çetin SEÇKİN, Nurettin ANOLAY
- **Complete Correction of Kommerel's Diverticulum with a Modified Technique Under the Shadow of COVID-19 Pneumonia** 81
Kommerel Divertikülünün Modifiye Teknik ile Düzeltilmesi: COVID-19 Pnömonisinin Gölgesinde Kommerel Divertikülünün Düzeltilmesi
Serkan YAZMAN, Buğra HARMANDAR, Burak Can DEPBOYLU, Yasemin ÇOBAN
- **Gilbert Sendromlu ve Hiperlipidemili Adolesan Hastada Aort Kapak Replasmanı** 85
Aortic Valve Replacement in a Juvenil Patient with Gilbert Syndrome and Hyperlipidemia
Hande İŞTAR, Utkan SEVÜK

DERLEME / REVIEW

- **Antik Dönem Tıp Tarihine Bakış 1: Antik Dönemin Ünlü Knidoslu Hekimleri** 87
A Look at the History of Ancient Medicine 1: Famous Knidos Physicians of Antiquity
Nevres Hürriyet AYDOĞAN, Müessir ÖZCAN, Yasemin BALCI, Deniz AKPINAR

Obez Sıçanlarda Selenyum ve N-Asetil Sistein'in Fertilitate/İnfertilite ve Karaciğer Üzerine Etkisi

Effect of Selenium and N-Acetyl Cysteine on Fertility/ Infertility and Liver in Obese Rats

Gizem BAŞARAN¹, Alpaslan GÖKÇİMEN¹, Nazlı CAN², Uygur KABAOĞLU³

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Aydın
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Muğla
³Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoteknoloji AD, Hayvan Biyoteknolojisi BD, Bilecik

Öz

Modern yaşamın getirileri ile beraber değişen beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite azlığı, obezitenin dünya genelinde bir halk sağlığı sorunu haline gelmesine neden olmaktadır. Obez bireylerde çeşitli metabolik veya sistemik hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda obeziteye bağlı olarak gelişen karaciğer yağlanması ve fertilitate kaybı üzerine selenyum ve N-asetil sistein tedavisinin etkilerini ortaya koymak amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda histokimyasal ve immünohistokimyasal tekniklerin yanı sıra serum biyokimya analizleri, oksidatif stres parametreleri ve sperm parametreleri tayinleri yapılmıştır. Selenyum ve N-asetil sisteinin, obezitenin karaciğer ve testis üzerinde oluşturduğu hasarı hem yapısal hem de biyokimyasal düzeyde azalttığını tespit ettik. Ulusal ve uluslararası literatürde ilk kez bu ajanlar kullanılarak obez sıçanlar üzerindeki tedavi edici etkileri gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fertilitate, Karaciğer, N-Asetil Sistein, Obezite, Selenyum

Abstract

Changing dietary habits and lack of physical activity, which are the returns of modern life, cause obesity to become a public health problem worldwide. Various metabolic and systemic diseases develop in obese individuals. The aim of this study was to evaluate the effects of selenium and N-acetylcysteine treatment on obesity-related liver adiposity and loss of fertility. For this purpose, histochemical and immunohistochemical techniques, as well as serum biochemistry analyzes, oxidative stress parameters and sperm parameters were determined. We found that selenium and N-acetylcysteine reduce the damage caused by obesity on both liver and testis both structurally and biochemically. In the national and international literature, the therapeutic effects on obese rats were first demonstrated using these agents.

Keywords: Fertility, Liver, N-Acetylcysteine, Obesity, Selenium

Giriş

Gelişmiş toplumların değişen sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik yaşam tarzının yol açtığı beslenme bozukluğu ciddi bir şekilde insanların sağlığını tehdit etmektedir. Yüksek yağ içeren, lifsiz, karbonhidratça zengin gıdaların tüketimi obezite prevelansında artışa neden olmaktadır.

Obezite karaciğerde yaygın olarak non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)'na sebep olmaktadır (1,2). Karaciğer yağlanması ile artan serum trigliseritleri leydig hücrelerinin apoptoza giderek sayıca azalmalarına neden olmaktadır. Bu durum da testosteron seviyesindeki azalmaların bir diğer nedenidir (3). Obez erkeklerde semen parametrelerindeki bozukluk oranı normal erkek bireylerle karşılaştırıldığında artmıştır. Sperm yapısı bozulmuş, motilitesi ve sayısı azalmıştır. BKİ'nin artmasıyla sperm DNA'sında kırılmalar artmaktadır

(4). Yağ dokusunun artmış olması adipoz doku kaynaklı hormonların salınmasına, aromatisasyon aktivitesinin artmasına ve bunun sonucunda östrojen seviyesi artarken FSH, LH ve testosteron seviyeleri düşmesine neden olmaktadır. Düşük testosteron seviyesi nedeniyle spermatogenezis bozulmaktadır. Bu değişimler sonucu erkek infertilitesi gelişmektedir (5). Ayrıca obez erkeklerde glutatyon mekanizmasında bozulmalar olduğu bildirilmiştir (6). Seminal plazmada katalaz, glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi çeşitli antioksidan enzimler bulunur. Antioksidan mekanizmasındaki bozukluk reaktif oksijen türlerinin seminal plazmada artmasına neden olmakta ve erkek infertilitesinde önemli bir rol oynamaktadır. N-asetil sistein mukolitik ve antikanserijenik bir ilaçtır. Karaciğer hastalıklarında antioksidan ve antitoksik özellik gösterir. Testis morfolojisi üzerinde faydalı, sperm sayı ve hareketliliği, semen hacmi ve akışkanlığı üzerinde artırıcı etkileri olduğu gösterilmiştir (7-9). Selenyum ise hayati bir eser elementtir. Testis morfolojisi, spermatogenezis ve testosteron biyosentezi için gereklidir. Sperm konsantrasyonunu, morfolojisini ve motilitesini önemli ölçüde etkiler (10,11).

Çalışmamızda selenyum ve N-asetil sistein tedavisinin, obezitenin karaciğer ve fertilitate üzerine olan olumsuz etkilerinin giderilmesindeki rolü araştırılmıştır.

	ORCID No
Gizem BAŞARAN	0000-0002-1769-8850
Alpaslan GÖKÇİMEN	0000-0000-1234-5678
Nazlı CAN	0000-0003-2023-8246
Uygur KABAOĞLU	0000-0002-6602-8570

Başvuru Tarihi / Received: 23.04.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 21.07.2020

Adres / Correspondence : Nazlı CAN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Muğla
e-posta / e-mail : nkaragozcan@gmail.com

Gereç ve Yöntem

Hayvanların Temini ve Bakımı: Çalışmamızda Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun 64583101/2017/003 sayılı izni ile 10 haftalık Sprague- Dawley cinsi albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar, T.C. Gıda ve Tarım Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nden alınan izin ile Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edildi. Deney süresince hayvanların bakımı, Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Deney süresince sıçanlar 12;12 aydınlık/ karanlık ışıklandırması olan, ısı (21±1 °C) ve nemi (%45-65) olarak ayarlanmış odalardaki kafeslerde yaşatıldı. Deney başlangıcından bir hafta süreyle hayvanların ortam koşullarına adaptasyonu sağlandı. Sıçanlar polikarbon şeffaf kafeslerde gruba göre normal yem ya da yüksek yağ içerikli diyet (high fat diet/ HFD) için hazırlanmış sıçan yemi ve çeşme suyu ad libitum verildi.

Grupların oluşturulması: Çalışmamızda, Li ve ark. (2016)'a göre 24 hafta boyunca HFD uygulayarak obezitenin oluşmasını sağladıktan sonra seçtiğimiz ajanları (Se ve NAC) sperm perioduna uygun olarak 48 gün boyunca uyguladık ve 12 gün epididimal depo süresinin ardından, toplamda 32. haftada sıçanların ketamin ksilazin anestezisi altında sakrifikasyon işlemini gerçekleştirdik. İlk 24 hafta boyunca normal kontrol (NK) ve obez kontrol (OK) olmak üzere oluşturulan iki grup ilaç uygulaması ile birlikte n=6 olacak şekilde 8 temel gruba ayrıldı. Gruplandırma detayları Tablo1 ve Tablo2' de gösterilmiştir.

Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal (IHC) Teknikler: Parafine gömülü dokulardan, mikrotomda (Leica RM 2135) 5 µm kalınlığında kesildi. Su banyosunda açılan kesitler lizinin lamlara alındı. Bir gece etüvde (Nüve, EN055) 56°C'de bekletildi. Rutin hematoksilin- eozin (H&E), PAS ve Gomori Trikrom boyamaları uygulandı. IHC için testis leydig hücresi yüzeyinde bulunan glikoprotein yapıları G proteini ilişkili LH reseptörü (LHR) hedeflendi. İmmünohistokimyasal boyama ile gerçekleştirilen analizlerde, hücre içerisinde var olan makromoleküllerin ilk olarak işaretlenmesi ve akabinde boyama işlemleri ile görünür hale getirilerek incelenmesi esas alınmaktadır.

Aşağıda belirtilen üç temel unsur işaretlemenin ana prensibidir.

1. Primer bir antikorun özel bir antijene bağlanması
2. Antikor ve antijen kompleksinin özel bir konjugasyon enzimi yardımı ile diğer ikincil bir antikorla bağlanması
3. Substrat ve kromojen varlığında eklenmiş olan enzimin, antikor ile antijenin bağlanma bölgesinde renkli (kahverengi) bir görüntü vermesi ve ışık mikroskobu altında histopatolojik inceleme

yapılması esasına bağlı kalınarak LHR/CGR (Bioss, BS0984R) poliklonal antikor, Histostain-Plus IHC Kit (Thermo-Fisher, 858943) ve kromojen olarak DAB kiti (İnvitrogen/Novex- 002020) protokollerine bağlı kalınarak immunohistokimyasal boyama gerçekleştirildi.

Yapılan ışık mikroskobisi çalışmaları Olympus BX53 model mikroskop ve XC10 model kameralı görüntüleme sistemi kullanılarak görüntüldü. "Olympus StreamMotion Görüntü Analiz Yazılımı" kullanılarak ilgili yapıların ölçümleri yapıldı.

H-skorlaması: Her bir çalışma grubunda bulunan testis örnekleri için yapılan LHR/CGR antikoruna ile immunohistokimyasal değerlendirme için, her bir gruba ait deneklerden elde edilen dokulardan Deney gruplarındaki her bir hayvan için ayrı ayrı 10 preparatta 10 ayrı alan değerlendirilerek LHR/CGR antikoruna açısından hem pozitif hem de negatif hücreler olmak üzere tüm hücreler sayılmış ve yüzdeleri alınmıştır. Pozitif boyanan hücrelerin ise boyanma yoğunluğu 'H-score yöntemi' kriterlerine göre, zayıf (+), orta (++) ve kuvvetli (+++) olacak şekilde 3 kategoride değerlendirilmiştir Her örnek için; zayıf (+) pozitif boyanan hücrelerin yüzdesi hesaplandı ve çıkan sonuç 1 ile çarpılarak bir değer elde edildi. Daha sonra orta (++) pozitiflikte boyanan hücrelerin yüzdesi hesaplandı ve bu sonucun 2 ile çarpılması ile de bir değer elde edildi. Kuvvetli (+++) pozitiflikte boyanan hücreler için de bu hücrelerin yüzdesi hesaplanmış ve sonuç 3 ile çarpılarak üçüncü bir değer elde edilmiş oldu. Daha sonra elde edilen bu 3 değer toplandı ve her hasta için bir "H-skor değeri" elde edildi. Her bir hasta için H-score değerinin hesaplanmasında aşağıda belirtilen formül kullanılmıştır:

$$H\text{-score} = 1 \times [\text{zayıf (+) pozitiflikte boyanan hücrelerin \% si}] + 2 \times [\text{orta (++) pozitiflikte boyanan hücrelerin \% si}] + 3 \times [\text{kuvvetli (+++) pozitiflikte boyanan hücrelerin \% si}]$$

Johnsen Skorlaması: Deney gruplarındaki her bir hayvan için ayrı ayrı 20 adet tübül değerlendirilerek her bir tübüle Johnsen Testiküler Biyopsi Skorlaması yapıldı. Skorlama kriterleri Tablo 3'te verilmiştir.

Biyokimyasal Analizler: Her bir sıçanın kalbinden alınan 5 ml hacimdeki kan numuneleri biyokimya tüplerine aktarıldı. Ayrıca alınan kanlardan glukometre (Lifechek compact, TD-4283, TaiDoc Teknoloji Şirketi, Yeni Taipei, Taiwan) ile kan glukozu tayini yapıldı. Santrifüjde (Nüve, NF 1200R) 4000 rpmde 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Trigliserid, total kolesterol, HDL, LDL, testosteron, estradiol, LH, FSH, AST ve ALT analizleri Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Oksidatif Stres Parametrelerinin Tayinleri: Oksidatif stres hasar analizlerinin yapılabilmesi için karaciğer ve testis dokularının öncelikle homojenizasyonu ardından da total protein analizi

Tablo1. Beslenme tablosu (n=6)

Grup No	Grup Adı	Beslenme	Süre
I. Grup	Normal Kontrol +Serum Fizyolojik	Ad-libitum normal yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
II. Grup	Obez Kontrol +Serum Fizyolojik	Ad-libitum HFD yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
III. Grup	Normal + N- asetil sistein	Ad-libitum normal yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
IV. Grup	Normal + Se	Ad-libitum normal yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
V. Grup	Normal + N- asetil sistein + Se	Ad-libitum normal yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
VI. Grup	Obez + N- asetil sistein	Ad-libitum HFD yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
VII. Grup	Obez + Se	Ad-libitum HFD yem ve su	24 Hafta + 60 Gün
VIII. Grup	Obez+ N- asetil sistein +Se	Ad-libitum HFD yem ve su	24 Hafta + 60 Gün

Tablo2. Selenyum ve N-asetilsistein uygulama tablosu (n=6)

Grup No	Grup Ad	Doz	Veriliş Yolu	Süre
I. Grup	Normal Kontrol +Serum Fizyolojik	1 ml/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
II. Grup	Obez Kontrol +Serum Fizyolojik	1 ml/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
III. Grup	Normal + N- asetil sistein	NAC: 0.6 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
IV. Grup	Normal + Se	Se: 0.5 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
V. Grup	Normal + N- asetil sistein + Se	Se: 0.5 mg/kg NAC: 0.6 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
VI. Grup	Obez + N- asetil sistein	NAC: 0.6 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
VII. Grup	Obez + Se	Se: 0.5 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün
VIII. Grup	Obez + N- asetil sistein +Se	Se: 0.5 mg/kg NAC: 0.6 mg/kg Haftada iki kez	Periton içi enjeksiyon	48 Gün

Tablo3. Johnsen testiküler biyopsi skor tablosu

Skor	Histolojik bulgular
10	Birçok spermatozoa bulunan tam bir spermatogenezis
9	Birçok spermatozoa var, germinal epitel bozuk ve lümen Obliter
8	Yalnız birkaç spermatozoa var (<5-10)
7	Spermatozoa yok, birçok spermatid var
6	Spermatozoa yok, yalnızca birkaç spermatid var (<5-10)
5	Spermatozoa/spermatid yok, çok sayıda spermatosit var
4	Yalnızca birkaç spermatosit var (<5), spermatid / spermatozoa yok
3	Germ hücresi olarak yalnız spermatogonia mevcut spermatid / spermatozoa yok
2	Tübüller içerisinde germ hücresi yok, Sertoli hücreleri mevcut
1	Tübüller içerisinde hücre yok

yapıldı. CAT, MDA, GSH ve GPx analizleri uygulandı. Total protein miktarının belirlenmesi, çalışılacak proteinlerin veriminin, saflığının ve aktivitesinin belirlenmesi için şarttır. Total protein analizi Bradford (1976) yöntemine göre yapıldı. Standart grafiği oluşturmak için, Bradford reaktifinin en hassas çalıştığı siğir serum albümini

(BSA) 2 mg/ml konsantrasyonunda hazırlandı ve çalışma grafiği oluşturuldu.

- *Katalaz enzim aktivitesi tayini:* Dokularda meydana gelen ve oksidatif stres sürecinde artan H₂O₂ moleküllerini O₂ ve H₂O'ya detoksifiye eden önemli bir antioksidan enzimdir. Katalaz aktivitesi Aebi (1984) yöntemi kullanılarak tayin edildi.

- *Lipid peroksidasyonu için Malondialdehit (MDA) tayini:* Hücredeki poliansature yağ asitlerinin otooksidasyonu ve enzimatik degradesyonları sonucu oluşan MDA molekülleri lipid peroksidasyonunun belirteçleridir. Dokulardan MDA tayini Heath ve Packer (1968) yöntemine göre yapıldı (12).

- *GSH Tayini:* Dokulardan GSH tayini Beutler ve ark (1963)'na göre yapıldı (13).

- *GPx Tayini:* GPx enzim aktivitesinin ölçümü Wendel (1980)'e göre yapılmıştır.

Sperm Parametreleri Tayini: Her bir hayvanın kauda epididimisi 37°C'ye ayarlanmış hot plate üzerinde disekte edilerek, epididimis içeriği PBS içerisine alındı. 300µl sperm süspansiyonundan alınarak makler sayım diskinde WHO kriterleri gözetilerek motilite değerlendirilmesi yapıldı.

Sperm Morfolojisi Tayini: Sperm morfolojisi tayini için Spermac Stain boya kiti kullanıldı. Kite göre; akrozom koyu yeşil, çekirdek kırmızı, ekvatoryal bölge açık yeşil, boyun ve kuyruk kısmı yeşil olarak boyanmıştır.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler için GraphPad Prism (versiyon 7.04, GraphPad Software Inc., San Diego, ABD) ve SPSS (versiyon 22.0, SPSS Inc. Chicago, Ill, USA) programları kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için One Way ANOVA testi uygulandı. Post-hoc testlerde Sidak ve Tukey metodları tercih edildi.

Bulgular

Vücut Ağırlığı Değişimleri: Obezitenin oluşturulması ile 24. haftanın sonunda NK ve OK grupları NK- NN- NS- NNS ile OK- ON- OS- ONS olmak üzere toplam 8 gruba ayrılmıştır (Grafik 1A). Obez gruplar NK grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derece anlamlı bir ağırlık farkı gösterdi ($p=0.0001$). Ancak birbirleri ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğuna dair kanıtı rastlanmadı ($p>0.05$) (Grafik 1B).

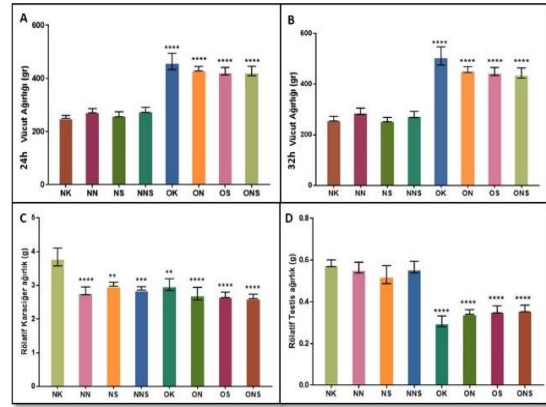
Obezitenin ölçümü insanlar için kullanılan Beden-Kitle-İndeksi (BMİ)'ne benzer şekilde olan Lee indeksine göre yapıldı (Lee,1929). 3 ve üzeri değere sahip sıçanlar obez olarak kabul edildi. Lee indeksi ölçüm verileri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Lee indeksi ölçüm verileri

Grup	Lee indeksi
NK	2.874562819
OK	3.216357251

Karaciğer ve Testis Ağırlık Değerleri: Her bir hayvan için rölatif karaciğer ve testis ağırlıkları Anjum ve Reddy (2014)'e göre hesaplandı. Karaciğer ağırlığı için; tüm gruplar NK grubu ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görüldü ($p=0.0001$) (Grafik 1C). Testis ağırlığı için; NN, NS ve NNS grupları NK grubu ile karşılaştırıldığında yapılan istatistiksel

analizler sonucu anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). OK, ON, OS ve ONS grupları NK grubu ile karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görüldü ($p=0.0001$) (Grafik 1D).

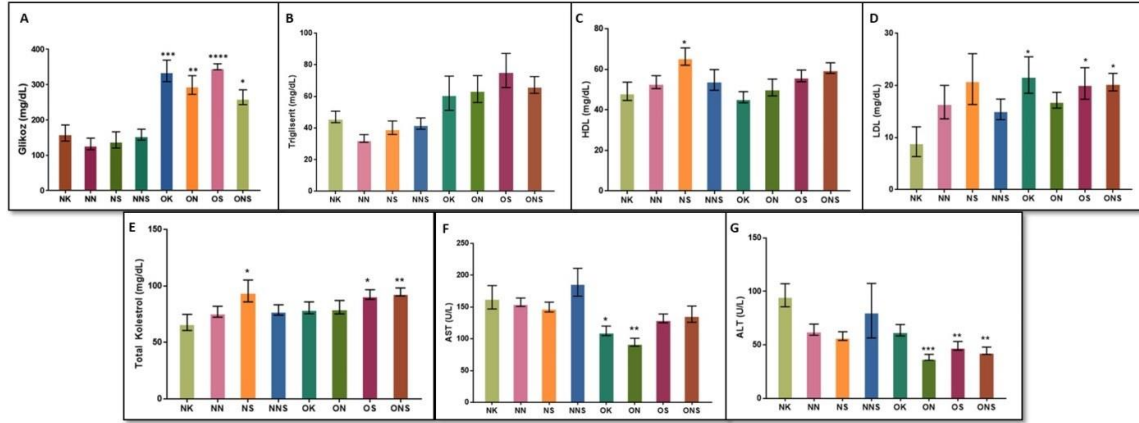


Grafik 1. A) 24 haftanın sonundaki vücut ağırlığı grafiği. B) 32. hafta vücut ağırlıkları grafiği. C) Gruplara göre ortalama rölatif karaciğer ağırlıkları grafiği. D) Gruplara göre ortalama rölatif testis ağırlıkları grafiği.

Biyokimyasal Değişimler: Kan glukozu değerleri incelendiğinde NK grubu ile obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (Grafik 2A). Obez grupların trigliserit değerleri normal gruplardan daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Grafik 2B). HDL değerleri için; NK grubu ile karşılaştırıldığında sadece NS grubunda anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0.05$). Diğer gruplar ile NK grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğuna dair kanıtı rastlanmadı ($p>0.05$) (Grafik 2C). LDL değerleri için; NK grubu ile karşılaştırma yapıldığında OK, OS ve ONS gruplarında anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0.05$). Diğer gruplar ile NK grubu arasında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğuna dair kanıtı rastlanmadı ($p>0.05$) (Grafik 2D). Total kolesterol değerlerini hesapladığımızda NK ile karşılaştırıldıklarında NS- OS-ONS gruplarında anlamlı derecede artış gözlemlendi (Grafik 2E.) ALT değerleri için NK grubu ile karşılaştırıldığında sadece ON, OS ve ONS gruplarında istatistiksel olarak anlamlılık gözlemlendi ($p<0.01$) (Grafik 2F). AST değerleri için NK grubu ile karşılaştırıldığında sadece OK ve ON gruplarında istatistiksel olarak anlamlılık gözlemlendi (Grafik 2G).

LH, FSH, Estradiol ve Testosteron ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmediği için paylaşılmamıştır. Ancak; IHC tekniği uygulanmış testis kesitleri, Testosteron seviyelerinin obezite ile düştüğüne ve uygulanan tedaviler sonrası artış gösterdiğine morfolojik bir kanıt olarak sunulabilir (Resim 3).

Oksidatif Stres Parametrelerindeki Değişimler: Karaciğer ve testisteki oksidatif stresi belirlemek adına yapılan katalaz enzimi (CAT), malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz enzimi değerleri ve standart sapmaları Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilmiştir.



Grafik 2. A) Kan glikozu ölçüm grafiği. B) Trigliserit ölçüm grafiği. C) HDL ölçüm grafiği. D) LDL ölçüm grafiği. E) Total kolesterol ölçüm grafiği. F) AST ölçüm grafiği. G) ALT ölçüm grafiği.

Tablo 5: Karaciğer oksidatif stres parametreleri

Gruplar	CAT (U/mg)	GSH (U/mg)	GPx (U/mg)	MDA (M)
NK	0.175±0.089	20.141±0.010	2.064±0.150	9.378±0.954
NN	0.170±0.123	25.393±0.024	1.214±0.460	14.131±2.538
NS	0.188±0.024	37.653±0.030	2.174±0.815	10.359±1.016
NNS	0.068±0.027	35.462±0.041	3.513±0.927	13.64±1.463
OK	0.044±0.032	6.692±0.022	1.019±0.491	16.43±6.931
ON	0.069±0.034	5.933±0.061	2.083±0.854	13.304±5.439
OS	0.066±0.024	7.284±0.058	0.882±0.677	18.187±6.941
ONS	0.029±0.021	12.84±0.033	1.996±0.835	15.242±3.559

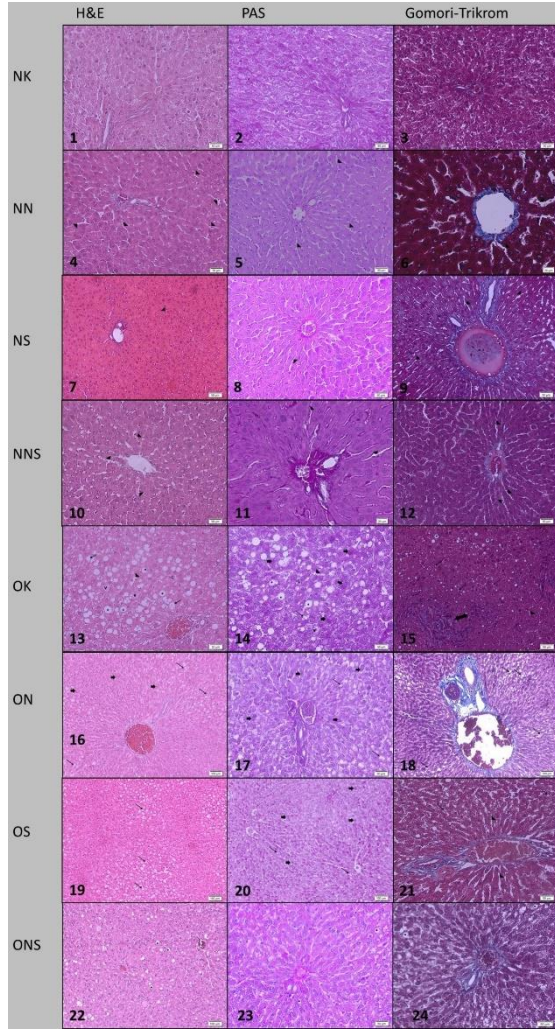
Tablo 6. Testis oksidatif stres parametreleri

Gruplar	CAT (U/mg)	GSH (U/mg)	GPX (U/mg)	MDA (M)
NK	0.018±0.007	22.543±0.027	0.655±0.427	5.038±1.133
NN	0.018±0.003	20.749±0.009	0.846±0.203	4.082±1.129
NS	0.022±0.005	25.523±0.008	1.22±0.151	6.536±1.478
NNS	0.022±0.009	17.832±0.008	1.377±0.507	5.141±1.198
OK	0.016±0.006	19.089±0.006	0.542±0.141	7.492±1.422
ON	0.016±0.005	14.559±0.010	0.741±0.196	3.462±0.466
OS	0.026±0.006	31.987±0.010	1.749±0.625	6.329±0.675
ONS	0.019±0.008	26.123±0.006	1.399±0.647	3.229±0.916

Karaciğer Dokusuna Ait Histokimyasal Bulgular: Yapılan ışık mikroskopisi incelemelerinde NK grubuna ait sıçan karaciğer kesitlerinde normal histolojik yapı gözlemlendi. Santral venler ve portal alanlar çevresinde düzgün dizilmiş remak kordonları ve normal yapıdaki sinüzoidler bulunmaktaydı. NN grubunda hafif derecede sinüzoidal dilatasyonun haricinde karaciğerin normal histolojik yapısı gözlemlendi. NS grubuna ait karaciğer dokularında hafif derecede sinüzoidal dilatasyonun haricinde karaciğerin normal histolojik yapısı gözlemlendi. NNS grubunda hafif derecede sinüzoidal dilatasyonun haricinde karaciğerin normal histolojik yapısı gözlemlendi. OK grubuna ait karaciğer dokularında obezitenin oluşması sebebiyle karaciğer yağlanması 3 derecede değerlendirildi. Normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; karaciğerlerde (yüksek yoğunlukta yağlanma

derecesi) olan 3+ yağlanma, mononükleer hücre infiltrasyonu, sinüzoidal dilatasyon, hepatosit sitoplazması içerisinde vakuoller dejenerasyon, organ genelinde geniş çaplı unilokuler yağ damlacıklarına ek olarak yer yer multilokuler yağ damlacıkları, hiperkromatik çekirdekler gözlemlendi. ON grubuna ait karaciğer dokularında, karaciğer asinüsünün zonl'inde yoğun olarak yağlanma gözlemlendi ve (orta dereceli yağlanma) 2+ yoğunlukta olduğu tespit edildi. OS grubuna ait karaciğer dokularında, obez kontrol grubunda gözlenen sitoplazmik vakuoller dejenerasyon yerini granüler dejenerasyona bırakmış. Sinüzoidal dilatasyonun hala devam ettiği görüldü. Yağlanma 2+ olarak tespit edildi. ONS grubuna ait karaciğer dokularında ise; yağlanma şiddeti bazı kesitlerde (düşük dereceli yağlanma) 1+ bazı kesitlerde ise 2+ olarak tespit edildi. Obezitenin oluşturulmuş olduğu diğer 3 grup

ile kıyaslandığında yağ veziküllerinin sayısı daha az olarak tespit edildi. Gruplara ait ışık mikroskopisi görüntüleri Resim 1’ de verilmiştir.



Resim 1. Karaciğerlerin histolojik analizi. 1, 2 ve 3) NK grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). 4, 5 ve 6) NN grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x200; Gomori-Trikrom x400). 7, 8 ve 9) NS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). 10, 11 ve 12) NNS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x400; Gomori-Trikrom x200). 13, 14 ve 15) OK grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). 16,17 ve 18) ON grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x200; Gomori-Trikrom x100). 19,20 ve 21) OS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x100; Gomori-Trikrom x200). 22, 23 ve 24) ONS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). Yıldız: Uniloküler yağ damlacıkları; Ok: Multiloküler yağ damlacıkları; Ok Başı: Sinüzoidal dilatasyon; İç Boş Ok Başı: Hiperkromatik çekirdek; V: Vakuoler dejenerasyon; Blok Ok: Granüler dejenerasyon. Çift Başlı Blok Ok: Mononükleer hücre infiltrasyonu.

Testis Dokularına Ait Histokimyasal Bulgular: NK grubuna ait testis dokularında, yapılan ışık mikroskopisi incelemelerinde normal kontrol grubuna ait sıçan testis dokularında herhangi bir hasar veya yapısal bozukluk gözlenmedi. Seminifer tübüller düzgün morfolojide olup spermatogenik seri

hücrelerinin sıralı varlığı açıkça aşağıda görülmektedir. Seminifer tübül bazal laminalarında ondülasyon, epitel içerisinde vakuolizasyon görülmüdü. İnterstisyel bağ doku ve kan damarları normal yapıdaydı. NN, NS ve NNS grubuna ait sıçan testis dokularının ışık mikroskopisi incelemelerinde, normal kontrol grubuna benzer bir yapı gözlemlendi ve herhangi bir hasar veya yapısal bozukluk tespit edilmedi. Yapılan ışık mikroskopisi incelemelerinde OK grubuna ait sıçan testis dokularında, bazı seminifer tübüller dejenere morfolojide olup spermatogenik seri hücrelerinin sıralı varlığının bozulduğu, uygulanan boyamalarda net bir şekilde tespit edildi. Seminifer tübül bazal laminalarında ondülasyon, seminifer tübül lümenine epitel hücre döküntüsü ve interstisyel alanda yağ vezikülleri ile kan damarlarında konjesyon saptandı. ON grubuna ait sıçan testis dokuları obez kontrol grubuna kıyaslandığında, dejenere tübüller daha az sayıdaydı. Tübül epiteli düzgün sıralı olup bazı tübüllerde vakuolizasyon görüldü. Seminifer tübül bazal laminalarında ondülasyon ve interstisyel alandaki kan damarlarında konjesyon görülmüdü. OS ve ONS gruplarına ait sıçan testis dokuları obez kontrol grubuna kıyaslandığında, dejenere tübüller daha az sayıdaydı. Tübül epiteli düzgün sıralı olup nadir vakuolizasyon görüldü. Seminifer tübül bazal laminalarında ondülasyon ve interstisyel alandaki kan damarlarında konjesyon görülmüdü. Gruplara ait ışık mikroskopisi görüntüleri Resim 2’ de verilmiştir.

Testis Dokusu İmmünohistokimyasal Bulgular: LHR/CGR aprimer antikoru kullanılarak yapılan boyama sonrası elde edilen H-skor değerlendirmesi sonrası elde edilen ortalama, standart sapma maksimum ve minimum değerler Tablo 7’de ve Grafik 3’te verilmiştir. İmmünohistokimyasal boyamalar sonucu elde edilen histolojik resimler Resim 3’de verilmiştir.

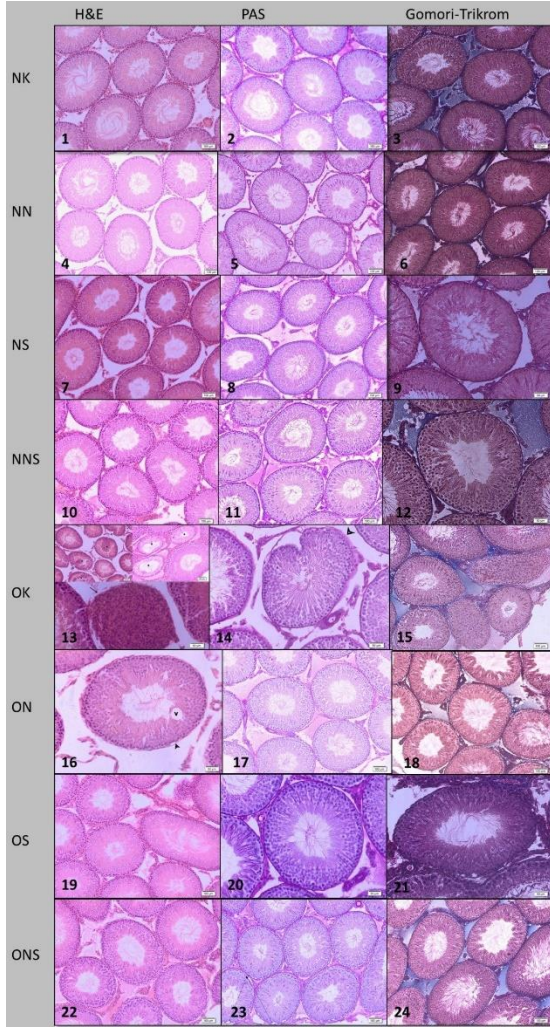
Johnsen Testiküler Biyopsi Skorlaması Bulguları: Her bir gruba ait örneklerde yapılan Johnsen Testiküler Biyopsi Skorlaması sonuçlarına göre elde edilen veriler Grafik 4’te verilmiştir.

Sperm Morfolojik Bulguları: Spermac stein boyama kiti kullanılarak hazırlanan yayma preparatlardan elde edilen histolojik görüntüler Resim 4’te verilmiştir.

Sperm Parametreleri: Sperm morfolojileri Kruger ve ark (1986)’na göre yapıldı (14). Sperm motilite değerlendirmesi Tablo 8’de ve Kruger morfoloji bulguları Tablo 9’da verilmiştir.

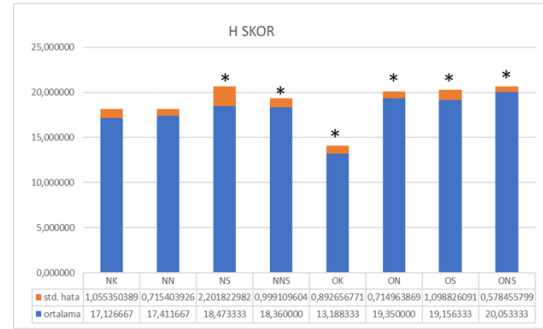
Tartışma

Obezite vücutta kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem gibi çok geniş bir etki alanına sahiptir. Obezite ve sebep olduğu hastalıklar dünya çapında araştırmacıların ilgi duyduğu bir alan olmuştur (15,16). Deney hayvanları üzerinde obezite modeli oluşturmak amacıyla; yüksek yağlı diyet

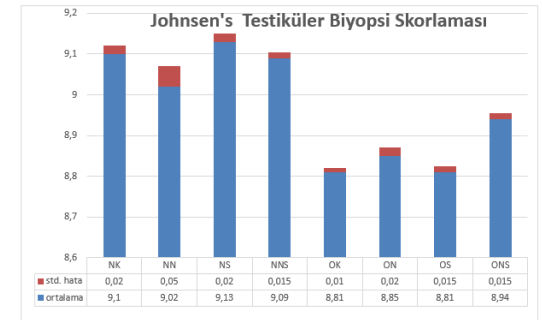


Resim 2. Testis histolojik analizi. 1, 2 ve 3) NK grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x100; Gomori-Trikrom x100). 4, 5 ve 6) NN grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x100; Gomori-Trikrom x100). 7, 8 ve 9) NS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x100; Gomori-Trikrom x200). 10, 11 ve 12) NNS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). 13, 14 ve 15) OK grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x200; Gomori-Trikrom x100). 16,17 ve 18) ON grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x200; PAS x100; Gomori-Trikrom x100). 19,20 ve 21) OS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x200; Gomori-Trikrom x200). 22, 23 ve 24) ONS grubuna ait karaciğer kesitinin görünümü (sırasıyla H&E x100; PAS x100; Gomori-Trikrom x100). Yıldız: Dejenere Tübül Epiteli; Ok: Dejenere Tübül; Ok başı: Bazal lamina öndülasyonu; V: Vakuolizasyon.

(HFD), yüksek sükrözlu diyet (HSD), yüksek fruktozlu diyet (HFD) gibi çeşitli diyet modelleri uygulanmaktadır. Ayrıca yüksek yağlı diyetin; yüksek yağlı- yüksek fruktozlu diyet (HFHFD/HFD), yüksek yağlı- yüksek sükrözlu diyet (HFHSD) yüksek yağlı yüksek glukozlu diyet (HFHGD) ve bunların trans yağlı modifikasyonları da obezite oluşturmak için uygulanmaktadır (17-20).



Grafik 3. LHR/CGR primer antikorunu kullanarak yapılan boyama sonrası elde edilen H-skor değerlendirilmesi. *OK grubu ile NS (p=0.40), NNS (p=0.47), ON (p=0.009), OS (p=0.013), ONS (p=0.03) grupları arasındaki istatistiksel anlamlılık



Grafik 4. Johnsen Testis Biyopsi Skorlaması Bulguları

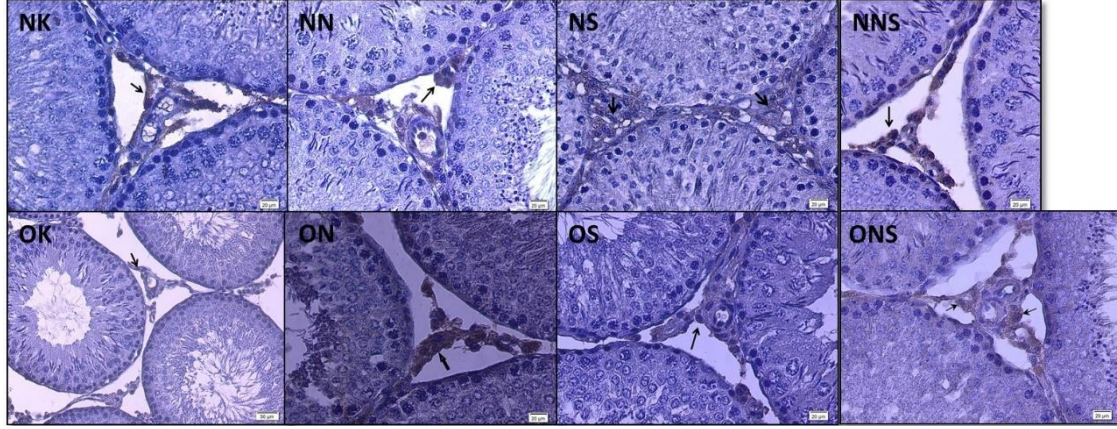
Tablo 7. LHR/CGR primer antikorunu kullanarak yapılan boyama sonrası elde edilen H-skor değerlendirilmesi (n=6)

Antikor (LHR/CGR)	Ortalama± SS (Min.-Max.)
NK	17.126667±2.58 (12.11-19.10)
NN	17.411667±1.75 (14.50-19.24)
NS	18.473333±5.39 (12.40-27.00)
NNS	18.360000±2.44 (15.21-21.11)
OK	13.188333±2.18 (10.78-17.29)
ON	19.350000±1.75 (17.51-22.11)
OS	19.156333±2.69 (16.78-24.00)
ONS	20.053333±1.41 (18.75-22.40)

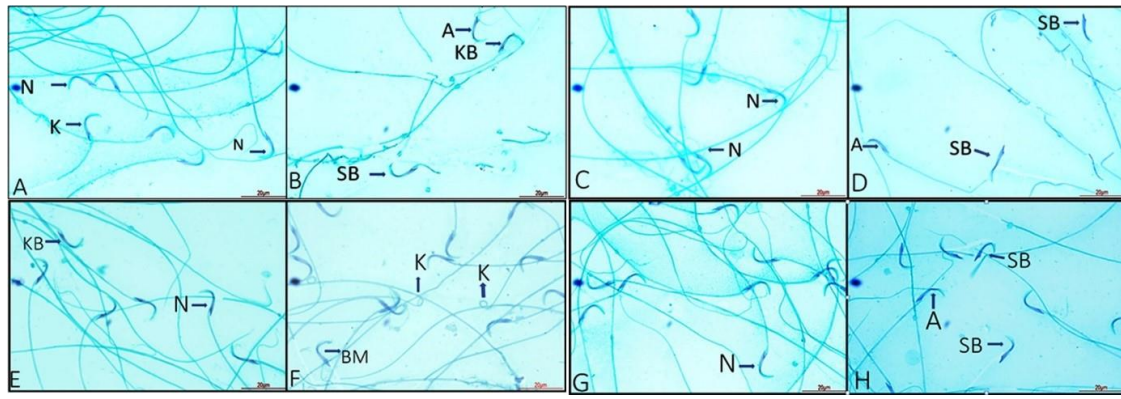
Çeşitli birçok obezite çalışmasında Sprague-Dawley cinsi albino sıçan tercih edilmiştir (1,16,21,22). Ancak Miranda ve ark (2018) yapmış oldukları çalışmada HFD ile indüklenmiş obeziteye yatkınlık açısından, Wistar cinsi albino sıçanlar ile Sprague-Dawley cinsi albino sıçanları karşılaştırmışlar. Sonuç olarak metabolik ve moleküler yönleriyle gerek yağ birikimi gerekse genetik açıdan Wistar cinsi sıçanların obezite çalışmalarına daha uygun olduğunu bulmuşlar.

Diyet modelinin dışında genetiği değiştirilmiş model organizma tercihleri de obezite çalışmalarında karşımıza çıkmaktadır. ob/ob ve db/db fareler; Zucker sıçan olarak da bilinen fa/fa sıçanlar çokça tercih edilmektedir (23-25).

Çalışmamızda erişkin obezitesinin etkilerini hedeflediğimiz için üreme kabiliyetini teorik olarak kazanmış Sprague-Dawley cinsi 100 günlük erkek ratlar kullandık. Obezite ile karakterize olan insan



Resim 3. LHR/CGR primer antikorunu kullanarak yapılan boyama sonrası elde edilen histolojik görüntüler immün pozitif boyanan Leydig hücreleri ok ile gösterilmiştir.



Resim 4. Krugere göre sperm stain boyama morfoloji sonuçları: N: Normal; A: Amorf Baş; KB: Küçük Baş; BM: Boyun ve Mibple; K: Kuyruk; SB: Serbest Baş.

Tablo 8. Spermiyogram bulguları: *grup 2 ile grup 3 arasında ml sperm sayısında anlamlı farklılık ($p<0.05$), ** grup 2 ile grup 3 arasında Total sperm sayısında anlamlı farklılık ($p<0.05$), *** kontrol grubu ile diğer gruplar arasındaki total motil sperm sayısı arasındaki anlamlı farklılık ($p<0.05$) gözlemlendi. + grup 1 ile grup 8 arasında ileri hızlı sperm yüzdesi arasındaki anlamlı farklılık ($p<0.05$), ++ kontrol grubu ile diğer gruplar arasındaki yavaş ileri sperm yüzdeleri arasındaki anlamlı farklılık ($p<0.05$), +++ grup 1 ile grup 5 arasında yerinde hareketli sperm yüzdesi arasındaki anlamlı farklılık ($p<0.05$) tespit edildi.

Grup	mL Sperm	Total Sperm	Total Hareket %	+4%	+3%	+2 %	+1 %
NK	34400000.00	68800000.00	60.00***	14.80+	45.20 ++	6.60	33.40 +++
NN	44428571.43*	88857142.86**	55.71	12.86	42.86	7.14	37.14
NS	11200000.00*	22400000.00**	18.00***	1.40	16.60 ++	11.00	71.00
NNS	27400000.00	54800000.00	34.00	4.00	30.00	16.00	50.00
OK	21400000.00	42800000.00	19.00***	4.00	15.00x	7.80	75.20 +++
ON	30625000.00	61250000.00	48.75	14.00	34.75	9.63	41.63
OS	26000000.00	52000000.00	22.50***	2.40	20.10 ++	9.00	58.50
ONS	23875000.00	47750000.00	19.38***	0.63+	18.75++	13.13	55.00

Tablo 9. Kruger'e göre morfoloji bulguları

Grup	Normal	Amorf baş	Büyük baş	Küçük baş	Uzun baş	Çift baş	Boyun mibple	Kuyruk	Sitoplazmik droplet	Serbest baş
NK	12.40*	33.60	7.00	2.00	3.00	2.00	21.00	9.00	5.00	6.00
NN	10.14	26.14	6.71	6.43	0.00	5.71	22.86	16.29	5.71	0.00
NS	1.80*	35.00	5.00	4.20	0.00	3.80	26.20	10.00	10.00	2.00
NNS	7.20	36.00	4.60	5.20	0.00	4.00	23.00	8.80	5.00	6.00
OK	1.20*	46.60	7.60	2.80	0.00	5.00	17.80	12.00	3.00	3.00
ON	4.50	34.25	1.88	0.63	0.00	8.75	30.75	11.00	7.00	1.25
OS	2.60*	29.00	4.30	3.00	1.00	3.20	31.10	7.40	1.70	4.70
ONS	2.63*	39.00	2.50	1.25	0.00	5.00	25.13	12.50	7.75	3.75

hastalıkları (hiperlipidemi, insülin direnci vb) fenotipini oluşturması sebebiyle yüksek yağlı diyet (HFD) tercih ettik. Se ve NAC'ın obeziteye etkisini incelemek için her bir deney hayvanının vücut, karaciğer ve testis ağırlıkları ölçüldü. Bu organların ışık mikroskopisi incelemeleri, oksidatif stres analizleri ve serum biyokimya parametre analizleri gerçekleştirildi. Ek olarak obezitenin ve uygulanan ajanların fertilité üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla sperm parametre analizleri yapıldı. Literatürü incelediğimizde HFD uygulanmış sıçanlarda hem vücut ağırlıklarının hem de karaciğer ağırlıklarının normal diyetle beslenenlere göre arttığını görmekteyiz (1,16,21,26). Rölatif karaciğer ağırlığı bulgularımız, Yao ve ark (2015)'nin yaptıkları çalışma ile uygunluk göstermektedir. Testis ağırlıkları incelendiğinde gruplar arası bir farklılık olmaması Tufek ve ark (2015)'nin yaptıkları çalışma ile uyumlu değildi. Ancak Punhagui ve ark (2018) ile Vendramini ve ark (2014)'nin bulgularıyla rölatif ağırlık değerlerimiz uyumludur. Seminifer tübüllerde epitel hasarını incelediğimizde, dejenere tübüllerin, lümene spermatogenik seri hücre döküntüsünün, bazal lamina ondülasyonunun ve kan damarı konjesyonunun en yoğun görüldüğü grup OK grubuydu. Normal grupların yapısı incelendiğinde ise herhangi bir hasar bulgusu gözlenmemişti. Obez tedavi gruplarını incelediğimizde ise dejenere tübül sayısının çok azaldığını gözlemlemiştik ve bazı tübüllerde vakuoller tespit etmiştik. Bu iki hasarın haricinde tedavi grubu testisleri sağlıklı bir görünümdeydi. Obezite üzerine yapılan birçok çalışma bulgularımızı destekler niteliktedir. Obezitenin seminifer tübül üzerindeki etkileri; tübül dejenerasyonu, spermatogenik seri hücre sayısında azalma, vakuolizasyon, bazal lamina ondülasyonları, ödem, sertoli ve leydig hücrelerinin sayıca azalması, sertoli hücresi ile spermatogenik hücreler arası adezyonun azalması ve bunu sonucunda lümene spermatogenik hücrelerin dökülmesi olarak sıralanabilir (27-31). Yan ve ark (2015)'nin belirttiği gibi obezite, leydig ve sertoli hücre apoptozunun normale göre artmasına sebep olmaktadır. Bu artan apoptozis tübül yapısını bozmakta ve sperm üretiminin azalmasına neden olmaktadır (31). Ayrıca obezite ile birlikte artan leptin seviyesi erkeklerde androjen eksikliğine sebep olmaktadır. Leptinin endokrin veya parakrin dolaşımı, HPG aksı üzerinden ya da doğrudan leydig hücrelerini etkileyerek testosteronu azaltmakta ayrıca insülin direnci ile metabolik sendroma yol açmaktadır (28,31). Hamza ve AL- Harbi (2014)'nin yapmış oldukları çalışmada, monosodyum glutamat (MSG) ile oluşturdukları testis hasarına karşı selenyum ve vitamin E'nin koruyucu etkisini incelemişler. Normal selenyum grubunda, sperm oluşumuna kadar düzgün sıralı spermatogenik hücre katmanları ile kaplı tübül yapısı gözlemlemişler. MSG+Se uygulanmış grupta ise MSG'li grubun aksine makul

miktarda sperm ve spermatogenik hücrelerin sıralandığı düzgün bir tübül yapısı gözlenmiş. Bu araştırmacılar, selenyumun antioksidan enzimlerin aktivitesini artırıcı özelliğinden dolayı hasara karşı koruyucu olarak çalıştığını belirtmişler (32). Bu çalışmayı göz önüne alırsak Se uyguladığımız gruplardaki düzelmenin literatüre uygun olduğunu söyleyebiliriz. Asadpour ve ark (2013)'nin yapmış oldukları çalışmada, kurşun asetat uygulamasına karşılık NAC, vitE ve sarımsak ekstraktının koruyucu etkisini incelemişler. NAC'ın kurşun asetatın oluşturduğu testiküler hasara karşı iyi bir koruyucu olmadığını saptamışlar. Ancak epididimal sperm sayısını kontrole yakın bir değere artırdığını bulmuşlar. NAC'ın antioksidan özelliğinin testiküler hasardan çok, sperm parametreleri üzerinde etkili olduğunu belirtmişler (33). İmmünohistokimyasal boyama için hedeflediğimiz LH reseptörünün varlığını OK grubu haricinde tüm gruplarda orta dereceli olarak saptadık. OK grubunda gözlenen hafif dereceli boyanmanın sebebinin Yan ve ark (2015)'nin çalışmalarında belirttikleri üzere leydig hücre sayısının azalması olduğu kanaatindeyiz (32). Leydig hücrelerindeki bu azalma, Lu ve ark (2003)'na göre obezite ile artan serbest yağ asitlerinin leydig hücre sağ kalımını baskılaması ve apoptoza zorlaması nedeniyle meydana gelmektedir (30). Çalışmamızın karaciğer histolojisi üzerine etkilerini incelediğimizde, NK grubu beklediği üzere sağlıklı bir görünümdeydi. NN-NS-NNS gruplarında ise hafif dereceli sinüzoidal dilatasyon mevcuttu. Amraoui ve ark (2018)'nin yaptıkları çalışmada bisfenola-A ile indüklenmiş oksidatif strese karşı nötral antioksidanlar olan selenyum ve vit E'yi birlikte uygulanarak düzenleyici etkileri incelenmiş. Sadece antioksidan verdikleri grupta hafif dereceli enflamatuar hücre infiltrasyonu gözlenmiş (21). Obez gruplar incelendiğinde OK grubunda mononükleer hücre infiltrasyonu, 3+ yağlanma, sinüzoidal dilatasyon, yoğun miktarda uniloküler yağ damlacıkları ve vakuolar dejenerasyon gözlemlemiştik. ON- OS gruplarında 2+ yağlanma, granüler dejenerasyon ve multiloküler yağ damlacıklarını tespit etmiştik. ONS grubunda ise bazı karaciğerlerde 1+ bazı karaciğerlerde ise 2+ olmak üzere farklı derecelerde yağlanmaya ek olarak az sayıda ancak uniloküler yapıdaki yağ damlacıklarını gözlemlemiştik. Gomori- trikrom boyaması ile tüm gruplarda herhangi bir bağ dokusu artışı gözlemlemedik. Li ve ark (2016), Yao ve ark (2015), Niu ve ark'nın (2015), yaptıkları çalışmalarda obezite ile birlikte karaciğerde lipit vezikülleri, inflamasyon, antioksidan enzimlerin azalması gibi bulguları bizim çalışmamızla örtüşmektedir (1,25,34). Obezitede alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması sonucu, karaciğere gelen lipit miktarı karaciğerden sekrete edilen lipit miktarından fazladır. Karaciğerdeki lipit dengesinin bu şekilde bozulması, de novo lipogenez ve insülin direnci sonucu lipolizisin baskılanması sebepleriyle

karaciğer yağlanması meydana gelmektedir. Karaciğer steatozisi lipotoksositeye, pro-enflamatuar sitokinlerin salınımına, bunlarda karaciğerde apoptoz, nekroz, oksidatif hasar ve enflamasyona sebep olmaktadır (27,32,33). Ozkol ve ark (2016)'nın yaptıkları çalışmada EtOH ile oluşturdukları karaciğer hasarında vit E, Se ve NAC'ın koruyucu etkisini incelemişler. EtOH'ın oluşturduğu hüresel hasarda en büyük rolün oksidatif strese ait olduğunu ve bunun yanında çeşitli serum enzimlerinin artıp, antioksidan moleküller ve enzimlerin azaldığını tespit etmişler. Kullandıkları antioksidan moleküller sayesinde, EtOH'ın karaciğerde oluşturduğu hipopik dejenerasyon, sinüzoidal dilatasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu gibi histopatolojik bulgulara ek olarak diğer biyokimyasal parametreleri de iyileştirdiklerini ifade etmişler (35). Kim ve ark (2012)'nin OLETF sıçan modeli kullanarak yaptıkları obezite çalışmasında, Se tedavisinin karaciğer yağlanmasını baskıladığı hem genetik hem de histolojik yöntemlerle gösterilmiş. Se'nin glukoz ve yağ metabolizması üzerindeki etkilerinin adiponektini artırması, yağ asitlerinin β -oksidasyonunda görev alan genleri aktive etmesi ve antioksidan özelliği ile oksidatif hasarı azaltması olduğunu belirtmişlerdir (35). Uzun ve ark (2009)'nın yaptıkları NAFLD çalışmasında NAC'ın karaciğer rejenerasyonu üzerine olan etkilerini incelemişler. NAC hem bir antioksidan özellikli bir madde hem de GSH prekürsörü olması sebebiyle karaciğer rejenerasyonunu artırdığını tespit etmişler (36). Obezite ile birlikte artan enerji alımı kaynaklı artan adipozite, enflamasyon ve oksidatif stres insülin direncine sebep olmaktadır. İnsülin direnci ile kanda artan insülin hormonu adipoz dokuda lipolizi baskılamaktadır. Ayrıca karaciğere glukoz girişinin düzenlenmesini ve glikojenolizi bozarak glukoz metabolizmasını bozmaktadır. İnsülin direnciyle glikojenoliz ve ardından da glukoneogenizin baskılanamaz ve sonuçta serum glukoz seviyesinin artışı ortaya çıkar. Ayrıca karaciğerde yeniden esterleşme ve de novo lipogenezi artırarak, karaciğerin lipit birikimini indüklemektedir. Ek olarak artan bu lipit sentezi serum lipit değerlerindeki artışın nedenidir (37). Serum lipitlerinin artması ile birlikte TG, TC, LDL artarken HDL azalmaktadır (21,34) Çalışmamızda obez gruplarda normallere göre; serum glukoz, TG, TC ve LDL değerlerinin yüksek; HDL değerlerinin ise düşük olması literatür ile uyumludur (14,25). Se ve NAC uyguladığımız gruplardaki değişiklikler ise daha önce bahsettiğimiz gibi bu moleküllerin antioksidan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Serum MDA değerlerini incelediğimizde, karaciğerde OS grubunda; testiste OK grubunda diğer gruplara göre yüksek MDA seviyesi tespit etmiştik. Oksidatif stres biyobelirteci olan MDA'daki bu artış oksidatif hasarın göstergesidir (21). Yapılan çeşitli çalışmalarda Se uygulamasının MDA değerlerini

düşürücü etkisi olduğunu belirtilmektedir ancak yaptığımız çalışmada OS grubu karaciğerlerinde OK grubundan daha yüksek MDA değerine sahip olması, Se'nin çalışmamızda etkisiz kaldığı olarak yorumlanabilir. ON ve ONS gruplarında ise NAC'ın MDA üzerindeki indirgeyici etkisi sayesinde değerlerin düşmüş olduğunu görmekteyiz. Testis MDA değerleri literatür ile uyumluluk göstermektedir (34). GPX değerlerimizi incelediğimizde OK grubunda azalma olması literatür ile uyumludur (21). Karaciğer NNS ve ONS gruplarında ve testis NS-NNS ile OS-ONS gruplarındaki GPX artışı ise NAC ve Se'un GPX oluşumunda rol oynamaları olduğunu düşünmekteyiz. GSH değerlerimizi incelediğimizde tedavi gruplarında kontrollere göre artış gözlenmiştir. Hem normallerde hem de obezlerdeki bu değişim Se ve /veya NAC'ın antioksidan molekül olan GSH'ın yapımında rol almalarından kaynaklıdır. Moreno-Fernandez ve ark (2018)'nin yaptıkları çalışmada obezite oluşturdukları grupların karaciğer GSH değerlerini normal grup sıçanların karaciğer GSH değerleri ile kıyasladıklarında daha yüksek olduğunu gözlemlemişler (33). Obezite ile birlikte artan oksidatif strese karşı hüresel yanıt sayesinde GSH değerlerinin arttığını ifade etmişler. Ayrıca bulgularımızı incelediğimizde karaciğer hasar belirteci olan MDA değerlerinin obez gruplarda en az ON grubunda olduğunu görmüştük. GSH değerlerinin de ON grubunda azalmasının sebebi olarak bu gruptaki hasarın diğer gruplara göre daha hızlı tedavi edildiği şeklinde yorumlayabiliriz. Testis değerleri için de yine benzer bir durum söz konusudur. CAT enzimi aktivite değerlerimizi incelediğimizde, NNS grubu değerleri NK grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük çıkmıştı. Tüm obez grupların değerleri de NK grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Hem normal hem de obez gruplardaki, Se veya NAC uyguladığımız gruplarda da kendi kontrollerinden belirgin bir şekilde farklı bir değere sahip olmadıkları görülmekteydi. Bu durumda, Se ve NAC'ın hem ayrı ayrı hem de birlikte uygulamalarının CAT enzim aktivitesinin güçlendirilmesinde etkili olmadıklarını söyleyebiliriz. Ozkol ve ark (2016)'nın yaptıkları çalışmada da belirttikleri üzere CAT enzimi hidrojen peroksit detoksifikasyonundan sorumludur. Se ve NAC uyguladıkları gruplarda, bu ajanların CAT değerlerini bizdeki gibi, bir miktar artırdığını ancak NK grubundan yine de belirgin olarak düşük olduğunu gözlemlemişler (21). Bunun nedeninin CAT'ın, EtOH toksifikasyonu sonucu artan ROS'ları temizlemekte olmasından kaynaklı olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda karaciğer hasar belirteci olarak görev alan ve rutinde de bakılan AST ve ALT enzim değerleri, bir diğer karaciğer hasar belirteci olan MDA değerlerinden oldukça farklı çıkmıştır. Bunun sebebinin, AST ve ALT ölçümleri esnasında cihaz kaynaklı bir hatadan

dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Aynı şekilde serum LH ve FSH değerlerinin cihaz tarafından belirlenememesi sebebiyle bu hormonlar hakkında da herhangi bir değerlendirme yapamıyoruz. Fan ve ark (2015) belirttiği gibi obezite sonucu artan aromataz enzim aktivitesinden sonucu testosteron (T) seviyesi düşer (38). Aromatizasyon sonucu T, E2'ye dönüştürülür. Jallouli ve ark (2016)'nın yapmış oldukları çalışmada, NAC uygulamasının testosteron artışına sebebiyet verdiğini gözlemlemişler (39). Araştırmacılar NAC'ın testosteron artırıcı etkisinin sebebini hem doğrudan hücre membranından geçip bir antioksidan gibi çalışmasına hem de GSH prekürsörü olmasına bağlamışlardır. Liu ve ark (2017)'nin yaptıkları çalışmada farklı dozlarda uygulanan selenyumun üreme performansına etkisine bakmışlar. 0,8 mg/kg/gün olarak iki hafta boyunca Se uyguladıkları grupta kontrole oranla testosteron seviyesinde artış gözlemlemişler (18). Testosteron seviyesindeki bu artışın Se'nin GPX'i artırmasından kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim de testiküler GPX seviyesi incelendiğinde, tüm Se uygulanmış gruplarda yüksek olduğu görülmektedir. Sperm parametrelerini WHO 2010 kriterlerine göre incelediğimizde, NS grubunda beklenenden daha az sayıda sperm bulmuştuk. NK grubu ile karşılaştırdığımızda OK grubunda sperm sayı ve motilite değerlerinin düşük olduğunu gözlemlemiştik. Se uygulamasının hızı olumlu yönde etkileyerek hızı artırmasını beklemiştik ancak literatüre baktığımızda Se toksikasyonunda oluşmaya başlayan bir durum ile karşılaşmaktayız (40). Kullandığımız doz literatürde toksik doz olmasa da uzun süreli kullanmamız sebebiyle spermelerde toksikasyona sebep olmuş olabilir. Obez grup morfolojik verileri incelendiğinde OK'ya göre daha iyi morfolojide oldukları ancak NK grubuna göre ise anlamlı derecede düşük oldukları bulunmuştu. Gruplarda amorf başa sahip sperm sayısının çok fazla olduğunu görüyoruz.

Sonuç olarak, obezite ile birlikte glukoz ve yağ metabolizmasının bozulması karaciğerlerde yağlanmaya ve serum lipit değerlerinde artışına ve yağ dokusundan bol miktarda adipositokin salgılanmasına sebep olmaktadır. Bu oluşan oksidatif stres tüm organizmayı etkilediği gibi testis dokusu ve beraberinde sperm üretimini de etkilemektedir. Bu etkileşim ile testosteron hormon seviyesi azalmakta fertilitate kaybı meydana gelmektedir.

Etik Kurul Onayı: Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'nun 64583101/2017/003 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Li M, Ye T, Wang X-X ve ark. Effect of octreotide on hepatic steatosis in diet-induced obesity in rats. PLoS ONE.2016;11(3):E0152085.

2. Huh JH, Kim KJ, Kim SU ve ark. Obesity is more closely related with hepatic steatosis and fibrosis measured by transient elastography than metabolic health status. Metabol Clin Exper. 2017;66:23-31.

3. Li S, Meng F, Liao X ve ark. Therapeutic role of ursolic acid on ameliorating hepatic steatosis and improving metabolic disorders in high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease rats. PLoS ONE. 2014;9(1):e86724.

4. Erdemir F. Obezite ve erkek infertilitesi. J Clin Analytical Med. 2013;4(1):76-82.

5. Özgür B, Eroğlu M. Obezite ve infertilite. Androloji Bült. 2012;254-7.

6. Özata M, Yılmaz İ, Mergen M, Öktenli Ç, Aydın A. Erkek hipoçinkonemi. Turk J Endocrinol Metab. 2003;2:47-51.

7. Ersoy O, Köseoğlu H. Karaciğer hastalıklarının N-asetil sistein kullanımı. Güncel Gastroenterol. 2014;18(1):119-24.

8. Akşit H, Akşit D, Bildik A ve ark. Deneysel karaciğer intoksikasyonunda N-asetil sistein'in glutatyon metabolizması ve lipid peroksidasyonuna etkileri. Ankara Univ Vet Fak Derg. 2015;62:1-5.

9. Ciftci H, Verit A, Savas M, Yeni E, Erel O. Effects of N-acetylcysteine on semen parameters and oxidative/antioxidant status. Urology. 2009;74(1):73-6.

10. Nazıroğlu M, Çay M. Protective role of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on the antioxidative defense mechanisms in rats with diabetes induced by streptozotocin. Biol Trace Elem Res. 2001;79:149-59.

11. Dkhal MA, Zrieq R, Quraish SA ve ark. Moneim selenium nanoparticles attenuate oxidative stress and testicular damage in streptozotocin-induced diabetic rats. Molecules. 2016;21:1517.

12. Heath RL, Packer L. Photoperoxidation in isolated chloroplasts. I. Kinetics and stoichiometry of fatty acid peroxidation. Arch Biochem Biophys. 1968;125(1):180-98.

13. Beutler E, Dubon O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med. 1963;61:882-8.

14. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS ve ark. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. Fertil Steril. 1986;46(6):1118-23.

15. Huang H, Yan Z, Chen Y ve ark. A social contagious model of the obesity epidemic. Scientific Reports. 2016;6:37961.

16. Sayin FK, Buyukbas S, Basarali MK ve ark. Effects of silybum marianum extract on high-fat diet induced metabolic disorders in rats. Pol J Food Nutr Sci. 2016;66(1):43-50.

17. Moreno-Fernández S, Garcés-Rimón M, Vera G ve ark. High fat/high glucose diet induces metabolic syndrome in an experimental rat model. Nutrients. 2018;10(10):1502.

18. Liu F, Wang X, Shi H ve ark. Polymannuronic acid ameliorated obesity and inflammation associated with a high-fat and high-sucrose diet by modulating the gut microbiome in a murine model. Br J Nutr. 2017;117(9):1332-42.

19. Amri Z, Ghorbel A, Turki M ve ark. Effect of pomegranate extracts on brain antioxidant markers and cholinesterase activity in high fat-high fructose diet induced obesity in rat model. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):339.

20. Van Herck MA, Vonghia L, Francque SM. Animal models of nonalcoholic fatty liver disease-a starter's guide. Nutrients. 2017;9(10):1072.

21. Yao X, Lin Z, Jiang C ve ark. Cyclocarya paliurus prevents high fat diet induced hyperlipidemia and obesity in Sprague-Dawley rats. Can J Physiol Pharmacol. 2015;93(8):677-86.

22. Gurung S, Agbaga M-P, Myers DA. Cognitive differences between Sprague-Dawley rats selectively bred for sensitivity or resistance to diet induced obesity. Behav Brain Res. 2016;311:122-30.

23. Ahmad A, Ali T, Kim MW ve ark. Adiponectin homolog novel osmotin protects obesity/diabetes-induced NAFLD by upregulating Adipors/Ppara signaling in Ob/Ob and Db/Db transgenic mouse models. Metabolism. 2019;90:31-43.

24. Soltys K, Dikdan G, Koneru B. Oxidative stress in fatty livers of obese Zucker rats: Rapid amelioration and improved tolerance to warm ischemia with tocopherol. Hepatology. 2001;34(1):13-8.

25. Niu S, Wang L, He M ve ark. Exendin-4 regulates redox homeostasis in rats fed with high-fat diet. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2015;47(6):397-403.
26. Punhagui APF, Teixeira GR, de Freitas MC ve ark. Intermittent resistance exercise and obesity, considered separately or combined, impair spermatid parameters in adult male Wistar rats. *Int J Exp Pathol*. 2018;99(2):95-102.
27. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic fatty liver disease cirrhosis: A review of its epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, management, and prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:2784537
28. Miao XL, Gao GM, Jiang L ve ark. Asiatic acid attenuates high-fat diet induced impaired spermatogenesis. *Exp Ther Med*. 2018;15(3):2397-403.
29. Vendramini V, Cedenho AP, Miraglia SM ve ark. Reproductive function of the male obese Zucker rats: Alteration in sperm production and sperm DNA damage. *Reprod Sci*. 2014;21(2):221-9.
30. Lu ZH, Mu YM, Wang BA ve ark. Saturated free fatty acids, palmitic acid and stearic acid, induce apoptosis by stimulation of ceramide generation in rat testicular leydig cell. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;303(4):1002-7.
31. Yan WJ, Mu Y, Yu N ve ark. Protective effects of Metformin on reproductive function in obese male rats induced by high-fat diet. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(7):1097-104.
32. Hamza RZ, Al-Harbi MS. Monosodium glutamate induced testicular toxicity and the possible ameliorative role of vitamin E or selenium in male rats. *Toxicol Rep*. 2014;1:1037-45.
33. Amraoui W, Adjabi N, Bououza F ve ark. Modulatory role of selenium and vitamin E, natural antioxidants, against Bisphenol A-induced oxidative stress in Wistar Albinos rats. *Toxicol Res*. 2018;34(3):231-9.
34. Asadpour R, Shahbazfar AA, Kianfard D ve ark. Comparison of the protective effects of garlic (*Allium sativum* L) extract, vitamin E and N acetyl cystein on testis structure and sperm quality in rats treated with lead acetate. *Rev Med Vet (Toulouse)*. 2013;164(1):27-33.
35. Ozkol H, Bulut G, Balahoroğlu R ve ark. Protective effects of selenium, N acetylcysteine and vitamin E against acute ethanol intoxication in rats. *Biol Trace Elem Res*. 2017;175(1):177-85.
36. Uzun MA, Koksall N, Kadioglu H ve ark. Effects of N-acetylcysteine on regeneration following partial hepatectomy in rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Surg Today*. 2009;39(7):592-7.
37. Titchenell PM, Lazar MA, Birnbaum MJ. Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin. *Trends Endocrinol Metab*. 2017;28(7):497-505.
38. Fan Y, Liu Y, Xue K ve ark. Diet-induced obesity in male C57BL/6 mice decreases fertility as a consequence of disrupted blood-testis barrier. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0120775.
39. Jallouli M, El Bini Dhouib I, Dhouib H ve ark. Disruption of steroidogenesis after dimethoate exposure and efficacy of N-acetylcysteine in rats: an old drug with new approaches. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23(8):7975-84.
40. Dokras A, Playford M, Kris-Etherton PM ve ark. Impact of hormonal contraception and weight loss on high-density lipoprotein cholesterol efflux and lipoprotein particles in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;86(5):739-46.

Primiparavid Gebelerde Stres Üriner İnkontinansın Prevalans ve Risk Faktörleri

The Prevalence of Stress Urinary Incontinence and Risk Factors in Primigravida Pregnancies

Aylin SAĞLAM¹, Mehmet Akif DİRİ², Haydar SİPAHİOĞLU¹

¹Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aksaray

²Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Aksaray

Öz

Gebelik, stres üriner inkontinans gelişimindeki en önemli risk faktörüdür. Stres üriner inkontinans, gebe kadınlarda en sık görülen üriner inkontinans tipidir ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Bu çalışma, primigravid gebelerde, stres üriner inkontinansın prevalans ve risk faktörlerini incelemek amacıyla planlanmıştır. Bu anket çalışması, Kasım 2019–Haziran 2020 tarihleri arasında, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği ve Üroloji Polikliniği'ne başvuran primigravid gebeler üzerinde yapıldı. Çalışmanın etik kurul onayı, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı. Çalışmaya 512 primigravid gebe katılımcı dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri, inkontinans varlığı ve şekli kaydedildi. Bu çalışmada, stres üriner inkontinans prevalansı %20.1 olarak bulundu. Stres üriner inkontinans olan gruba, vücut kitle indeksi ve sigara içme öyküsü, stres üriner inkontinans olmayan gruba göre daha yüksekti. Gebelikte kilo alımı ile stres üriner inkontinans arasında ters bir ilişki vardı. Gebelik öncesi vücut kitle indeksi yüksekliği ve sigara içme, stres üriner inkontinans gelişiminde önemli ve modifiye edilebilir risk faktörlerindedir. Antenatal dönemde stres üriner inkontinans gelişimini önleyici stratejilerin uygulanması ve üriner inkontinans ve risk faktörlerinin azaltılması hakkında farkındalığın artırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Risk Faktörleri, Stres Üriner İnkontinans

Abstract

Pregnancy is the main risk factor for the development of stress urinary incontinence. Stress urinary incontinence is the most common type of urinary incontinence in pregnant women and is known has detrimental effects on the quality of life. This study was planned to examine the prevalence and risk factors of stress urinary incontinence in primigravida pregnancies. This was a survey study. The study was performed between November 2019 and June 2020 in the Obstetrics and Gynecology and Urology Outpatient Clinics of Aksaray University School of Medicine, Aksaray Training and Research Hospital, Turkey. All the participants have previously given their informed consent in written form. The study was approved by the Ethics Committee of the Aksaray University School of Medicine. There were 512 participants. Participants' demographic information and presence of incontinence, type of incontinence were recorded. The prevalence of stress urinary incontinence was 20.1%. Prepregnancy body mass index and history of smoking in the group with reporting stress urinary incontinence was higher than the group with no reporting stress urinary incontinence. There was an inverse relationship between weight gain in pregnancy and the risk of stress urinary incontinence. An increased body mass index and smoking are important and modifiable risk factors for the development of stress incontinence. It is important to implement of antenatal preventive strategies and to increase awareness in women about urinary incontinence and the reduction of risk factors.

Keywords: Pregnancy, Risk Factors, Stress Urinary Incontinence

Giriş

Stres üriner inkontinans (SÜİ), gebelikte en sık görülen üriner inkontinans tipi olup, fiziksel aktivite, öksürük ve hapsirme ile istemsiz olarak idrar kaçırmaya sebep olur (1). Gebelerin yaşam kalitesi, fiziksel aktivite, seyahat ve sosyal ilişkileri üzerinde olumsuz yönde etkileri vardır. İnkontinansı olan gebelerin yaşam kalitesi, gebelik yaşı ilerledikçe daha da kötüleşmektedir (2). Gebelikte SÜİ'nin gerçek prevalansı bilinmemektedir.

Gebelikleri süresince üriner inkontinansı olan gebe kadınlar, üriner inkontinansı olmayanlara göre,

postpartum üriner inkontinans gelişmesi bakımından daha fazla risk altındadır (3,4). Pelvik taban kaslarındaki (PTK) zayıflık, üretra ve mesane mobilitesini artırmaktadır ve bu durum üretral sfinkter yetmezliğine neden olmaktadır. Gebe kadınlarda öksürme, hapsirme, gülme veya hareket etme gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda, bu basınç mesaneye iletilmekte ve mesane içi basınç üretral kapanma basıncını aşınca SÜİ meydana gelmektedir (5,6). Gebelik, genç kadınlarda, SÜİ gelişiminde başlıca risk faktörlerinden biridir (7,8). Gebelikteki fizyolojik kilo alımı, PTK ve mesane üzerindeki basıncı yükseltip üretral mobiliteyi artırabilmektedir ve ayrıca aşırı maternal kilo alımı, mesane ve üretraya olan kan akımını bozabilmektedir (9,10). Gebelik boyunca büyüyen uterus ve fetus, PTK üzerine yük bindirmektedir ve bu durum PTK'de zayıflığa neden olur (6,11). Doğum, pudendal siniri, levator ani kasının kaudalini, fasial pelvik organ desteğini, external ve internal anal sfinkteri zedeleyebilir. Bu durum, PTK'yi zayıflatır ve mesane boynu ve üretral mobiliteyi artırır (12,13,14,15). Pelvik taban kaslarının fonksiyonel desteğinin sağlanmasında

ORCID No
Aylin SAĞLAM 0000-0002-6820-5147
Mehmet Akif DİRİ 0000-0002-0413-4802
Haydar SİPAHİOĞLU 0000-0003-3350-6086

Başvuru Tarihi / Received: 25.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 10.09.2020

Adres / Correspondence : Aylin SAĞLAM
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aksaray
e-posta / e-mail : aylinsgl728@gmail.com

kollajen önemli olup, SÜİ olan kadınlarda total kollajen azalmıştır (14,16).

Bu çalışmada, primigravid gebelerde, SÜİ prevalansının ve risk faktörlerinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

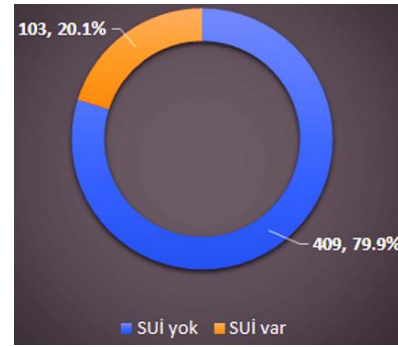
Çalışmamız, bir anket çalışması olup çalışma için gerekli etik kurul onayı Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 23.10.2019 tarihli toplantısında 2019/01-39 karar numarası ve 2019/10-07 protokol numarasıyla alınmıştır. Kasım 2019–10 Haziran 2020 tarihleri arasında Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği ve Üroloji Polikliniği'ne başvuran, 18-45 yaş arası bir doğum yapmış 512 kadın katılımcının gebelik boyunca inkontinans varlığı, şekli, süresi, görüldüğü trimester ve yaş, parite, boy, kilo, fiziksel aktivite gerektiren meslekte çalışma gibi demografik özellikleri postpartum 8-10 hafta arasında yüzyüze görüşme yöntemi ile anket formuna kaydedilmiştir. Katılımcılara araştırmanın amacı açıklanıp yazılı bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Katılımcıların gebelik öncesi ve güncel vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri kilo/boy^2 (kg/m^2) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Araştırmaya 18 yaş altı, çoğul, multıpar, daha önce üriner inkontinans olan, masa başı meslekler ve üriner inkontinans nedeniyle tedavi görmüş olan gebeler dahil edilmemiştir.

Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov testiyle incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için medyan (1.çeyrek – 3.çeyrek) biçiminde ifade edilirken, kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir. Yapılan uyum iyiliği testleri sonucunda parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı, sürekli ve kesikli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler ise Pearson'un χ^2 ya da Süreklilik düzeltmeli χ^2 testiyle analiz edilmiştir. Stres üriner inkontinans gözlenen ve gözlenmeyen grupları ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktör(ler), çoklu değişkenli lojistik regresyon analiziyle tespit edilmiştir. Her bir değişkene ait Odds Oranı ve %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. Verilerin analizi, IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılmıştır. $p < 0.05$ için sonuçlar, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu çalışmada, 512 olgunun verileri değerlendirilmiştir. Stres üriner inkontinans prevalansı, bu çalışmada, %20.1 olarak

bulunmuştur. Şekil 1'de SÜİ prevalansı pasta grafik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1. SÜİ prevalansı

Tablo 1'de, SÜİ olan ve olmayan gruplara göre olguların demografik ve klinik özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar yer almaktadır. Stres üriner inkontinanslı olan ve olmayan gruplar arasında sırasıyla; yaş, terminasyon öyküsü, fiziksel aktivite gerektiren meslekte çalışma, enürezis öyküsü, bebek doğum ağırlığı ve doğum haftası yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0.05$). Stres üriner inkontinanslı olmayan gruba göre, SÜİ olan grupta gebelik öncesi VKİ ve gebelik öncesi VKİ'nin 25 kg/m^2 ve üzerinde olma sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. ($p = 0.003$ ve $p = 0.007$). Buna karşın, SÜİ olmayan gruba göre SÜİ olan grup, gebelikte daha az kilo almıştır ($p = 0.002$). Ayrıca, SÜİ olmayan gruba göre SÜİ olan grupta, sigara öyküsü de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p = 0.018$).

Tablo 2'de, SÜİ olan ve olmayan grupları ayırt etmede belirleyici olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkileri, çoklu değişkenli lojistik regresyon analiziyle incelenmiştir. Diğer faktörlere göre düzeltme yapıldığında, VKİ'nin $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olması, SÜİ görülme olasılığını istatistiksel anlamlı olarak 1.839 kat (95% CI: 1.172-2.885) artırmaktadır ($p = 0.008$). Ayrıca, sigara öyküsü ile beraber SÜİ oluşması daha olasıdır (OR=1.911, 95% CI: 1.049-3.480 ve $p = 0.034$).

Tartışma

Çalışma 512 hastanın katılımı ile gerçekleştirilmiş olup SÜİ görülen gruptaki hastaların yaş ortalaması 26 (24-32) iken SÜİ olmayan grupta ise 27 (23-31) idi ve istatistiksel olarak iki grup arasında fark yoktu. Stres üriner inkontinansı olan ve olmayan grup arasında sırasıyla; terminasyon öyküsü, meslek, enürezis öyküsü, bebek doğum ağırlığı ve doğum haftası yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

SÜİ prevalansı bu çalışmada primigravid gebeliklerde %20.1 olarak bulundu. Diğer çalışmalarda verilen prevalans aralığı %18.6-%75 aralığında değişmektedir (17,18). Bu farklılıklar üriner inkontinansı değerlendirirken farklı metodolojilerin kullanılması, gebeliğin evresi ile

Tablo 1. SÜİ gözlenen ve gözlenmeyen gruplara göre olguların demografik ve klinik özellikleri

	SÜİ yok (n=409)	SÜİ var (n=103)	p değeri
Yaş (yıl)	27 (23-31)	26 (24-32)	0.508†
Yaş grupları			0.911‡
18-30 yaş	304 (74.3%)	76 (73.8%)	
>30 yaş	105 (25.7%)	27 (26.2%)	
Gebelik öncesi VKİ (kg/m ²)	23 (20-25)	23 (22-27)	0.003†
Gebelik öncesi VKİ			0.007‡
<25 kg/m ²	291 (71.1%)	59 (57.3%)	
≥25 kg/m ²	118 (28.9%)	44 (42.7%)	
Gebelikte alınan kilo	11 (8-15)	9 (6-12)	0.002†
Sigara öyküsü	42 (10.3%)	20 (19.4%)	0.018¶
Terminasyon öyküsü	61 (14.9%)	14 (13.6%)	0.855¶
Fiziksel aktivite gerektiren meslekte çalışma	148 (36.2%)	46 (44.7%)	0.113‡
Enürezis öyküsü	58 (14.2%)	21 (20.4%)	0.160¶
Bebek doğum ağırlığı (g)	3300 (2950-3540)	3100 (2987-3525)	0.708†
Doğum haftası	38.8 (38.0-39.0)	39.0 (38.0-39.0)	0.958†
SÜİ'nin görüldüğü trimester			N/A
1.trimester	N/A	18 (17.5%)	
2.trimester	N/A	2 (1.9%)	
3.trimester	N/A	83 (80.6%)	

Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için median (1.çeyrek-3.çeyrek) biçiminde ifade edildi, † Mann Whitney U testi, ‡ Pearson'un χ^2 testi, ¶ Süreklilik düzeltmeli χ^2 testi.

Tablo 2. SÜİ gözlenen ve gözlenmeyen grupları ayırt etmede belirleyici olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin çoklu değişkenli lojistik regresyon analiziyle incelenmesi

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı	p değeri
Gebelik öncesi VKİ ≥25 kg/m ²	1.839	1.172-2.885	0.008
Sigara öyküsü	1.911	1.049-3.480	0.034
Fiziksel aktivite gerektiren meslekte çalışma	1.388	0.886-2.175	0.153
Enürezis öyküsü	1.534	0.866-2.716	0.142

İlgili varyasyonlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca çalışma popülasyonu içerisinde daha öncesinde üriner inkontinansı olan hastaların dahil edilmesi halinde gebelikte üriner inkontinans prevalansının yüksek olması beklenen bir durumdur.

Bu çalışmada gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) arttıkça gebelikte SÜİ görülme riski artmaktaydı. Özellikle gebelik öncesi VKİ >25kg/m² olması halinde SÜİ görülme ihtimalini daha fazla idi (95% CI: 1.172-2.885). Hojberg ve ark gebelik öncesi VKİ >30-35kg/m² olan kadınlarda (OR = 1.7; 95% CI 0.9–3.2) normal VKİ'ne sahip kadınlara (OR = 2.5; 95% CI 1.0–6.0) göre SÜİ gelişmesi bakımından önemli derecede daha yüksek riske sahip olduğunu bildirmişlerdir (19). Arrue ve ark gebelikte aşırı kilo alınımının doğum sonrası SÜİ gelişiminde riski arttırdığını bildirirken Scarpa ve ark, Chiarelli ve ark. böyle bir ilişkinin varlığını bulamamışlardır (20-22). Bizim çalışmamızda gebelikte alınan kilo ile SÜİ'nin görülme olasılığı arasında ters bir ilişki mevcut olup bu da bize SÜİ gelişiminde gebelikte alınan kilonun SÜİ gelişiminde rol oynamayabileceği sonucunu çıkartmaktadır. Nullipar hastalarda pelvik taban kaslarının manometrik incelemesi sonucunda pelvik taban kaslarının gücü gebelik dışındaki faktörler ile bozulabileceğini göstermiştir (23). Stres üriner inkontinans gebelikte en sık görülen üriner inkontinans tipidir ve gebelikte üriner inkontinans gelişmesinin mekanizması tam olarak bilinmemekle

birlikte mekanik ve endokrin değişimler nedeniyle olabileceği belirtilmiştir (24,25). İntraabdominal basınç artışı ve kilo alımı gibi mekanik nedenler pelvik taban kasları ve mesane üzerindeki basıncı ve üretral mobiliteyi artırır. Gebelikte artan progesteron pelvik taban düz kasları üzerine relaksasyon etkisi gösterir ve kollajen seviyesinde azalma ile ilişkilidir (14,16).

Sigara içen gebelerde SÜİ görülme riski içmeyenlere göre bizim çalışmamızda daha fazlaydı (OR=1.911, 95% CI: 1.049-3.480). Sigara içindeki karbon monoksit oksijenin dokulara taşınmasını bozmaktadır ve kaslarda atrofi ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca pelvik taban kasları da etkilenmektedir. Sigara aynı zamanda öksürüğe de neden olmaktadır ve kronik ve sık öksürük mesane üzerindeki basıncı artırır ve pelvik taban kaslarına önemli bir basınç uygular ve pelvik taban kaslarının inervasyonunu bozabilir ve üriner inkontinansı kötüleştirir (26). Hojberg ve ark sigara içen gebelerin sigara içmeyen gebelere kıyasla SÜİ gelişimi bakımından ciddi derecede risk altında olduklarını bildirmektedir (OR=1.4; 95% CI 1.1–1.9) (19). Bununla birlikte sigara içilmesi SÜİ'dan çok urge inkontinans ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir (27).

Üriner inkontinans prevalansı gebelik yaşı arttıkça artmaktadır (28). Bununla birlikte gebelik yaşı ile üriner inkontinans arasında bir korelasyon olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (29,30). Stres inkontinans prevalansı bu çalışmada birinci

trimesterde %17.5, ikinci trimesterde %1.9, üçüncü trimesterde %80.6 olarak bulunmuştur. Büyüyen uterus ve fetus PTK'ları üzerine baskı yaparak PTK'larında zayıflamaya neden olması üriner inkontinansın özellikle üçüncü trimesterde daha sık görülmesinin bir nedeni olabilir (11). Üriner inkontinansın üçüncü trimester görülme prevalansı literatürde %27.9 ile %87.7 arasında değişmektedir (29- 33).

Sonuç olarak, stres inkontinans gebelikte en sık görülen üriner inkontinans tipi olup gebelik öncesi vücut kitle indeksi yüksekliği ve sigara içilmesi stres inkontinans gelişiminde önemli risk faktörlerindedir. Hem gebelik öncesi artmış vücut kitle indeksi hem de sigara içilmesi modifiye edilebilir risk faktörleri olup antenatal dönemde stres inkontinans gelişimini önleyici stratejilerin uygulanması ve üriner inkontinans ve risk faktörlerinin azaltılması yönünde farkındalığın artırılması önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'nun 23.10.2019 tarih ve 2019/10-07 protokol numarası ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5-26.
- Van de Pol GG, Van Brummen HJ, Bruinse HW, Heintz AP, van der Vaart CH. Is there an association between depressive and urinary symptoms during and after pregnancy? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;18:1409-15.
- Burgio KL, Zyczynski H, Locher JL, Richter HE, Redden DT, Wright KC. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol*. 2003;102:1291-8.
- Liang CC, Wu MP, Lin SJ, Lin YJ, Chang SD, Wang HH. Clinical impact of and contributing factors to urinary incontinence in women 5 years after first delivery. *Int Urogynecol J*. 2013;24(1):99-104.
- Davis K, Kumar D. Pelvic floor dysfunction: a conceptual framework for collaborative patient-centred care. *J Adv Nurs*. 2003; 43(6):555-68.
- Morkved S, Bo K, Schei B, Salvesen KA. Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: a single-blind randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2003;101(2):313-9.
- FitzGerald MP, Graziano S. Anatomic and functional changes of the lower urinary tract during pregnancy. *Urol Clin N Am*. 2007;34(1):7-12.
- The Joanna Briggs Institute best practice information sheet: the effectiveness of pelvic floor muscle exercises on urinary incontinence in women following childbirth. *Nurs Health Sci*. 2011;13(3):378-81.
- Pregazzi R, Sartore A, Troiano L et al. Postpartum Urinary symptoms: prevalence and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2002;103(2):179-82.
- Bump RC, Sugeran H, Fantl JA, McClish DM. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:392-9.
- MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorder and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *Br J Obstet Gynecol*. 2000;107:1460-70.
- Dietz HP, Wilson PD. Childbirth and pelvic floor trauma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19(6):913-24.
- Dietz HP, Schierlitz L. Pelvic floor trauma in childbirth-myth or reality? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005;45(1):3-11.
- Keane DP, Sims TJ, Abrams P, Bailey AJ. Analysis of collagen status in premenopausal nulliparous women with genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104:994-8.
- Dietz HP, Eldridge A, Grace M, Clarke B. Does pregnancy affect pelvic organ mobility? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004; 44:517-20.
- Falconer C, Ekman G, Malmstrom A, Ulmsten U. Decreased collagen synthesis in stress incontinence women. *Obstet Gynecol*. 1994;84:583-6.
- Sangsawang B, Sangsawang N. Stress urinary incontinence in pregnant women: a review of prevalence, pathophysiology, and treatment. *Int Urogynecol*. 2013;24:901-12.
- Al-Mehaisen LM, Al-Kuran O, Lataifeh IM, Betawie S, Sindiyani A, Al-tal OF, et al. Prevalence and frequency of severity of urinary incontinence symptoms in late pregnancy: a prospective study in the north of Jordan. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:499-503.
- Hojberg KE, Salvig JD, Winslow NA, Lose G, Secher NJ. Urinary incontinence: prevalence and risk factors at 16 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynecol*. 1999;106:842-50.
- Arrue M, Ibañez L, Paredes J, et al. Stress urinary incontinence six months after first vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;150:210-4.
- Scarpa KP, Herrmann V, Palma PC, Riccetto CL, Morais SS. Prevalence and correlates of stress urinary incontinence during pregnancy: a survey at UNICAMP Medical School, São Paulo, Brazil. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006;17:219-23.
- Chiarelli P, Campbell E. Incontinence during pregnancy. Prevalence and opportunities for continence promotion. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1997;37:66-73.
- Hilde G, Stær-Jensen J, Ellström Engh M, Brækken IH, Bø K. Continence and pelvic floor status in nulliparous women at midterm pregnancy. *Int Urogynecol J*. 2012;23:1257-63.
- Sangsawang B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;178:27-34.
- Viktrup L. The risk of urinary tract symptom five years after the first delivery. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:2-29.
- Swift SE, Ostergard DR. Effects of progesterone on the urinary tract. *Int Urogynecol J*. 1993;4:232-6.
- Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT. *Br J Obstet Gynaecol*. 2003;110:247-54.
- Martínez Franco E, Parés D, Lorente Colomé N, et al. Urinary incontinence during pregnancy. Is there a difference between first and third trimester? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;182:86-90.
- Ozerdoğan N, Beji NK, Yalcın O. Urinary incontinence: its prevalence, risk factors and effects on the quality of life of women living in a region of Turkey. *Gynecol Obstet Invest*. 2004;58:145-50.
- Abdullah B, Ayub SH, Mohd Zahid AZ, Noorneza AR, Isa MR, Ng PY. Urinary incontinence in primigravida: the neglected pregnancy predicament. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;198:110-5.
- Sharma JB, Aggarwal S, Singhal S, et al. Prevalence of urinary incontinence and other urological problems during pregnancy: a questionnaire based study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(6):845-51.
- Wesnes SL, Rortveit G, Bø K, et al. Urinary incontinence during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109(4):922-8.
- Kocaöz S, Talas MS, Atabekoğlu CS. Urinary incontinence in pregnant women and their quality of life. *J Clin Nurs*. 2010;19(23-24):3314-23.

Serebral Kavernöz Malformasyonların Tanısında Duyarlılık Ağırlıklı ve Gre T2* Görüntüleme: 3 Tesla Deneyimimiz

Susceptibility Weighted Imaging (SWI) and Gre T2* Imaging in the Diagnosis of Cerebral Cavernous Malformations: Our 3 Tesla Experience

Bünyamin GÜNEY, İbrahim Önder YENİÇERİ, Emrah DOĞAN, Neşat ÇULLU

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Bu çalışma serebral kavernöz malformasyonların (SKM), SWI ve Gradient eko T2* (GRE T2*) görüntülerde saptanabilirliği ve lezyonların her iki sekansdaki boyutsal farklılıklarının karşılaştırılmasıdır. Çalışmamıza yaşları 14 ile 80 (42.4±17.58) arasında değişen toplam 57 SKM'li hasta (32 erkek, 25 kadın) dahil edildi. Kranial MR görüntülemeye, rutin sekanslara ek olarak SWI ve GRE T2* görüntüleme yapıldı. SKM lezyonlarının sayısı, boyutu ve alınan sekansta görülebilirliği açısından retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. SWI görüntülemeye saptanmış SKM sayısı (n=97), GRE T2* görüntülerde saptananlara (n=69) göre yüksekti. Lezyonların medyan (min-max) boyutu, SWI görüntülerde 7.9 (3.7-45) mm, GRE T2* görüntülerde 7.7 (3.6-42) mm olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Ayrıca çalışmamızda 7 olguda SKM'ye eşlik eden gelişimsel venöz anomali ve 4 olguda eşlik eden fokal tip yüzeysel siderozis saptandı. SKM'ye eşlik eden fokal tip yüzeysel siderozis bulgusu SWI görüntülemeye daha keskin ve ayrıntılı izlendi. SKM düşünülen olgularda tanısız üstünlüğü nedeni ile rutin kranial MR görüntülemeye SWI sekansı eklenmesi literatürde pek çok çalışmada önerilmektedir. Biz bu çalışmada mevcut literatüre ek olarak, SWI sekansının GRE T2* sekansında alınan görüntülere kıyasla lezyonları morfolojik olarak daha büyük gösterdiğini saptadık. Ayrıca SWI görüntüleme, SKM'ye eşlik eden okkült vasküler malformasyon saptanmasında ve fokal tip yüzeysel siderozis tanısında GRE T2* görüntülemeye kıyasla kesin bir tanısız üstünlüğe sahiptir.

Anahtar Kelimeler: GRE T2*, Kavernöz Malformasyon, SWI, 3 Tesla

Abstract

This study compares the visibility and morphological dimensionality of lesions in cerebral cavernous malformations (CCM) with SWI images and Gradient Echo T2*(GRE T2*) images for both sequences. A total of 57 patients with CCM (32 males, 25 females) aged between 14 and 80 (42.4±17.58) were included in our study. In cranial MR imaging, in addition to routine sequences, SWI and GRE T2* imaging were performed. CCMs were re-evaluated retrospectively in terms of the number, size and visibility of the lesions taken. The number of CCM detected in SWI imaging (n=97) was higher than those detected in GRE T2* images (n=69). The median (min-max) size of the lesions was 7.9 (3.7-45) mm in SWI images and 7.7 (3.6-42) mm in GRE T2* images, and the difference was statistically significant (p<0.001). In addition, developmental venous anomaly accompanying CCM in 7 cases and focal type superficial siderosis accompanied in 4 cases were detected in our study. Focal-type SS findings accompanying CCM were more sharply and more detailed in SWI imaging. It is recommended in many studies in the literature to add SWI sequence to routine cranial MR imaging due to its diagnostic superiority in patients with SCM. In addition to the current literature, we found in this study that the SWI sequence showed lesions morphologically larger than the images taken in the GRE T2* sequence. Moreover, SWI imaging had a definitive diagnostic superiority compared to GRE T2* imaging in the detection of occult vascular malformation accompanying SCM and in the diagnosis of accompanying focal type superficial siderosis.

Keywords:

Keywords: Cavernous Malformation, GRE T2*, SWI, 3 Tesla

Giriş

Serebral kavernöz malformasyonlar (SKM), santral sinir sistemi vasküler lezyonlarının yaklaşık olarak %10-15'ini oluştururlar (1). Histolojik olarak hemosiderin bir halka ile çevrelenen endotel tabakası içeren (kas dokusu ya da parankim dokusu içermeyen) dilate vasküler boşluklardan oluşurlar (2-4). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), SKM'yi değerlendirmek için tercih edilen en iyi radyolojik görüntüleme tekniğidir. Kranial MR

tetkikinde her hastaya alınan rutin sekanslardan TSE T2 ağırlıklı görüntülerde, periferik hipointens bir rim tarafından çevrelenen retiküle bir çekirdek şeklinde karakteristik bir görünüme sahiptirler (5,6).

Literatürde son 10-15 yıl öncesinde yapılan çalışmalarda gradient eko (GRE) T2* görüntüleme, serebral kavernöz malformasyonların değerlendirilmesi için altın standart sekans olarak ifade edilmekteydi (5). Son yıllarda çalışmaların yoğunlaştığı duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (DAG-SWI) ise dokular arasındaki duyarlılık değişikliklerinin görünürlüğünü vurgulamak için faz bilgilerini kullanarak yerel kontrastı daha da artırabilen bir T2 ağırlıklı ve hacimsel görüntüleme özelliğine sahip üç boyutlu bir MR sekansıdır. Bu özellik SWI sekansının normal dokuya göre paramanyetik olan hemosiderin gibi kan ürünlerine karşı hassas bir duyarlılığa sahip olmasını sağlar (7,8). Genel olarak duyarlılık etkileri 3 Tesla MR cihazı ile yapılmış görüntülemeye, 1.5 Tesla MRG cihazına kıyasla daha belirgindir (9). Bu literatür bilgileri eşliğinde SWI sekansının, lokal manyetik alanı bozan ve SKM'nin histolojik parçası olan

	ORCID No
Bünyamin GÜNEY	0000-0002-0853-4184
İbrahim Önder YENİÇERİ	0000-0003-2779-2020
Emrah DOĞAN	0000-0002-9446-2294
Neşat ÇULLU	0000-0002-5045-3919

Başvuru Tarihi / Received: 28.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 26.04.2021

Adres / Correspondence : Neşat ÇULLU
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : nesatcullu77@gmail.com

periferel hemosiderin halkasını saptamada GRE T2* sekansına göre daha hassas olabileceğini düşündük.

Bu çalışmanın amacı, serebral kavernöz malformasyonların (SKM), SWI ve Gradient eko T2* (GRE T2*) görüntülerde saptanabilirliği ve lezyonların her iki sekanstaki boyutsal farklılıklarının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız için etik kurul onayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan (14.02.2020 tarih ve 190262/23) alındı. Son 4 yıllık dönemde (Temmuz 2016-Ocak 2020) SKM tanısı almış hastalar retrospektif olarak tarandı. Bu hastalardan (n=91) kranial MR tetkikine hem GRE T2* hem de SWI sekansı dahil edilmeyen (n=34) hastalar çalışma dışında bırakıldı. Rutin sekanslara her iki sekansta aynı anda eklenmiş (SWI+GRE T2*) hastalar (n=57) çalışmaya dahil edilerek retrospektif olarak MRG görüntüleri tekrar değerlendirildi.

MR görüntüleme 3 Tesla MR cihazında yapıldı (Siemens Skyra, Berlin, Almanya). Rutin TSE T2 görüntüleri için teknik parametreler: TR/TE: 3540/101 msn, matrix: 312x384 mm, NEX: 2 Kesit kalınlığı: 5 mm, tetkik süresi 1.45 dakikadır. GRE T2* sekansı için teknik parametreler; TR/TE 591/18 msn, flipangle 18°, matrix: 256x256 mm, FOV 22 cm, NEX: 2, kesit kalınlığı 3 mm, tetkik süresi 3.49 dakikadır. SWI sekansı için teknik parametreler: TR/TE: 27/20 msn, flip angle 0°, matrix: 256x256 mm, FOV 22 cm, NEX: 1, kesit kalınlığı: 1 mm, tetkik süresi 4.45 dakikadır.

Kraniyal MRG tetkikleri, 10 yılın üzerinde nöroradyoloji deneyimine sahip bir radyolog tarafından, tüm klinik ve hasta bilgi verileri saklanarak yapıldı. Her hasta için GRE T2* aksiyel ve SWI aksiyel görüntülerde saptanan SKM sayısı not edildi. SKM çapı lezyonun en geniş gözlemlendiği aksiyel kesitte dıştan dışa ölçüldü. Kranial MRG tetkikinde birden fazla SKM bulunan hastalarda en büyük lezyon çapı ölçüldü.

Tüm verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 21.0 software (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) programı ile yapıldı. Tüm istatistiksel veriler ve elde edilen sonuçlar medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Lezyonların sayısı için frekanslar verildi. Lezyon boyutunun dağılımı için Shapiro-Wilk testi yapıldı. p<0.05 olduğundan normal dağılım göstermemekteydi. Her iki grubun boyutsal karşılaştırması Wilcoxon signed-rank testi ile yapıldı. İstatistiki analizde anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak alındı.

Bulgular

Rutin görüntülemelerde SKM lezyonu bulunan 57 hastanın, GRE T2* aksiyel görüntülerinde saptanan

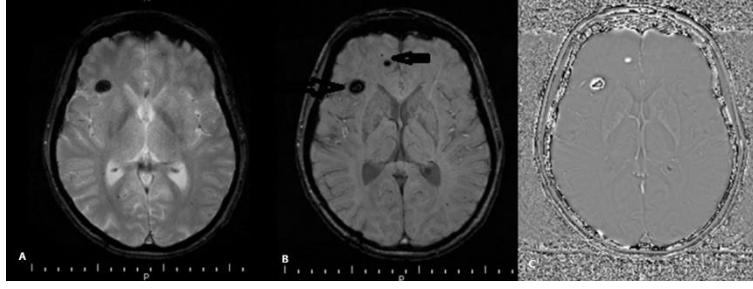
SKM sayısı 69'du. Hastalara yapılan aksiyel SWI görüntülerde saptanan SKM sayısı toplamda 97 olarak saptandı (Resim 1). SWI görüntülemelerde saptanmış SKM sayısı (n=97), GRE T2* görüntülerde saptananlara (n=69) kıyasla belirgin yüksekti. Lezyonların tamamı göz önüne alındığında medyan SKM boyutu, SWI görüntülerde 7.9 mm, GRE T2* görüntülerde 7.7 mm olarak bulundu (Resim 2). Kranial aksiyel GRE T2* görüntülerde saptanan SKM'nin boyutu en küçük 3,6 mm, en büyük ise 42 mm olarak ölçüldü. Aynı lezyonların boyutları SWI görüntülerde en küçük 3.7 mm ve en büyük 45 mm olarak ölçüldü. Bu aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001).

SKM saptanan olguların 7'sinde ek olarak gelişimsel venöz anomali (GVA) saptandı. GVA olguların çoğunda (n=5, %71.4) sadece SWI görüntülerde izlenirken, 2 olguda her iki sekansa ait aksiyel görüntülerde de saptanabildi. Bununla beraber GVA'nın vasküler dalları ve kolektör ven SWI sekansında daha belirgin ve ayrıntılı olarak izlendi (Resim 3). Ayrıca SKM'li hastaların 4'ünde ek olarak fokal tip yüzeysel siderozis (YS) mevcuttu. SKM'ye eşlik eden fokal tip YS bulgusu, GRE T2* görüntülerde 2 olguda hiç saptanmazken, 2 olguda ise belirsiz ve görüntüde silik olarak izlendi. Oysaki SWI görüntülemelerde, tüm olguların YS'nin görüntü keskinliği, rezolüsyonu ve anatomik dağılımı net bir şekilde değerlendirildi (Resim 4).

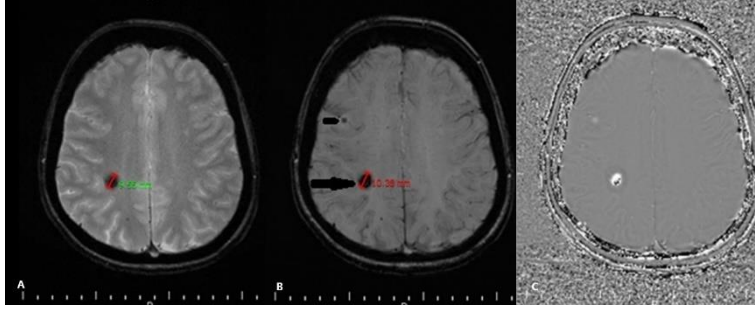
Bu çalışmaya göre SWI sekansının rutin kranial MR görüntülerde SKM'leri saptamada GRE T2* sekansına göre kesin bir tanısal üstünlüğe sahipti. Her iki sekans karşılaştırıldığında SWI sekansı ile saptanan SKM sayısı, GRE T2* ile saptanan SKM sayısından fazlaydı. Ayrıca bu çalışma SWI görüntülemenin, lezyonların boyutunun GRE T2* görüntülemeye göre daha büyük gözlemlendiği saptadı ve bu boyutsal farkta istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma

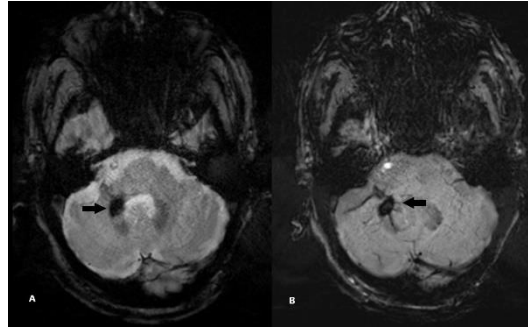
MR görüntüleme, SKM olgularında tanı koymak için seçilmesi gereken en iyi radyolojik modalitedir (5-7). SKM'ler içerdiği deoksihemoglobin ve hemosiderin nedeniyle manyetik duyarlılık etkileri yaratır ve MR görüntülerde sinyal intensitesinde bir azalmaya neden olur. Bu sinyal anormallikleri GRE T2* görüntülerde, rutin TSE görüntülere kıyasla daha iyi saptanır (6). Literatürde son 5-10 yıl içinde yapılan çalışmalarda SKM ve diğer okült serebral vasküler malformasyonların saptanmasında SWI görüntülemenin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (11,12). SWI görüntüleme, venöz damarlara, kan ürünlerine ve vasküler malformasyonlara karşı oldukça hassastır (13,14). Bulgularımız SKM'lerin saptanmasında SWI MRG görüntülemenin GRE T2* görüntülemeye daha duyarlı olduğunu doğruladı. Hem önceki



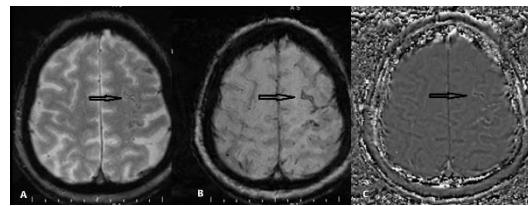
Resim 1. GRE T2* aksiyel (Resim 1A) ve SWI (Resim 1B) ve SWI-Phase (Resim 1C) aksiyel görüntüler. GRE T2* görüntüde, sağ frontal lobda sadece 1 adet SKM izlenmektedir. Aynı düzeyden geçen aksiyel SWI ve SWI-phase görüntülerde ise GRE T2* görüntüye ek olarak sağ frontal lob antero-medialinde ayrıca 2 adet daha (toplam 3 adet) SKM izlenmektedir (Resim 1B'de oklar ile işaretlenmiştir).



Resim 2. GRE T2* aksiyel (Resim 2A) ve SWI (Resim 2B) ve SWI-Phase (Resim 2C) aksiyel GRE T2* görüntüde sağ parietal lobda 9.55 mm çapta SKM izlenmektedir. SWI görüntüde lezyonun çapı 10.38 mm ölçülmüş (büyük ok) ve sağ frontal lobda başka bir küçük SKM mevcuttur (küçük ok).



Resim 3. GRE T2* aksiyel (Resim 3A) ve SWI aksiyel (Resim 3B) görüntüler. GRE T2* görüntüde sağ orta serebral pedikülde SKM izlenmektedir (siyah ok). Aynı yerden geçen aksiyel SWI görüntüde SKM'ye eşlik eden gelişimsel venöz anomali (GVA).



Resim 4. GRE T2* aksiyel (Resim 4A) ve SWI (Resim 4B) ve SWI-Phase aksiyel (Resim 4C) görüntüler. GRE T2* aksiyel görüntüde sol frontal lobda siliik sınırlı kortikal yüzeysel siderozis (YS) bulguları (ok). Aynı yerden geçen aksiyel SWI görüntüde, YS tutulumu daha keskin, rezolüsyonu yüksek ve anatomik olarak tutulan alanlar daha geniş ve daha net izlenmektedir (Resim 4B ve 4C'de oklar).

Tablo 1. SWI sekansının rutin kranial MR görüntülerde SKM'leri saptamada GRE T2* sekansına göre karşılaştırılması

Kranial MRG Tetkiki	GRE T2* Sekansı	SWI Sekansı	p değeri
SKM Sayısı	69	97	-
SKM Boyutu (median (min-max))	7.7 (3.6-42)	7.9 (3.7-45)	p<0.001

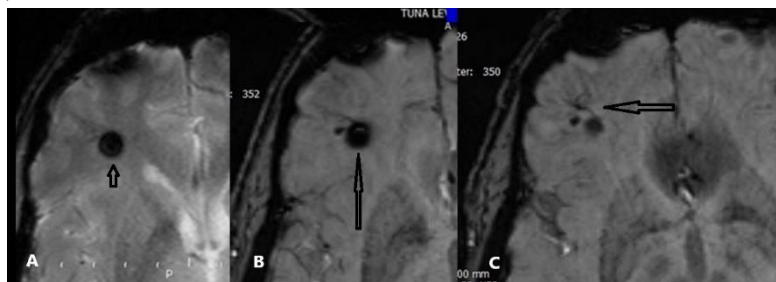
çalışmaların ve hem bizim çalışmamızın sonuçları, SKM'li hastalarda lezyon sayısını saptamak için SWI'nın GRE T2* görüntülemeye göre daha duyarlı olduğunu düşündürdü. Ayrıca çalışmamıza göre

SWI görüntüleme, lezyonların boyutunun GRE T2* görüntülemeye göre daha büyük gösteriyordu. Bunun nedeni GRE T2* görüntüler ile kıyaslandığında, SWI görüntülerde 'blooming'

artefaktının daha belirgin olmasıdır (6). Ayrıca SWI görüntüleme üç boyutlu, yüksek-uzaysal bir çözünürlüğe sahip bir görüntüleme yöntemi olup kemik-beyin arayüz artefaktlarından daha az etkilenmektedir (6,11,12).

SKM'lerin özel bir formu familial tip SKM hastalığıdır. Familial tipin en önemli özellikleri intrakranial multipl lezyonların varlığı ve yaşam boyunca yeni lezyonların gelişmesidir (15,16). Çalışmamıza dahil ettiğimiz 3 olgu familial tip SKM'liydi. Özellikle bu form için literatürde Sparacia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SWI sekansı SKM saptanmasında GRE T2* sekansına göre üstün bulunmuştur (12). Çalışmamızdaki familial tip SKM'ye sahip bu 3 olguda SWI görüntüleme de saptayabildiğimiz SKM sayısı (n=26), GRE T2* görüntülemeye kıyasla (n=17) çok daha fazlaydı ve bu bulgu literatür ile uyumlu bulundu.

Gelişimsel venöz anomalilerin (GVA) literatürde değişen oranlarda SKM'ye eşlik ettiği bildirilmiştir (ortalama %20, %8-33 arasında) ve bu nedenle iki lezyon bir arada olduğunda mikst tip vasküler malformasyon olarak adlandırılmıştır (17). Çalışmamızda 7 olguda SKM'ye eşlik eden GVA saptandı. Tespit edilen mikst tip vasküler malformasyonların oranı %11.8'di. Bu bulgumuzda literatür ile uyumluydu. GRE T2* görüntüleme, küçük venöz yapıları saptayabilsede, SWI görüntülemenin hem magnitud ve hem de faz bilgilerine sahip olması, GRE T2* sekanslarında saptanamayan düşük akışlı vasküler malformasyonların tanımlanması için gelişmiş hassasiyet sağlar (18,19). Çalışmamızda SKM'ye eşlik eden ve tanı koyduğumuz GVA olguları ya sadece SWI görüntülemeye saptanabilmekteydi ya da SWI görüntüleme lezyonları daha ayrıntılı gösteriyordu (Resim 5).



Resim 5. GRE T2* aksiyel (Resim 5A) görüntüde sağ frontal lobda izlenen SKM ok ile işaretlenmiştir. Aynı düzeyden geçen aksiyel SWI görüntü (Resim 5B) ve bir alt kesit aksiyel SWI görüntüde (Resim 5C) SKM'ye eşlik eden küçük gelişimsel venöz anomali (GVA).

Serebral okült vasküler malformasyonlar (SKM, GVA ile kapiller telenjektazi) santral sinir sistemi yüzeysel siderozisinin (YS) etiyolojik nedenlerinden olabilir (20). Li ve ark, serebral vasküler malformasyonlar ile ilişkilendirdiği üç YS vakası bildirmiş ve patolojik hemosiderin birikiminin sebebini, subaraknoid boşlukların yakınında bulunan bu lezyonlara atfetmiştir (21). Ayrıca literatürde Ogura ve ark ise pineal lojda lokalize serebral kavernoöz malformasyona bağlı gelişen YS olgusunu bildirmiştir (22). Bizde

çalışmamıza dahil ettiğimiz 59 olgunun 4'ünde SKM'ye eşlik eden fokal tip lokalize YS saptadık. SKM'ye eşlik eden YS için SWI sekansı, hem YS'nin keskinliğini ve varlığını gösterilmesinde, hem de anatomik dağılımının gösterilmesinde GRE T2* görüntülemeye göre üstündü.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. Bunlardan birincisi SKM için çalışma popülasyonumuz da sınırlı sayıda hasta vardı. İkincisi, hastalarımızda histopatolojik tanımız mevcut değildi. Biz bütün olgularımız için, tüm hastaların klinik ve geçişini dikkatle araştırdık ve ek nörolojik anormallikleri dışlamak için önceki görüntüleme çalışmalarını da tekrar gözden geçirdik. Böylece SKM'yi taklit eden serebral amiloid anjiyopati, fokal parankimal hemoraji, kalsifikasyon ve posttravmatik hemorajik parankimal kontüzyon-nöroaksonal zedelenme gibi patolojileri tanıda dışladık.

Sonuç olarak, SKM düşünülen olgularda tanısal üstünlüğü nedeni ile rutin kranial MR görüntülemeye SWI sekansı eklenmesi literatürde pek çok çalışmada önerilmektedir. Biz bu çalışmada mevcut literatüre ek olarak, SWI sekansının GRE T2* sekansında alınan görüntülere kıyasla lezyonların hem sayısını daha fazla ve hem de morfolojik olarak daha büyük gösterdiğini saptadık. Ayrıca SWI görüntüleme, SKM'ye eşlik edebilecek okült vasküler malformasyon saptanmasında ve fokal tip YS varlığının saptanmasında GRE T2* görüntülemeye kıyasla anlamlı bir tanısal üstünlüğe sahipti. Sonuç olarak SKM'lerin gerçek prevalansını sayısını değerlendirmek ve SKM'ye eşlik edebilecek GVA gibi okült vasküler malformasyonları ve YS olgularını saptayabilmek için rutin klinik nörogörüntüleme protokollerine SWI görüntülemenin eklenmesi faydalı olacaktır.

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 14.02.2020 tarih ve 190262/23 numara ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Barrow DL. Classification and natural history of cerebral vascular malformations: arteriovenous, cavernous and venous. J Stroke Cerebrovasc Dis. 1997;6:264-7.

2. Kim DS, Park YG, Choi JU, et al. An analysis of the natural history of cavernous malformations. *Surg Neurol.* 1997;48:9–17.
3. Labauge P, Brunereau L, Levy C, et al. The natural history of familial cerebral cavernomas: A retrospective MRI study of 40 patients. *Neuroradiology.* 2000;42:327–32.
4. Jain R, Robertson PL, Gandhi D, et al. Radiation-induced cavernomas of the brain. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:1158–62.
5. Lehnhardt FG, Von Smekal U, Ruckriem B, et al. Value of gradient-echo magnetic resonance imaging in the diagnosis of familial cerebral cavernous malformation. *Arch Neurol.* 2005;62:653–8.
6. De Souza JM, Domingues RC, Cruz LC, Jr, et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: A comparison with T2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:154–8.
7. Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain.* 2015;138(8):2126–39.
8. Jagadeesan BD, Delgado Almandoz JE, Moran CJ, Benzinger TL. Accuracy of susceptibility-weighted imaging for the detection of arteriovenous shunting in vascular malformations of the brain. *Stroke.* 2011;42(1):87–92.
9. Stehling C, Wersching H, Kloska SP, et al. Detection of asymptomatic cerebral microbleeds: a comparative study at 1.5 and 3.0 T. *Acad Radiol.* 2008;15:895–900.
10. Hegde AN, Mohan S, Lim CC. CNS cavernous haemangioma: “popcorn” in the brain and spinal cord. *Clin Radiol.* 2012;67:380–8.
11. Bulut HT, Sarica MA, Baykan AH. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5296–302.
12. Sparacia G, Speciale C, Banco A, et al. Accuracy of SWI sequences compared to T2*-weighted gradient echo sequences in the detection of cerebral cavernous malformations in the familial form. *Neuroradiol J.* 2016;29(5):326–35.
13. de Champfleury NM, Langlois C, Ankenbrandt WJ, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging. *Neurosurgery.* 2011;68:641–7.
14. Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, et al. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2010;29:E6.
15. Moriarity JL, Wetzel M, Clatterbuck RE, et al. The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients. *Neurosurgery.* 1999;44:1166–71–3.
16. Labauge P, Brunereau L, Levy C, et al. The natural history of familial cerebral cavernomas: a retrospective MRI study of 40 patients. *Neuroradiology.* 2000;42:327–32.
17. Boukobza M, Enjolras O, Guichard JP, et al. Cerebral developmental venous anomalies associated with head and neck venous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(5):987–94.
18. Sahin N, Solak A, Alkilic L. The Contribution of Susceptibility-weighted Imaging (SWI) in Occult Cerebral Vascular Malformations in Pediatric Patients. *Clin Med Rev Case Rep.* 2015;2:032.
19. Barnes SR, Haacke EM. Susceptibility-weighted imaging: clinical angiographic applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2009;17:47–61.
20. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:54–8.
21. Li KW, Haroun RI, Clatterbuck RE, et al. Superficial siderosis associated with multiple cavernous malformations: report of three cases. *Neurosurgery.* 2001;48:1147–50.
22. Takafumi Ogura, Atsushi Kambe, Makoto Sakamoto, et al. Superficial Siderosis Associated With Pineal Cavernous Malformation. *World Neurosurg.* 2018 ;109: 230–2.

Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyak Repolarizasyon Belirteçlerinin Klinik Bulgularla İlişkisi

The Relation of Cardiac Repolarization Parameters with Clinical Findings in Hemodialysis Patients

Suna KALKAN¹ Ertuğrul ERKEN², İlyas ÖZTÜRK², Orçun ALTUNÖREN², Özkan GÜNGÖR²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Öz

Kardiyak aritmilere bağlı ani ölüm, kronik hemodiyaliz (HD) hastaları için önemli bir mortalite nedenidir. Çalışmamızda HD hastalarında, aritmi riski ile ilişkili olabilecek elektrokardiyogram (EKG) repolarizasyon parametrelerinin (QT, düzeltilmiş QT (QTc), T peak-end (Tp-e), Tp-e/QT ve Tp-e/QTc) klinik özellikler ile olası ilişkilerini araştırdık. Çalışmaya kronik HD programında olan 131 erişkin hasta ve 49 sağlıklı birey alındı. Bütün katılımcıların EKG repolarizasyon parametreleri kaydedildi. HD grubunda klinik özellikler kaydedilirken, kan örnekleri ve EKG kayıtları hafta ortası rutin bir HD seansından önce alındı. HD grubunda QT ve QTc daha uzun bulundu (p=0.001, p<0.001). Gruplar arasında TP-e değerleri farklı bulunmadı. Diyabetes mellitus (DM) olan HD hastalarında, QT ve QTc aralıkları daha uzun bulundu (p<0.001, p=0.001). Bu ilişkiler yaş, cinsiyet ve komorbiditelerle yapılan regresyonlardan sonra anlamlılığını korudu. Kardiyovasküler hastalığı olan HD hastalarında QT mesafesi daha uzundu (p=0.033). HD hastalarında; QT ve QTc ölçümlerinin uzadığı görüldü. Bu durum artmış aritmi riskinin bir işareti olabilir. DM tanısı olanlarda çoklu değişkenlerle yapılan regresyonlardan sonra bile QT ve QTc değerleri anlamlı düzeyde uzundu. Kronik HD programındaki hastalarımızı EKG parametreleri açısından değerlendirmek, repolarizasyon ölçümlerinde uzama ve DM gibi komorbid durumları olanları takipte tutmak akılcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Hemodiyaliz, Kardiyak Repolarizasyon, QTc, Tp-e İntervali

Abstract

Sudden cardiac death from arrhythmias is an important cause of mortality in chronic hemodialysis (HD) patients. In this study, we aimed to investigate ventricular repolarization parameters on electrocardiogram (ECG) (QT, corrected QT (QTc), T peak-end (Tp-e), Tp-e/QT and Tp-e/QTc) and their possible relationships with clinical features in HD patients. The study included 131 adult patients on maintenance HD, and 49 healthy individuals. ECG repolarization parameters were recorded. In the HD group, clinical features were recorded along with blood samples and ECG recordings before a midweek HD session. QT and QTc were longer in the HD group (p=0.001, p<0.001). Tp-e values were not different among groups. HD patients with diabetes mellitus (DM), had longer QT and QTc intervals (p<0.001, p=0.001). These associations were still significant after regressions for age, sex, and comorbidities. HD patients with cardiovascular disease had longer QT intervals (p=0.033). QT and QTc were longer in HD patients. This might be an indicator of increased arrhythmia risk. The diagnosis of DM was associated with longer QT and QTc, adjusted for multiple confounders. It is feasible to evaluate HD patients for ECG parameters and follow up those with prolonged repolarizations and comorbidities, especially DM.

Keywords: Diabetes Mellitus, Hemodialysis, Cardiac Repolarization, QTc, tp-e Interval

Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH) son dönem böbrek yetersizliğine (SDBY) doğru ilerledikçe kardiyovasküler hastalık (KVH) riski de giderek artmaktadır. Haliyle kronik hemodiyaliz (HD) hastalarında oldukça yüksek kardiyovasküler mortalite oranları mevcut olup, bu mortalitenin yarısından fazlası aritmilere bağlı ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir (1,2). HD hastalarında ölümcül ventriküler aritmilere yol açabilecek faktörler olarak, iskemik kardiyomiyopati, miyokardiyal fibrozis, vasküler kalsifikasyon, sıvı-elektrolit dengesizliği, metabolik

asidoz, üremik toksinler, proaritmik ilaçların kullanımı ve yüksek kan basıncı sıralanabilir (3,4).

Elektrokardiyogram (EKG) üzerinde repolarizasyon parametrelerinin ölçümü, kardiyak aritmilere açısından potansiyel bir riski belirlemek için kullanılabilir (3,5). Kardiyak repolarizasyona işaret eden; QT, düzeltilmiş QT intervali (QTc), T peak-end intervali (Tp-e), Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları gibi parametrelerdeki değişimin, ölümcül ventriküler aritmilere yatkınlık ile ilişkili olabildiğine işaret eden sonuçlar mevcuttur (6-8). Kronik HD hastalarının rutin HD seansına yakın dönemde ölümcül ventriküler aritmilere, HD seansı sırasında ve hemen sonrasında ise supraventriküler ve ventriküler aritmilere için yüksek riskli bir popülasyon olduğu bilinmektedir (1). Bu çalışmanın amacı, kronik HD hastalarında standart bir 12 derivasyonlu EKG ile saptanabilen ventriküler repolarizasyon ölçütlerini değerlendirmek ve bu belirteçlerin demografik, klinik ve biyokimyasal bulgular ile olası ilişkilerini araştırmaktır.

	ORCID No
Suna KALKAN	0000-0002-3407-5532
Ertuğrul ERKEN	0000-0002-7054-1203
İlyas ÖZTÜRK	0000-0003-3742-0503
Orçun ALTUNÖREN	0000-0002-8913-4341
Özkan GÜNGÖR	0000-0003-1861-5452

Başvuru Tarihi / Received: 03.09.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 27.05.2021

Adres / Correspondence : Ertuğrul ERKEN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
e-posta / e-mail : ertugrulerken@hotmail.com

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No:3-19.04.2017) ve HD grubuna seçilen tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı. Bu kesitsel çalışma, Ağustos 2016 - Nisan 2017 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya SDBY nedeniyle takip edilen ve kronik HD programında olan 131 erişkin hasta dahil edildi. Tüm hastalar, güncel K/DOQI kılavuzu KBH sınıflama kriterlerine göre evre 5 KBH (<15 mL/dakika/1.73m²) tanısına sahipti. Sağlıklı kontrol grubuna ise, HD hastaları ile benzer demografik özelliklerde olan, sistemik bir hastalığı bulunmayan 49 sağlıklı birey (22 erkek, 27 kadın; yaş ortalaması 49.1±14.4 yıl) seçildi. HD grubu için; dekompanse kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı ve bir yıl içinde kardiyak revaskülarizasyon öyküsü olanlar, anormal tiroid fonksiyon testleri, atriyal fibrilasyonu bulunanlar, antiaritmik (prokainamid, flekainid, amiodaron, digoksin vb.), antipsikotik ve antidepressan ilaçları kullananlar, bradikardisi (<60 bpm), taşikardisi (>100 bpm) olan veya EKG'de geniş QRS kompleksi saptanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri kaydedildi. HD grubunda vücut ağırlığı olarak HD tedavisinden sonra ölçülen kuru ağırlık kullanıldı. Beden kitle indeksi (BKİ); hasta ve kontrol grubu için vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m²) hesaplandı. Hasta grubunun tanı konmuş komorbid hastalıkları (DM; diyabetes mellitus, HT; hipertansiyon, KVH; kardiyovasküler hastalık) ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hipertansiyon varlığı için kriter olarak en az bir adet antihipertansif ilaç kullanıyor olmak belirlendi.

Tüm katılımcılardan kâğıt hızı 50 mm/sn olan 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. Milimetrik ölçümlerin daha doğru yapılabilmesi adına standart 25 mm/sn yerine 50 mm/sn hız tercih edildi ve ölçülen değerler standart EKG hızına göre kaydedildi. EKG ölçümlerinde QRS kompleksini çok iyi gösterdiği için prekordiyal V6 derivasyonu kullanıldı ve tüm hasta ve kontrollerin RR, QT ve Tp-e mesafeleri ölçüldü. Ölçümler iki farklı hekim tarafından yapıldı ve farklı değerler bulunması durumunda ortalama değer alındı. EKG'de artefakt olması durumunda, alternatif derivasyon olarak prekordiyal V5 kullanıldı. QTc'yi hesaplamak için Bazett formülü (QT/√RR) kullanıldı. Herhangi bir QTc > 450 ms ise uzun QTc olarak kabul edildi (8). Tp-e; T dalgasının tepe noktasının izoelektrik hattaki iz düşüm noktası ile, T dalgası inen kolunu izoelektrik hat ile birleştiren çizginin iz düşüm noktası arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Bu ölçümlerle birlikte Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları da kaydedildi (9,10). Hasta grubunda EKG kaydı hafta

ortası rutin bir HD seansının hemen öncesinde alındı. Sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri oturur pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra yapıldı. Kan basıncı 160/100 mmHg ve üzerinde ölçülen hastalarda EKG kayıtları ertelendi. HD seansı öncesinde EKG çekimi ile eş zamanlı olarak serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, ürik asit, parathormon (PTH), albumin ve hemoglobin düzeyleri için kan örnekleri alındı. HD grubunun diyaliz yeterliliği tek havuzlu Kt/V üre (Daugirdas denklemi) ile hesaplandı (11). Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları ile EKG repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiler incelendi.

Veriler SPSS yazılımı (Statistical Package for the Social Sciences, version 19.0, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY) kullanılarak analiz edildi. Değerler ortalama ± standart sapma (SS) veya yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımda olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi. İki grubun mukayesesinde nitel değişkenler arasında bağımlılık olup olmadığını araştırmak amacıyla Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin verilerini değerlendirirken Student t testi kullanıldı. Korelasyon analizi için, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde Pearson, normal dağılıma uymayanlarda ise Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Çoklu lineer regresyon analizinin bağımsız değişken seçiminde enter metodu kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede <0.05 olan p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen HD hastalarının 71'i erkek (%54.2), 60'ı kadın olup, yaş ortalamaları 53.5±15.1 yıl bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan 22 erkek (%44.9) ve 27 kadın bireyin yaş ortalaması ise 49.1±14.4 yıl olarak hesaplandı (%55.1). Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından fark saptanmadı. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. HD grubundaki 131 hastanın 51'inde DM (%38.9), 58'inde HT (%44.2), 23'ünde KVH (%17.5) ve 12'sinde bilinen konjestif kalp yetersizliği (KKY) (%9.1) olduğu belirlendi. Hastaların kronik hemodiyaliz tedavisinde devam ettiği ortalama süre 61.3±50.3 ay olarak hesaplandı. Hasta grubunun ortalama hemoglobin değeri 11.23±1.81 g/dL, ortalama serum potasyum değeri 5.3±0.7meq/L, ortalama kalsiyum değeri 8.5±0.6 mg/dL, ortalama fosfor değeri 5.0±3.6 mg/dL, ortalama ürik asit değeri 7.3±2.1 mg/dL, ortalama PTH değeri 517.87±489.27pg/mL, ve ortalama Kt/V değeri 1.57±0.17 idi. Hastaların ölçülen SKB ve DKB ortalama değerleri sırasıyla 133.2±24.2 mmHg ve 77.9±10.8 mmHg bulundu (Tablo 2).

HD grubunun EKG ölçümlerine ortalama QT mesafesi 391.1±41.8 ms ve ortalama QTc mesafesi 427.9±37.1 ms olarak bulunurken, sağlıklı kontrol

Tablo 1. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	p değeri
Yaş (yıl)	53.5±15.1	49.1±14.4	0.077
Cinsiyet (erkek/kadın)	71/60	22/27	0.266
BKİ (kg/m ²)	24.3±3.5	25.6±4.4	0.15

BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo 2. Hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Değişken	n (%)
DM	51 (38.9)
HT	58 (44.2)
KVH	23 (17.5)
KKY	12 (9.1)
Diyaliz süresi (ay)	61.3±50.3
SKB (mmHg)	133.2±24.2
DKB (mmHg)	77.9±10.8
Hemoglobin (g/dL)	11.23±1.81
PTH (pg/mL)	517.87±489.27
Potasyum (meq/L)	5.3±0.7
Kalsiyum (mg/dL)	8.5±0.6
Fosfor (mg/dL)	5.0±3.6
Magnezyum (mg/dL)	2.6±0.5
Ürik asit (mg/dL)	7.3±2.1
Kt/V üre	1.57±0.17

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, PTH: Parathormon, Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

grubunda ortalama QT ve QTc mesafeleri sırasıyla 371.8±32.6 ms ve 397.3±22.9 ms bulundu. Sonuçlar hasta grubunda, kontrol grubuna göre QT ve QTc mesafelerinin anlamlı derecede uzun olduğunu gösterdi (sırayla p=0.001, p<0.001). Hasta grubunu TP-e ölçümleri ortalaması 68.1±12.3 ms iken, sağlıklı kontrol grubunda bu değer 70.7±10.6 ms bulundu. Her iki grup arasında ortalama TP-e değerleri açısından istatistiksel anlamlılık gösteren bir fark bulunmadı (p=0.198). HD hastalarında ortalama TP-e/QT oranı 0.17±0.03, ortalama TP-e/QTc ise 0.15±0.02 olarak bulunurken, kontrol grubunda aynı ortalama oranlar sırasıyla 0.20±0.09 ve 0.17±0.02 olarak belirlendi. Her 2 grup arasında TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ortalama değerleri karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki değerlerin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırayla p=0.006, p=0.002). HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri yönünden karşılaştırılması Tablo 3'de sunulmuştur.

HD hastalarında belirlenen tüm EKG parametrelerinin sonuçları cinsiyete göre farklılık göstermedi. Ortalama QTc değeri kadın cinsiyette erkeklere nazaran daha yüksek saptansa da

istatistiksel anlam oluşturmadı (QTc-K: 423.8±35.0; QTc-E: 415.6±37.5; p=0.095). DM tanısı olan 51 hastanın ortalama QT ve QTc mesafeleri diğerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (QT için: 409.9±41.9 > 379.0±37.5; p<0.001 ve QTc için: 441.6±31.9 > 419.3±38.0; p=0.001). KVH tanısı olan HD hastalarında olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesi anlamlı yüksek bulundu (407.9±37.4 > 387.5±42.0; p=0.033). Diğer EKG parametreleri KVH tanısı açısından anlamlı fark göstermedi. KKY tanısı olan 12 hastanın ortalama QT, QTc, TP-e değerleri ve TP-e/QT, TP-e/QTc oranları diğer hastalardan farklı bulunmadı.

Korelasyon analizi yapıldığında hasta yaşı ile QT, QTc ve TP-e parametreleri arasında zayıf pozitif korelasyonlar olduğu görüldü (r/p sırasıyla; 0.240/0.006, 0.272/0.002, 0.199/0.022). Bununla birlikte, HD hastalarında hemoglobin düzeyi, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında korelasyonlar izlenmedi. Serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon saptandı (r=-0.180, p=0.039). Ayrıca HD hastalarının hesaplanan Kt/V değerleri ile QT mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon bulundu (r=-0.198, p= 0.023). HD hastalarımızın EKG repolarizasyon parametreleri ile klinik ve laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 4'de sunulmuştur. Hasta grubunda QT değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, Kt/V), QT ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler sadece yaş ve DM idi (sırayla p=0.001, p=0.003). Dolayısıyla hasta yaşı ve DM varlığı ile QT uzunluğu arasındaki ilişkiler, cinsiyet, diğer komorbiditeler ve diyaliz yeterliliğinin de dahil olduğu çoklu değişkenlerle kontrol edildikten sonra bile anlamlılığını korumuştur (Tablo 5). Hasta grubunda QTc değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda ise (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, albumin), QTc ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler yaş, cins ve DM olarak belirlendi (sırayla p=0.041, p=0.46, p=0.016). Dolayısıyla hasta yaşı, cinsiyet ve DM varlığı ile QTc uzunluğu arasındaki ilişkiler, diğer komorbiditeler ve albumin düzeyinin de dahil olduğu çoklu değişkenler ile kontrol edildikten sonra dahi anlamlılığını korumakta idi (Tablo 5).

Tartışma

HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin %60'a varan bir kısmı kardiyak aritmilere bağlı ani ölümlerle ortaya çıkabilmektedir (12). Kardiyak repolarizasyon anormallikleri, aritmilerin patogenetik sürecinde önemlidir. Ölümcül aritmiler için potansiyel riskleri belirlemek amacıyla EKG'de repolarizasyon ölçümlerinin (QT, QTc, TP-e,

Tablo 3. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	p değeri
QT (ms)	391.1±41.8	371.8±32.6	0.001
QTc (ms)	427.9±37.1	397.3±22.9	<0.001
TP-e (ms)	68.1±12.3	70.7±10.6	0.198
TP-e/QT	0.17±0.03	0.20±0.09	0.006
TP-e/QTc	0.15±0.02	0.17±0.02	0.002

Tablo 4. HD hastalarında EKG parametrelerinin tek değişkenli ilişkileri

Değişken	QT		QTc		TP-e		TP-e/QT		TP-e/QTc	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.240	0.006	0.272	0.002	0.199	0.022	-0.013	0.879	0.052	0.557
Kreatinin	-0.400	0.651	-0.880	0.318	-0.060	0.949	0.025	0.780	0.067	0.450
Hemoglobin	-0.025	0.832	-0.185	0.115	-0.062	0.526	-0.58	0.556	0.026	0.823
Potasyum	-0.109	0.214	-0.033	0.710	0.008	0.931	0.017	0.849	0.014	0.877
Kalsiyum	0.013	0.883	-0.006	0.950	0.060	0.496	0.052	0.558	0.057	0.517
Fosfor	0.016	0.858	0.060	0.494	0.136	0.120	0.069	0.436	0.133	0.129
Magnezyum	-0.142	0.106	-0.151	0.085	-0.050	0.570	-0.036	0.682	0.001	0.988
Ürik asit	-0.117	0.322	-0.117	0.322	0.131	0.177	0.142	0.145	0.106	0.367
Albumin	0.139	0.114	-0.180	0.039	0.000	0.997	0.055	0.532	0.124	0.158
Kt/V	-0.198	0.023	-0.028	0.752	-0.123	0.160	-0.002	0.983	-0.096	0.277

Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

Tablo 5. HD hastalarında QT ve QTc için çoklu lineer regresyon analizleri

Değişken	QT				QTc			
	% 95GA	B	VIF	p	% 95 GA	B	VIF	p
Yaş	0.302 - 1.23	0.769	1.18	0.001	0.019 - 0.892	0.455	1.11	0.041
Cinsiyet	-1.157 - 25.86	12.35	1.08	0.073	0.249 - 24.96	12.60	1.02	0.046
DM	7.40 - 35.26	21.33	1.11	0.003	3.00 - 29.34	16.17	1.12	0.016
KVH	-14.13 - 24.10	4.98	1.28	0.607	-17.67 - 18.35	0.337	1.28	0.971
KKY	-17.16 - 31.72	7.27	1.20	0.557	-14.12 - 31.90	8.88	1.20	0.446
Kt/V	-70.72 - 7.41	-31.65	1.09	0.111	-	-	-	-
Albumin	-	-	-	-	-2.07 - 1.06	-0.506	1.02	0.524

GA: Güven aralığı, VIF: Varyans inflasyon faktörü, DM: Diyabetes mellius, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

TP-e/QT, TP-e/QTc) değerlendirilmesi, KBH popülasyonu için klinik olarak yararlı bilgiler sağlayabilecektir. QT aralığı, EKG'deki Q dalgasının başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki bir ölçümdür. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu yansıtan elektriksel aktivitedir. QT ve QTc mesafesinin uzaması, genel popülasyonda ve KBH hastalarında kardiyovasküler mortalite ve ani kardiyak ölüm için bir tahmin aracıdır (5,13). Çalışmamızda HD hastalarının ortalama QT ve QTc mesafeleri, sağlıklı kontrollere nazaran anlamlı derecede uzun ölçüldü. Hasta ve kontrol grupları demografik açılarından benzer olduğundan, bu sonucu HD hastalarında koroner arter hastalığı, vasküler kalsifikasyon, inflamasyon ve eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı ile açıklayabiliriz. Geçmişteki çalışmalar KBH hastalarında genel popülasyona kıyasla QT ve QTc mesafelerinin daha uzun olduğunu işaret etmektedir. Ancak çalışmamız, literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak daha genç HD hastalarından oluşan bir popülasyona sahiptir (5,14,15). Bu nedenle, sonuçlarımız, genç yaş dağılımı olan HD popülasyonunda aritmi

riskindeki artışın bir başka göstergesi olarak yorumlanabilir.

Ventriküler miyokardiyum, farklı elektrofizyolojik özelliklere sahip üç farklı hücre tipinden (endokardiyal tabaka, M hücreleri ve epikardiyal tabaka) oluşan elektriksel olarak heterojen bir yapıdır. Repolarizasyonun en erken tamamlanması epikardiyal hücrelerde gerçekleşir (16). EKG'de T dalgasının pik noktası epikardiyal repolarizasyonun bittiği noktayı işaret ederken, T dalgasının sonuna kadar devam eden süre midmiyokardiyal repolarizasyonu temsil etmektedir (Tp-e) (10). Bunun yanında Tp-e ölçümü repolarizasyonun transmural dağılımını da yansıtabilmektedir (7,10,16). Tp-e aralığı sadece repolarizasyon işleminin dağılımını gösteren bir parametredir. Dolayısıyla, Tp-e aralığı repolarizasyonun transmural dağılımını yansıtabilir (17). Tp-e EKG'de çok kısa bir aralık olduğundan, doğru ölçümü zordur ve dikkat gerektirir. Çalışmamızda EKG kâğıdının kayma hızını artırıp, ölçümler yapıldıktan sonra sonuçları ms birimine dönüştürerek olası hata payını en aza indirgemeye

çalıştık. Standart bir EKG'de Tp-e aralığının uzaması, birçok çalışmada kardiyak aritmi riskinin bir göstergesi olarak belirtilmiştir (3,16,18).

KBH popülasyonunda Tp-e aralığını ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarını değerlendiren çok fazla çalışma yoktur. Kollu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyaliz öncesi evrelerdeki KBH olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla daha uzun Tp-e, Tp-e/QTc ve P dalga dispersiyonu ölçümleri gösterilmiştir (19). Olgu sayısının daha az olduğu güncel bir çalışmada ise HD hastaları değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollere göre daha uzun Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerleri rapor edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise HD hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla ortalama Tp-e değerleri farklılık göstermedi. TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ise HD grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha küçük oldukları görüldü. Bu sonuç, HD grubunda kontrol grubuna göre daha uzun ölçülen QT ve QTc sonuçlarımızın bir yansıması gibi görünmektedir. Diğer yandan HD hastalarında Tp-e intervali ölçümü ile ilgili ilgi çekici bir çalışmada bir hemodiyaliz seansından sonra SDBY olan hastalarda artmış Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı olabildiği gösterilmiştir (21). Bunun aksine, Monfared ve ark. bir hemodiyaliz seansından sonra Tp-e/QT oranında (Tp-e'de değil) bir azalma olduğunu ve aynı hasta grubunda böbrek nakli sonrası her iki EKG parametresinin de anlamlı derecede azalabildiğini belirtmiştir (7). SDBY hastalarının Tp-e değerleri ve bunların sağlıklı kontrollerle mukayesesi Literatürdeki farklı çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara işaret etmektedir (20-22). Sonuçlardaki bu heterojenliğin nedenleri arasında örneklem büyüklüğündeki yetersizlik, kalp atım hızlarındaki değişkenlik ve ölçüm hataları sayılabilir.

KBH olguları için ölümcül aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabilecek risk faktörleri; QT intervalini etkileyebilen ilaçların kullanımı, KVH varlığı, KKY, mitral kapak hastalığı, koroner arter kalsifikasyonu, elektrolit bozuklukları ve mineral metabolizması bozuklukları olarak belirtilmiştir (5). Bunun yanında diyabetik kimselerde kardiyak otonom nöropati ile ilişkili olarak QTc intervalinin uzayabileceği düşünülmektedir (23). DM tanısı olan 51 HD hastamızın ortalama QT ve QTc mesafelerini diğer hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulduk. DM ile QT ve QTc değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korudu. Çalışmamızın bu sonucu literatür verileri ile uyumlu olacak şekilde, diyabetik HD hastalarında ölümcül aritmi riskinin daha yüksek olabileceğine bir kez daha işaret etmektedir. KVH tanısı olan HD hastaların da olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesini anlamlı düzeyde artmış bulduk. Bu sonuç komorbiditesi olan HD hastalarındaki mikrovasküler iskemi ve buna bağlı artmış ani kardiyak ölüm riski olarak yorumlanabilir. Ancak uyguladığımız çoklu lineer regresyon

modelinden sonra HD hastalarında KVH varlığı ile QT ölçümleri arasındaki ilişki anlamlı değildi. KKY tanısı olan hastalarımızın ise diğer hastalarla EKG parametreleri açısından mukayesesinde anlamlı bir farklılık görülmedi ancak bu gruptaki olgu sayısı kıymetli bir veri oluşturamayacak kadar azdı.

HD hastalarında kardiyak repolarizasyon parametrelerini klinik bulguların yanı sıra çeşitli laboratuvar parametreleri ile de mukayese ettik. Hastalarımızda serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında negatif bir korelasyon saptadık. Olgu sayımız düşük ve korelasyonumuz zayıf olsa da bu sonucu HD popülasyonunda inflamatuvar durum ile ventriküler aritmi arasındaki bir ilişki şeklinde yorumlayabilmek mümkün olabilir. Güncel bir çalışmada Wu ve ark. tarafından koroner arter hastalığı olan 1383 olgunun EKG parametreleri incelenmiş ve QTc uzaması ile düşük serum albumin düzeyleri arasında bir bağlantıya işaret edilmiştir (24). Genel popülasyonda artmış serum CRP düzeylerinin uzamış QTc intervali ile ilişkili bulunduğu da bilinmektedir (25). HD popülasyonunda da inflamatuvar belirteçler ile kardiyak repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran geniş katılımlı çalışmalar yapılabilir.

Çalışmamızda HD hastalarının diyaliz öncesi kan örneklerindeki fosfor, kalsiyum magnezyum, potasyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında bir ilişki saptanmadı. Literatür verileri de düşünüldüğünde, daha fazla olgu içeren bir çalışmada özellikle serum fosfor düzeyleri ile Tp-e ve QTc ölçümleri arasında bir ilişki bulunabileceği kanısındayız (2,26). Diğer yandan HD popülasyonunda kronik hiperkalemi ve hipermagnezemi olduğu için bu konuda sağlıklı sonuçlar elde etmek pek mümkün olamayabilir. HD popülasyonunda, HD seansı öncesi ve sonrası mukayeseli olarak serum elektrolit düzeylerini ve EKG parametrelerini değerlendiren yeni bir çalışma yapılabilir. Çalışmamızda HD hastalarında hemoglobin düzeyleri ile EKG parametreleri arasında da bir ilişki saptamadık. HD hastalarında hemoglobin düzeyleri yerine, hemoglobin değişkenliği ile EKG parametreleri arasında olası bir ilişki araştırmak daha akılcı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı özellikleri olarak, kesitsel bir çalışma niteliğinde olması, olgu sayımızın yüksek olmaması, EKG ölçümlerimizde olası hata paylarının bulunabilmesi ve EKG repolarizasyon parametrelerine etki etmiş olabilecek ancak hesaba katmadığımız diğer olası değişkenlerin varlığı sayılabilir. HD hastalarını çalışmaya dahil ederken kullandığımız dışlama kriterlerinin oldukça kapsamlı olması ise olumlu bir özellik olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak, HD hastalarında daha uzun QT, QTc şeklinde repolarizasyon parametre ölçümleri saptandı. DM tanısı olan HD hastalarının ortalama QT ve QTc mesafeleri diğerlerine göre anlamlı

düzeyde yüksek bulundu ve DM ile QT ve QTc değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korumaktaydı. Bu ölçümlerin aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabileceği değerlendirildi. HD hastalarımızın Tp-e ölçümleri ise sağlıklı kontrollerden farklı bulunmadı. HD hastaları ani kardiyak ölüm riski altında oldukları için, klinik takipleri sırasında oldukça basit ve ucuz bir yöntem ile, EKG repolarizasyon parametreleri açısından değerlendirilmelerinin faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Etik Kurul Onayı: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.04.2017 tarih ve 3 numara ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Herzog CA, Mangrum M, Passman R. Sudden cardiac death in dialysis patients. *Semin Dial.* 2008;21(4):300-7.
2. Alsheikh-Ali AA, Trikalinos TA, Ruthazer R, et al. Risk of arrhythmic and nonarrhythmic death in patients with heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2011;161(1):204-9.
3. Di Lullo L, Rivera R, Barbera V, et al. Sudden cardiac death and chronic kidney disease: From pathophysiology to treatment strategies. *Int J Cardiol.* 2016;15:217:16-27.
4. Secemsky EA, Verrier RL, Cooke G, et al. High prevalence of cardiac autonomic dysfunction and T-wave alternans in dialysis patients. *Heart Rhythm.* 2011;8(4):592-8.
5. Di Iorio B, Bellasi A. QT interval in CKD and haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2013;6(2):137-43.
6. Wu VC, Lin LY, Wu KD. QT interval dispersion in dialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(2):109-12.
7. Monfared A, Assadian Rad M, Feizkhan M, et al. Comparison of tpe changing on ECG, in pre and post dialysis and post transplantation. *Nephrourol Mon.* 2016;8(3):e35864.
8. Hansen S, Rasmussen V, Torp-Pedersen C, et al. QT intervals and QT dispersion determined from a 12-lead 24-hour Holter recording in patients with coronary artery disease and patients with heart failure. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008;13(1):22-30.
9. Erken E, Altunoren O, Yildiz YS, et al. Evaluation of Cardiac Repolarization and Serum Electrolytes in Pre-Dialytic Stages of Chronic Kidney Disease. *Turk Neph Dial Transpl.* 2018;27(2):189-95.
10. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):575-80.
11. National Kidney Foundation Hemodialysis Adequacy 2015 Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930.
12. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
13. Kestenbaum B, Rudser KD, Shlipak MG, et al. Kidney function, electrocardiographic findings, and cardiovascular events among older adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):501-8.
14. Dobre M, Brateanu A, Rashidi A, et al. Electrocardiogram abnormalities and cardiovascular mortality in elderly patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):949-56.
15. Hage FG, de Mattos AM, Khamash H, et al. QT prolongation is an independent predictor of mortality in end-stage renal disease. *Clin Cardiol.* 2010;33(6):361-66.
16. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *European journal of clinical investigation.* 2001;31(7):555-7.
17. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, et al. Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *J Electrocardiol.* 2004;37(3):191-200.
18. Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *Journal of electrocardiology.* 2008;41(6):567-74.
19. Kollu K, Altintepe L, Duran C, et al. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2018;40(1):1-7.
20. Sivri S, Çelik M. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance before and after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *J Electrocardiol.* 2019;54:72-5.
21. Kalantzi K, Gouva C, Letsas KP, et al. The impact of hemodialysis on the dispersion of ventricular repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36(3):322-7.
22. Sherif KA, Abo-Salem E, Panikkath R, et al. Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease. *Clin Cardiol.* 2014;37(7):417-21.
23. Kobayashi S, Nagao M, Asai A, et al. Severity and multiplicity of microvascular complications are associated with QT interval prolongation in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2018;9(4):946-51.
24. Wu CC, Lu YC, Yu TH, et al. Serum albumin level and abnormal corrected QT interval in patients with coronary artery disease and chronic kidney disease. *Intern Med J.* 2018;48(10):1242-51.
25. Kim E, Joo S, Kim J, et al. Association between C-reactive protein and QTc interval in middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(9):653-9.
26. Zhang Y, Post WS, Dalal D, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, and electrocardiographic QT interval duration: findings from NHANES III and ARIC. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):1873-82.

Psychological Evaluation of the First Quarantined People due to COVID-19 in Turkey

Türkiye’de COVID-19’a Bağlı İlk Karantina Uygulamasına Alınan Kişilerin Psikolojik Yönden Değerlendirilmesi

Ayşe Gökçen GÜNDOĞMUŞ¹, İrfan ŞENCAN², Yasemin KOÇYİĞİT¹, Şebnem ERDİNÇ², Sami KINIKLI², Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ², Esra YÜKSEKKAYA²

¹Department of Psychiatry, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara

²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara

Öz

Yeni koronavirus salgını 2019 yılında ortaya çıkmaya başlamış ve bir salgın haline gelmiştir. Geçmişte psikolojik olarak olumsuz etkileri olduğu bildirilen karantina uygulamaları yaygınlaşmıştır. Bu çalışmada amacımız karantina altına alınan bireylerin psikolojik durumlarını incelemektir. Bu çalışmanın örneklemini Wuhan’dan gelen ve karantinaya alınan 42 kişi oluşturmaktadır. İhtiyaç duyan kişilere psikolojik destek sağlamak için bu süreçte tüm bireyler anketlerle değerlendirilmiştir. Anketler gönüllülük temelli olarak uygulanmış olup 30 anket değerlendirilmiştir. İzlem grubunda, karantina stresinden çok enfeksiyon riskinin neden olduğu zorluk anksiyete ve peritratmatik dissosiyasyon semptomları üzerinde etkili görünmüş ve karantina sonunda izlem grubunda karantina başlangıcına kıyasla travmatik stres düzeyleri ve anksiyete puanları açısından fark görülmemiştir. Karantina uygulamaları sırasında bulaşıcı hastalık riskine bağlı psikolojik etkilene nedeniyle psikososyal destek ihtiyacı ortaya çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, COVID-19, Depresyon, Dissosiyasyon, Karantina, Koronavirus

Abstract

The outbreak of the novel coronavirus has started to appear in 2019, and has become an epidemic. Practices of quarantine, reported to have negative psychological effects in the past, have become widespread. In this study our aim was to examine the psychological conditions of individuals who were taken under quarantine. The sample of this study consisted of 42 individuals who came from Wuhan and were quarantined. All individuals were evaluated through questionnaires to provide psychological support to those in need during that process. Questionnaires were applied to all individuals on a voluntary basis and 30 questionnaires were evaluated. In the monitoring group, the difficulty caused by the risk of infection rather than quarantine stress appeared to be effective on anxiety and peritraumatic dissociation symptoms and at the end of quarantine, no difference has been observed in terms of traumatic stress levels and anxiety scores in the monitoring group compared to the beginning of quarantine. A need for psychosocial support may arise due to psychological impact related to risk of infectious diseases during quarantine practices.

Keywords: Anxiety, Coronavirus, COVID-19, Depression, Dissociation, Quarantine

Introduction

A new type of coronavirus (2019-nCoV) infection started to appear in Wuhan, China, in 2019, and the number of people becoming infected and dying is increasing by the day (1). Due to the increased risk of coronavirus infection, quarantining has begun and individuals who came to Turkey from China in February 2020 were also quarantined. This quarantine practices for public health may have serious psychological, economic, and financial implications (2).

There is growing literature data on the psychosocial effects of quarantine practices and most studies report negative psychological effects on

the mental health such as post-traumatic stress disorder, depression, anxiety, anger, isolation, frustration and confusion, mentioning numerous stressors related with this process and that quarantine itself can be perceived as traumatic independent from the risk of infection (2-6). In contrast, there are also data showing that quarantine during outbreak had no negative psychological effects (7).

Regular mental and physical examinations are recommended for both patients and healthcare professionals, because the symptoms of infection and possible adverse effects of treatments can increase anxiety and mental distress, and because resistant depression, anxiety, panic attacks, delirium, psychotic symptoms, and even suicide have been reported in past outbreaks (8).

Available literature data show that infection risk and related quarantine practices can have negative affection on mental health. The first aim of this study was to evaluate the psychological conditions of individuals like their anxiety and depression levels, dissociative experiences, and perceived traumatic stress levels who came to Turkey from Wuhan due to the risk of coronavirus infection and were taken under quarantine, by examining questionnaires that they completed during quarantine. Secondly, it is planned to investigate the relationship between individuals' traumatic stress levels and

	ORCID No
Ayşe Gökçen GÜNDOĞMUŞ	0000-0002-1594-7542
İrfan ŞENCAN	0000-0003-2008-8300
Yasemin KOÇYİĞİT	0000-0002-9907-2551
Şebnem ERDİNÇ	0000-000303918-564X
Sami KINIKLI	0000-0002-9661-7851
Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ	0000-0002-2161-0508
Esra YÜKSEKKAYA	0000-0001-6218-056X

Başvuru Tarihi / Received: 01.10.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 27.09.2021

Adres / Correspondence : Ayşe Gökçen GÜNDOĞMUŞ
Department of Psychiatry, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara
e-posta / e-mail : gokcengonen@gmail.com

psychopathology. With this study, it was aimed to increase our knowledge about mental health effects of both quarantine and risk of COVID-19 infection and to help the determination of the psychosocial needs for possible future quarantine practices in Turkey.

Material and Method

The sample this study consisted of 42 individuals who came from Wuhan and were quarantined in hospital for 14 days, in February 2020. The individuals were evaluated through questionnaires to provide psychological support to those in need by employees of Ankara Training and Research Hospital during their quarantine period. The completion of the questionnaires was voluntary and informed written consent of the participants of the research has been obtained. Due to deficiencies in 4 forms they were excluded, only 30 forms were evaluated. They were re-evaluated prior to the end of the quarantine. There were no exclusion criteria in the study. Approval was obtained from the Ethics Committee of Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital (IRB Approval No: 84/19-16.03.2020).

A sociodemographic data form, Peritraumatic Dissociation Experiences Questionnaire (PDEQ), State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Impact of Event Scale-Revised (IES-R) were given to the all individuals. Evaluation of perceived quarantine stress is done with visual analog scale. The IES-R is used to evaluate the fear of infection, as individuals were asked to indicate how distressing each difficulty (described in the form) had been for them with respect to being quarantined due to nCoV-2019 infection risk, at the beginning of the form. The PDEQ, IES-R, and the state sub-inventory of STAI (STAI-1) were again given to the monitoring group just prior to the end of the quarantine process to re-evaluate their situation.

The Sociodemographic Data Form: This form included features such as age, sex, marital status, education level, occupation, presence of psychological symptoms, and perceived quarantine-related stress level.

The Peritraumatic Dissociation Experiences Questionnaire (PDEQ): This questionnaire was developed by Marmar et al. (1997) (9). It questions the dissociative symptoms that the person feels themselves at the moment of trauma and immediately after trauma. A high questionnaire score means that the psychological symptom level is high. The Turkish validity and reliability study of the questionnaire was performed by Geyran et al. in 2005 (10).

The State-Trait Anxiety Inventory (STAI): This is an inventory of self-assessment consisting of short statements developed by Spielberger et al. (1983)

and comprises two separate inventories (11). The State Anxiety Inventory is intended to describe how an individual feels at a given moment and in certain circumstances, and to describe the feelings related to the situation they are in, whereas the Trait Anxiety Scale requires that the individual describes how they feel generally. Its adaptation and standardization into Turkish was made by Öner and Le Compte (12).

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): It was developed by Zigmond and Snaith (1983) to determine the risk of anxiety and depression, to measure their level, and changes in their severity (13). In Turkey, the validity-reliability study was conducted by Aydemir et al. (1997) and the cut-off values of the Turkish form of HADS were 10 for the anxiety subscale (HADS-A) and 7 for the depression subscale (HADS-D) (14).

Visual Analog Scale (VAS): The evaluation of perceived quarantine stress is done with VAS. The VAS was graded from 0 to 10 cm, where 0 represented “no stress at all” and 10 represented “extreme stress”. VAS was validated for stress assessment in clinical practice (15).

The Impact of Event Scale-Revised Form (IES-R): This scale was developed by Weiss and Marmar (1997) (16). It consists of 3 subscales including intrusion, avoidance and hyperarousal. It is widely used to measure people's levels of stress in the face of traumatic events. The Turkish reliability-validity study showed that sensitivity and specificity values were higher than 70% when the cut-off value was between 24 and 33 (17).

Statistical Analysis: The statistical analysis of the data was made using the SPSS 25 program. The analysis was made with 95% confidence levels. While comparing data from individuals from abroad, nonparametric statistical methods were used in the study due to the small number of individuals. The correlation between scale scores in the study was analyzed using the Spearman correlation test. The difference between repeated measurements was analyzed using the Wilcoxon test. We considered a “p” value of <0.05 statistically significant.

Results

The mean age of the monitoring group was 33.23 ± 9.89 years. Individuals are asked what helps them to cope with the stress caused by the situation. Their responses are: family (50%), friends (46.7%), physicians and nurses (40%), knowing that the individual is not alone in the quarantine (33.3%), spiritual faith (26.7%), and social media (10%), respectively. The distribution of demographics is reported in Table 1.

The relationships between quarantine stress, anxiety and depression, impact of events scale and its subscales, peritraumatic dissociation experiences scale and state-trait anxiety inventory scores are given in Table 2. There was a positive correlation

between the Quarantine Stress score and intrusion subscale score of IES-R ($r=0.494$, $p=0.006$), hyperarousal subscale of IES-R ($r=0.510$, $p=0.004$), IES-R total score ($r=0.425$, $p=0.019$), and PDEQ score ($r=0.391$, $p=0.033$). There was a positive correlation between the anxiety subscale score of HADS and depression subscale score of HADS ($r=0.629$, $p<0.001$), avoidance ($r=0.391$, $p=0.033$), intrusion ($r=0.575$, $p=0.001$), hyperarousal ($r=0.667$, $p<0.001$) subscale scores of IES-R, IES-R total score ($r=0.606$, $p<0.001$), PDEQ score ($r=0.434$, $p=0.017$), and trait anxiety sub-inventory score of STAI ($r=0.596$, $p=0.001$). There was a positive correlation between depression subscale score of HADS and intrusion ($r=0.396$, $p=0.030$) and hyperarousal ($r=0.598$, $p<0.001$) subscale scores of IES-R, IES-R total score ($r=0.431$, $p=0.017$), and PDEQ score ($r=0.390$, $p=0.033$). There was a positive correlation between IES-R total score and PDEQ score ($r=0.737$, $p<0.001$) and trait anxiety sub-inventory score of STAI ($r=0.749$, $p<0.001$). There was a positive correlation between PDEQ score and trait anxiety sub-inventory score of STAI ($r=0.622$, $p<0.001$). See Table 2 for details.

There was no significant evidence that shows a statistical difference between the subscale scores of IES-R, IES-R total score, PDEQ score, and state anxiety sub-inventory score of STAI in the monitoring group in the beginning and at the end of follow-up ($p>0.05$) (Table 3).

Discussion

In this study, the data of 30 individuals who lived abroad and came from the outbreak region were evaluated. It was aimed to investigate the psychological status of these people in this process. In our study we've explored that the difficulty caused by the risk of infection rather than quarantine stress appeared to be correlated with anxiety and peritraumatic dissociation symptoms for individuals in the monitoring group and at the end of quarantine, no difference has been observed in terms of traumatic stress levels and anxiety scores in the monitoring group compared to the beginning.

It was observed that most of the individuals were male (75%), graduate or post-graduate (86.3%), and married (56.8%). Since the study sample was small, no comparison has been made in terms of the effect of gender differences.

Individuals from abroad were likely to be experiencing difficulties with both the risk of the outbreak and with the quarantine process. Most (97.7%) individuals had no psychiatric diagnosis/treatment processes in the past. Of the individuals in the quarantine monitoring group, 20% declared that they wanted to receive psychological support during the quarantine process, even though some of them reported that they had no psychological symptoms. This suggests that the need

for psychological support may exist beyond psychiatric complaints. It is stated that individuals affected by quarantine identify distress due to their fears and perceptions of risk associated with the situation and identifying stressors for individuals and normalizing their effects as much as possible can help the process (18). It was found that individuals receive the most help from family and friends (50%) to cope with the stress caused by the situation. The data obtained were in line with the recommendations of WHO to remain in contact with friends and family during the periods of isolation and quarantine (19).

In terms of quarantine stress, which had a low average in this study, was evaluated by visual analog scale. On the other hand, the stress of being quarantined due to nCoV-2019 infection risk was evaluated by using IES-R. Different results have been obtained in the literature on the effect of quarantine itself on mental health, and in this sample it was thought that the risk of infection might be more effective on psychological symptoms than quarantine (2,3,5,7). In the monitoring group, the difficulty caused by the risk of infection rather than quarantine stress appeared to be effective on anxiety and peritraumatic dissociation symptoms in accordance with the literature (20). Although the sample size is small, it's remarkable that the correlation between these parameters is medium to strong. Cross-sectional assessment made it difficult to comment on the direction of correlation, but considering that the majority of individuals (96.7%) reported no history of psychiatric disorders or treatment in the past, it was concluded that asking about stress levels in psychosocial evaluations might be important (8).

There was an association between peritraumatic dissociation symptoms and anxiety, depressive symptom levels and traumatic stress levels in our study which mean individuals who experience more dissociative symptoms are prone to feel more anxious and depressed, moreover may feel more distress due to the situation as well, consistent with previous literature data suggesting that closer follow-up of individuals in terms of PTSD would be appropriate later in the process (2,5,21).

There was no difference in terms of peritraumatic dissociation, state-trait anxiety and stress the monitoring group had in quarantining due to the risk of nCoV-2019 infection between the beginning of the quarantine period and immediately before they were removed. It was thought that the absence of improvement or worsening of symptoms could be explained by the fact that the risk of getting infected did not disappear after the end of the quarantine. In addition, literature findings showing that psychosocial effects can persist even long after outbreaks (22).

It was observed that traumatic stress increased with increasing trait anxiety rather than state anxiety as expected. Factors such as childhood traumas,

Table 1. Demographic characteristics of the participants

	n (%)	
Sex	Female	18 (60)
	Male	12 (40)
Education	Primary school	2 (6.7)
	Secondary school	0 (0)
	High school	4 (13.3)
	Graduate	19 (63.3)
	Post-graduate	5 (16.7)
Occupation	Working	11 (36.7)
	Student	13 (43.3)
	Not working	6 (20)
	Retired	0 (0)
Marital status	Single	16 (53.3)
	Married	13 (43.3)
	Widow	1 (3.3)
Past psychiatric admission	No	29 (96.7)
	Yes	1 (3.3)
Having psychological symptoms	No	26 (86.7)
	Yes	4 (13.3)
Desire to receive psychological support	No	24 (80)
	Yes	6 (20)

Table 2. Correlations between scale scores in the monitoring group

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Quarantine Stress (1)	1	0.293	0.300	0.156	0.494**	0.510**	0.425*	0.391*	-0.288	0.206
Anxiety (HADS) (2)		1	0.629**	0.391*	0.575**	0.667**	0.606**	0.434*	-0.149	0.596**
Depression (HADS) (3)			1	0.214	0.396*	0.598**	0.431*	0.390*	-0.068	0.328
IES-R Avoidance (4)				1	0.549**	0.378*	0.782**	0.658**	0.194	0.497**
IES-R Intrusion (5)					1	0.643**	0.906**	0.665**	0.011	0.722**
IES-R Hyperarousal (6)						1	0.740**	0.477**	0.152	0.614**
IES-R Total Score (7)							1	0.737**	0.150	0.749**
PDEQ (8)								1	0.072	0.622**
STAI-State Anxiety (9)									1	0.199
STAI-Trait Anxiety (10)										1

**p<0.01, *p<0.05 significant relationship, p>0.05 no significant relationship, strength of correlation coefficient; 0<r<0.299 low 0.300<r<0.599 medium, 0.600<r<0.799 strong, 0.800<r<0.999 very strong. (Spearman correlation) (HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, IES-R: Impact of Event Scale-Revised, PDEQ: Peritraumatic Dissociation Experience Questionnaire, STAI: State-Trait Anxiety Inventory)

Table 3. Comparison of end of follow-up scale scores

	n	Mean rank	Z	p
Avoidance 2 – Avoidance 1 (IES-R)	Negative ranks	12	14.92	
	Positive ranks	13	11.23	-0.446
	Equivalent ranks	5		0.656
Intrusion 2 – Intrusion 1 (IES-R)	Negative ranks	13	11.15	
	Positive ranks	7	9.29	-1.499
	Equivalent ranks	10		0.134
Hyperarousal 2 - Hyperarousal 1 (IES-R)	Negative ranks	7	10.21	
	Positive ranks	8	6.06	-0.654
	Equivalent ranks	15		0.513
Total score 2- Total score 1 (IES-R)	Negative ranks	14	14,71	
	Positive ranks	11	10.82	-1.172
	Equivalent ranks	5		0.241
PDEQ 2 - PDEQ 1	Negative ranks	14	10.36	
	Positive ranks	6	10.83	-1.499
	Equivalent ranks	10		0.134
STAI State Anxiety 2 – STAI State Anxiety1	Negative ranks	12	17.33	
	Positive ranks	15	11.33	-0.459
	Equivalent ranks	3		0.647

*p<0.05 significant difference, p>0.05 no significant difference; Wilcoxon negative: 2<1 positive:2>1 (IES-R, Impact of Event Scale-Revised Form; PDEQ, Peritraumatic Dissociation Experience Questionnaire; STAI, State-Trait Anxiety Inventory)

personality traits, inadequate support system, and accompanying psychiatric disorders have been shown to be vulnerability factors in trauma-related symptoms, which may be helpful to explain this finding (23).

This study has several limitations. One of the limitations of this study was that the sample number was small and it was a single-center study. This created a limitation in terms of generalization of the data. Another limitation was not performing face-to-face interviews and psychiatric evaluations which were not possible during that process. In addition, because the evaluations were based on volunteerism, not all individuals under quarantine were evaluated was a limitation.

In conclusion, together with its limitations, this study provides data evaluating the process with self-report scales on the first known quarantine practice in Turkey and it contains leading data for studies in our country. We've found that the risk of infection affects individuals psychologically more than quarantine process and ending quarantine did not affect individuals' stress levels. Our study draws attention to the need for psychosocial evaluation for quarantined individuals.

Ethics Committee Approval: Ethics Committee Approval was obtained from Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital (IRB Approval No: 84/19-16.03.2020).

References

1. Salata C, Calistri A, Parolin C, et al. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog Dis*. 2019 Dec 1;77(9):ftaa006.
2. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, et al. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis*.2004;10(7):1206.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 2020.
4. Kim HC, Yoo SY, Lee BH, et al. Psychiatric findings in suspected and confirmed middle east respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Investig*. 2018;15(4):355.
5. Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, et al. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol Infect*. 2008;136(7):997-1007.
6. Qiu J, Shen B, Zhao M, et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatr*. 2020;33(2):e100213.
7. Wang Y, Xu B, Zhao G, et al. Is quarantine related to immediate negative psychological consequences during the 2009 H1N1 epidemic? *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(1):75-7.
8. Xiang YT, Yang Y, Li W, et al. Timely mental healthcare for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *The Lancet Psychiatry*.2020;7(3):228-9.
9. Marmar CR, Weiss DS, Metzler TJ. The peritraumatic dissociative experiences questionnaire. In: Wilson, J.P., Keane, T.M. (Eds.), *Assessing Psychological Trauma and PTSD*. Guilford Press, New York, NY, US, 1997. pp. 412-28.
10. Geyran P, Kocabaşoğlu N, Çorapçıoğlu Özdemir A, et al. Peritratmatik Disosiasyon Ölçeği (PDEQ) Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik. *Yeni Symposium*. 2005;43(2):79-84.
11. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
12. Öner N, Le Compte A. *Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri El Kitabı*, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, No: 333, İstanbul, 1985.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
14. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, et al. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik Güvenilirlik Çalışması. *Turk Psikiyatri Derg*. 1997;8:280-7.
15. Lesage FX, Berjot S, Deschamps F. Clinical stress assessment using a visual analogue scale. *Occupational medicine*. 2012;62(8):600-5.
16. Weiss D, Marmar C. The impact of Event Scale - Revised. Wilson J, Keane T, editors. *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York: Guilford.1997.
17. Çorapçıoğlu A, Yargıç I, Geyran P, et al. "Olayların Etkisi Ölçeği" (IES-R) Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği. *New/Yeni Symposium Journal*. 2006;44(1):14-22.
18. Johal SS. Psychosocial impacts of quarantine during disease outbreaks and interventions that may help to relieve strain. *N Z Med J*. 2009;122(1296):47-52.
19. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf>. Accessed March 18, 2020.
20. Duncan E, Dorahy MJ, Hanna D, et al. Psychological responses after a major, fatal earthquake: the effect of peritraumatic dissociation and posttraumatic stress symptoms on anxiety and depression. *J Trauma Dissociation*. 2013;14(5):501-18.
21. Thompson-Hollands J, Jun JJ, Sloan DM. The association between peritraumatic dissociation and PTSD symptoms: The mediating role of negative beliefs about the self. *J Trauma Stress*. 2017;30(2):190-4.
22. Hong X, Currier GW, Zhao X, et al. Posttraumatic stress disorder in convalescent severe acute respiratory syndrome patients: a 4-year follow-up study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(6):546-54.
23. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Trauma- and Stressor-Related Disorders*. In: Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 2015;437-450. Eleventh ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Evde Sağlık Hizmeti Alanlara Bakım Verenlerin Yükü ve Stresle Başa Çıkma Durumlarının Değerlendirilmesi

The Evaluation of Burdens and Stress-Coping Situations Among Caregivers, who Provide Home Health Care

Hatice Nilden ARSLAN¹, Emin RENÇBER²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Samsun
²İl Sağlık Müdürlüğü, Çorum

Öz

Bu çalışmada evde sağlık hizmeti alanlara bakım verenlerin yükü ve stresle başa çıkma durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kesitsel tipteki çalışmada çalışma grubunu Samsun ilinde ikamet eden ve İl Sağlık Müdürlüğü Evde Sağlık Hizmetleri Biriminden hizmet alanlara bakım veren 156 kişi oluşturdu. Katılımcılara 01-30 Nisan 2018 tarihleri arasında yüz yüze görüşme yöntemiyle anket uygulandı. Araştırmacılar tarafından oluşturulan ankette sosyodemografik özellikleri içeren soruların yanı sıra, Zarit Bakım Veren Yükü Ölçeği (ZBYYÖ) ve Stresle Başa Çıkma Tazları Ölçeği soruları yer almakta idi. Çalışmaya katılan bakım verenlerin yaş ortalamaları 50.8±10.2 yıl (min=23-maks=75), %90.4'ü kadın, %51.9'u ilköğretim mezunu, %73.7'si evli ve %84.0'ü çocuk sahibiydi. Herhangi bir kronik bir hastalığı olanların sıklığı %66.0'ydi. Tam gün bakım verenlerde, bakıma yardım eden başka biri olmayanlarda ve kronik hastalığı olanlarda bakım verme yükü daha fazla iken, bakım verenlerin %14.7 si yükü olmadığını, %9.0'ı ise aşırı yükü olduğunu ifade etti. Bakım yükü ağır olanlarda kendine güvenli yaklaşım (p=0.024), iyimser yaklaşım ölçek puanları düşük (p=0.030), çaresiz yaklaşım ölçek puanı yüksek iken (p<0.001), sosyal desteğe başvurma (p=0.461) ve boyun eğici yaklaşım puanlarında fark bulunmadı (p=0.984). ZBYYÖ puanları ile kendine güvenli yaklaşım (r=-0.235, p=0.003) ve iyimser yaklaşım (r=-0.228, p=0.004) ölçek puanları arasında negatif yönde, zayıf, anlamlı ilişki varken, çaresiz yaklaşım (r=0.378, p<0.001) puanıyla pozitif yönde, orta düzeyde, anlamlı ilişki bulundu. Bakım verme süreci oldukça zorlayıcı bir süreçtir. Bu nedenle bakım verenler hem fizyolojik hem de psikolojik açıdan desteklenmelidir. Gerek toplumsal gerekse kurumsal desteğin bakım yükünü azaltmak için faydalı olacağı, ayrıca verilecek sosyal desteğin kişilerin stresle başa çıkmasını kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

Abstract

This study aimed to determine the relationship between caregivers' burdens and their ability to cope with stress alongside various variables. This cross-sectional study was composed of 156 caregivers residing in Samsun and providing care for those who receive service from the home healthcare services unit of the provincial directorate of health. A questionnaire was applied to the participants between April 1 and 30, 2018 using face-to-face interview method. The questionnaire, which was prepared by the researchers, included questions about The Zarit Caregiver Burden Scale (ZCBS) and Stress Coping Scale, as well as questions containing sociodemographic characteristics. The caregivers participating in the study were, on average, 50.8±10.2 years old (min=23; max=75), 90.4% were female, 51.9% were primary school graduates, 73.7% were married, and 84% were parents. The frequency of those with a chronic disease was 66.0%. While the burden of caregiving is higher for those, who do not have someone else to give help to provide care, full-time caregivers and those with chronic diseases, 14.7% of caregivers stated that they were not burdened, while 9.0% stated that they have excessive burden. Self-confident (p=0.024), optimistic approach scale scores were low (p=0.030) and the desperate approach scale scores were high (p<0.001) for caregivers, who feel an excessive burden, but no difference was found in their seeking of social support (p=0.461) and submissive approach scores (p=0.984). While there is a negative, weak, significant relationship between ZCBS scores and the self-confident (r=-0.235, p=0.003), and the optimistic approach scores (r=-0.228, p=0.004); a positive, moderate, significant relationship was found between ZCBS scores and desperate approach scores (r=0.378, p<0.001). Providing care is a challenging process. For this reason, caregivers should be supported both physiologically and psychologically. It is thought that both social and institutional support will be beneficial in reducing the burden of care and the given social support will make it easier for people to cope with stress.

Anahtar Kelimeler: Bakım Veren Yükü, Evde Sağlık Hizmeti, Stresle Başa Çıkma

Keywords: Caregiver Burden, Coping With Stress, Home Health Care

Giriş

Ülkemizde nüfusun yaşlanmasıyla birlikte, hastalık yükü artmakta, bu hastalıkların büyük bölümünün kronik hastalıklar olması sebebiyle de sağlık sisteminin mali sürdürülebilirliği ile ilgili sorunlar oluşmaktadır. Bu artış kronik hastalık

kontrolü ve toplum temelli hastalık yönetimi programlarının önemini arttırmanın yanı sıra ekonomik ve sosyal açıdan etkin sağlık politikaları ve girişimlere ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Bununla birlikte bireylerin kronik hastalıkların yönetiminde etkili baş etme düzeylerini geliştirebilmeleri için de yardıma ihtiyaçları vardır (1). Ülkemizdeki mevzuatta evde sağlık hizmeti; "Çeşitli hastalıklar nedeniyle evde sağlık hizmeti almaya ihtiyacı olan bireylerin evinde ve aile ortamında sosyal ve psikolojik danışmanlık hizmetlerini de kapsayacak şekilde verilen muayene, tetkik, tahlil, tedavi, tıbbi bakım, takip ve rehabilitasyon hizmetleri" olarak tanımlanmıştır (2). Ancak bu hizmet verilirken sadece hasta odaklı değil bakım verene yönelik de hizmet ihtiyacı olabileceği düşünülmelidir. Bakım veren, "Bakıma ihtiyacı

	ORCID No
Hatice Nilden ARSLAN	0000-0002-3237-7123
Emin RENÇBER	0000-0002-6482-2551
Başvuru Tarihi / Received:	17.10.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	15.07.2021
Adres / Correspondence :	Hatice Nilden ARSLAN Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Samsun
e-posta / e-mail :	haticenilden.arslan@omu.edu.tr

kişiyle birlikte yaşayan ya da zamanının bir bölümünü ona ayıran, temel ihtiyaçlarını karşılayan, tıbbi bakımını ve doktor ya da hastane ilişkilerini takip eden kişi” olarak ifade edilmektedir. Akut ya da kronik bir hastalığı olan ya da bir engeli bulunan bireyle ilgilenmek, ona yardım etmek, ihtiyaçlarını karşılamak, ailesi için bedensel, ruhsal, sosyal ve ekonomik zorlanmalara da neden olabilmektedir (3).

Bakım yükü “bakım vermenin, kişinin duygusal, sosyal, mali, fiziksel ve ruhsal işlevleri üzerindeki olumsuz etkisini ne ölçüde algıladığı” olarak tanımlanabilir. Fazla yük bakıcıda tükenmişliğe yol açarak “görünmez hasta” yaratmanın yanı sıra, bakım becerisini de azaltarak, bakım alanlarda önemli sağlık sorunlarına da neden olabilir (4-6). Yapılan çalışmalarda bakım yükünü etkileyen faktörler arasında bakım veren kişinin yaşı, cinsiyeti, sosyoekonomik durumu, eğitim eksikliği, bakım süresi, kişinin sağlık problemlerinin olması, bakım için yardım eden birinin olmaması ve sosyal destek eksikliği gibi birçok etken olduğu bulunmuştur (7-11).

Bakım verme genellikle bakıcının fiziksel ve psikolojik sağlığını etkileyen kronik stresle sonuçlanır (12,13). Folkman ve Lazarus tarafından tanımlanan stresle başa çıkma ise; strese neden olan etkenin üstesinden gelmeye çalışma ve bu duruma yanıt verebilecek kaynakları olduğuna inanıp inanmama sürecini ifade eder (14). Stresle başa çıkma konusunda doğru stratejileri kullanmak bakım yükünün azalmasına katkı sağlamaktadır (15,16).

Bu çalışmanın amacı; evde sağlık hizmeti alan hastalara bakım verenlerin yükü ve stresle başa çıkma durumlarının çeşitli değişkenlerle ilişkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırma için gerekli kurum ve yerel etik kurul onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (OMÜ-KAEK 2018/11) alınmıştır. Kesitsel tipteki araştırmanın evrenini Samsun ilinde ikamet eden ve İl Sağlık Müdürlüğü Evde Sağlık Hizmetleri Biriminden (ESHB) hizmet alan 204 hastanın bakım verenleri oluşturmakta idi. Herhangi bir örnekleme yöntemi uygulanmayıp, 18 yaş üstü, sözlü ve yazılı iletişim engeli bulunmayan ve ESHB’ne kayıtlı hastalara en az bir ay süreyle bakım verenlerin tamamının araştırmaya dahil edilmesi planlandı. Araştırmacılar tarafından yapılan ev ziyaretlerinde 7 bakım veren verilen adreste bulunmadığı, 31 bakım veren araştırmaya katılmak istemediği ve 10 bakım veren bir aydan kısa süre bakım verdiği için çalışma dışı bırakıldı. Ziyaretler çalışma sahasının genişliği, zaman ve ekonomik kısıtlılıklar nedeniyle her eve bir ziyaretle sınırlandırıldı. Araştırma 01-30 Nisan 2018 tarihlerinde ESHB tarafından düzenli ziyaretleri yapılan 204 yatağa bağımlı hastaya bakım veren ve araştırmaya katılmayı kabul eden 156

bakım veren ile tamamlandı. Veriler araştırmacılar tarafından uygulanan yüz yüze anket yöntemi ile toplandı.

Ankette bakım verenlerin sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra hasta bakımı ile ilgili bazı değişkenler (bakım verme süreleri, bakım verme nedenleri, bakım vermektен memnuniyetleri, bakıma yardım eden olması vb.) soruldu. Bakım verenlerin ekonomik durumunun 2017 yılı net asgari ücret (1404 TL) dikkate alınarak, “1500 TL altı” ve 1500 TL ve üstü” olarak değerlendirilmesi uygun görüldü. Kronik hastalık varlığı ankette “Hekim tarafından tanı konulmuş ve/veya düzenli ilaç kullanmanızı gerektiren herhangi bir hastalığınız var mı?” sorusuna verilen yanıtlara göre değerlendirildi.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri olarak bazı sosyodemografik özellikler, bakıma yardım eden biri olma durumu, günlük bakım süresi, kronik hastalık varlığı ve Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği (SBÇTÖ) puanı iken, bağımlı değişken olarak ise Zarit Bakım Veren Yükü Ölçeği (ZBVYÖ) kullanıldı.

Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği; Zarit, Reeve ve Bach Peterson (17) tarafından 1980 yılında geliştirilmiş olup 22 sorudan oluşmaktadır. Ölçek 0’dan 4’e kadar 5’li likert tipi değerlendirmeye sahiptir. Ölçek toplam puanı 0-88 arasında değişmekte olup; 0-20 puan “az/hiç yük olmaması”, 21-40 puan “orta derecede yük”, 41-60 puan “ileri derecede yük” ve 61-88 puan ise “aşırı yük” olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği İnci ve Erdem tarafından yapılmıştır (18).

Folkman ve Lazarus (14) tarafından geliştirilen Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeğinin (SBÇTÖ) Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şahin ve Durak (19) tarafından yapılmıştır. Ölçek, kişinin stresli durumlarla karşılaştığında kullandığı yöntemleri ve düşünceleri ölçmektedir. 0’dan 3’e kadar olan 4’lü likert tipi bir ölçektir. Toplam 30 madde olan ölçek, 5 alt ölçekten (Kendine güvenli yaklaşım, iyimser yaklaşım, çaresiz yaklaşım, boyun eğici yaklaşım ve sosyal desteğe başvurma yaklaşımı) oluşmakta olup, alt ölçek puanlarındaki artış kişinin o yöntemi daha sık kullandığını göstermektedir. Kendine güvenli yaklaşım, iyimser yaklaşım ve sosyal desteğe başvurma yaklaşımı stresle başa çıkmada aktif yöntemler, çaresiz yaklaşım ve boyun eğici yaklaşım ise pasif yöntemler olarak değerlendirilmektedir (14,19).

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama \pm standart sapma, ortanca (min-maks) ve kategorik değişkenlere ait veriler ise sayı, yüzde (%) kullanılarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile test edildi. Veriler normal dağılım göstermediği için analizlerde iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal

Wallis Varyans Analizi testi, korelasyon değerlendirmesinde ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Kruskal Wallis Varyans Analizi testi sonrasında anlamlı bulunan değerlerin karşılaştırılmasında ise Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi yapıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.01$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan bakım verenlerin yaş ortalamaları 50.8 ± 10.2 yıl (min=23-maks=75), %90.4'ü kadın, %51.9'u ilkököl mezunu, %73.7'si evli, %84.0'ü çocuk sahibi ve %66.0'sının kronik bir hastalığı vardı. Bakım verenlerin %48.1'inin aylık geliri 1500 TL ve altında idi. Sadece %7.7'si ücretli bakıcı olarak çalışıyordu. Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleriyle ilgili bilgileri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Bakım verenlerin sosyodemografik verileri (n=156)

Değişken		n (%)
Cinsiyet	Erkek	15 (9.6)
	Kadın	141 (90.4)
	Okuryazar değil	17 (10.9)
Eğitim durumu	İlkököl	81 (51.9)
	Ortaokul	19 (12.2)
	Lise	26 (16.7)
	Üniversite	13 (8.3)
Medeni durum	Evli	115 (73.7)
	Bekar	41 (26.3)
Çocuk	Var	131 (84.0)
	Yok	25 (16.0)
Çalışma durumu	Ücretli bakıcı	12 (7.7)
	Ev hanımı	119 (76.3)
	Emekli	21 (13.5)
	Çalışmıyor	4 (2.6)
Aylık gelir	1500 TL ve altı	75 (48.1)
	1500 TL üzeri	81 (51.9)
	Var	103 (66.0)
Kronik hastalık	Yok	53 (34.0)

Bakım verenlerin %42.9'u hastaların çocukları iken, %23.7'si ise gelinleri idi. Bakım vermektan memnun olmayan 4 (%2.4) kişinin, 1'i hastanın annesi, 1'i gelini, 2'si ise çocuğu idi. Çoğu (%92.3) aile bağı nedeniyle hasta bakarken, %64.1'ine yardım eden kişi vardı. Toplam bakım süresi ortalama 5.8 ± 7.1 , ortanca 3.5 (0.1-36.0) yıl iken, %46.2'si bakım için tam gününü, %15.4'ü ise günde

8 saat ve altında zaman ayırıyordu. Erkekler günde ortalama 18.8 ± 6.7 saat bakım sağlarken, kadınlar 16.3 ± 7.2 saat bakım sağlıyordu. Bakım verenlerin hasta bakımı le ilgili özellikleri Tablo 2'de gösterildi.

Çalışma grubunda ZBVYÖ puan ortalaması 36.6 ± 15.5 olarak bulundu. Alınan puanlar bakım yükü derecesine göre değerlendirildiğinde; katılımcıların %14.7'sinde bakım yükünün az ya da hiç olmadığı, %46.2'sinde "orta derecede yük", %30.1'inde "ileri derecede yük" ve %9.0'un da ise "aşırı yük" olduğu belirlendi. Stresle başa çıkma da aktif yöntemlerden kendine güvenli yaklaşım ölçek puanı ortalaması en yüksek bulunurken, pasif yöntem değerleri benzer bulundu. ZBVYÖ ve SBÇT ölçek puanları Tablo 3'de verildi.

Çalışma grubunun demografik özelliklerine göre bakım veren yükü ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 4'de verilmiş olup, erkeklerde, okuryazar olmayanlarda, evlilerde, çocuk sahibi olmayanlarda, emeklilerde ve aylık geliri 1500 TL'nin altında olanlarda bakım veren yükü ölçek puanı yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.096$). Bakım yükü puanı yardım eden biri olmayanlarda anlamlı ($p=0.048$), 50 yaş üzeri olanlarda, günlük 24 saat bakım verenlerde ve kronik hastalığı olanlarda ise ileri derecede anlamlı ($p=0.001$) olarak daha yüksek idi.

Bakım veren yükü durumuna göre SBÇTÖ puanları karşılaştırıldığında (Tablo 5); bakım yükü aşırı olanlarda aktif başa çıkma yöntemlerinden kendine güvenli yaklaşım ve iyimser yaklaşım ölçek puanları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.024$, $p=0.030$). Pasif başa çıkma yöntemlerinde ise aşırı yükü olanlarda çaresiz yaklaşım ölçek puanı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek iken ($p<0.001$), sosyal desteğe başvurma ($p=0.461$) ve boyun eğici yaklaşım puanlarında fark bulunmadı ($p=0.984$). İki ölçek puanları arasında yapılan korelasyon analizinde ise; ZBVYÖ puanları ile kendine güvenli yaklaşım ($r=-0.235$, $p=0.003$) ve iyimser yaklaşım ($r=-0.228$, $p=0.004$) ölçek puanları arasında negatif yönde, zayıf, anlamlı ilişki varken, çaresiz yaklaşım ($r=0.378$, $p<0.001$) puanıyla pozitif yönde, orta düzeyde, anlamlı ilişki bulundu. ZBVYÖ ile SBÇTÖ'nin diğer boyutlarında anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Evde sağlık bakımının kalitesi açısından bakım alan hastanın sağlığı kadar bakım verenin de sağlık durumunun önemli olduğu kabul edilmelidir. Bu nedenle bakım verenlerin yükü dikkate alınmalı ve bu yükü azaltmaya yönelik müdahaleler yapılmalıdır (5). Bu çalışmada 50 yaş üzeri olanlarda, tam gün bakım verenlerde, bakıma yardım eden başka biri olmayanlarda ve kronik hastalığı olanlarda bakım verme yükü daha fazla iken, bakım verenlerin %14.7'sinin yükü olmadığını, %9.0'unun ise aşırı

Tablo 2. Bakım verenlerin hasta bakımı ile ilgili özellikleri (n=156)

		n (%)
Hasta ile yakınlık derecesi	Annesi	13 (8.3)
	Eşi	18 (11.5)
	Çocuğu	67 (42.9)
	Gelini	37 (23.7)
	Akrabası	9 (5.8)
	Ücretli bakıcı	12 (7.7)
Hastanın ayrı odası	Var	109 (69.9)
	Yok	47 (30.1)
Bakım vermekten memnun olma durumu	Evet	152 (97.4)
	Hayır	4 (2.6)
Bakıma yardım eden biri olma durumu	Var	100 (64.1)
	Yok	56 (35.9)
Hastaya bakma nedeni	Aile bağı	144 (92.3)
	Ekonomik nedenler	12 (7.7)
Hasta bakma deneyimi	Var	47 (30.1)
	Yok	109 (69.9)
Hastalık hakkında bilgi durumu	Var	135 (86.5)
	Kısmen/Yok	21 (13.5)
Bakım konusunda eğitim ihtiyacı	Var	12 (7.7)
	Yok	144 (92.3)
Hasta için ayrılan süre (saat/gün)	8 saat ve altında	24 (15.4)
	12 saat	60 (38.5)
	24 saat	72 (46.2)

Tablo 3. Katılımcıların ölçek puanlarının dağılımları

Ölçek/alt boyut	Ort±SS	Ortanca (min-maks)
ZBVYÖ	36.6±15.5	37.0 (4-74)
Az/hiç yük	14.7±3.8	14.0 (4-20)
Orta derecede yük	30.1±6.0	30.0 (21-40)
İleri derecede yük	48.5±5.9	48.0 (41-60)
Aşırı yük	65.5±4.3	64.5 (61-74)
SBÇTÖ		
Kendine güvenli yaklaşım	2.5±0.4	2.5 (1-3)
İyimser yaklaşım	2.3±0.5	2.6 (0-3)
Sosyal desteğe başvurma yaklaşımı	2.0±0.7	2.2 (0-3)
Çaresiz yaklaşım	1.4±0.5	1.4 (0.2-3)
Boyun eğici yaklaşım	1.4±0.4	1.5 (0-2.5)

ZBVYÖ: Zarit Bakım Verme Yüğü Ölçeği, SBÇTÖ: Stresle Başa Çıkma Tazları Ölçeği

derecede yükü olduğu belirlendi. Çalışmada ayrıca bakım verenlerden yükü az ya da orta olanların stresle başa çıkma açısından aktif başa çıkma yöntemlerini daha çok kullandıkları tespit edildi.

Çalışmamızda evde sağlık hizmeti alan hastalara bakım veren kişilerin çoğunu kadınlar oluştururken, büyük çoğunluğu (%92.3) aile bağı nedeniyle bu işi yapmakta idi. Yapılan çalışmalarda benzer şekilde bakım verenlerin çoğunun kadınlar ve aile üyesi olduğu görülmektedir (20-23). Bununla birlikte erkek bakıcıların sayısının arttığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır (24,25). Özellikle bakım ihtiyacı olan kişilerin aile üyesi olmaları, kadınların eğitim ve iş hayatına katılımının erkeklerle göre daha az olması, ayrıca toplumdaki sosyokültürel yapının yüklediği roller nedeniyle kadınların bu görevi daha fazla üstlendiği düşünülmektedir. Çalışma grubundaki bakım verenlerin sadece %7.7'sinin bu işi ücretli olarak

yapması ve yarısından fazlasının ilköğretim mezunu olması da bu durumu desteklemektedir. Bakım verenlerin yarısına yakını hastaların çocukları iken önemli bir kısmını da gelinlerin oluşturmasının toplumumuzdaki aile yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir. Erkek çocuklar anne ya da babaya bakım sağlamak istese bile, kadınlarımızın evde olması nedeniyle bakım görevi gelinlere kalmaktadır.

Çalışma grubunda ZBVYÖ ölçek puanı 36.6±15.5 ve az/hiç yükü olmayanların sıklığı %14.7 olarak bulundu. Pillemer ve arkadaşlarının (24) demans hastalarına bakım verenlerle yaptığı çalışmada ZBVYÖ puanı 38.6±14.3, Smith ve arkadaşlarının (26) İskoçya'da yaptığı çalışmada ise 41.6±14.2, Coppetti ve arkadaşlarının (6) Brezilya'da yaptığı çalışmada ise 22.6±11.7 bulunmuştur.

Tablo 4. Bakım verenlerin demografik değişkenlere göre Zarit Bakım Verme Yüğü Ölçeğı puanları

Değişkenler	Ortanca (min-maks)	p
Yaş (yıl)		
50 ve altı	44.0 (23-50)	0.002*
50 üzeri	58.0 (51-75)	
Cinsiyet		
Erkek	38.0 (16-60)	0.871*
Kadın	36.0 (4-74)	
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	41.0 (18-71)	0.260**
İlkokul	34.0 (12-74)	
Ortaokul	38.0 (14-70)	
Lise	38.0 (4-65)	
Üniversite	30.0 (10-62)	
Medeni durum		
Evli	37.0 (10-74)	0.195*
Bekar	33.0 (4-70)	
Çocuk		
Var	34.0 (4-74)	0.356*
Yok	41.0 (10-70)	
Çalışma Durumu		
Ücretli bakıcı	23.5 (14-43)	0.064**
Ev hanımı	37.0 (10-74)	
Emekli	41.0 (4-70)	
Çalışmıyor	27.0 (19-54)	
Aylık gelir		
1500 ve altı	40.0 (4-74)	0.096*
1500 üzeri	32.0 (10-68)	
Günlük bakım süresi		
8 saat ve altında	28.0 (12-62)	0.001**
12 saat	32.5 (4-64)	
24 saat***	41.0 (10-74)	
Bakıma yardım eden		
Var	33.0 (4-71)	0.048*
Yok	39.5 (14-74)	
Kronik hastalık		
Var	39.0 (4-74)	0.001*
Yok	29.0 (10-68)	

ZBVYÖ: Zarit Bakım Verme Yüğü Ölçeğı, * Mann Whitney U testi ** Kruskal Wallis Varyans Analizi testi, ***Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi sonucu bulunan farka neden olan grup

Tablo 5. Bakım verenlerin yük durumuna göre Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeğı puanlarının karşılaştırılması, ortanca (min-maks)

SBÇTÖ	ZBVYÖ				p*
	Az/hiç (n=23)	Orta (n=72)	İleri (n=47)	Aşırı** (n=14)	
Kendine Güvenli Yaklaşım	2.7 (1.7-3.0)	2.7 (1.0-3.0)	2.5 (1.1-3.0)	2.2 (1.0-3.0)	0.024
İyimser yaklaşım	2.8 (1.6-3.0)	2.6 (0.8-3.0)	2.4 (0.0-3.0)	2.2 (1.2-2.8)	0.030
Sosyal desteğe başvurma yaklaşımı	2.2 (0.0-3.0)	2.2 (0.5-3.0)	2.0 (0.0-3.0)	1.6 (0.0-3.0)	0.461
Çaresiz yaklaşım	1.1 (0.3-2.0)	1.3 (0.2-2.5)	1.6 (0.3-3.0)	1.9 (0.8-2.3)	<0.001
Boyun eğici yaklaşım	1.5 (0.3-2.5)	1.5 (0.0-2.3)	1.5 (0.5-2.3)	1.5 (0.3-2.1)	0.984

ZBVYÖ: Zarit Bakım Verme Yüğü Ölçeğı, SBÇTÖ: Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeğı, *Kruskal Wallis Varyans Analizi testi
** Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi sonucu bulunan farka neden olan grup

Brezilya'da yapılan çalışmada bakım verenlerin %50.8'inin yükünün olmadığı, %40.1'inin orta, %9.1'inin ise ileri derecede yükü olduğu görülmüştür. Çalışmadaki bakım verenlerin yarısının hiç yükünün olmaması ve aşırı yük kapsamında değerlendirilen kimse olmaması, bakım verenlerin %66.7'sinin yardım alması yanı sıra ortalama toplam bakım süresinin 10.1±14.7 ay gibi kısa olmasından kaynaklanıyor olabilir (6). Literatürde bakım verme süresinin bakım yükü ile ilişkili olduğunu gösteren başka çalışmalarda bulunmakta olup, ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da 2 yıl ve daha fazla süreyle bakım sağlayanların daha fazla yükü olduğu bulunmuştur (5,27,28). Bizim çalışmamızda az ya da hiç yükü olmayan katılımcı oranının düşük olması (%14.7), kişilerin yarısından fazlasının yardım eden biri olmasına rağmen, daha fazla bakım yüküne sahip olmaları toplam bakım verme süresinin (5.8±7.1 yıl) uzunluğundan kaynaklanmış olabilir. Bakım verme süresi uzadıkça oldukça zorlu olan bu süreci kolaylaştırabilmek açısından mutlaka kişilere destek sağlanmalı ve sorumluluklar paylaşılmalıdır. Literatürde bakım verenlere gerek aile içinde gerekse kurumsal olarak sağlanan desteğin olumlu katkı sağladığı gösterilmiştir (7,29,30).

Çalışma grubundaki 50 yaş üzeri olanlarda bakım yükünün daha fazla olması yapılan çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur (7,11,28). İlerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan gerek fizyolojik değişiklikler gerekse kronik hastalıklar nedeniyle kişilerin günlük yaşam aktiviteleri, çevreleriyle ilişkileri de olumsuz etkilenebilir. Ayrıca ilerleyen yaşla birlikte bakım süresinin uzaması da yükü artıran nedenler arasında olabilir.

Cinsiyet açısından ZBVYÖ ölçek puanına bakıldığında Pillemer ve arkadaşlarının (24) çalışmasında erkeklerde 32.5±14.8, kadınlarda 40.3±13.6, ülkemizde Yılmaz ve Ata (31) tarafından yapılan çalışmada ise sırasıyla 24.6±15.9 ve 35.2±14.3 bulunurken, Danacı ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada ise (erkeklerde 42 (24-59), kadınlarda 41 (14-65)) bizim çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde ZBVYÖ puanı daha yüksek bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda genellikle kadınlarda yük daha fazla iken bizim çalışmamızda erkeklerde yüksek bulunma nedeni erkek katılımcı sayısının az olması ve erkeklerin gün içi bakım süresinin daha uzun olmasından kaynaklanıyor olabilir (22,33,34). Ayrıca Türk toplumunda daha çok aile üyelerine bakım verildiği için kadınlar bunu zaten bir görev olarak algılayarak, erkekler diğer sorumluluklarının yanı sıra ekstra yük olarak görüyor olabilir. Yine de cinsiyete bağlı farklılıkları incelemek için diğer kişisel ve çevresel faktörleri içeren değişkenleri de irdeleyen daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Kronik hastalığı olan bakım verenlerde yükün daha yüksek bulunmuş olmasının beklenen bir durum olduğu düşünülmektedir. Bakım verme hem

fiziksel hem de ruhsal açıdan kişiyi zorlayan ve kimi zaman kendi sağlığını da sıkıntıya sokan bir durumdur. Yapılan çalışmalarda da kişinin sağlık problemleri olmasının bakım yükünü etkilediği görülmüştür (11,30,32).

Bakım verenlerin SBCTÖ puanları yük durumuna göre karşılaştırıldığında kendine güvenli yaklaşım, iyimser yaklaşım ve çaresiz yaklaşım puanlarında fark varken, sosyal desteğe başvurma, boyun eğici yaklaşım puanlarında fark bulunmadı. Çalışmamızda ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer biçimde bakım yükünün fazla olması stresle aktif başa çıkma yöntemlerini kullanmayı zorlaştırıyordu (31,35,36).

Sonuç olarak, çalışmamızda 50 yaş üzerinde olanlarda, tam gün bakım verenlerde, yardım alamayanlarda ve kronik hastalığı olanlarda yükün fazla olması ve bu kişilerin stresle baş etmekte aktif yöntemleri kullanamaması bu kişilere destek sağlanması gerektiğini düşündürmektedir. Gerek aile içinde gerekse kurumlar tarafından sağlanacak profesyonel desteğin yükün azalmasına katkı sağlayarak süreci kolaylaştıracağı düşünülmektedir. Yerel ya da ulusal anlamda bakım desteği sağlayacak sistemler oluşturularak bakım verenlerin yükü azaltılmalı stresle ve karşılaştıkları sorunlarla baş etme yöntemleriyle ilgili hizmet sunulmalıdır. Ayrıca koruyucu sağlık hizmeti kapsamında hastaya hizmet veren sağlık personeli bakım veren kişi konusunda da dikkatli olmalı ve erken müdahale sağlanmalıdır. Bu konuda başta evde sağlık hizmetleri birimi personeli olmak üzere sağlık çalışanlarına yönelik yapılacak olan hizmet içi eğitimlerin ve farkındalık çalışmalarının katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.01.2018 tarih ve OMÜ-KAEK 2018/11 no ile izin alınmıştır.

Kaynaklar

1. Durna Z, Oğuz G. Kronik hastalıklar ve yönetimi. Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Hemşireliği-Özel Konular. 2018;4(2):1-10.
2. T.C. Cumhurbaşkanlığı. 27 Şubat 2015 Tarihli ve 29280 Sayılı Resmi Gazete. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/23462,saglik-bakanligi-ve-bagli-kuruluslari-tarafindan-evde-saglik-hizmetlerinin-sunulmasina-dair-yonetmelik-27022015-tarihli-ve-29280-sayili-resmi-gazetepdf.pdf?0> Erişim tarihi: 17.08.2020.
3. Bilge A. Kronik hastaların ailelerinin ruh sağlığının korunup geliştirilmesi. Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Hemşireliği-Özel Konular. 2018;4(2):40-4.
4. Mosley PE, Moodie R, Dissanayaka N. Caregiver burden in Parkinson disease: A critical review of recent literature. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2017;30(5):235-52.
5. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, et al. Caregiver burden: a clinical review. JAMA. 2014;311(10):1052-60.
6. Coppetti LC, Girardon-Perlini NMO, Andolhe R, et al. Caring ability, burden, stress and coping of family caregivers of people in cancer treatment. Rev Bras Enferm. 2019;72(6):1541-6.

7. Adib-Hajbaghery M, Ahmadi B. Caregiver burden and its associated factors in caregivers of children and adolescents with chronic conditions. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2019;7(4):258-69.
8. Tari Selçuk K, Avcı D. Kronik hastalığa sahip yaşlılara bakım verenlerde bakım yükü ve etkileyen etmenler. *Süleyman Demirel Üni Sağ Bil Derg*. 2016;7(1):1-9.
9. Kaya Uygun Ü, Taylan HH. Alzheimer hastalarına primer bakım veren aile üyelerinin bakım yükünü etkileyen faktörler. *Jass Studies-J Acad Soc Sci Stud*. 2018;71(2):513-31.
10. Seo YJ, Park H. Factors influencing caregiver burden in families of hospitalised patients with lung cancer. *J Clin Nurs*. 2019;28(9-10):1979-89.
11. Souza ALR, Guimarães RA, de Araújo Vilela D, et al. Factors associated with the burden of family caregivers of patients with mental disorders: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):353.
12. Aguiló S, García E, Arza A, et al. Evaluation of chronic stress indicators in geriatric and oncologic caregivers: a cross-sectional study. *Stress*. 2018;21(1):36-42.
13. Mason AE, Adler JM, Puterman E, et al. Stress resilience: Narrative identity may buffer the longitudinal effects of chronic caregiving stress on mental health and telomere shortening. *Brain Behav Immun*. 2019;77:101-9.
14. Folkman S, Lazarus RS. If it changes it must be a process: Study of emotion and coping during three stages of a college examination. *J Personal Soc Psychol*. 1985;48(1):150-70.
15. Chen HM, Huang MF, Yeh YC, et al. Effectiveness of coping strategies intervention on caregiver burden among caregivers of elderly patients with dementia. *Psychogeriatrics*. 2015;15(1):20-5.
16. Pompeo DA, Carvalho Ad, Olive AM, et al. Strategies for coping with family members of patients with mental disorders. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24(0):e2799.
17. Zarit SH, Zarit JM. The memory and behavior problems checklist and the burden interview. University Park, PA: Pennsylvania State University Gerontology Center. 1990;2(1):12-23.
18. İnci F, Erdem M. Bakım verme yükü ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. *Anadolu Hemş Sağ Bil Derg*. 2010;85-95.
19. Şahin N, Durak A. Stresle başa çıkma tarzları ölçeği; üniversite öğrencileri için uyarlanması. *Türk Psikiyatri Derg*. 1995;10(34):56-73.
20. Peña A, Machado A, Mur T, et al. Las mujeres siguen siendo las principales cuidadoras de pacientes dependientes [Women are still the main caregivers of dependent patients]. *Aten Primaria*. 2018;50(1):66-7.
21. Penning MJ, Wu Z. Caregiver stress and mental health: Impact of caregiving relationship and gender. *Gerontologist*. 2016;56(6):1102-13.
22. Sharma N, Chakrabarti S, Grover S. Gender differences in caregiving among family - caregivers of people with mental illnesses. *World J Psychiatry*. 2016;6(1):7-17.
23. Kurt S, Ünsar S, Erol Ö. Kanserli hastalara bakım verenlerin yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Üni Sağ Bil Derg*. 2020;11(1):43-8.
24. Pillemer S, Davis J, Tremont G. Gender effects on components of burden and depression among dementia caregivers. *Aging Ment Health*. 2018;22(9):1156-61.
25. Patterson SE, Margolis R. The demography of multigenerational caregiving: A critical aspect of the gendered life course. *Socius: Sociolog Res Dynamic World*. 2019;5.
26. Smith KJ, George C, Ferreira N. Factors emerging from the "Zarit Burden Interview" and predictive variables in a UK sample of caregivers for people with dementia. *Inter Psychogeriat*. 2018;30(11):1671-8.
27. Zhong M, Peppard R, Velakoulis D, Evans AH. The relationship between specific cognitive defects and burden of care in Parkinson's disease. *Inter Psychogeriat*. 2016 Feb 1;28(2):275.
28. Bekdemir A, İlhan N. Predictors of caregiver burden in caregivers of bedridden patients. *J Nurs Res*. 2019;27(3):e24.
29. Bernstein A, Harrison KL, Dulaney S, et al. The role of care navigators working with people with dementia and their caregivers. *J Alzheimers Dis*. 2019;71(1):45-55.
30. Zhong Y, Wang J, Nicholas S. Social support and depressive symptoms among family caregivers of older people with disabilities in four provinces of urban China: the mediating role of caregiver burden. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):3.
31. Yılmaz BE, Ata EE. Nörolojik hastalığı olan bireylerin bakım vericilerinin bakım veren yükü ile stresle başa çıkma biçimleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *J Psychiatric Nurs*. 2017;8(3):145-9.
32. Danacı E, Koç Z. Caregiving burden and life satisfaction among caregivers of cancer patients admitted to the emergency department. *Clin Nurs Res*. 2018;27(7):800-25.
33. Ruisoto P, Contador I, Fernández-Calvo B, et al. Mediating effect of social support on the relationship between resilience and burden in caregivers of people with dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;86:103952.
34. Swinkels J, Tilburg TV, Verbakel E, et al. Explaining the gender gap in the caregiving burden of partner caregivers. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2019;74(2):309-17.
35. Sabancıoğulları S, Ertekin PŞ. Kronik psikiyatri hastalarının bakım vericilerinin bakım yükü ve stresle başa çıkma tarzları. *Anadolu Hemş Sağ Bil Derg*. 2020;109-17.
36. Erkuran H, Altay B. Alzheimer'lı hastaya bakım veren kişilerin bakım yükünün stresle baş etme durumlarına etkisi. *J Health Serv Edu*. 2020;3(2):52-8.

Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum Hakkında Gebelerin Görüşleri ve Bilgi Düzeyleri

Opinions and Knowledge Levels of Pregnant Cases about Vaginal Birth After Cesarean

Raziye DESDİCİOĞLU^{1,2}, Emine ÇELEN¹, Gülin Feykan YEĞİN¹, Esmâ SARIKAYA^{1,2}, Hüseyin Levent KESKİN^{1,3}, Özlem MORALOĞLU TEKİN^{1,3}

¹Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Dünya genelinde giderek artan sezaryen oranlarını azaltmak amacıyla sezaryen sonrası vajinal doğum (ssvd) uygulamalarını artırabilmek önemlidir. Araştırmamızda gebelerin ssvd hakkında bilgi düzeylerini ve görüşlerini belirlemeyi amaçladık. Hastanemizin antenatal polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arası gönüllü gebelere anket formumuzdaki sorular yöneltildi. Anket soruları ssvd hakkında genel bilgi, ssvd' nin riskleri ve avantajlarını içermekte idi. Araştırmamıza 18-42 yaş aralığında 419 gebe katıldı. Sezaryen sonrası vajinal doğum olabilir mi? sorusuna gebelerden 162'si(%38.7) evet, 70'i hayır (%16.7) ve 187'si ise bilmiyorum cevabını (%44.6) verdi. Bu oran daha önce sezaryen ile doğum yapmış ve yapmamış kadınlar arasında farklılık göstermiyordu. Daha önce sezaryen ile doğuran kadınların sezaryen sonrası vajinal doğum düşünür müsünüz? sorusuna yalnızca %40.9 oranında "evet" cevabını verdiği görüldü. Sezaryen sonrası vajinal doğum uygulanabilmesi için gebenin gönüllü ve bilgili olması en önemli faktördür. Tüm koşullar sağlanmış olsa dahi gebenin katılım sağlamak istemediği durumlarda ssvd uygulaması mümkün değildir. Bu katılım ise ancak bilgilendirme ile sağlanabilir. Bu konuda yapılacak bilimsel verilere dayalı eğitimlerle gebelerin bilgi düzeyi ve ssvd uygulamasına katılım oranları artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Sezaryen, Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum

Abstract

It is important to increase the practice of vaginal birth after cesarean (VBAC) for reducing the increasing rate of cesarean births in the world in general, we aimed to determine the knowledge levels and opinions about VBAC among pregnant cases in our research. Questions on a form were answered by volunteer pregnant women between the ages of 18 and 45 years attending the antenatal clinics in our hospital. Questions were about general information, risks and advantages of VBAC. Our research included 419 pregnant cases from 18-42 years. 162 cases (38.7%) said 'yes', 70 cases (16.7%) said 'no' and 187 cases (44.6%) said that 'they did not know' to the question of "Is vaginal birth possible after cesarean?". There were no differences between the rates among women who had previously given birth by cesarean and those who had not. Only 40.9% of women with previous cesarean birth answered "yes" to the question "would you consider a vaginal birth after cesarean?". The most important factor is that pregnant cases are willing and informed about SSVD in order to implement vaginal birth after cesarean. Even if all conditions are provided, it is not possible to implement VBAC in situations where the pregnant case does not want to participate. This can only be ensured with information. Training based on scientific data about this topic may increase information levels and participation in VBAC implementations among pregnant cases.

Keywords: Cesarean Section, Pregnancy, Vaginal Birth After Cesarean

Giriş

Dünya genelinde giderek artan sezaryen oranlarını azaltmak için sağlık otoriteleri yoğun çözümler arayışı içindedir. Dünya Sağlık Örgütü sezaryen oranı %15 ve üzerinde olduğunda maternal ve neonatal mortaliteye olumlu katkısının olmadığını belirtmektedir (1-3). Sezaryen oranlarının artışına pek çok faktör etkilidir. Kuşkusuz en önemli faktörlerden biri de önceki doğumu sezaryen olan kadınların sonraki

gebeliklerinde sezaryen ile doğumları gerçeğidir. Tüm sezaryenlerin yaklaşık 1/3'ü tekrarlayan sezaryenlerden oluşmaktadır (1). Sezaryen oranlarının artması ile mücadelede primer sezaryen oranlarını azaltmanın yanı sıra daha önce sezaryen ile doğurmuş kadınlarda sezaryen sonrası vajinal doğum (ssvd) uygulamalarını artırarak sezaryen oranlarını azaltmaya çalışmak da bir başka yoldur. Yapılan araştırmalarda uygun koşullar sağlandığı takdirde ssvd uygulamasının maternal-fetalmorbidity ve mortaliteyi artırmadığı gösterilmiştir (4). Daha önce sezaryen ile doğurmuş kadınların ssvd uygulaması yapılabilmesi için gerekli bu koşullar, uyarılar, önlemler ulusal ve uluslararası rehberlerde tanımlanmıştır (5).

Kılavuzlar birbirinden farklı unsurlar içerse de hepsinde ortak olan, uygulamayı yapabilmek için hastanın onam ve uyumudur. Gebe kadının ssvd uygulamasını kabul etmesi de iyi bilgilendirme ve bilinçlendirme programları ile artırılabilir. Genel olarak bireyler bilgi sahibi olmadıkları konulardan korkarlar ve karar alma mekanizmasında korku olumsuz bir faktör olarak yer alır. Dolayısı ile gebelerin ssvd hakkında doğru bilgi sahibi olmaları

	ORCID No
Raziye DESDİCİOĞLU	0000-0002-5190-5083
Emine ÇELEN	0000-0002-2035-5031
Gülin Feykan YEĞİN	0000-0001-8006-5055
Esmâ SARIKAYA	0000-0002-8522-7364
Hüseyin Levent KESKİN	0000-0002-2268-3821
Özlem MORALOĞLU TEKİN	0000-0001-8167-3837

Başvuru Tarihi / Received: 22.10.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 27.09.2021

Adres / Correspondence : Raziye DESDİCİOĞLU
Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi,
Ankara
e-posta / e-mail : raziyesdesdicioğlu@gmail.com

önemlidir. Doğru bilgilendirmenin sağlanması için de genel olarak gebelerin ssvd hakkındaki mevcut bilgi ve düşüncelerini bilmek sağlık hizmeti sunucularına konuyu iletmede ve geliştirmekte yol gösterici olacaktır. Araştırmamızda sağlık kuruluşumuza başvuran gebelerin ssvd hakkında bilgi ve görüşlerini öğrenmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 07.09.2020 tarih ve 1 karar no ile onay alınmıştır. Üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan hastanemizin rutin antenatal takip polikliniklerine başvuran ve anket çalışmamıza katılmayı kabul eden, 18-45 yaş aralığındaki gönüllü gebelere anket formumuzdaki sorular yöneltilmiştir. Anket çalışmamız 3 bölümden oluşmaktadır. Anket formumuzun ilk bölümünde demografik verileri içeren; yaş gebelik haftası, gravida, parite, eğitim ve gelir durumlarını içeren 6 sorudan oluşan bir bölüm bulunmaktadır. İkinci bölümünde sezaryen sonrası vajinal doğum hakkında tüm gebelerin genel fikrini soran, avantaj ve dezavantajlarını liste halinde verip içinden seçilmesini sağlayan; 4 sorudan oluşan bölüm bulunmaktadır. Son bölüm ise sadece sezaryen ile doğum yapan kadınlara sorulan "hekiminiz uygun görürse ssvd düşünür müsünüz?" sorusunu içeren kısımdır.

Formda sezaryen sonrası doğum ile ilgili bakış açılarını ve bazal bilgi düzeylerini öğrenmek için sorular yöneltilmiştir. Sonrasında ise ACOG sitesinden referans alınan ssvd bilgi kitapçığındaki risk ve avantajları içeren sorular yöneltilmiştir. Yalnızca daha önce sezaryen ile doğum yapmış gebelere ise "Doktorunuz uygun görür ve önerir ise ssvd düşünür müsünüz?" sorusu ayrıca yöneltilmiştir. Çalışmaya katılan gönüllü gebeler anket formunu rutin muayene sonrasında sessiz bir odaya alınarak tek başlarına cevapladılar.

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 23 versiyon kullanıldı. Tanımlayıcı hesaplamalarda sıklık ve % ifadeleri ile ortalama±standart sapma (SS), en az ve en çok değerleri verilmiştir. Gelir ve eğitim durumları ile bilgi düzeyi karşılaştırmalarında ise Ki kare test kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Araştırmamıza toplam 419 gebe katıldı. Yaş aralığı 18-42 yaş (27.8 ±5.1), gebelik haftaları 5-40 (24.4 ±9.8) hafta arasında idi. Gebelerden 156'sı (%37.2) daha önce doğum yapmamıştı. En az bir doğum yapan gebe sayısı ise 263 (%62.8) idi. Önceki doğumu/doğumları vajinal doğum olan kadın sayısı 153 (%30.5) en az bir kez sezaryen olanlar ise 110 (%26.3) idi. Gebelerin okuryazar olmayanlarının oranı %3.3, ilköğretim düzeyinde eğitim alanlar %28.6, lise düzeyinde eğitim alanlar %38.9, ön

lisans veya lisans programları düzeyinde eğitim alanlar %29.1 olduğu görüldü. Araştırmamıza katılan gebeler arasında ilk gebeliği olan kadın sayısı 131 (%31.3), bir ve daha fazla doğum yapan kadın sayısı 268 (%63.96) idi. Gebelerin demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sezaryen sonrası vajinal doğum olabilir mi? Sorusuna gebelerden 162'si (%38.7) evet, 70'i hayır (%16.7) ve 187'si ise bilmiyorum cevabını (%44.6) verdi. Sadece sezaryen ile doğurmuş gebelerde ise bu soruların cevaplarının oranları sırası ile; evet %40.9, hayır %22.7 ve bilmiyorum %36.4 idi.

Gebe kadınlara ssvd hakkında genel görüşleri sorulduğunda 73 (%17.4) gebe avantajları olduğunu, 108 (%25.8) gebe dezavantajları olduğunu ifade etti. Gebelerden 238'i ise (%56.8) ise herhangi bir fikri olmadığını ifade etti. Bu oranların sadece sezaryen ile doğuran kadınlarda sırası ile %18.2, %30.9, %50.9 olduğu görüldü.

Ssvd avantajlarının neler olabileceği hakkındaki seçmeli şıklardan oluşan soruya cevapları ise 150 gebe (%35.8) çabuk hareketlenmek, 127 (%30.3) gebe tekrar anestezi almamak, 121 (%28.9) gebe tekrar cerrahi olmamak, 100 gebe (%23.9) daha az enfeksiyon, 98 gebe (%23.4) daha az kan kaybı, riski şeklinde cevaplar verdikleri görüldü. Bu oranlar sezaryen ile doğuranlarda sırası ile 51 gebe (%46.4); 47 gebe (%42.7); 45 gebe (%40.9); 40 gebe (%36.4) ve 39 gebe (%35.5) idi.

Sezaryen ile doğuran ve normal doğum yapmış gebelerde sezaryen ssvd uygulamasına ait bilgi düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Daha önce sezaryen ile doğuran 110 gebe kadına Doktorunuz uygun görür ise ssvd düşünür müsünüz? sorusu yöneltilmiştir. Bu gebelerden 45'i, (%40.9) ssvd uygulamasına evet diyebileceğini 36'sı (%32.7) kesinlikle düşünmediğini 29'u (%26.4) ise kararsız olduğunu ifade etti.

Ankete katılan gebelerin gelir durumlarına göre bilgi düzeyleri arasında farklılık izlenmedi. Aynı şekilde eğitim durumunun da gebelerin ssvd konusunda bilgi düzeyine anlamlı etkisinin olmadığı görüldü.

Tartışma

Dünya sağlık örgütünün sezaryen oranlarının %15 ve altında tutulması gerektiği ile ilgili uyarısı dünya genelinde primer sezaryen oranlarını azaltmaya yönelik uygulamaların artırılması şeklinde karşılık bulmuştur. Tüm olumlu görüşler ve ayrıntılı bilgilendirmelere rağmen ssvd uygulaması daha önce sezaryen ile doğuran kadınların sadece %10 kadarında uygulanabilmektedir (1). Bu oranın artırılabilmesi için çok faktör etkili ise de en önemlisi anne adayının ssvd uygulamasına gönüllü ve bilinçli katılımıdır.

Daha önce ülkemizde yapılmış, gebelerde ssvd görüş ve bilgi düzeyini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Daha önce ülkemizde başka bir

Tablo 1. Gebelerin demografik verileri (n=419)

Parametre	ort. ±SS	Min-Max
Yaş	27.8 ±5.1	18-42
Gebelik haftası	24.4 ±9.8	5-40
Gravida	2.0 ±0.9	1-6
Parite	0.9 ±0.8	0-5
n (%)		
Doğurmamış	156 (37.23)	
Vajinal doğum	153 (36.51)	
Sezaryen	110 (26.25)	
Okur-yazar değil	14 (3.34)	
İlköğretim	120 (28.63)	
Lise	163 (38.90)	
Önlisans-Lisans	122 (29.11)	
Gelir		
Belirtmedi	109 (26.01)	
<2500 TL/ay	151 (36.03)	
2500-5000TL/ay	147 (35.08)	
>5000TL/ay	32 (7.63)	

Tablo 2. Doğum şekline göre bilgi düzeyleri

Anket sorusu	Total	Grup 1	Grup 2	p
Ssvd olabilir mi?				
Evet	162 (%38.7)	117 (%37.9)	45 (%40.9)	0.057
Hayır	70 (%16.7)	45 (%14.6)	25 (%22.7)	
Bilmiyorum	187 (%44.6)	147 (47.6)	40 (%36.4)	
Total	419 (100)	309 (100)	110 (100)	
Ssvd hakkında genel düşünceniz				
Avantajları vardır	73 (%17.4)	53 (%17.2)	20 (%18.2)	0.288
Riskleri vardır	108 (%25.8)	74 (%23.9)	34 (%30.9)	
Fikrim yok	238 (%56.8)	182 (%58.9)	56 (%50.9)	
Total	419 (100)	309 (100)	110 (100)	
Avantajlar konusunda bilgi durumu				
Cerrahi olmama				
Bilgisi var	121 (%28.9)	76 (%24.6)	45 (%40.9)	0.001*
Bilgisi yok	298 (%71.1)	233 (75.4)	65 (%59.1)	
Anestezi almama				
Bilgisi var	127 (%30.3)	80 (%25.9)	47 (%42.7)	0.001*
Bilgisi yok	292 (%69.7)	229 (%74.1)	63 (%57.3)	
Erken hareketlenme				
Bilgisi var	150 (%35.8)	99 (%32)	51 (%46.4)	0.007*
Bilgisi yok	269 (%64.2)	210 (%68)	59 (%53.6)	
Azalmış enfeksiyon riski				
Bilgisi var	100 (%23.9)	60 (%19.4)	40 (%36.4)	<0.001*
Bilgisi yok	319 (%76.1)	249 (%80.6)	70 (%63.6)	
Azalmış kan kaybı riski				
Bilgisi var	98 (%23.4)	59 (%19.1)	39 (%35.5)	0.001*
Bilgisi yok	321 (%76.6)	250 (%80.9)	71 (%64.5)	
Riskler konusunda bilgi durumu				
Rüptür riski				
Bilgisi var	85 (%20.3)	55 (%17.8)	30 (%27.3)	0.034*
Bilgisi yok	334 (%79.7)	254 (%82.2)	80 (%72.7)	
Acil ameliyat riski				
Bilgisi var	76 (%18.1)	50 (%16.2)	26 (%23.6)	0.081
Bilgisi yok	343 (%81.9)	259 (%83.8)	84 (%76.4)	

Ssvd: sezaryen sonrası vajinal doğum, Grup 1; daha önce doğurmamış veya vajinal yolla doğurmuş kadınlar, Grup 2; daha önce en az 1 kez sezaryen doğumu olanlar

merkezde kadın veya erkek, gebe olan olmayan ayırt edilmeden doktor, hemşire, sağlık memurlarının dahil edildiği ssvd hakkında yapılan bir anket çalışması planlanırken gebeleri de içerecek şekilde hazırlanmış fakat hiç cevap alınmadığı için sadece sağlık çalışanları kolu devam edebilmiştir (1). Aradan geçen zaman ve artan bilgilendirmelerle bizim hastalarımızdan bu konuda cevap alabilmemiz ssvd uygulamaları açısından olumlu bir gelişmedir.

Araştırmamızda sezaryen ile doğum yapan kadınların farkındalıklarının doğum yapmamış veya vajinal doğum yapmış kadınlara oranla yüksek olması anlamlıdır. Buradan; sezaryen ile doğuran kadının bu konuda farkındalığının arttığı ve ssvd konusuna ilgi duyduğu sonucuna varılabilir ve bu bilginin desteklenmesi ile gebenin ssvd uygulamasına aday olması (eğer şartları da uygunsa) sağlanabilir. Ayrıca daha önce doğurmayan veya vajinal yolla doğum yapan gebe kadınların da mevcut gebeliklerinde herhangi bir endikasyonla sezaryen ile doğurmak zorunda kalabilecekleri unutulmamalıdır. Bu nedenle doğum yapmış olması ve doğum şekline bağımsız tüm gebelere ssvd hakkında bilgilendirme yapılması gerektiği sonucuna varılabilir.

Ssvd uygulamasının en önemli komplikasyonu olan uterin rüptür %0,22-0,8 (6,7) sıklıkta olup; korkulan bir durum olarak karşımızdadır. Bu konuda riski en aza indirmek için sağlık kurumlarının doğum yönetim rehberlerini yakın takip etmeleri, yoğun bakım ve kan stoklarının yeterli olması önemlidir. Hastalarla bu konuda herhangi bir şüphe ile karşılaşıldığında anne ve fetus sağlığı tehlikeye atılmadan en kısa sürede cerrahi seçeneğinin mevcut olduğu ile ilgili gerçek bilgiye dayalı paylaşım yapılmalıdır. Gerekirse antenatal bakım sürecindeki eğitim planlarının içine bu konuda bilgilendirmeler eklenerek; toplumda yaygın kabul gören “bir kez sezaryen ile doğurmak sezaryen daima sezaryen ile doğurmak zorunda olmaktır” algısı düzenlenmelidir.

Sezaryen ile doğurmuş kadınlardan %36’sı “Doktorunuz uygun görürse sezaryen sonrası vajinal doğum düşünür müsünüz?” sorusuna “hayır” cevabı vermişken %29’unun kararsız olması bu konudaki bilgilendirme eksikliğinin bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Hastalara bu düzeyde yeterli ve doğru bilgilendirme ile sezaryen oranlarının azaltılabileceği; karar alma aşamasında sağlık hizmeti sunan kişilerin anne adayına yol gösterici rehberler eşliğinde hazırlanan bilgileri paylaşması önemlidir. Özellikle gebeliğin ilk haftalarından başlayan ve önceki gebelik ve doğum şekline bağımsız verilecek olan eğitimlerin gebelerin mevcut gebeliklerinde olası sezaryen doğumlara yaklaşımını da etkileyecek ve sezaryen sonrası vajinal doğum yapabileceği düşüncesi gebelerin sürece yaklaşımını olumlu etkileyecektir.

Etik Kurul Onayı: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu’ndan 07.09.2020 tarih ve 1 karar no ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Gozukara I, Karapınar O, Hakverdi AU ve ark. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum: Sağlık Çalışanlarında Bir Anket Çalışması. Jinekoloj Obstet Neonat Tıp Derg. 2016;13(4):151-53.
2. Althabe F, Belizan JM. Cesarean Section: the paradox. Lancet. 2006; 368:1472-3.
3. Wagner M. Choosing Cesarean Section. Lancet. 2006; 356:1677-80.
4. Soliman S.R, Burrows R.F. Cesarean Section: analysis of experience before and after the National Consensus Conference on Aspects of Cesarean Birth. Can Med Assoc J. 1993;148(8); 1315-20.
5. Erenel AŞ, Aksu SP. Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum: Neden ve Hangi Koşullarda? Gümüşhane Üni Sağ Bil Derg. 2017;6(3):235-42.
6. Rageth JC, Juzi C, Grossenbacher H. Delivery after previous cesarean: a risk evaluation. Swiss Working Group of Obstetric and Gynecologic Institutions. Obstet Gynecol. 1999;93(3):332-7.
7. Flamm BL, Goings JR, Liu Y et al. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a prospective multi center study. Obstet Gynecol. 1994;83(6):927-32.

Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Kardiyopulmoner Egzersiz Testi ve Ekokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Cardiopulmonary Exercise Test and Echocardiographic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Gamze ASLAN, Ömer YILDIZ

Koç Üniversitesi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET); genellikle kardiyovasküler, pulmoner ve kas-iskelet sistemlerinin egzersize yanıtının değerlendirilebildiği bir tetkik olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Tip2 DM hastalarında KPET ile ekokardiyografik bulguların ve ilişkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Tüm hastalara KPET ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. 30 kişi Tip2 DM grubuna (ortalama yaş 44.3±5.6 yıl), 20 sağlıklı kişi (ortalama yaş 42.2±3.5 yıl) ise kontrol grubuna alındı (p=0.141). Maksimal iş yükü (p=0.01), zirve VO₂ (p=0.002), zirve VO₂ tahmini (p=0.011), E/A (p=0.027) değerleri Tip2 DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, VE/VO₂ eğimi (p=0.015) ise kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Zirve VO₂ değeri ile maksimal VO₂ (r=0.49, p=0.001), maksimal iş yükü (r=0.72, p<0.001), egzersiz süresi (r=0.44, p=0.002) pozitif korelasyon gösterirken; sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) (r=-0.33, p=0.023), istirahat sistolik kan basıncı (r=-0.36, p=0.013), zirve sistolik kan basıncı (r=-0.32, p=0.029) ve zirve diastolik kan basıncı (r=-0.32, p=0.029) negatif korelasyon gösterdi. Zirve VO₂ değerini etkileyebilecek yaş, SVEF, SVKİ, Tip2 DM varlığı parametrelerinin eklenmesiyle yapılan lineer regresyon analizinde, Tip2 DM varlığının (p=0.017) zirve VO₂ değeri ile anlamlı ilişkisi olduğu bulundu. Çalışmamızda, Tip2 DM'li hastalarda kontrol grubuna göre KPET testinde zirve VO₂ değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Lineer regresyon analizinde de Tip2 DM varlığının zirve VO₂ değerini bağımsız olarak etkileyebileceği yönünde veri elde edilmiştir. Bu hasta grubunda kardiyovasküler riskin belirlenmesinde yol gösterici olabilecek bu ilişkiyi daha net değerlendirmek için prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz Testi, Ekokardiyografi, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi, Tip 2 Diabetes Mellitus

Abstract

Cardiopulmonary exercise test (CPET) is generally used as a test to evaluate the responses of the cardiovascular, pulmonary and musculoskeletal systems to exercise. In this study, it was aimed to evaluate the echocardiographic findings with CPET and their relations in Type2 DM patients. CPET and transthoracic echocardiography were performed in all patients. 30 patients with Type2 DM (mean age:44.3±5.6years) and 20 healthy controls (mean age:42.2±3.5 years) were included in the study (p=0.141). Maximal work load (p=0.01), peak VO₂ (p=0.002), peak VO₂ predicted (p=0.011), E/A (p=0.027) were significantly decreased in the Type2 DM group when compared to the control group, but VE/VO₂ slope (p=0.015) was significantly increased in Type2 DM group. While the peak VO₂ was positively correlated with maximal VO₂ (r=0.49, p=0.001), maximal work load (r=0.72, p<0.001) and exercise time (r=0.44, p=0.002), left ventricle mass index (LVMI) (r=-0.33, p=0.023), resting systolic blood pressure (r=-0.36, p=0.013), peak systolic blood pressure (r=-0.32, p=0.029) and peak diastolic blood pressure (r=-0.32, p=0.029) showed negative correlations. The linear regression analyzes of LVEF, LVMI and Type2 DM that may affect the peakVO₂ levels showed a significant relationship with high levels of peak VO₂ and Type2 DM (p=0.017). Peak VO₂ in CPET test values were found to be significantly lower in Type2 DM patients compared to the control group in our study. We found out that the presence of Type2 DM could independently affect the peak VO₂ value according to linear regression analysis. Prospective randomized controlled studies are needed for the clear determination of this relationship in these patient groups for the evaluation of cardiovascular risks.

Keywords: Cardiopulmonary Exercise Test, Echocardiography, Exercise Test, Type 2 Diabetes Mellitus

Giriş

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), özellikle kardiyak ve solunumsal hastalıkları olan hastalarda egzersiz kapasitesinin, prognoz ve terapötik girişimlerin değerlendirilebildiği bir tetkik olarak kullanılmaktadır (1). Bu tetkikte, şikayetlerle sınırlı ve giderek artan seviyede egzersiz protokolleri uygulanarak, eş zamanlı

kardiyopulmoner değişkenler [örneğin; oksijen alımı (VO₂), karbondioksit çıktısı (VCO₂), dakika ventilasyonu (VE), oksijen saturasyonu (sO₂) vb.] ve kas gücü ölçümleri yapılabilmektedir (1). KPET, objektif bir şekilde egzersiz kapasitesini değerlendirme imkanı sağlarken, mevcut egzersiz intoleransının nedenlerini saptamayabilme, tedaviye yanıt ve/veya hastalığın seyri ile ilgili verilerin yorumlanmasına imkan sağlayabilmektedir.

Egzersiz intoleransının değerlendirilmesinde zirve VO₂ değeri en çok kullanılan ölçüttür. Beklenen değer %40'ından az olması şiddetli bozukluğu işaret eder (2). Ayrıca açıklanamayan egzersiz intoleransının; oksijen taşıma sistemi problemi, kondisyon eksikliği ya da psikolojik faktörlere mi bağlı olduğunu ayırt edilmesini sağlayabilmektedir (1). Tüm bunlara ek olarak, preoperatif risk değerlendirmesinde de kullanılabilen bir tetkiktir (1).

	ORCID No
Gamze ASLAN	0000-0003-4000-3292
Ömer YILDIZ	0000-0002-3632-3405
Başvuru Tarihi / Received:	27.11.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	30.08.2021
Adres / Correspondence :	Gamze ASLAN
Koç Üniversitesi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye	
e-posta / e-mail :	gaslan@kuh.ku.edu.tr

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu bir hastalıktır (3, 4). Ayrıca bu hastalarda akciğer fonksiyonlarının bozulduğuna dair veriler de mevcuttur (5). Tüm bu bilgilerden yola çıkarak, bu çalışmada Tip 2 DM olan hastalarda sağlıklı kişilere göre kardiyopulmoner egzersiz kapasitelerinin ve transtorasik ekokardiyografi verilerinin incelenmesi ve karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Tip 2 DM olan 30 hasta ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu olan 20 sağlıklı erişkin kontrol grubu olarak çalışmaya alındı ve çalışma için etik kurul onayı Koç Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 23.06.2015 tarih ve 2015.169.IRB2.066 karar no ile etik onay alındı ve tüm katılımcılardan çalışma öncesi onam formu alındı. Bilinen kardiyovasküler komplikasyonu olmayan Tip 2 DM olan 18-60 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Tip 2 DM ile birlikte makrovasküler komplikasyonu olan, kronik böbrek yetersizliği, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, akciğer hastalığı, kanser öyküsü, tiroid fonksiyon bozukluğu öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Endokrinoloji takipli, Tip 2 DM tanısı American Diabetes Association kriterlerine göre konulmuş hastalar çalışmaya alınmıştır (6).

Transtorasik ekokardiyografik incelemeler, kardiyak ultrason sistemi (Epiq 7; Philips Ultrason System, Amsterdam, Netherlands) ile çift kör olarak yapıldı. Tüm katılımcılardan Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu (ASE) ve Avrupa Kardiyoloji Birliği (EAE) önerileri doğrultusunda standart 2D ve Doppler ekokardiyografik görüntüler alındı (7).

KPET, The Vyntus™ CPX (CareFusion, Germany 234 GmbH Leibnizstrasse 7 97204 Hoechberg) adlı cihazda, bisiklet ergometri yöntemiyle kardiyoloji hemşiresi ve doktoru eşliğinde inkremental protokolü uygulanarak yapıldı. Bu protokolda ilk 3 dakika ısınma periyodu sonrası 20 Watt ile egzersize başlanarak dakikada 10 Watt arttırılarak egzersiz yaptırıldı.

SPSS istatistik programı (Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0, SSPS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı. İstatistiksel olarak sürekli değişkenler normal dağılıyorsa ortalama±standart sapma, normal dağılmıyorsa medyan (minimum-maksimum) değer ile belirtildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Dağılımın normal olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip olan değişkenler Student-t testi (Independent Samples Test) ile karşılaştırılırken; normal dağılımı olmayanlar Mann Whitney U-testi ile analiz edildi. Ki-kare testi ile kategorik değişkenler karşılaştırıldı. Pearson korelasyon testi ile korelasyonlar değerlendirildi. Çoklu Lineer

regresyon analizi bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerine etkisi incelendi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan Tip 2 DM hastalarının (ortalama 44.3 ± 5.6 yıl) ve sağlıklı kontrol grubu üyelerinin (ortalama 42.2 ± 3.5 yıl) yaşları benzerdi ($p = 0.141$). Tip 2 DM hastalarıyla kontrol grubunun cinsiyet, vücut kitle indeksleri, sigara kullanım oranları benzerdi (Tablo 1). Her iki grubun sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ), sol atriyum volüm indeksi (SAVİ), olası sistolik pulmoner arter basıncı ve E/E' değerleri benzerdi. E/A oranı Tip 2 DM grubunda kontrol grubuna göre bir miktar daha düşük saptandı ($p = 0.027$). KPET bulgularından egzersiz süresi, maksimal VO_2 , solunumsal gaz değişim oranı (RER), VO_2 -AT (anaerobik threshold) değerleri iki grup arasında benzer iken; maksimal iş yükü ($p = 0.01$), zirve VO_2 ($p = 0.002$), zirve VO_2 tahmini (predicted) ($p = 0.011$) daha düşük, dakika havalandırma hacmi/maksimum karbondioksit çıktısı (VE/VCO_2) eğimi ($p = 0.015$) değerleri Tip 2 DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksek olarak saptandı. KPET esnasında değerlendirilen kalp hızı ve diastolik kan basıncı (DKB) değerleri iki grup arasında benzer iken; sistolik kan basıncı (SKB) istirahat ($p = 0.006$) ve zirve değerleri ($p = 0.001$) Tip 2 DM grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (Tablo 1).

Korelasyon analizinde; zirve VO_2 ile maksimal VO_2 ($r = 0.49$, $p = 0.001$), maksimal iş yükü ($r = 0.72$, $p < 0.001$), egzersiz süresi ($r = 0.44$, $p = 0.002$) pozitif korelasyon gösterirken; SVMİ ($r = -0.33$, $p = 0.023$), istirahat SKB ($r = -0.36$, $p = 0.013$), zirve SKB ($r = 0.32$, $p = 0.029$) ve zirve DKB ($r = -0.32$, $p = 0.029$) negatif korelasyon gösterdi. Korelasyon katsayısı değeri yorumlanırken bilindiği gibi 1'e yaklaştıkça korelasyonun gücü artmakta, 0 değerine yaklaştıkça ise gücü azalmaktadır. Bu değerlere bakıldığında zirve VO_2 ile pozitif korelasyon gösteren maksimal VO_2 korelasyonu katsayısı değerine göre orta derecede yakın, maksimal iş yükü güçlü derecede, egzersiz süresi hafif-orta derecede güçte korele çıkmaktadır. Zirve VO_2 ile negatif korelasyon gösteren SVMİ zayıf derecede, istirahat ve zirve SKB zayıf derecede yine zirve DKB değeri de zayıf derecede ama anlamlı olarak korele bulunmuştur. Zirve VO_2 tahmini değeri ile SVEF ($r = -0.31$, $p = 0.039$) (korelasyon katsayısına göre zayıf güçte ama anlamlı) ve E/A oranı ($r = -0.42$, $p = 0.003$) (korelasyon katsayısına göre zayıf güçte ama anlamlı) negatif korele izlendi. Ayrıca maksimal iş yükü ile maksimal VO_2 ($r = 0.43$, $p = 0.003$) (korelasyon katsayısına göre zayıf güçte ama anlamlı), egzersiz süresi ($r = 0.49$, $p = 0.001$) (korelasyon katsayısına göre orta derecede güçlü

ama anlamlı) pozitif korelasyon gösterirken; istirahat SKB ($r=-0.34$, $p=0.021$) (korelasyon katsayısına göre zayıf güçte ama anlamlı) negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

Bütün katılımcılar içinde HT olan 19 kişi (%38), HT olmayan 31 kişi (%62) mevcuttu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) normal aralıkta olmakla birlikte HT olan grupta olmayanlara göre daha düşük ($p<0.001$), sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) HT olan grupta olmayanlara göre daha fazla

($p=0.017$), E/A oranı ve E/E' değerleri HT olan grupta olmayanlara göre bir miktar daha düşük saptandı ($p=0.002$, $p=0.002$). KPET bulgularından egzersiz süresi, maksimal iş yükü, maksimal VO_2 değerleri iki grup arasında benzer iken; zirve VO_2 ($p=0.011$), zirve VO_2 tahmini (predicted) ($p=0.004$), dakika havalandırma hacmi/maksimum karbondioksit çıktısı (VE/VCO_2) eğimi ($p=0.018$), VO_2 -AT (anaerobik threshold) ($p=0.018$) değerleri arasında istatistiksel fark izlendi. (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik verileri

Klinik özellikler	Diyabetes mellitus grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=20)	p
Yaş (yıl)	44.3±5.6	42.2±3.5	0.141
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	60/40	60/40	0.273
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	28.9±2.9	27.6±1.9	0.096
Sigara içiciliği (%)	40	25	0.141
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	62.8±2.9	63.6±1.8	0.275
Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	87.8±21	78.7±15	0.082
Sol atriyum volüm indeksi (ml/m ²)	21.2±5.1	20.6±4.5	0.654
E/A oranı	1.04±0.2	1.2±0.1	0.027
E/E' oranı	8.8±2.0	9.8±1.7	0.092
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	20.7±4.5	20.5±4.0	0.858
Egzersiz süresi (dk)	10.0±2.5	10.5±2.7	0.525
Maksimal iş yükü (Watt)	109.5±32.3	136.0±33.1	0.010
Maksimal VO_2 (ml/dk)	1991±459	2121±445	0.345
Zirve VO_2 (ml/dk/kg)	22.3±3.9	26.7±4.8	0.002
Zirve VO_2 predicted (%)	80±10.9	91±14.4	0.011
RER	1.03±0.05	1.05±0.05	0.200
VO_2 -AT (beklenen VO_2 , %)	59.4±7.9	64±8.8	0.089
VE/VCO_2 slope	27.5 (23-41)	30.4 (25-37)	0.015
Kalp hızı (istirahat, atım/dk)	81±13.4	81±9.6	0.850
Kalp hızı (zirve, atım/dk)	160±16.4	159±12.5	0.768
Sistolik kan basıncı (istirahat, mmHg)	123±12.4	113±8.4	0.006
Diastolik kan basıncı (istirahat, mmHg)	80±7.0	79±9.4	0.954
Sistolik kan basıncı (zirve, mmHg)	189±20	168±16	0.001
Diastolik kan basıncı (zirve, mmHg)	95±12	89±17	0.151

AT; anaerobik threshold, VE; dakika ventilasyonu, VCO_2 ; Karbondioksit çıktısı, VO_2 ; Oksijen alımı, RER; solunumsal gaz değişim oranı.

Açlık kan şekeri ve Hemoglobin A1c değerleri ile KPET verileri arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir. Açlık kan şekeri ile sadece sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif korelasyon izlenmiştir ($r:-0.397$, $p=0.04$). Açlık kan şekeri 150 mg/dl altında olanlar (19 kişi) ve üstünde olanlar (11 kişi) 2 gruba ayrıldığında ekokardiyografi ve KPET parametreleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3).

Zirve VO_2 etkileyebilecek yaş, SVEF, SVKİ, HT, Tip 2 DM varlığı parametrelerin eklenmesiyle yapılan lineer regresyon analizinde, anlamlı bir regresyon modeli $F(5,39)=3.387$, $p=0.012$, ve bağımlı değişkendeki varyansın %21'inin (R^2 adjusted=0.21) bağımsız değişkenler tarafından açıklandığı bulunmuştur. Buna göre bağımsız değişken Tip 2 DM ($\beta=-3.588$, t-değeri=-2.04, $p=0.047$) bağımlı değişken zirve VO_2 değerini anlamlı ve olumsuz olarak etkilemektedir (Tablo 4).

Tartışma

Egzersiz kapasitesi, kişinin sağlık durumunu ve kendine bakabilme yeteneğini yansıtan önemli bir parametredir. Egzersiz esnasında hücrelerin artan oksijen alımı dolayısıyla vücudun da oksijen ihtiyacı artmaktadır. Yapılan egzersiz belli bir seviyeye geldiğinde hücrenin oksijen alımı da bir platoya ulaşmakta ve bu değer kişinin maksimal aerobik kapasitesini, kardiyopulmoner rezervini yansıtmaktadır. Bu değer zirve VO_2 olarak isimlendirilmekte, aynı iş yükünde iken kişinin vücut ağırlığındaki farklılıklar nedeniyle farklı değerlere sahip olabileceği için vücut kitlesine göre formülize edilmiştir.

Egzersiz toleransının, sağlıklı olgularda mortaliteye ilişkin iyi bir öngörü faktörü olduğu bilinmektedir (8). Düşük zirve VO_2 ve egzersiz toleransı saptanan Tip 2 DM'li kişilerin düşük kardiyopulmoner kapasitesi olduğu belirtilmiştir (9).

Tablo 2. Hipertansiyonu olan ve olmayan katılımcıların verilerinin karşılaştırması

Klinik özellikler	Hipertansiyon (+) (n=19)	Hipertansiyon (-) (n=31)	p
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	62.1±3.2	68.3±4.1	<0.001
Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	94±21.9	79.8± 16.3	0.017
Sol atriyum volüm indeksi (ml/m ²)	21.4±5.3	20.1±4.6	0.401
E/A oranı	0.9±0.2	1.1±0.2	0.002
E/E'oranı	8.01±1.5	9.7±1.7	0.002
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	20.9±4.5	19.8±4.1	0.422
Egzersiz süresi (dk)	9.9±2.9	10±2.4	0.889
Maksimal iş yükü (Watt)	119.9±27.8	133.6±32.3	0.182
Maksimal VO ₂ (ml/dk)	1987±407	2003±459	0.913
Zirve VO ₂ (ml/dk/kg)	22.1±4.2	26.1±4.7	0.011
Zirve VO ₂ predicted (%)	95.4±15.4	82.4±11	0.004
RER	0.79±0.07	0.76±0.06	0.234
VO ₂ -AT (beklenen VO ₂ , %)	65.2±10.3	60±6.9	0.049
VE/VCO ₂ slope	27.5±2.8	30±3.4	0.018

AT; anaerobik threshold, VE; dakika ventilasyonu, VCO₂; Karbondioksit çıktısı, VO₂; Oksijen alımı, RER; solunumsal gaz değişim oranı.

Tablo 3. Diabetik grupta açlık kan şekeri değerine göre KPET verilerinin karşılaştırması

Klinik özellikler	Açlık kan şekeri <150 mg/dl (n=19)	Açlık kan şekeri >150 mg/dl (n=11)	p
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	63.8±2.9	62.8±4.0	0.414
Sol ventrikül kitle indeksi (g/m ²)	90±20.7	83.7± 21.8	0.445
Sol atriyum volüm indeksi (ml/m ²)	22.4±5.1	19±4.3	0.081
E/A oranı	1.05±0.2	1.01±0.2	0.659
E/E'oranı	8.9±2.2	8.7±1.8	0.787
Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	20.3±4.8	21.5±4.0	0.516
Egzersiz süresi (dk)	10.6±2.9	10.3±2.4	0.789
Maksimal iş yükü (Watt)	105.6±30	118±37.5	0.365
Maksimal VO ₂ (ml/dk)	2139±484	2081±368	0.766
Zirve VO ₂ (ml/dk/kg)	21.9±3.8	23.2±4.3	0.428
Zirve VO ₂ predicted (%)	93.8±10.2	84.6 ±20.6	0.137
RER	0.78±0.05	0.80±0.09	0.517
VO ₂ -AT (beklenen VO ₂ , %)	61±9.4	58.4±4.9	0.421
VE/VCO ₂ slope	29.9±3.1	29.3±4.5	0.694

AT; anaerobik threshold, VE; dakika ventilasyonu, VCO₂; Karbondioksit çıktısı, VO₂; Oksijen alımı, RER; solunumsal gaz değişim oranı.

Tablo 4. Zirve VO₂'yi etkileyebilecek bazı değişkenlerin lineer regresyon analizi ile karşılaştırılması

Çoklu Lineer Regresyon Analizi (n =50)						
Değişkenler	β coefficient	Standart hata (β)	t-değeri	p değeri	% 95 Güven aralığı	VIF
Yaş	-0.050	0.088	-0.57	0.571	(-0.22-0.12)	1.648
SVEF	0.125	0.275	0.45	0.652	(-0.43-0.68)	1.087
SVKİ	-0.049	0.038	-1.26	0.213	(-0.12-0.29)	1.221
SAVİ	-0.156	0.146	-1.07	0.290	(-0.45-0.13)	1.160
HT varlığı	-0,049	1.850	-2.66	0.796	(-4.22-3.26)	1.965
Tip 2 DM varlığı	-3.588	1.753	-2.04	0.047	(-7.13--0.42)	1.813

DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; SAVİ, sol atriyum volüm indeksi; SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SVMİ, sol ventrikül kitle indeksi.

Tip 2 DM hastalarında egzersiz toleransının düşük olmasının mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır (10). Tip 2 DM'li hastalara egzersiz eğitimleri verilmesi sonrası ölçülen zirve VO₂ değerlerinde artış ve kalbin diastolik

fonksiyonlarında iyileşme görülmüştür (11). Bizim çalışmamızda, Tip 2 DM grubunda egzersiz toleransı ve zirve VO₂ değeri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Yine egzersiz toleransının daha az olmasıyla ilişkili olabilecek egzersiz sistolik kan

basıncı değerlerinin Tip 2 DM grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ekokardiyografik parametreler ve kan basıncı değerleri ile egzersiz kapasitesi arasında korelasyonlar izlenmiştir. Tip 2 DM grubunda açlık kan şekeri değeri 150 mg/dl altında ve üstünde olan kişiler arasında ekokardiyografi ve KPET verileri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Bu durum örneklem sayısının azlığına bağlı olabilir.

Lineer regresyon analizine göre de, zirve VO₂ değeriyle Tip 2 DM varlığının anlamlı ilişkisinin saptanması, mevcut diyabetik sürecin kardiyovasküler ve pulmoner sistemde üzerinde henüz klinik olarak ortaya çıkmamış etkilerinin yansımaları olabilir. Yine çalışmamızda değerlendirilen bir başka parametre olan ve egzersiz ventilasyon etkinliğini gösteren VE/VCO₂ değeri, Tip 2 DM grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Bu parametrenin özellikle kardiyovasküler ve pulmoner hastalıkların varlığı durumunda, bu hastaların prognozunu gösterme açısından önemli olduğu belirtilmiştir (12-14). Yapılan çalışmalar, sağlıklı kontrollere göre Tip 2 DM hastalarda istirahat pulmoner fonksiyon testlerinin düşük olduğunu saptamıştır (15-17). Anormal glikolizasyonun konektif dokuyu etkilediği yine insülin direncinin olumsuz etkisi ve solunum kaslarındaki güçsüzlüklerin bu duruma neden olabileceği belirtilmiştir (5).

Henüz diyabete bağlı saptanan kardiyak komplikasyonu olmayan bu hasta grubunda KPET ile egzersiz kapasitesinin belirlenmesiyle, bu hastalarda erken dönemde egzersiz toleransını geliştirmeye yönelik gerekli önlemlerin alınması sağlanabilir. Bu hastalarda egzersiz toleransının artırılması, kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklardan korunma açısından önemli olabilir.

Yaptığımız çalışmanın kısıtlılıkları; araştırmanın küçük bir örnekleme yapıldığı, tanımlayıcı nitelikte olması, devamında takiplerinin ve KPET esnasında kan gazı çalışmasının yapılamamasıdır. Çalışmamızdaki bulguların etkinliğini göstermek için, daha büyük ölçekli ve prospektif bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, çalışmamızda Tip 2 DM'li hastalarda, KPET testinde egzersiz tolerans azalması ile uyumlu olarak zirve VO₂ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca, lineer regresyon analizinde Tip 2 DM varlığının zirve VO₂ değeri ile anlamlı ilişkisi saptanmıştır. Ek olarak, KPET test verileri ile bazı ekokardiyografik parametreler arasında korelasyonlar izlenmiştir. Bu hasta grubunda bu sonuçlar kardiyovasküler riskin erken belirlenmesi ve riskin önlenmesi adına egzersiz toleransının artırılması yönünde önemli olabilir. Örneklem

sayısının daha fazla olduğu, prospektif randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Koç Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 23.06.2015 tarih ve 2015.169.IRB2.066 karar no ile etik onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Force ERST, Palange P, Ward SA, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007;29(1):185-209.
2. Sue DY, Hansen JE. Normal values in adults during exercise testing. *Clin Chest Med*. 1984;5(1):89-98.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979;241(19):2035-8.
4. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2009;373(9681):2125-35.
5. Pitocco D, Fuso L, Conte EG, et al. The diabetic lung--a new target organ? *Rev Diabet Stud*. 2012;9(1):23-35.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):81-90.
7. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63.
8. Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa R, et al. Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men. *Arch Intern Med*. 2001;161(6):825-31.
9. Harris G, White R. Exercise stress testing in patients with type 2 diabetes: when are asymptomatic patients screened? *Clinical Diabetes*. 2007;25:126-30.
10. Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, Blair SN. Cardiorespiratory fitness and body mass index as predictors of cardiovascular disease mortality among men with diabetes. *Arch Intern Med*. 2005;165(18):2114-20.
11. Albright A, Franz M, Hornsby G, et al. American college of sports medicine position stand. exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(7):1345-60.
12. Miki K, Maekura R, Hiraga T, et al. Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2003;97(5):482-90.
13. Kleber FX, Vietzke G, Wernecke KD, et al. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circulation*. 2000;101(24):2803-9.
14. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation*. 2001;103(7):967-72.
15. Litonjua AA, Lazarus R, Sparrow D, et al. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study. *Respir Med*. 2005;99(12):1583-90.
16. Shah SH, Sonawane P, Nahar P, et al. Pulmonary function tests in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control and duration of the disease. *Lung India*. 2013;30(2):108-12.
17. Aparna A. Pulmonary function tests in type 2 diabetics and non-diabetic people -a comparative study. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(8):1606-8.

İzole Penetran Kardiyak Yaralanmalarda Güncel Tedavi Yaklaşımları

Current Treatment Approaches for Isolated Penetrating Cardiac Injuries

Metin Onur BEYAZ¹, Didem Melis ÖZTAŞ², Murat UĞURLUCAN³

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

³Medipol Üniversite Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Penetran kardiyak yaralanmalar, ciddi klinik sonuçları sebebiyle yüksek mortalite oranına sahiptir. Çalışma da penetran kardiyak yaralanmaların operasyon anı değerlendirilmesinin yanın da operasyon sonrası olası komplikasyonlar gözden geçirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde penetran kardiyak yaralanma nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların araştırılmasıdır. Nisan 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında penetran kalp yaralanması sebebiyle Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde cerrahi girişim uygulanan 8 olgu geriye dönük olarak incelendi. Acile başvuran 4 olguda sol anterolateral torakotomi, 3 hastada sternotomi, 1 hastada ise sağ anterolateral torakotomi ile cerrahi girişim uygulandı. Perikard açılarak tamponad boşaltıldı. Kanama kontrol altına alındıktan sonra kardiyak yaralanmalar prolen dikişlerle perikardiyal plağet kullanılarak primer olarak onarıldı. Sonuç olarak, kardiyak yaralanmalar genç yaş grubunda daha sık görülen, ancak zamanında ve uygun tıbbi girişimle mortalitenin düşürülebileceği travmalardır. Sağ kalının artırılması için, acil serviste oluşturulacak girişim odalarının tam donanımlı olması ve yardımcı sağlık personeline hizmet içi eğitim programları uygulanmasının önemli faktörler olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Acil Cerrahi, İzole Kardiyak Yaralanma, Penetran

Abstract

Penetrating cardiac injuries have a high mortality rate due to serious clinical outcomes. In this study, potential postoperative complications as well as the intraoperative evaluation of penetrating cardiac injuries are reviewed. Aim of this study was to investigate the patients who underwent surgical treatment for penetrating cardiac injury in our hospital. Between April 2016 and June 2017, 8 patients who underwent surgical intervention in the Cardiovascular Surgery Clinic due to penetrating cardiac injury were evaluated retrospectively. 4 patients underwent left anterolateral thoracotomy, 3 patients underwent sternotomy and 1 patient underwent surgery with right anterolateral thoracotomy. The pericardium was opened to discharge the tamponade. After bleeding was controlled, cardiac injuries were repaired primarily by using pericardial plağet with prolene sutures. In conclusion, cardiac injuries are more common in the younger age group, but traumas can be reduced by timely and appropriate medical intervention. In order to increase survival, we believe that the intervention rooms to be formed in the emergency room are fully equipped and the in-service training programs for the auxiliary health personnel are important factors.

Keywords: Emergency Surgery, Isolated Cardiac Injury, Penetrating

Giriş

Toraks travmasına bağlı gelişen penetran kalp yaralanmaları genellikle kesici delici alet veya ateşli silah kullanımı ile meydana gelen yaralanmalardır. Yaralanma perikard yaralanmasından kalbin tam kat yaralanmasına kadar değişik derecelerde olabilir. Diğer delici travmalara göre kalp yaralanmaları oldukça nadir olmakla birlikte mortalitesi oldukça yüksektir (1). Cerrahi tedavi gerektiren toraks travma olgularının %1 kadarının kardiyak yaralanmalar oluşturur (2). Bu çalışmada, hastanemize 13 ay içinde penetran izole kardiyak yaralanma ile başvuran 8 hasta etiyoloji, klinik özellikler, cerrahi tedavi ve sonuçları açısından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi klinik araştırmalar ve Etik kurulu tarafından 12.04.2019 tarihli 2019/535 numaralı etik onayı alınarak; Nisan 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında penetran kalp yaralanması sebebiyle Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde cerrahi girişim uygulanan 8 olgu geriye dönük olarak incelendi. Akciğer dışında eşlik eden organ yaralanması olan, başvuru anında uygulanan resüsitasyona cevap vermeyip kaybedilen ve cerrahi girişim uygulanmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, hastaneye geliş şekilleri, yaralanma şekli, yara yeri, klinik bulgularına ait veriler toplandı (Tablo 1).

Bulgular

Bilinci açık olan hastalar aydınlatılmış onam formu alınarak operasyona alındı. Acile başvuran 4 olguda sol anterolateral torakotomi, 3 hastada sternotomi, 1 hastada ise sağ anterolateral torakotomi ile cerrahi girişim uygulandı. Perikard açılarak tamponad boşaltıldı. Kanama kontrol altına alındıktan sonra kardiyak yaralanmalar prolen dikişlerle perikardiyal plağet kullanılarak primer olarak onarıldı (Resim 1). Toraksa dren konularak

	ORCID No
Metin Onur BEYAZ	0000-0001-9338-8152
Didem Melis ÖZTAŞ	0000-0003-4108-6405
Murat UĞURLUCAN	0000-0001-6643-9364
Başvuru Tarihi / Received:	08.01.2021
Kabul Tarihi / Accepted :	05.10.2021
Adres / Correspondence :	Metin Onur BEYAZ
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Antakya, HATAY	
e-posta / e-mail :	metinonurbeyaz@gmail.com

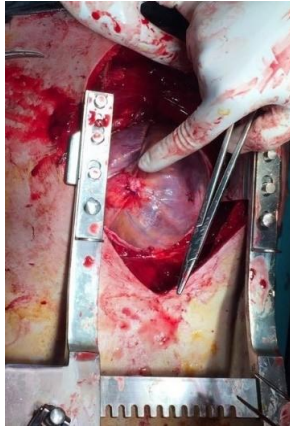
ameliyat tamamlandı ve hastalar yoğun bakım ünitesine alındı.

Hastaların ortalama yaşı 30.3 olup, tamamı erkek idi. Yaralanma 7 olguda delici kesici alet, 1 olguda ise ateşli silah yaralanmasına bağlı idi. Olguların 5'i acil servise getirildiklerinde şok tablosundaydılar ve

hastalardan 2'si resüsitasyon altında, şok tablosunda olmayan klinik olarak stabil 3 hasta görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilerek operasyona alındı. Kardiyak yaralanmanın 4 olguda sağ ventrikül, 1 olguda sol ventrikül ve 1 olguda sağ atriyumda 2 olguda ise her iki ventrikülden olduğu gözlemlendi.

Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet, hastaneye geliş şekilleri, yaralanma şekli, yara yeri, klinik bulgularına ait veriler

Hastalar	Yaş	Yaralanma şekli	Yaralanma yeri	Klinik durum	Operasyon	Postoperatif takip
Hasta 1	32	Ateşli silah yaralanması	Sağ ve sol ventrikül	Şok/Resüsitasyon	Sternotomi/Primer onarım	Postoperatif 2. saatte ex. Patoloji gözlenmedi.
Hasta 2	28	Delici kesici alet yaralanması	Sağ ventrikül	Şok/Resüsitasyon	Sol anterolateral torakotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.
Hasta 3	17	Delici kesici alet yaralanması	Sağ ventrikül	Stabil	Sol anterolateral torakotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.
Hasta 4	35	Delici kesici alet yaralanması	Sağ atrium	Stabil	Sağ anterolateral torakotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.
Hasta 5	23	Delici kesici alet yaralanması	Sağ ve sol ventrikül	Şok	Sternotomi/Primer onarım	Postoperatif 3.günde VSD görüldü.
Hasta 6	25	Delici kesici alet yaralanması	Sol ventrikül	Şok	Sternotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.
Hasta 7	29	Delici kesici alet yaralanması	Sağ ventrikül	Şok	Sol anterolateral torakotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.
Hasta 8	31	Delici kesici alet yaralanması	Sağ ventrikül	Stabil	Sol anterolateral torakotomi/Primer onarım	Patoloji gözlenmedi.



Resim 1. Perikardiyal pladjet ile tamir edilen olgu

Ameliyata resüsitasyon ile alınan her iki ventriküle sirayet eden ateşli silah yaralanması olan hasta postoperatif 2. saatte kaybedildi. Ameliyat sonrası erken dönemde infeksiyon gözlenmedi. Operasyon sonrası 3. gün ekokardiyografik takiplerinde 1 hastada hemodinamik anlamlı bozukluğa sebep olmayan, küçük VSD (ventriküler septal defekt) görüldü. Hastanın taburculuk dönemi sonrasında fizik muayenesi değerlendirmelerinde VSD açısından anlamlı bulgu saptanmadı. Hasta düzenli olarak 1. ay, 3. ay ve 6. ay ekokardiyografik

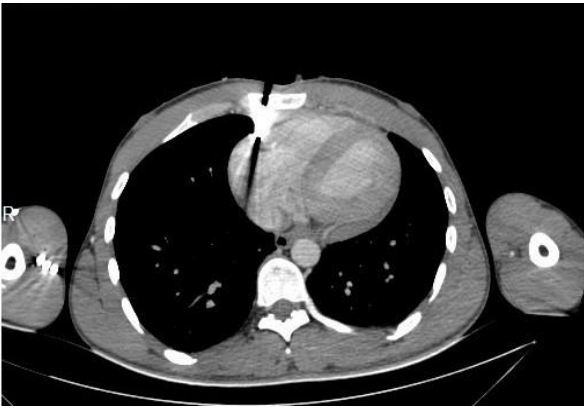
olarak değerlendirildi. EKO kardiyografik değerlendirilmelerinde VSD lehine bulgu saptanmadı.

Tartışma

Penetran toraks travması gelişen bir hastanın canlandırılması ve yaşamına devam etmesi için; hastane öncesinde başlayan ve hastanede devam eden; travma ekipleri arasındaki iş birliğinin ve uyumun önemi bilinmektedir. Travma sonrası cerrahi gerekliliği açısından toraks travmaları %10'luk kısmı oluştururken bu hastaların kalp yaralanması mevcutsa en az %40'ında mortalite meydana gelmektedir (2-4). Kuzey Avrupa kaynaklı kapsamlı bir çalışmada hastaların yarısından fazlasının hastaneye varamadan kaybedildiği bildirilmiştir (5). Acil servise getirilebilen hastaların ise çok büyük bir kısmında hemodinamik instabilite mevcut olup ve ölüm riskleri oldukça yüksektir (6).

Toraks travmasına bağlı gelişen penetran kalp yaralanmaları oldukça nadir olmakla birlikte mortalitesi oldukça yüksektir, kesici delici alet veya ateşli silah kullanımına bağlı meydana gelen kardiyak yaralanmalar genç erkeklerde daha sık görülmektedir (1). Çalışmamızda hastaların tamamı erkek olup yaş ortalamamız 30.3' idi.

Toraks travmasına bağlı gelişen penetran kalp yaralanmalarında hastanın ilk değerlendirilmesi çok önemli olup aksi ispat edilinceye kadar yaralanma kardiyak ya da büyük damar yaralanması olarak değerlendirilmelidir (7). Tanı için öykü ve fiziksel inceleme yeterlidir. Yaralanmanın boyutu ve niteliğinde karasız kalınırsa ve hastanın durumu izin verirse, görüntüleme daha fazla bilgi sağlayabilir (8). Ancak; bu hastalarda ileri tanısal testler için genellikle zaman bulunamaz. Genel durumu oldukça kötü durumdaki hastalara görüntüleme yapılmadığı gibi bazı durumlarda tanı ve tedavi protokolü olarak hızlıca mini torakotomi ile tedavi edilebilir ve gerekli durumlarda bu insizyon göğsün her iki tarafına daha iyi erişim için uzatılabilir (9). Hemodinamik olarak stabil olan az sayıdaki hastada ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi gibi ileri tetkikler yapılabilir (Resim 2).



Resim 2. Nadiren görüntüleme sağlanabilmiş olgu

Şok tablosu ile başvuran hastalarda özellikle koroner arter yaralanmalarının eşliğinde veya myokardiyal yaralanmaya eşlik eden kardiyak kapak yaralanmalarında kardiyopulmoner bypass veya ECMO (extra corporal membran oksijenizasyon) eşliğinde operasyon tercih edilebilir. ECMO son yıllarda travma hastalarında tercih edilmektedir; ancak, özellikle majör kontrol edilemeyen kanama riskinin yüksek olması nedeniyle deneyim sınırlıdır (10). ECMO desteği alan kritik kardiyak fonksiyona sahip hastalarda daha iyi sağ kalım gösterilmiş olsa da kanama komplikasyonlarının mortaliteyi arttırması nedeni ile travmalı hastalarda ECMO kullanma kararı hekimler için sorunlu olabilmektedir (11). ECMO'nun mali tablosu düşünüldüğünde maliyet rakamların sağlık sistemleri arasında karşılanması zor olduğundan ECMO genellikle hemen hayatta kalma şansı en düşük olanlar için ayrılmıştır. Her bir endikasyon için bu hayat kurtarıcı teknolojinin maliyet etkinliği değerlendirilmekte; ancak, daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (12).

Bizim çalışmamızda, başvuru anında uygulanan resüsitasyona cevap vermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldılar ve çalışmaya dahil edilen hastalardan 5'i şok tablosundaydı ve bu hastalardan 2'i resüsitasyon altında operasyona alındı. Kanama kontrolü sonrası

hızlıca hayati fonksiyonları normalleşen 4 hastada koroner arterlerde ya da kapaklarda yaralanma düşünülmüdü. Resüsitasyon ile operasyona alınan ve her iki ventriküle sirayet eden ateşli silah yaralanması olan hastada ise hayatta kalma oranı oldukça düşük olarak değerlendirildiğinden ECMO kullanımı düşünülmüdü.

Ateşli silah yaralanmalarında mortalite kesici delici alet yaralanmalarına göre daha yüksektir. Çalışmamızda hayatını kaybeden tek vaka ateşli silah yaralanması sonrası meydana geldi.

Toraks travmasına bağlı penetran kalp yaralanmaları yerleşim olarak en fazla sağ ventrikülde görülmekte ve bunu sıklık sırasına göre sol ventrikül, sağ atriyum ve sol atriyum izlemektedir (13). Sağ ventrikülün izole olarak yaralandığı olgulara mortalite daha düşük görülmektedir (14). Çalışmamızda yaralanmanın 4 olguda sağ ventrikül, 1 olguda sol ventrikül ve 1 olguda sağ atriyumda 2 olguda ise her iki ventrikülde olduğu gözlemlendi.

Toraks travmasına bağlı penetran kalp yaralanmaları sonrası pek çok kardiyak sekel görülebilse de VSD özellikle nadir bir sonuçtur (15-18). Travmatik VSD şiddeti ve kliniği değişkendir ancak; 48 saat içinde teşhis edilen travmatik VSD'lerin şiddetli olma olasılığının daha fazla olduğunu, acil cerrahi müdahale gerektirdiğini ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu çalışmalar ile ortaya konulmuştur (19). Küçük asemptomatik travmatik VSD'ler sıklıkla kendiliğinden kapandıkları için konservatif olarak tedavi edilebilir; bununla birlikte, büyük VSD'lerde, pulmoner sistemik kan akış oranı 2:1'i aşarsa veya kanıt varsa cerrahi onarım endikedir ve tedavi edilmeyen olgularda kronik soldan sağa şant ile devam eden küçük bir lezyon zamanla sağ ventrikül yetmezliğine neden olabilir (17,20). Çalışmamızda post operatif 3. günde hemodinamik anlamlı bozukluğa sebep olmayan küçük VSD saptanan hastanın taburculuk dönemi sonrası yapılan 1. ay, 3. ay ve 6. ay ekokardiyografisinde VSD saptanmadı, bu nedenle herhangi bir operasyon ihtiyacı doğmadı.

Sonuç olarak, toraks travmasına bağlı gelişen penetran kalp yaralanmalarında mortalite ile ilgili olarak birçok çalışmada farklı oranlar verilmektedir. Farklı oranların ortaya çıkmasının asıl nedeni mortalitenin yaralanma sonrası hastaneye ulaşım süresi, etiyoloji, kalpte etkilenen bölge, hastanın anlık klinik tablosu, ek organ hasarının varlığı ve hastanenin deneyimi ile ilgilidir (21).

Sonuç olarak, kardiyak yaralanmalar genç yaş grubunda daha sık görülen, ancak zamanında ve uygun tıbbi girişimle mortalitenin düşürülebileceği travmalardır. Sağ kalımın artırılması için, acil serviste oluşturulacak girişim odalarının tam donanımlı olması ve yardımcı sağlık personeline hizmet içi eğitim programları uygulanmasının önemli faktörler olduğu kanısındayız.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi klinik araştırmalar ve Etik kurulu tarafından 12.04.2019 tarihli 2019/535 karar no ile etik onayı alınmıştır.

Kaynaklar

1. Campbell NC, Thomson SR, Muckart DJ, Meumann CM, Van Middelkoop I, Botha JB. Review of 1198 cases of penetrating cardiac trauma. *Br J Surg.* 1997;84:1737-40.
2. Manduz Ş, Katrancıoğlu N, Bingöl H, Atlı H, Doğan K. Penetrating cardiac injuries. *Türk Gogus Kalp Damar Cerr Derg.* 2008;16(4):228-31.
3. Arıkan S, Yücel AF, Kocakuşak A, Dadük Y, Adaş G, Önal MA. Penetran kardiyak travmalı hastaların retrospektif analizi. *Ulus Travma Derg.* 2003;9:124-8.
4. Ivatury RR, Rohman M, Steichen FM, Gunduz Y, Nallathambi M, Stahl WM. Penetrating cardiac injuries: twenty-year experience. *Am Surg.* 1987;53:310-7.
5. Kaljusto ML, Skaga NO, Pillgram-Larsen J, Tønnessen T. Survival predictor for penetrating cardiac injury; a 10-year consecutive cohort from a scandinavian trauma center. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2015;3:23:41.
6. Dereli Y, Özdemir R, Ağrıç M, Öncel M, Hoşgör K, Özdiş A. Penetrating cardiac injuries: assessment of 21 patients. *Ulus Travma Derg.* 2012;18 (5):441-5.
7. Ülkü R, Eren Ş, Balcı A, Özçelik C, Eren MN. Penetran kalp yaralanmalı olgularımızın analizi. *Ulus Travma Derg.* 2001;7:172-5.
8. Christie-Large M, Michaelides D, James S. Focused assessment with sonography for trauma: the FAST scan. *Trauma.* 2008;10(2):93-101.
9. Davies GE, Lockey DJ. Thirteen survivors of prehospital thoracotomy for penetrating trauma: a prehospital physician-performed resuscitation procedure that can yield good results. *J Trauma.* 2011;70(5):75-8.
10. Chen CY, Hsu TY, Chen WK, Muo CH, Chen HC, Shih HM. The use of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients: A national case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(36):e12223.
11. Chang CH, Chen HC, Caffrey JL, et al. Survival analysis after extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2016;133(24):2423-33.
12. Hsu CP, Lee WC, Wei HM, et al. Extra corporeal membrane oxygenation use, expenditure, and outcomes in taiwan from 2000 to 2010. *J Epidemiol.* 2015;25:321-31.
13. Ivatury RR, Nallathambi MN, Rohman M, Stahl WM. Penetrating cardiac trauma. Quantifying the severity of anatomic and physiologic injury. *Ann Surg.* 1987;205:61-6.
14. Çıkrıkçıoğlu M, Yağdı T, Posacıoğlu H, et al. Penetran kalp yaralanmaları. *Ulus Travma Derg.* 2000;6:189-92.
15. Rollins MD, Koehler RP, Stevens MH, et al. Traumatic ventricular septal defect: Case report and review of the English literature since 1970. *J Trauma.* 2005;58:175-80.
16. Mason DT, Roberts WC. Isolated ventricular septal defect caused by nonpenetrating trauma to the chest. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2002;15:388-90.
17. Pierli C, Iadanza A, Del Pasqua A, Sinicropi G. Unusual localisation of a ventricular septal defect following blunt chest trauma. *Heart.* 2001;86:E6.
18. Pruitt CM, Titus MO. Ventricular septal defect secondary to a unique mechanism of blunt trauma: A case report. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23:31-2.
19. Closey DN, Long G, Lin Z, Mehrota D, Havill JH. Isolated ventricular septal defect secondary to low – velocity blunt chest trauma. *Crit Care Resusc.* 2001;3:95-6.
20. Genoni M, Jenni R, Turina M. Traumatic ventricular septal defect. *Heart.* 1997;78:316-8.
21. Kulshrestha P, Das B, Iyer KS, et al. Cardiac injuries - a clinical and autopsy profile. *J Trauma* 1990;30:203-7

İleri Evre Halluks Rijidusta Tek Başsız Kompresyon Vidası ve Patik Şeklinde Yapılan Alçı ile Uygulanan Artrodez Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of the Results of Arthrodesis Applied with a Single Headless Compression Screw and a Plaster in the Shape of a Bootie in Advanced Hallux Rigidus

Abdullah KÜÇÜKALP, Bilal AYKAÇ

Bursa Özel Hayat Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bursa

Öz

Bu çalışmada, halluks rijidus tanılı hastalarda bir adet başsız kompresyon vidası ve patik şeklinde yapılan alçılama ile artrodez uygulamasının sonuçları değerlendirildi. Halluks rijidus tanısı ile Aralık 2017-Temmuz 2019 tarihleri arasında opere edilen; 12 hastanın 13 ayağına artrodez işlemi gerçekleştirildi. Ameliyat sırasında proksimal falanksın ve 1. metatarsın eklem yüzlerine kırıldak dokular çıkarılacak şekilde rezeksiyon uygulandı. Başsız kanüllü kompresyon vidası ile artrodez uygulandı, patik şeklinde alçı yapılarak takip edildi. Ameliyat öncesi ve sonrası radyografik değerlendirmelerde halluks valgus ve birinci parmak dorsifleksiyon açıları ölçüldü. Hastalar American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) halluks metatarsofalangeal-interfalangeal skalası ile klinik olarak değerlendirildi. Hastalar ortalama 11.6 ay takip edildi. AOFAS skoruna göre, son takipte sekiz ayak mükemmel, üç ayak iyi, iki ayak orta sonuç olarak bulundu. Cerrahi öncesine göre AOFAS skorunda ortalama 39.8 puanlık artış elde edildi ($p=0.001$). Radyolojik değerlendirmede halluks valgus açısında ortalama yaklaşık 13° azalma saptanırken dorsofleksiyon açısında 2° artış saptandı. Komplikasyon olarak iki ayakta kaynamama gelişti. Hiçbir hastada yara yerinde enfeksiyon ve ciltte nekroz gelişmedi. Halluks rijidus cerrahisinde bir adet başsız kompresyon vidası ve patik şeklinde yapılan alçılama ile uygulanan artrodez işlemi ileri evre artrozu olan hastalar için uygun bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Artrodez, Başsız Kompresyon Vidası, Halluks Rijidus, Metatarsofalangeal Eklem

Abstract

In this study, the results of arthrodesis application with a single headless compression screw and a plaster in the shape of a bootie patients with hallux rigidus were evaluated. Operated with the diagnosis of hallux rigidus between December 2017 and July 2019; Arthrodesis was performed on 13 feet of 12 patients. During the operation, resection was performed to remove the cartilage tissues of the proximal phalanx and the first metatarsal joint surfaces. Arthrodesis was applied with a headless cannulated compression screw, followed by plaster in the form of a bootie. Hallux valgus and first finger dorsiflexion angles were measured by radiographic evaluations before and after surgery. The patients were clinically evaluated with the American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) hallux metatarsophalangeal-interphalangeal scale. The patients were followed up for an average of 11.6 months. According to the AOFAS score, eight feet were excellent, three feet were good, and two feet were moderate in the last follow-up. An average of 39.8-point increase in AOFAS score was obtained compared to preoperative ($p=0.001$). In radiological evaluation, an average of 13° decrease was observed in the angle of hallux valgus, while a 2° increase was observed in the angle of dorsiflexion. As a complication, nonunion developed in two feet. None of the patients developed infection at the wound site and necrosis of the skin. Arthrodesis applied with a headless compression screw and a plaster cast in hallux rigidus surgery is a suitable treatment method for patients with advanced stage arthrosis.

Keywords: Arthrodesis, Hallux Rigidus, Headless Compression Screw, Metatarsophalangeal Joint

Giriş

Halluks rijidus; birinci metatarsofalangeal (MTF) eklemdede yıkıcı artrit, ağrı ve harekette kısıtlılık görülen ilerleyici bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülen bu hastalık birinci MTF eklemin ikinci sıklıkta görülen deformitesidir (1). Çok çeşitli cerrahi tedavi seçenekleri bulunan bu hastalıkta eklem debridmanı, rezeksiyon, interpozisyon artroplastisi, eklem protezleri ve artrodez gibi çeşitli tedaviler uygulanmaktadır (2,3). Eklem debridmanı kemik ve yumuşak doku

debridmanlarını içerir ve erken evreli halluks rijiduslu hastalara tercih edilir. Artrodez ileri evre halluks rijidus'ta günümüzde en iyi cerrahi tedavi olarak değerlendirilmektedir (4). Ağrısız ve uygun pozisyonda yük taşıyabilen bir yapı oluşturulması amaçlanmaktadır. Bu işlem 1894 yılında Clutton ve ark. tarafından ilk defa uygulanmıştır (5). Birçok implantlar ile artrodez uygulanmakla birlikte günümüzde plaklarla, çapraz uygulanan vidalarla veya tek vida ile tespit yapılmaktadır (6,7). Yaptığımız çalışmada amacımız Coughlin ve Shurnas'a (8) göre 3-4 evre halluks rijidus olan, cerrahi olmayan tedavilere yanıt alamadığımız hastalarda; bir adet başsız konik kompresyon vidası ile yapılan artrodez cerrahisinin ve patik şeklinde uygulanan alçı tedavisinin sonuçlarını değerlendirmektir.

Abdullah KÜÇÜKALP ORCID No
0000-0002-1290-6059
Bilal AYKAÇ 0000-0002-6180-2467

Başvuru Tarihi / Received: 24.01.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 29.10.2021

Adres / Correspondence : Abdullah KÜÇÜKALP
Bursa Özel Hayat Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Bursa
e-posta / e-mail : karalama76@gmail.com.tr

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmış olup Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan 10 Haziran 2020 tarih ve 2020-10/10 sayılı karar ile gerekli çalışma izni alınarak yapılmıştır. Bu çalışmada herhangi bir çıkar ilişkisinin bulunmadığını yazarlar beyan eder.

2017-2019 yılları içerisinde ileri evre halluks rijidus teşhisi ile hastanemizde ameliyat edilen ve takip edilen 13 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi (Resim 1 ve 2).



Resim 1. İleri evre halluks rijidus teşhisi ile hastanemizde ameliyat edilen ve takip edilen hastalardan biri



Resim 2. İleri evre halluks rijidus teşhisi ile hastanemizde ameliyat edilen ve takip edilen hastalardan biri

Direk grafide dorsal, lateral ve bazen medial osteofitlerin görüldüğü yan grafide dorsal eklem yüzünün 1/4'ten fazla tutulması, sesamoidlerde genişleme ve/veya kistik düzensiz değişikliklerin olduğu eklem hareket genişliğinin neredeyse orta ve son evrelerinde sürekli ağrısı olan eklemlerinde belirgin sertlik olan ve nonsteroid antiinflatuar ilaç tedavisinden fayda görmeyen, aktivite modifikasyonunun ağrı kontrolü sağlayamadığı, ayakkabı modifikasyonuna rağmen şikayetleri geçmeyen eklem içi steroid enjeksiyonu uygulaması yapıp belli bir süre sonra klinik şikayetleri yeniden başlayan, fizik tedavi uygulamalarının etkisiz olduğu Coughlin ve Shurnas evrelemesinde 3-4. evre olan halluks rijidusu olan hastalara tek başsız kompresyon vidası ile artrodez uygulandı ve

hastalara 3 hafta süre ile patik şeklinde alçı yapıldı. Hastaların 11 tanesi kadın idi ve yaş ortalaması 61.6 yıl (48-74) idi. On iki hastanın on üç (6 sol) ayağına cerrahi işlem yapıldı. Coughlin ve Shurnas'a göre 6 ayak 3. evre ve 7 ayak 4. evre idi. Ortalama takip süresi 11.7 ay (2-22) idi. Ameliyatlar aynı cerrah tarafından ve aynı teknikle uygulandı. Tüm hastalar turnike kontrolünde ve supin pozisyonunda ameliyat edildi. Yaklaşık 4 cm medial-dorsal uzunlamasına kesi uygulandı. Eklem eksplere edildikten sonra osteofit debridmanı yapıp birinci metatarsın baş kısmı ve proksimal falanks kırıkda yüzeylerini içerecek şekilde rezeksiyon uygulandı. Ayak nötral pozisyonda iken düz zemine bastırılarak birinci parmak metatarsa göre 5-10° valgus ve yaklaşık 10° dorsifleksiyonda olacak şekilde redükte edildikten sonra Kirshner teli ile geçici tespit yapıldı. Kompresyon vidasının kılavuz teli metatarstan falanksa uzanacak şekilde gönderildikten sonra kılavuz tel üzerinden oyma yapıldı ve vida yardımı ile artrodez uygulandı (Resim 3 ve 4).



Resim 3. Artrodez uygulanan hasta



Resim 4. Artrodez uygulanan hasta

Katlar anatomik kapatıldıktan sonra steril pansuman yapıldı ve başparmağı ayrıca saran ve patik şeklinde sentetik alçı ile alçı yapıldı (Resim 5-6).

Tüm hastalara 24 saat boyunca cerrahi antibiyotik profilaksisi uygulandı. Tüm hastalara direk grafi çekilerek kontrol yapıldı. Hastaların tolere edebildiği kadar yük vermesine izin verildi.



Resim 5. Başparmağı ayrıca saran ve patik şeklinde sentetik alçı



Resim 6. Başparmağı ayrıca saran ve patik şeklinde sentetik alçı

Ertesi gün alçı bakımları yapıldıktan sonra tüm hastalar taburcu edildi. 3 hafta sonra kontrole çağrıldı ve alçıları çıkartıldı. Ayak parmaklarına yüklenmeden yürümelerine izin verildi. Bir ay sonra tekrar kontrole çağrıldı ve istedikleri gibi yürümelerine izin verildi. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde fonksiyonel değerlendirme (8) AOFAS'ın metatarsofalangeal-interfalangeal skalası ile yapıldı. Elde edilen puanlar; literatürde de gösterildiği gibi birinci MTF eklem hareketsiz hale getirildiği için 90 mükemmel sonuç, 75-89 iyi sonuç, 50-74 orta sonuç ve 50 puanın altı kötü sonuç olarak değerlendirildi (8-10). Son değerlendirme sırasında basarak ayak ön-arka ve lateral grafilerde halluks valgus açısı, birinci parmak dorsifleksiyon açısı ve kaynama durumu tetkik edildi.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin analizinde Wilcoxon işaret sıra testi kullanılmıştır. Operasyonun başarı düzeyinin ortaya konması açısından 13 hasta üzerinde yapılan araştırma AAOF değerleri, DF ve HV açılarındaki operasyon öncesi ve sonrası anlamlı farkın söz konusu olup olmasının sınımlanabilmesi için parametrik olmayan testlerden biri olan Wilcoxon İşaret Sıralama Testi kullanıldı. Bunun nedeni 30'dan küçük örneklem sayısı ve normal dağılımın söz konusu olmadığı durumlar için uygun olması ve operasyon öncesi ve sonrası aynı hasta grubuna ait sürekli verilerin (AAOF değerleri,

DF ve HV açıları) elde edilmesidir. Bu durumda iki bağımlı örneklem problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. AAOF, DF açısı ve HV açısı değerlerinin operasyon öncesi ve sonrasında anlamlı olumlu bir farkın olup olmadığının Wilcoxon İşaret Sıralama testi ile sınımlanmasından önce değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Lilliefors Testi ile sınımlanmış ve değişkenlerin normal dağıldığı boş hipotezleri reddedilmiştir ($p < 0.05$). İstatistiksel yorumlarda $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Başsız konik kompresyon vidası kullanılarak ve patik şeklinde alçı yapılarak birinci MTF eklem artrodezi yapılan 11 ayakta tam kaynama görülürken radyolojik olarak kaynamama olan hastaların birinde klinik şikayetleri sınırlı olmasından ve yeniden ameliyat olmak istememesinden dolayı revizyon ameliyatı yapılamadı. Diğer hastanın ameliyat sonrası 2. ayında ayağının üzerine yük düşmesi sonucu vida gevşemesi saptandı ve plak vida sistemi kullanılarak revizyon artrodez uygulandı. Hiçbir hastada sinir ve tendon yaralanması olmadı. Hiçbir hastada yara problemi gelişmedi ve alçı ile ilgili bir komplikasyon gözlenmedi. Hastaların ameliyat öncesi AOFAS skoru ortalama 44.8 (40-55) ve ameliyat sonrası AOFAS skoru ortalama 84.6 (67-90) idi ($p = 0.001$). AOFAS skorlamasına göre 5 hasta iyi, 8 hastada mükemmel sonuç elde edildi. Her ne kadar orta ve kötü sonucu olan hasta gözlenmemiş olsa da bir hastada revizyon artrodez uygulanması ve bir hastada artrodez sağlanamamış olması uygulanan sistemin bu iki hastada başarısız olduğunu düşündürmektedir.

Operasyon öncesi ve sonrasında AAOF değerlerinde anlamlı bir olumlu farkın söz konusu olduğu söylenebilir ($p = 0.001$).

Son kontrol grafileri değerlendirildiğinde ameliyat öncesinde ve sonrasında halluks valgus açısı ortalamaları sırasıyla 21.15° (15° - 30°) ve 8.2° (4° - 15°), dorsofleksiyon açısı ise sırasıyla 5.2° (-8° - 20°) ve 7° (0° - 20°) ölçüldü. Halluks valgus açısında ortalama yaklaşık 13° azalma saptanırken istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanırken ($p = 0.001$) dorsofleksiyon açısında 2° artış ile istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p > 0.05$).

Tartışma

McNeil ve ark. halluks rigidusta uygulanan cerrahi tedavileri değerlendirdikleri sistematik derleme çalışmasında şu sonuçlara ulaşılmıştır: Karşılaştırmalı çalışmalarda, cerrahi tedavide uygulanan hangi prosedürün en iyi olduğu konusunda kesin sonuçlara varılabilecek doğrulanmış ve uygun sonuç ölçütleriyle gerektiği gibi güçlendirilmiş tutarlı hiçbir bulgu olmadığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, artrodeze atanan

Tablo 1. AAOF için betimleyici istatistikler Wilcoxon İşaret Sıralama Test sonuçları

Betimleyici istatistikler	Ortalama	Medyan	Std. Sapma
Operasyon öncesi AAOF	44.85	48	5.03
Operasyon sonrası AAOF	84.62	90	8.56
AAOF için Wilcoxon İşaret Sıralama Testi	Operasyon sonrasıAAOF - Operasyon öncesi AAOF		
Test istatistik		-3.198	
p-değeri		0.001	

Tablo 2. DF Açısı için Betimleyici İstatistikler Wilcoxon İşaret Sıralama Test sonuçları

Betimleyici istatistikler	Ortalama	Medyan	Std. Sapma
Operasyon öncesi DF	5.23	3	10.74
Operasyon sonrası DF	7.04	5	5.4
DF için Wilcoxon İşaret Sıralama Testi	Operasyon sonrasıDF - Operasyon öncesi DF		
Test istatistik		-0.385	
p-değeri		0.701	

Tablo 3. HV Açısı için Betimleyici İstatistikler Wilcoxon İşaret Sıralama Test sonuçları

Betimleyici istatistikler	Ortalama	Medyan	Std. Sapma
Operasyon öncesi HV	21.15	20	5.34
Operasyon sonrası HV	8.23	8	3.61
HV için Wilcoxon İşaret Sıralama Testi	Operasyon sonrasıHV - Operasyon öncesi HV		
Test istatistik		-3.183	
p-değeri		0.001	

derece makul kanıt düzeyi olan B (level 2, tutarlı level 3 çalışmalar) tavsiyesi, onu gelecekteki yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar için mantıksal lider aday yapabileceğini bildirmişlerdir (11). Halluks rigidus tedavisinde uygulanan çelyektomi prosedüründe proksimal falanksın tabanındaki osteofitlere ek olarak, dorsal metatarsal başın %25-30'u çıkarılır. Sonuç olarak, prosedür kısmen eklem fedası tekniği olarak sınıflandırılabilir. Çok agresif rezeksiyon, metatarsofalingeal eklem subluksasyonuna yol açabilir. Ayrıca artrodez veya artroplasti uygulamalarını gerçekleştirmek bundan sonra daha zordur. Çelyektomi temel olarak erken evre halluks rigidus tedavisinde kullanılmaktadır (11,12). Dahası Çelyektominin diğer operatif girişimlerden üstün olduğuna dair tutarlı bir kanıt yoktur (11).

Aynı derlemede osteotomi uygulamaları ile ilgili kanıt düzeyinin zayıf kanıt düzeyi olan derece C düzeyinde (Level 4-5 çalışmaları içerdiği) olduğu bildirilmiş ve hiçbir derece B düzeyinde kanıt bulunmadığı belirtilmiştir (11). Kilmartin metatars ve falanks osteotomilerini karşılaştırdığı prospektif çalışmasında orta derecede dejeneratif metatarsofalingeal eklem hastalığı olan 49 hastaya falingeal osteotomi uygulamış 59 hastaya da farklı metatarsal dekompresyon osteotomisi uygulamıştır. Falingeal osteotomi grubundaki hastaların %65'i tamamen memnun %24'ü kısmen memnun %11'inin ise memnun olmadığını belirtmiştir. Metatarsal osteotomi grubundaki hastaların ise %54'ü tamamen memnun %13.5'i kısmen memnun %32'si ise memnun olmadığını bildirmiştir. Falingeal ve metatarsal osteotomi gruplarında sırası ile metatarsalji 4, 18 stres kırığı 0.4 devam eden metatarsofalingeal eklem ağrısı 3.2 interfalingeal

eklem ağrısı 3.0 kaynama gecikmesi 2.3 avasküler nekroz 0.2 enfeksiyon 0.1 internal tespit çıkartma ihtiyacı 4.8 ve keller artroplasti ihtiyacı 2.2 hastada gözlenmiştir (13). Yaptığımız çalışmada hastalarımız ileri evre artroz olmalarından dolayı artrodez uygulaması tercih ettik. Hiçbir hastada enfeksiyon gözlenmedi, bir hastada nonunion ve bir hastada travma sonrası implant yetmezliği gelişmesinden dolayı revizyon artrodez uygulamak zorunda kaldı. Bu iki hasta hariç diğer hastaların fonksiyonel sonuçları iyi veya mükemmel idi. Halluks rigiduslu hastalarda osteotomi seçeneklerinin ayak cerrahisi konusunda çok tecrübeli ellerde ve tıpkı diz ve kalça artrozunda uygulanan osteotomiler gibi ağrıyı kontrol altına almak ve artrozu geciktirmek için erken evre ve orta evre hastalarda kullanılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Bunun yanı sıra artroplasti uygulamaları içinde kanıt düzeyinin derece C düzeyinde olduğu belirtilmiş olup sürekli olarak level 4-5 çalışmalarda artroplasti sonuçlarının etkili olarak gösterildiği bildirilmiştir. Rezeksiyon ve interpozisyon artroplastisi içinde benzer olarak derece C düzeyinde kanıt olduğu bildirilmiş ve başarılı sonuç bildiren çalışmaların Seviye 4-5 çalışmalar olduğu ifade edilmiştir (11).

Total artroplasti, hemiarthroplasti, rezeksiyon artroplastisi, interpozisyonel artroplasti veya cheilectomy ile karşılaştırıldığında, artrodez uygulaması daha iyi ağrı azalması, daha iyi fonksiyonel memnuniyet, daha kısa hastanede kalış süresi, daha düşük revizyon oranları ve normal aktiviteye daha hızlı dönüş sağlar (11,12). Yaptığımız çalışmadaki hastalar evre 3-4 hastaları

içerdiği için bu hastalarda artrodez uygulaması seçtik.

Keller rezeksiyon artroplastisi halluks rigidus için yararlı bir prosedürdür, ancak genellikle düşük talepleri olan yaşlı hastalar için tercih edilmekle birlikte eklemi gevşetir ve hareketi sürdürürken ağrının giderilmesini sağlar; ancak kararsız ve işlevsel olmayan bir baş parmak gelişebilir. Kararsızlık, plantar fasya, kollateral bağlar ve kapsüler bağlantılar dahil halluks için kemik ve yumuşak doku kısıtlamalarının kaybindan kaynaklanmaktadır (14).

İnterpozisyon artroplastisi artrodez veya Keller artroplastisine alternatif olarak şiddetli hastalıklar için önerilmiştir. Teorik olarak, stabilizeyi ve eklem hareketini koruyan ve genel işlevi iyileştiren daha az kemik rezeksiyonuna izin veren bir prosedürdür. Lau ve Daniels, evre 3 artrozu olan 11 hastada interpozisyon artroplastisi uygulamışlar ve 2 yıllık takipten sonra %72.7 hasta memnuniyet oranı bildirmişlerdir. Yedi hastada fonksiyonel düzelme (%63.6), 8 hastada başparmak gücünde azalma (%72.7) ve 3 hastada lateral metatarsalji (%27.3) gözlenmiş. Araştırmacılar, bunun daha az güvenilir sonuçları olan bir kurtarma prosedürü olarak değerlendirilmesi gerektiğini öne bildirmişlerdir (15). Kanaatimiz bu prosedürün eklem dondurulmasını istemeyen ve şiddetli ağrısı olan ileri evre artrozlu hastalarda tercih edilmesi yönündedir.

Erdil ve ark. yaptıkları çalışmada 12 hastanın 14 ayağına artroplasti uygulamışlar ve sonrasında toplam AOFAS skorunda ortalama 26.2 puanlık artış sağlandığını belirtmişlerdir (16). Biz yapmış olduğumuz çalışmada ortalama 39.8 puanlık bir iyileşme elde ettik. Bu sonuçlar artrodez uygulamasının benzer hastalarda artroplasti uygulamasından daha fazla yaşam kalitesini arttırdığı kanaatini oluşturdu.

Yetkin ve ark. yaptıkları derlemede tüm girişimlerde %80'e yakın başarı sağlandığını bildirmektedirler (3). Coughlin yaptığı derlemede kaynamama oranını ortalama %10 (0-23) oranında bildirmiştir (17). Goucher ve Coughlin artrodez uyguladıkları 49 ayakta bir yıllık takip sonucunda kaynama ve başarı oranlarını %90'nın üzerinde bulmuşlardır (18). Yapmış olduğumuz çalışmada %85 kaynama oranı elde ettik. Elde ettiğimiz kaynama oranının literatür ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Silva SM ve ark.'ları yaptıkları prospektif çalışmada 12 hastaya artrodez uygulamışlar ve bu hastaların yedisinde plak vida beşinde ise çapraz vida kullanmışlardır. Çapraz vida kullandıkları bir hastada ve plak vida kullandıkları bir hastada nonunion geliştiğini bildirmişlerdir (19).

Erdil M ve ark. iki adet çapraz başsız kompresyon vidası ile 12 hastaya uyguladıkları artrodezde yalnızca bir hastada kaynama gecikmesi

gözlemlenmişlerdir ve artrodez uygulanan 3 hastada metatarsalji bildirmişlerdir (20).

Brodsky ve ark. ileri evre halluks rigidus olan 60 ayakta hastaları ortalama 44 ay takip etmişler ve artrodez sonrası %94 başarılı sonuç bildirmişler ve aynı zamanda tüm hastalarda kaynama elde etmişlerdir (20). Biz çalışmamızda takip süremiz ortalama 11.7 ayda; geçirdiği kaza nedeni ile implant yetmezliği olan revizyon uyguladığımız hastadan dolayı %93 başarılı sonuç elde ettik. İki hastamızda da kaynamama gözlemlendi. Tek vida tespitinde daha az implant irritasyonu ve cerrahi uygulama kolaylığı olmasına rağmen artrodez işlemi sırasında kompresif tespit elde edilemeyen hastalarda ikinci bir vida kullanılarak tespit güçlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Yavuz ve ark. yapmış oldukları çalışmada 18 hastaya uyguladıkları cerrahi tedavide tek kortikal vida kullanarak artrodez uygulamasında vida irritasyonu gelişmesi nedeni ile 8 hastaya (%44) ikincil cerrahi uygulanarak vida çıkartılması uygulamışlardır (10). Biz kaza geçiren bir hastamıza ikincil cerrahi uygulamak zorunda kaldık (%7). Başsız kompresyon vidası kullanmanın çok daha az implant irritasyonuna yol açtığı kanaatindeyiz. Yine Yavuz ve ark. (10) aynı çalışmada hastalara ameliyat sonrasında kısa bacak atel uygulayıp hastalar haftalık kontrollere çağırılarak ikinci hafta sonunda dikişlerini almışlar, üç hafta sonunda atel çıkarıldıktan sonra kısmi yük verdimişler sonrasında 6-8. haftalarda tam yük ile mobilizasyona izin vermişlerdir. Biz çalışmamızda patik şeklinde alçı yapmamızdan dolayı hastalara hemen yük verdirerek mobilize edip, hastaların yaşam kalitelerini artırdığımız aynı zamanda da haftada bir gelme gereksinimini ortadan kaldırdığımız kanaatindeyiz.

Yapılan çalışmalarda birinci MP eklem artrodezi 10-20° birinci parmak valgusu, ayak plantar yüzüne göre 10-15° dorsifleksiyon sağlanmasının uygun artrodez pozisyonu olacağı bildirilirken (22,23), Von Doeselaar ve ark. artrodez açıları ile fonksiyonel sonuçlar arasında uyum olmadığını söylemişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da artrodez sonucunda halluks valgus açısı ortalamaları sırasıyla 8.2°, dorsofleksiyon açısı ise 7° ölçüldü. Bu değerlerin fonksiyonel sonuçlara olumlu yansıdığı gözlemlendi.

Sonuç olarak tek başsız kompresyon vidası ve patik şeklinde alçı ile artrodez uygulaması; iyi fonksiyonel sonuçlar yeterli kaynama düzeyi ve ameliyat sonrası dönemde hastanın yaşam kalitesini artıran güvenli bir uygulama olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan 10 Haziran 2020 tarih ve 2020-10/10 sayılı nolu kararı ile etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Kaynaklar

1. Ozan F, Bora OA, Filiz MA, Kement Z. Interposition arthroplasty in the treatment of hallux rigidus. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010;44(2):143-51.
2. Thermann H, Becher C, Kilger R. Hallux rigidus treatment with cheilectomy, extensive plantar release, and additional microfracture technique. *Tech Foot Ankle Surg.* 2004;3:210-5.
3. Yetkin H, Kanatlı U, Songür M. Halluks rijidus'ta güncel tedavi yöntemleri. *TOTBİD Derg.* 2006;5:95-100.
4. Shereff MJ, Baumhauer JF. Hallux rigidus and osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg.* 1998;80:898-908.
5. Clutton HH. The treatment of hallux valgus. *St. Thom. Hosp. Rep.* 1894;22:1-12.
6. Yee G, Lau J. Current concepts review: hallux rigidus. *Foot Ankle Int.* 2008;29(6):637-46.
7. Chang T, Camasta C. Hallux limitus and hallux rigidus. *McGlamry's comprehensive textbook of foot and ankle surgery.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.p.679-714.
8. Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus. Grading and long-term results of operative treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(11):2072-88.
9. Van Doeselaar DJ, Heesterbeek PJ, Louwerens JW, Swierstra BA. Foot function after fusion of the first metatarsophalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2010;31(8):670-5.
10. Yavuz U, Gül M, Özer D, ve ark. İleri evre halluks rigidus tedavisinde tek kortikal vida ile primer artrodez. *Haseki Tıp Bül.* 2014;52(3):158-63.
11. McNeil DS, Baumhauer JF, Glazebrook MA. Evidence-based analysis of the efficacy for operative treatment of hallux rigidus. *Foot Ankle Int.* 2013;34(1):15-32.
12. Polzer H, Polzer S, Brumann M, Mutschler W, Regauer M. Hallux rigidus: Joint preserving alternatives to arthrodesis - a review of the literature. *World J Orthop.* 2014;5(1):6-13.
13. Kilmartin TE. Phalangeal osteotomy versus first metatarsal decompression osteotomy for the surgical treatment of hallux rigidus: a prospective study of age-matched and condition-matched patients. *J Foot Ankle Surg.* 2005;44(1):2-12.
14. Keiserman LS, Sammarco VJ, Sammarco GJ. Surgical treatment of the hallux rigidus. *Foot Ankle Clin.* 2005;10(1):75-96.
15. Lau JT, Daniels TR. Outcomes following cheilectomy and interpositional arthroplasty in hallux rigidus. *Foot Ankle Int.* 2001;22(6):462-70.
16. Erdil M, Bilsel K, Imren Y, Mutlu S, Güler O, Gürkan V ve ark. Metatarsal head resurfacing hemiarthroplasty in the treatment of advanced stage hallux rigidus: outcomes in the short-term. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46(4):281-5.
17. Coughlin M. *Arthritides. Surgery of the foot and ankle.* 7th ed. St. Louis: Mosby; 1999.p.560-650.
18. Goucher NR, Coughlin MJ. Hallux metatarsophalangeal joint arthrodesis using dome-shaped reamers and dorsal plate fixation: a prospective study. *Foot Ankle Int.* 2006;27(11):869-76.
19. Santos Silva M, Rodrigues-Pinto R, Barros LH, Sousa A, Muras J. Arthrodesis versus arthroplasty of the first metatarsophalangeal joint in the treatment of hallux rigidus - A comparative study of appropriately selected patients. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2020;55(1):40-7.
20. Erdil M, Elmadağ NM, Polat G, Tunçer N, Bilsel K, Uçan V ve ark. Comparison of arthrodesis, resurfacing hemiarthroplasty, and total joint replacement in the treatment of advanced hallux rigidus. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(5):588-93.
21. Brodsky JW, Passmore RN, Pollo FE, Shabat S. Functional outcome of arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint using parallel screw fixation. *Foot Ankle Int.* 2005;26(2):140-6.
22. Aas M, Johnsen TM, Finsen V. Arthrodesis of the first metatarsophalangeal joint for hallux rigidus--optimal position of fusion. *Foot (Edinb).* 2008;18(3):131-5.
23. Shereff MJ, Baumhauer JF. Hallux rigidus and osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(6):898-908.

The Results of Posterior Percutaneous Transiliac Plate Fixation in Posterior Pelvic Ring Injuries

Posterior Pelvik Halka Yaralanmalarında Posterior Perkütan Transiliak Plak Tespiti Sonuçları

Emre GÜLTAÇ¹, Fatih İlker CAN¹, Cem Yalın KILINÇ¹, İsmail Gökhan ŞAHİN¹, Rabia Mihriban KILINÇ², Nevres Hurriyet AYDOĞAN¹

¹Muğla Sıtkı Kocman University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Muğla
²Muğla Sıtkı Kocman University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Muğla

Öz

Sakrum kırıklarının teşhisi ve tedavisi günümüzde halen zorlayıcı olabilmektedir. Literatürde sakral kırıkların tedavisi için çeşitli cerrahi yöntemler bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde posterior perkütan transiliak plak ile tedavi edilen hastaların fonksiyonel sonuçlarını incelemektir. Haziran 2013 ile Eylül 2020 tarihleri arasında posterior pelvik halka yaralanması nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan ve en az 6 aylık takip süresi olan 56 hasta retrospektif olarak incelendi. Postoperatif 6. ayda demografik veriler, radyolojik görüntüler, Pelvik Sonuç Skorları (POS) ve Kısa Form-36 (SF-36) sonuçları analiz edildi. Hastaların 6. ay muayenesinde saptanan POS verileri incelendiğinde ortalama pelvik sonuç skoru 32 (26-37) ve SF-36 sonuçları 80 (48-90) olarak bulundu. Ortalama cerrahi işlem süresi 32,2 dakika ve ameliyat sırasında alınan ortanca floroskopi çekim sayısı 2 (1-6) idi. Posterior perkütan transiliak plak tespiti yapılan hastaların 6. ay muayenelerinde fonksiyonel sonuçları tatmin ediciydi. Bu teknik ile ameliyat süresinin kısa ve floroskopi maruziyetlerinin düşük olduğu görüldü. Kısa bir öğrenme eğrisine sahip olan bu tekniğin sakrum cerrahisinde güvenle kullanılabilmesine inanıyoruz. Bu nedenle pelvik cerrahi konusunda tecrübesi olmayan cerrahlar için bu yöntem daha kolay ve daha uygun bir yöntem gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Floroskopi, Fonksiyonel Sonuçlar, Operasyon Süresi, Posterior Perkütan Transiliak Plak, Sakrum Kırığı

Abstract

The diagnose and treatment of sacrum fractures are still difficult to manage. Various surgical methods have been reported for the treatment of sacral fractures in the literature. The aim of our study is to examine the functional results of patients treated with posterior percutaneous transiliac plate in our clinic. 56 patients who underwent surgical treatment for posterior pelvic ring injury between June 2013 and September 2020 and who had a minimum 6-month follow-up were retrospectively analyzed. Demographic data, radiological images, Pelvic Outcome Scores (POS) and Short Form-36 (SF-36) results in the 6th postoperative month were analyzed. When the POS data detected at the 6th month examination were examined, the mean pelvic outcome score was found to be 32 (26-37) and the SF-36 results as 80 (48-90). The mean duration of the surgical procedure was 32.2 minutes, and the median number of fluoroscopy shots taken during surgery was 2 (1-6). The functional results of the patients who underwent posterior percutaneous transiliac plate fixation were good at the 6th month examinations. With this technique, it was observed that the operation time was short and fluoroscopy exposures were low. We believe that this technique, which has a short learning curve, can be used safely in sacrum surgery. For that reason, this method seems to be an easier and more convenient method for surgeons who are not experienced in pelvic surgery.

Keywords: Fluoroscopy, Functional Results, Operation Time, Posterior Percutaneous Transiliac Plate, Sacrum Fracture

Introduction

70% of body weight is transferred through posterior pelvic ring, therefore posterior pelvic fractures can cause serious disorders. Sacrum fractures are difficult to diagnose and treat (1). Various surgical methods have been reported for the treatment of sacral fractures in the literature (2-4). The aim of the treatment of posterior pelvic ring is to restore the integrity and correlation of the bony

ring. Internal fixation is the preferred surgical intervention of unstable posterior pelvic ring injuries (3). Today, although percutaneous screw fixation is the most commonly used surgical method in sacroiliac joint dislocations or sacrum fractures, it has some negative aspects due to its vulnerability to complications such as iatrogenic neurovascular injuries and excessive fluoroscopy exposure to the surgeon. Therefore, in addition to percutaneous sacroiliac screw, posterior percutaneous plate applications are also performed in suitable patients in our clinic. The aim of this study is to examine the functional results of patients treated with posterior percutaneous transiliac plate in our clinic.

Material and Method

Ethics committee approval was obtained from Muğla Sıtkı Koçman University Human Researches Ethics Committee (22.07.2020/158). Patients who underwent surgical treatment for posterior pelvic ring injury between June 2013 and September 2020 in our clinic and who had a minimum follow-up of 6 months were retrospectively analyzed. Unstable

	ORCID No
Emre GÜLTAÇ	0000-0003-1943-2199
Fatih İlker CAN	0000-0001-5880-5336
Cem Yalın KILINÇ	0000-0003-2568-0500
İsmail Gökhan ŞAHİN	0000-0002-6274-6102
Rabia Mihriban KILINÇ	0000-0002-6845-5496
Nevres Hurriyet AYDOĞAN	0000-0002-1837-2676

Başvuru Tarihi / Received: 08.04.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 25.11.2021

Adres / Correspondence : Emre GÜLTAÇ
Muğla Sıtkı Kocman University, Faculty of Medicine,
Department of Orthopedics and Traumatology, Muğla
e-posta / e-mail : emregultac@yahoo.com

posterior pelvic injuries (type C) were included in this study. Demographic data, radiological images, Pelvic Outcome Scores (POS) and SF-36 results at the 6th postoperative month of the patients included in the study were evaluated. Functional results, pain, neurological deficit, urological deficit and presence of sexual deficit were examined.

Preoperative and postoperative radiographs, computed tomography (CT) images, surgical notes, clinical follow-up notes and physical examination notes kept at clinic follow-ups were retrospectively analyzed (Figure 1,2). Gender, age, type of trauma, duration of surgery, exposure to fluoroscopy, preoperative and postoperative complications were investigated.

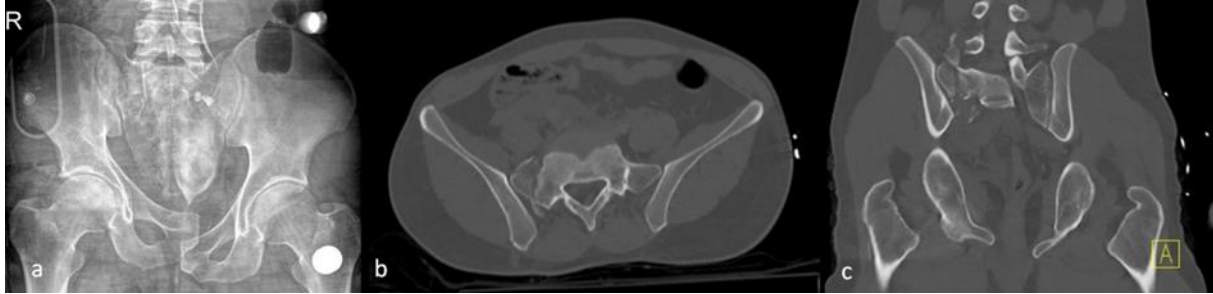


Figure 1. a. AP pelvis x-ray of a patient suffering from Tile type C pelvic ring injury. b. Axial CT view of the patient. c. Coronal CT view of the patient

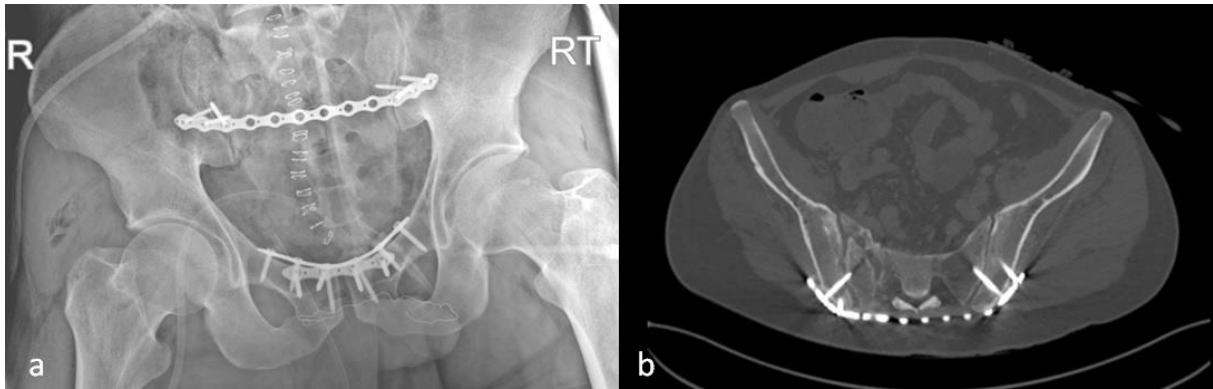


Figure 2. a. Postoperative AP x-ray of the patient b. Postoperative pelvic CT axial view of the patient

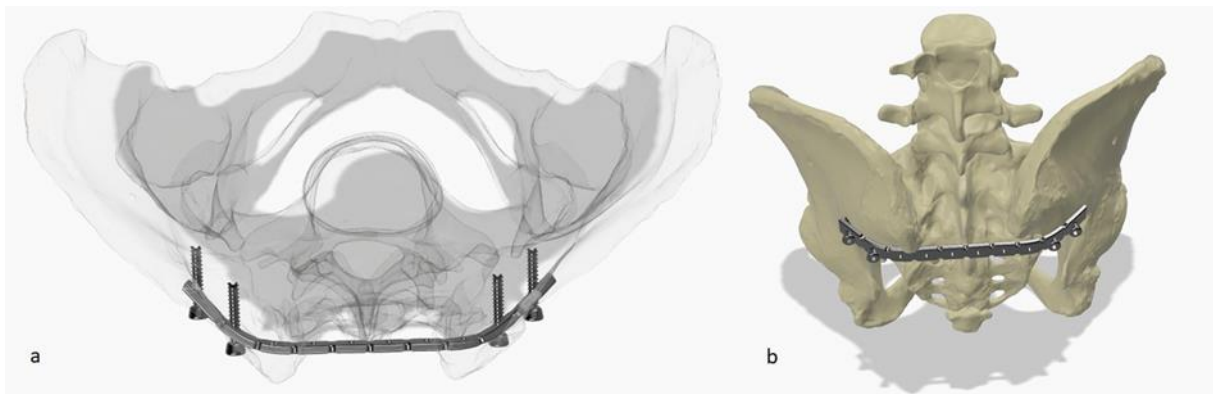


Figure 3. a. b. 3D schematic view of posterior percutaneous transiliac pelvic plate application

Posterior pelvic ring fractures were fixed with posterior percutaneous transiliac plate osteosynthesis (Figure 3). Patients were operated under general anesthesia in prone position. Traction was applied to obtain and maintain the reduction of the posterior pelvic ring fractures. Bilateral 5-cm vertical skin incisions above both posterior superior iliac spines were used. A periosteal elevator was used to prepare submuscular tunnel between the incision sites. A pelvic reconstruction plate was bent

in order to the fit anatomically. After the plate was placed, the posterior pelvic ring was fixed by placing at least 2 cortical screws on each side of the plate.

In the postoperative period, non-weight bearing exercises were allowed until postoperative 8 weeks. Supported mobilization and weight bearing were allowed after 8 weeks. The Pelvic Outcome Scores (POS) and SF-36 results of the patients included in the study were evaluated during the postoperative 6th month clinical follow-ups.

Statistical analysis was performed with SPSS software version 22.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois). A p value of <0.05 was considered significant for all statistical tests. Chi-square test was used for determining categorical variables. Fisher's Exact Test was preferred for the analysis of the relationship between categorical variables.

Results

36 (64.3%) male and 20 (35.7%) female patients were included. Average age was 47.3 years (18-83 years). 48 patients had additional traumas such as maxillofacial injuries, intra-abdominal injuries and upper/lower extremity fractures. The most commonly observed concomitant orthopedic injury was transverse process fractures of 5th lumbar vertebrae. The main causes of the sacrum fractures were high energy traumas such as motor vehicle accidents and fall from height.

When the relationship of the 6th month pelvic outcome scores and demographical data were investigated, no statistically significant difference was found between age and POS outcomes ($p=0.863$). The correlation between the 6th month SF-36 scores and age were also evaluated and no statistically significant relationship was observed ($p=0.640$). Average time to surgery was approximately 2 days after the initial trauma. The mean surgery duration was 32.2 minutes. In addition, the median number of fluoroscopy shots taken during surgery was found to be 2 (1-6).

The 6th month follow-up data was analyzed in terms of POS and SF-36. The mean pelvic outcome score was 32 (26-37) and the average SF-36 score was 80 (48-90). When the results evaluated according to the SF-36 (Rand-36) scoring system were examined in detail, it was observed that the average score of physical function was 81 (std. ± 16). The average score of emotional well-being was measured as 79 (std. ± 13). When the pain subgroup of the SF-36 scoring system was evaluated, an average of 80 (std. ± 14) points was observed in our study group. As the radiological evaluation of the reduction was performed according to Pelvic Outcome Scoring System, we observed very good results in 69%, good results in 19%, fair in 9% and poor in 3% of the patients.

In the preoperative period, lumbosacral plexus damage was detected in 2 patients and L5 nerve root damage was detected in 3 patients. The deficits in all of these patients were resolved within the postoperative first year without any surgical intervention. In the postoperative period, a superficial wound infection developed in one patient and healed without complication with soft tissue debridement. Deep vein thrombosis developed in one patient and resolved with medical treatment. Implant removal was performed in three patients due to minor complaints.

Discussion

Posterior pelvic ring injuries are high-energy traumas which may cause serious mortality and morbidity (5). The gold standard surgical method in the treatment of unstable Tile Type C fractures is internal fixation (6, 7). Posterior percutaneous transiliac plating, fixation with percutaneous sacroiliac screw and iliolumbar sacral bar are some of the surgical options for internal fixation. Nowadays, posterior percutaneous transiliac plating and fixation with percutaneous sacroiliac screw are the most preferred fixation methods (8, 9).

In our study, the mean pelvic outcome score was 32 (26-37) when the POS data detected in the 6th month examination of patients with Type C unstable posterior pelvic injuries were examined. As the SF-36 results of the same patients were evaluated, the average score was found to be 80 (48-90). The clinical results of the posterior percutaneous transiliac plating technique are quite successful according to the overall categorization of aforementioned scoring systems.

During fixation with the percutaneous sacroiliac screw, iatrogenic neurovascular damage may be encountered (10). Neurovascular damage was not detected in any of the patients included in our study. Considering this complication, plating can be more advantageous than screwing in terms of neurovascular damage.

Percutaneous sacroiliac screw application can be challenging in the presence of sacral dysmorphism or obesity (11). In such cases, we believe that it would be more appropriate to prefer posterior percutaneous transiliac plate applications instead of sacroiliac screws. In our daily practice in our clinic, we prefer posterior percutaneous transiliac plate application in patients with sacral dysmorphism or morbidly obese patients.

Percutaneous sacroiliac screw application has a steep learning curve due to the difficulties (10). Posterior percutaneous transiliac plate application is a relatively easy surgical method with a relatively short duration of surgery and less exposure to fluoroscopy than percutaneous sacroiliac screwing (12). In a study investigating the methods that can be selected in the surgical treatment of posterior pelvic ring injuries, sacral plate fixation and sacral screwing were compared, and it was emphasized that sacral plating was clearly superior in terms of duration of surgery and the number of fluoroscopy shots. No statistically significant difference was found between the two methods in terms of patient satisfaction scores (13).

The steep learning curve can also cause high fluoroscopy exposure. In the study performed by Chen et al., the mean fluoroscopy exposure was 2.89 in the plate group and 22.1 in the screw group (12). In our study, the median number of fluoroscopy shots taken during surgery was found to be 2 (1-6).

We believe that the posterior percutaneous transiliac plating technique is a preferable method in terms of fluoroscopy exposure.

According to our study, transiliac plate fixation seems to be a preferable surgical technique which has good functional results with low fluoroscopy exposure rates and short operation time. We also believe that transiliac plate fixation seems to be an easier and more convenient method for surgeons who are not experienced in pelvic surgery.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from Muğla Sıtkı Koçman University Human Researches Ethics Committee (22.07.2020/158).

References

1. Hak DJ, Baran S, Stahel P. Sacral fractures: current strategies in diagnosis and management. *Orthopedics*. 2009;32(10). orthosupersite.com/view.asp?rID=44034.
2. Alemdaroğlu KB, Yücens M, Kara T, Gül D, Aydoğan NH. Pedicle axis view combined by sacral mapping can decrease fluoroscopic shot count in percutaneous iliosacral screw placement. *Injury*. 2014;45(12):1921-7.
3. El Dafrawy MH, Raad M, Okafor L, Kebaish KM. Sacropelvic fixation: A comprehensive review. *Spine Deform*. 2019;7(4):509-16.
4. Liuzza F, Silluzio N, Florio M, El Ezzo O, Cazzato G, Ciolli G, et al. Comparison between posterior sacral plate stabilization versus minimally invasive transiliac-transsacral lag-screw fixation in fractures of sacrum: a single-centre experience. *Int Orthop*. 2019;43(1):177-85.
5. Cole JD, Blum DA, Ansel LJ. Outcome after fixation of unstable posterior pelvic ring injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;329:160-79.
6. Krappinger D, Larndorfer R, Struve P, Rosenberger R, Arora R, Blauth M. Minimally invasive transiliac plate osteosynthesis for type C injuries of the pelvic ring: a clinical and radiological follow-up. *J Orthop Trauma*. 2007;21(9):595-602.
7. Tornetta P, 3rd, Matta JM. Outcome of operatively treated unstable posterior pelvic ring disruptions. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;329:186-93.
8. Iguchi T, Ogawa K, Doi T, Miyasho K, Munetomo K, Hiraki T, et al. Computed tomography fluoroscopy-guided placement of iliosacral screws in patients with unstable posterior pelvic fractures. *Skeletal Radiol*. 2010;39(7):701-5.
9. Osterhoff G, Ossendorf C, Wanner GA, Simmen HP, Werner CM. Percutaneous iliosacral screw fixation in S1 and S2 for posterior pelvic ring injuries: technique and perioperative complications. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131(6):809-13.
10. Hinsche AF, Giannoudis PV, Smith RM. Fluoroscopy-based multiplanar image guidance for insertion of sacroiliac screws. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;395:135-44.
11. Kobbe P, Hockertz I, Sellei RM, Reilmann H, Hockertz T. Minimally invasive stabilisation of posterior pelvic-ring instabilities with a transiliac locked compression plate. *Int Orthop*. 2012;36(1):159-64.
12. Chen HW, Liu GD, Fei J, Yi XH, Pan J, Ou S, et al. Treatment of unstable posterior pelvic ring fracture with percutaneous reconstruction plate and percutaneous sacroiliac screws: a comparative study. *J Orthop Sci*. 2012;17(5):580-7.
13. Kılınc CY. Which Technique Should Be Chosen in Posterior Pelvic Ring Injuries: Percutaneous Sacroiliac Screw Fixation Technique or Posterior Percutaneous Transiliac Plating Technique? *KÜ Tıp Fak Derg*. 2019;21(1):80-4.

Spinal Pain and Predisposing Factors in Flight Personnel

Uçuş Personelinde Omurga Ağrıları ve Predispozan Faktörler

Halil İbrahim IŞIKLI¹, Erdinç ERCAN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı ve Hiperbarik Tıp Kliniği, İstanbul
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Bu çalışmada, omurga ağrılarının uçuş personelinde görülme sıklığının ve uçuş ortamında buna neden olabilecek predispozan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kesitsel planlanan bu çalışma, 2012-2019 tarihleri arasında yapıldı. Katılımcılara, demografik özelliklerinin, kullandıkları hava taşıtı tipinin, uçuş saatlerinin, gece görüş gözlüğü (GGG) kullanma durumlarının, fiziksel aktivite durumlarının ve omurga ağrılarının sorgulandığı anket formu uygulanmıştır. Çalışmaya, 22-52 (29.93±5.2) yaş arası 475 katılımcı dahil edilmiştir. Uçucu personelinde boyun ağrısı sıklığı %5.89 (n=28), bel ağrı sıklığı %9.89 (n=47) olarak bulunmuştur. Bel ve boyun ağrılarına; yaş, hava taşıtının tipi, toplam uçuş saatleri, GGG kullanma durumları, düzenli fiziksel aktivite ve boyun egzersizi yapma gibi faktörlerin etki ettiği bulunmuştur. Bel ağrısı skorları ile yaş ve toplam uçuş saatleri arasında pozitif yönde düşük korelasyon (sırasıyla, $r=0.134$, $r=0.177$, $p<0.05$); düzenli fiziksel aktivite ile ise negatif yönde yüksek korelasyon saptanmıştır ($r=-0.635$, $p<0.05$). Erkek katılımcılarda bel ağrısı skorlarının helikopter pilotlarında yüksek olduğu ($p<0.05$) bulunmuştur. Bel ağrısı skorlarının 30-39 yaş arası, 3000 saat ve üzerinde uçuş saati olan ve GGG kullanan uçuş personelinde yüksek olduğu ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Ayrıca, düzenli fiziksel aktivitede bulunanlarda bel ağrısı skorlarının düşük olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır. Çalışmamızda boyun ağrısı sıklığının, boyun egzersizi yapmayanlarda da yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Çalışmamızda yaşın, uçulan hava aracı tipinin, toplam uçuş süresinin ve GGG kullanımının bel boyun ağrılarına etki ettiği, düzenli fiziksel aktivitelerde bulunulmasının bel-boyun ağrılarını azalttığı gösterilmiştir. Kişi ve yaşa özgü doğru fiziksel aktivite ve bel-boyun egzersizlerinin yapılması, omurga geometrisine ekstra yük bindiren her türlü ekipman kullanımında ergonomik kurallara riayet edilmesinin uçuş personelinin bel ve boyun ağrılarının önlenmesi ve azaltılabilmesinde yardımcı olacağı değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bel Ağrısı, Boyun Ağrısı, Uçuş Personeli

Abstract

In this study, it was aimed to determine the frequency of spine pain in the flight personnel and predisposing factors that may cause spine pain in-flight environment. This study was planned in cross-sectional design and conducted between 2012 and 2019. A questionnaire form was performed to examine the demographic features, the type of aircraft, the flight times, the use of night vision goggles (NVG), the physical activity and the spine pain. 475 subjects aged between 22 and 52 (29.93±5.2) participated in this study. Neck pain was 5.89% (n=28) and waist pain was 9.89% (n=47). Low correlation was found between low back pain scores with age and total flight times ($r=0.134$, $r=0.177$, $p<0.05$). There was a negative correlation with back pain scores and regular physical activity ($r=-0.635$, $r=p<0.05$). Low back pain scores in male participants were found to be higher in helicopter pilots, and 30-39 years old group, 3000 hours or more flight hours group and NVG group ($p<0.05$). Additionally, low back pain scores were found to be low ($p<0.05$) in those with regular physical activity. Neck pain was found to be higher in aircrew who did not perform neck exercise ($p<0.05$). In our study, it was determined that age, aircraft type and total flight time, NVG usage affects back and neck pain, and regular physical activities reduce spine pain. Performing back and neck exercises tailored to the person and compliance with ergonomic rules in the use of all kinds of equipment that puts extra load on the spine may prevent and reduce back and neck pain.

Keywords: Aircrew, Back Pain, Neck Pain

Introduction

The spine is divided into cervical, thoracic, lumbar, sacral, and coccygeal regions and consists of 33 vertebrae. The morphology of the vertebrae in each region varies according to their functions. While the cervical region vertebrae are structured in a way that move the head freely to allow us to be aware environmental alterations; thoracic vertebrae are less mobile to protect intrathoracic structures (1). Neck pain is an ache in the posterior part of the neck between the occiput and C7 vertebra. Pain-sensitive

structures in the neck; vertebral bones, cervical ligaments, radices, articular facet joints and capsules, dura and neck muscles surrounding the spinal cord (1). Low back pain is a common symptom seen as a pain or muscle tension in the region from the lower costal border to the upper level of the inferior gluteal folds. This symptom is sometimes accompanied by radiating lower extremity pain.

Pilots are affected by many environmental factors while performing their duties. It has been evaluated that acceleration (G) forces, vibration, and ergonomic problems had effects on spinal (back-neck) pain (2). It has also been reported that there was a correlation between low back pain symptomatology and total flight hours (3).

The gravitational force of the Earth creates an acceleration of 1G (9.81 m/s²), and this force affects everything on earth and its perimeter. So, human beings have adapted to live in a 1G environment. However, when performing flight maneuvers often

ORCID No
Halil İbrahim IŞIKLI 0000-0002-3872-0631
Erdinç ERCAN 0000-0002-4478-7031

Başvuru Tarihi / Received: 07.09.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 03.03.2022

Adres / Correspondence : Halil İbrahim IŞIKLI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı ve Hiperbarik Tıp Kliniği, İstanbul
e-posta / e-mail : drhalilibrahim.isikli@gmail.com

greater forces are exposed. For example, if a pilot accelerates at 88.29 m/s^2 on the vertical axis during aerobatic maneuver, he or she is exposed to 9G acceleration, and his weight increases to nine folds. The physical effects of G-forces are also causing movement restriction. A pilot operating under this force cannot get up from the chair, cannot raise his/her head, and cannot move his/her hand or arm easily. Prolonged exposure to G forces may cause muscle fatigue, soft tissue damage, and neck pain (4).

Vibration, another predisposing factor for low back and neck pain. Movement of engine pistons and propeller blades, oscillations in airplane body caused by turbulence are examples of vibrations in aviation. Vibration can be transmitted to the body, usually by direct contact with a vibrating structure, or through air. Vibration affects many systems in humans' body and may cause back and neck pain in the neuromuscular system. Long-term exposure to whole-body vibration can cause spinal degeneration and low back pain (5).

Aircraft type is the most determinant factor for amplitude and duration of G forces, and vibration. Significant morbidity is seen even in a moderately maneuverable trainer aircraft. Flight attendants or passengers who do not have direct control of the aircraft have a risk of injury due to unexpected maneuvers (4).

The most common neck complaints in aviation are muscle pain and muscle tension. More serious injuries such as fractures, ligament ruptures, nerve compression, and intervertebral disc injuries have also been reported (6).

The aim of our study is, to examine the relationship between demographic data and etiological causes of low back and neck pain of flight personnel and to determine the predisposing factors.

Material and Method

It is a descriptive, cross-sectional, single-center, survey study. A total of 475 flight personnel, including 464 male and 11 female flight personnel accepted to participate in this study.

This study is a survey study, and the participants were asked about the demographics, type of aircraft, total flight hours, the use of night vision goggles (NVG), sports and exercise status, and low back and neck pain. It has been accepted that jet (high performance) aircraft can produce high acceleration, while other aircraft can produce low acceleration. "Quebec Low Back Pain Disability Scale and Oswestry Disability Scale" were used for back pain assessment. "Neck Pain and Disability Scale" was used for neck pain assessment.

The Quebec Low Back Pain Disability Scale was developed in 1995. In the Quebec Low Back Pain Disability Scale, the patients were asked 20 questions about his daily activities and told to mark

the appropriate option, ranging from 0 (not at all difficult) to 5 (unable to do). The total score ranges from 0 to 100 points, with a higher score indicating higher pain. The Turkish version, validity and reliability study of the Quebec Low Back Pain Disability Scale was performed in 2009 (7).

The Oswestry Disability Scale is a 10-item questionnaire used to assess low back pain. It consists of pain intensity, personal care, lifting, walking, sitting, standing, sleep, social life, and travel. Patients are asked to mark the item that best fits their situation. The options are scored as A:0, B:1, C:2, D:3, E:4, F:5. The total score ranges from 0 to 50. The score is calculated as a percentage [(Score/50) X 100]. High scores indicate low functionality (0-20%: minimal disability, 20-40%: moderate disability, 40-60% severe disability, 60-80%: disability, 80-100%: confined to bed). The validity and reliability of the Turkish version was demonstrated in 2004 and scale can detect 31 functional limitations associated with low back pain (8).

The Neck Pain and Disability Index is a functional assessment form developed by Wheeler et al., and Turkish validity and reliability study was conducted in 2004 by Biçer et al. The questions are of the nature of investigating the relationship of neck pain severity and pain with professional life, recreational activities, social and functional status related to life, and emotional factors. The scoring of each question ranges from 0 to 5. High scores indicate severe disability (9).

The data obtained from the study were collected in the Microsoft Excel program and the "IBM SPSS for Windows" program was used for analysis. Descriptive statistics were evaluated as "Mean \pm Standard Deviation" for continuous variables and "Percentage" for categorical variables. Group distributions were evaluated by "Kolmogorov Smirnov Test". The significance of the difference between subgroups that did not show normal distribution was investigated using non-parametric tests. Whether there is a relationship between the parameters were evaluated with the "Spearman Correlation Test". Analyzes between discrete variables were evaluated with the "Chi-Square or Fisher Exact Test".

In the statistical evaluation, the significance level was accepted as 0.05. Kruskal Wallis Test was used in subgroup analyzes where 3 or more groups were compared, and as a POST HOC Test, "Mann Whitney U Test" was applied for the values found to be unequal in the Kruskal Wallis Test ($p < 0.05$). In the 3-variable groups, the $p = 0.05$ value was divided by 3 and the significance level was accepted as $p = 0.017$. In the 4-variable groups, since there were 6 comparison groups in pairs, the $p = 0.05$ value was divided by 6 and the significance level was accepted as $p = 0.008$.

All stages of the study were carried out according to the principles of the Declaration of Helsinki. Written consent was obtained by the volunteers informing them that, they were free to participate in the research, and they could leave the research at any time. There would be no invasive intervention, and the data obtained would be used only for scientific purposes. For the study, ethical approval was obtained with the decision number 2011/313 of the Osmangazi University Ethics Committee.

Results

Of the 475 flight personnel participating in the study, 97.68% (n=464) were male and 2.32% (n=11) were female. The mean age of the males was 29.93 ± 5.2 years, the average height was 178.06 ± 5.3 cm, the average weight was 79.56 ± 8.6 kg, and the average BMI was calculated as 25.06 ± 2.2 kg/m². The mean age of the women was 32.36 ± 3.1 years, the mean height was 169.91 ± 4.3 cm, the mean weight was 60.45 ± 7.5 kg, and the mean BMI was 20.86 ± 1.5 kg/m².

4.3% (n=20) of the male pilots were in the training category. 11.6% (n=54), 65.7% (n=305) and 18.3% (n=85) of the male pilots were in helicopters, in jet, and in cargo planes categories respectively. 36.3% (n=4) of the female pilots were in the helicopter category, 27.2% (n=3) of them in the jet category, 36.3% (n=4) of them in the cargo plane category.

In our study, 9.89% (n=47) of the 475 flight personnel had low back pain and 5.89% (n=28) had neck pain. All the female participants stated that low back pain does not pose a significant problem in their daily lives; while 2.6% (n=12) of male participants stated that low back pain limited daily life to certain degrees (mild, moderate, severe).

In our study, Spearman's correlation analyzes were performed between low back/neck pain and possible causes. In female participants, a negative moderate to strong correlation was found between low back pain (Oswestry Score) and aerobic exercise frequency ($p=0.05$, $r=-0.708$); and between back pain (Quebec score) and regular exercise ($p=0.049$, $r=-0.635$). In male participants, there was a very low positive correlation between low back pain (Oswestry Score) and age ($p=0.05$, $r=0.134$), and low back pain (Oswestry Score) and total flight time ($p<0.001$; $r=0.177$).

No statistically significant correlation was found between neck pain disability score and age, height, weight, total flight hours, flight hours using helmet-mounted flight equipment (HGG), regular sports, aerobic and anaerobic exercise frequency, and flight category in male and female participants ($p>0.05$).

There was no statistically significant difference between low back pain and neck pain scores according to gender subgroups ($p>0.05$). Because the number of the female pilots were insufficient, the

factors affecting the low back and neck pain could not be evaluated in female participants subgroup.

The relationship between low back pain and aircraft category was evaluated in male flight personnel. The frequency of low back pain was 9.4% (n=5) in helicopter pilots, 5% (n=1) in training aircraft pilots, 2.4% (n=2) in cargo aircraft pilots, and 1.3% among jet pilots. A statistically significant difference was found between the frequencies of low back pain and aircraft types ($p=0.008$). Subgroup analyses showed that the frequencies of low back pain were found to be significantly higher in helicopter pilots than in jet pilots ($p=0.005$) (Figure 1).

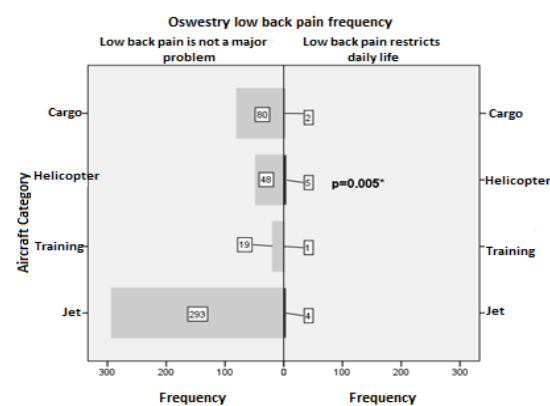


Figure 1. The relationship between low back pain and airplane category in male participants *FisherExact Test used ($p<0.05$).

Effectiveness of neck exercises on neck pain complaints was investigated in male participants. The frequency of neck pain was higher in those who did not do neck exercises ($p=0.031$). In addition, there was a statistically significant increase in the group with mild neck pain compared to the group without neck pain ($p=0.009$) (Figure 2).

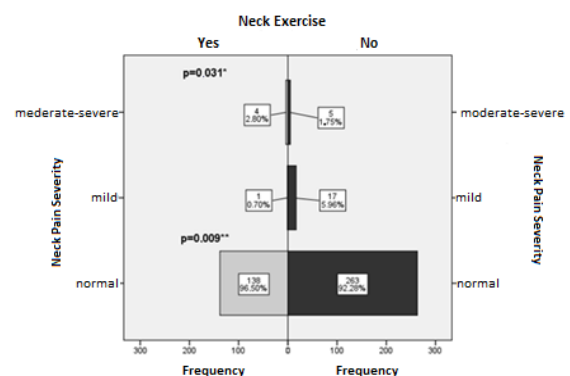


Figure 2. The relationship between neck pain frequencies and neck exercise status in male participants. * Chi-square test was used in 3-comparison ($p=0.031$). ** FisherExact Test was used to compare Normal and Mild Neck pain groups ($p=0.009$).

In our study, the effects of age and sports on low back pain were examined. Accordingly, it was found that the severity of low back pain (Oswestry score) increased with aging in male participants ($p=0.011$), and statistically significant difference was found

between the 20-29 age group and the 30-39 age group ($p=0.005$) (Table 1). In addition, it was determined that low back pain (Oswestry score) decreased ($p=0.031$) in male participants who were doing sports and statistically significant difference was found between the non-sports group and the regular sports group ($p=0.013$) (Table 1).

In our study, the relationship between exercise and low back pain was investigated. In male participants, low back pain was found to be low in both scales in exercise groups, and the Oswestry low back pain score was found to be statistically significant ($p=0.029$) (Table 2). In addition, the relationship between the use of NVG and low back pain was investigated, and it was observed that the low back pain score on both scales was high ($p>0.05$) in NVG using groups in male participants and Oswestry low back pain scores were found to be statistically significant ($p=0.038$) (Table 2).

In our study, the effect of aircraft type and total flight hours on low back pain was examined. It was shown that low back pain (Oswestry score) affected by aircraft type in male participants ($p=0.025$). The back pain detected in helicopter pilots was higher than that of other pilots and statistically significant difference was found between helicopter and jet pilots ($p=0.003$) (Table 3). In addition, it was determined that higher low back pain (Oswestry score) was seen in male pilots who had higher flight hours ($p=0.014$) and statistically significant difference was found between “1000 and lower” and “3000 and higher” flight hours group ($p=0.007$) (Table 3).

Discussion

In our study, the frequency of low back pain was found 9.89% and the frequency of neck pain was detected 5.89% in flight personnel. Age, type of aircraft, total flight time, and use of NVG were found to be associated with low back and neck pain. It has been determined that regular physical activity has a reducing effect on low back and neck pain.

70-85% of people experience low back pain at some point in their life. While the annual prevalence of low back pain ranges from 15% to 45%, the point prevalence is 30% on average (10). In a study to determine the prevalence of low back pain in Turkey, 4990 people were screened; The lifetime prevalence of low back pain was 44.1%, the 1-year prevalence was 34%, and the point prevalence was 19.7% (11). Neck pain is the second most common musculoskeletal disease after low back pain. It has been reported that Japanese Air Defense Force F-15 pilots reported flight-related cervical muscle pain at a rate of 89% (12). It has been reported that the frequency of neck pain among Swedish high-performance fighter pilots varies between 29-37% (13). Contrast to the literature lower frequency of

low back pain (9.89%) and neck pain (5.89%) was found in our study.

Two main factors associated with neck and low back pain in flight personnel: Whole body vibration (vibration) and G forces. Prolonged exposure to vibration and insufficient rest between sorties can lead to muscle fatigue and increased loading on the spine (2). High acceleration forces, unexpected high-speed flight maneuvers, head movements during these maneuvers in fighter pilots and high vibration that occurs during flight activities can cause damage to the cervical and lumbar spine (14).

In the study conducted by Aydoğ et al. in 732 pilot and 202 non-pilot control groups, age was found as the most important factor in cervical and lumbar changes (15). In our study, when we grouped flight personnel according to age groups, we found a statistically significant low correlation between age and low back pain in male participants. We also found that low back pain increased with age and Oswestry low back pain scores were higher and statistically significant in the 30-39 age group compared to the 20-29 age group. We think that aircraft personnel are exposed to the aviation environment cumulatively with aging, and this might cause more symptoms.

A study was conducted by Grossman A. et al. by filling out a series of questionnaires in terms of neck and low back pain in 566 flight personnel and investigating the low back and neck pain of pilots flying in different aircraft types. Participants were divided into four aircraft categories as fighter aircrafts, attack helicopters, utility helicopters and cargo planes in their study. The frequency of low back pain was found to be higher in attack helicopter pilots compared to jet and cargo pilots (2). We investigated the relationship between back pain and aircraft type in our study. In male pilots, we found a statistically significant difference in back pain frequencies among aircraft types. When the aircraft types were evaluated as paired groups, the frequency of low back pain of helicopter pilots were significantly higher than jet pilots. In addition, the low back pain score of helicopter pilots was found to be higher than the other aircraft pilots, and statistically significant difference was found between helicopter pilots and jet pilots.

Aircraft-induced vibration has been reported to be one of the predisposing factors in spinal pain (5). It is considered that vibration is higher in helicopters, and therefore, spinal pain is more common in helicopter pilots than in other types of aircraft pilots. Helmet-mounted NVG equipment increases the mechanical load on the neck and shifts the center of mass forward and upward relative to the axis of cervical spine. The usage of helmets and night vision goggles under high acceleration forces may cause neck pain arising from muscle structures (2). NVG, oxygen support equipment and helmet-integrated control systems may increase the rotational and

Table 1. The effect of age groups and sports status on low back pain scores in male participants.

Low Back Pain	Age group (years)	n	Mean±SD	p	p
Oswestry Scale	20-29	241	3.20±6.0	0.011*	0.005 **
	30-39	191	4.45±5.9		
	40-65	14	2.43±5.2		
	Total	446			
Low Back Pain	Sports group	n	Mean ±SD	p	p
Oswestry Scale	Doing sports regularly	270	3.23±5.7	0.031*	0.013 **
	Not doing sports	57	5.51±7.2		
	Doing sports	125	4.06±5.9		
	Total	452			

* Kruskal Wallis Test was used ($p<0.05$). ** Mann-Whitney U Test used ($p<0.017$). SD: Standard deviation

Table 2. The relationship between low back pain scores and exercise status and using Night Vision Goggles (NVG) in male participants.

Low Back Pain	Exercise	n	Mean ±SD	p
Oswestry Scale	Yes	395	3.49±5.8	0.029*
	No	57	5.51±7.2	
	Total	452		
Quebec Scale	Yes	368	3.05±6.4	0.746
	No	50	3.34±7.2	
	Total	418		
Low Back Pain	NVG	n	Mean ±SD	p
Oswestry Scale	Yes	94	5.13±7.8	0.038*
	No	334	3.34±5.3	
	Total	428		
Quebec Scale	Yes	94	7.03±10.9	0.381
	No	334	5.67±9.5	
	Total	428		

*Mann-Whitney U Test used ($p<0.05$). NVG: Night Vision Goggles, SD: Standard Deviation

Table 3. The effect of aircraft type and total flight time on low back pain scores in male participants.

		n	Mean ±SD	p	p
Aircraft Type	Jet	297	3.24±5.1	0.025*	0.003 **
	Helicopter	53	7.19±9.4		
	Training	20	3.50±6.2		
	Cargo	82	3.41±5.3		
	Total	452			
		n	Mean ±SD	p	p
Hour of Flight	0-999	186	2.89±5.4	0.014*	0.007 **
	>3000	39	4.82±5.5		
	1000-1999	98	4.21±6.6		
	2000-2999	96	4.52±5.9		
	Total	419			

* Kruskal Wallis Test was used ($p<0.05$). ** Mann-Whitney U Test used ($p<0.008$). SD: Standard deviation

bending torque of the head and thus may cause cervical injury (15, 16). In our study, we questioned whether the usage of NVG led to spinal pain in flight personnel or not. Although the neck pain score was

higher in the group of using NVG in our study, it was not statistically significant. In addition, it was revealed in our study that the Oswestry low back pain scores of flight personnel using NVG were

significantly high. We think that the extra weight that occurs with the usage of a NVG mounted helmet causes pathological changes in the muscle and connective tissue supporting the vertebrae, and ultimately reveals the symptomatology of pain over the years.

In a study conducted by Orsello et al. on 554 helicopter pilots, they reported that no significant correlation was found between total flight hours and helicopter type and low back pain scores (17). Haugli et al. evaluated the relationship between low back pain and flight time in commercial airline pilots; they found the frequency of neck and low back pain were higher and statistically significant in pilots flying long distance (18). In addition, it has been reported that there was a relationship between low back pain symptomatology and total flight hours (3). In our study, a positive correlation was found between the Oswestry low back pain scores and the total flight times, and it was found that the participants in flight time over 3000 hours group had higher low back pain scores. The changes take place in spine physiology are directly proportional to the amplitude and the duration of exposure to these physical factors in aviation. For this reason, it has been shown that low back pain increases with the flight time increments in our study.

Several authors in aviation medicine have suggested that neck-strengthening exercises may be necessary for fighter pilots. Performing neck-specific strength and endurance exercises can significantly increase neck muscle strength when compared to whole-body or aerobic exercises. In addition, certain neck exercise programs have been shown to increase neck muscle strength and reduce neck pain (19). The results of our study also support the results of the published literature. In our study, statistically significant negative correlation was found between low back pain score and frequency of aerobic exercise in female participants. In addition, a good negative correlation was found between the low back pain score and regular sports in female participants. In male participants, it was revealed that the low back pain scores were higher in those who did not do regular sports, and there was an increase in the severity of neck pain in those who did not do neck exercises. We think that doing regular exercise and performing appropriate neck exercises will be effective in reducing spinal pain in flight personnel.

In conclusion, low back and neck pain is particularly important in pilots. Low back and neck pain causes loss of workdays and disruption of flight duties. It should not be forgotten that spinal pain that occurs in the pilot during the flight may have consequences that may lead to the cancellation of the task, depending on its severity. Especially occurrence of this pain during critical phases of the flight (landing or take-off) can lead to catastrophic consequences.

Aviation personnel undergo regular medical examinations at the beginning and along of their careers. In case of deterioration in health, pilot may not be allowed to continue their carrier temporarily or permanently. For this reason, aviation personnel give great importance to their health. They stay away harmful environmental factors such as cigarettes and alcohol to protect their health, do exercise regularly, and be careful of their diet and weight gain. We have detected lower rates of spinal pain in our study. This may have been caused by aviation personnel's attention to their health and taking preventive measures. In addition, due to fear of carrier loss, the frequency or severity of pain may have been reported at a lower rate in our study.

It was seen that low back pain scores were lower in those who was doing sports regularly. For this reason, we recommend doing individually tailored, appropriate and balanced aerobic and anaerobic sports together. To prevent back and neck pain, we consider that it is very important to comply with ergonomic rules and all kinds of equipment that puts extra load on the spine geometry must be counter balanced.

Ethics Committee Approval: Ethical approval was obtained with the decision number 2011/313 of the Osmangazi University Ethics Committee.

References

1. Middleditch A, Oliver J. Functional anatomy of the spine. Oxford: Elsevier Health Sciences; 2005.
2. Grossman A, Nakdimon I, Chapnik L, Levy Y. Back symptoms in aviators flying different aircraft. *Aviat Space Environ Med.* 2012;83:702-5.
3. Pelham TW, White H, Holt LE, Lee SW. The etiology of low back pain in military helicopter aviators: prevention and treatment. *Work.* 2005;24(2):101-10.
4. Benson AJ, Scott JR. Effects of long duration acceleration, *Ernsting's Aviation Medicine*, 5 Edition, Edward Arnold Ltd, New York, 2016, 131-56.
5. Wilder DG, Pope MH. Epidemiological and etiological aspects of low back pain in vibration environments-an update. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1996;11(2):61-73.
6. Alricsson M, Harms-Ringhdal K, Larsson B, Linder J, Werner S. Neck muscle strength and endurance in fighter pilots: effects of a supervised training program. *Aviat Space Environ Med.* 2004;75:23-8.
7. Alkan Melikoglu M, Kocabas H, Sezer I, Bilgilişoy M, Tuncer T. Validation of the Turkish version of the Quebec back pain disability scale for patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(6):219-24.
8. Yakut E, Duger T, Oksuz C, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. *Spine.* 2004;29:581-5.
9. Bicer A, Yazici A, Camdeviren H, Erdoğan C. Assessment of pain and disability in patients with chronic neck pain: reliability and validity of the Turkish version of the neck pain and disability scale. *Disabil Rehabil.* 2004; 26: 959-62.
10. Anderson GBJ. Epidemiological features of chronic low-backpain. *Lancet.* 1999;354:581-5.
11. Öksüz E. Prevalance, risk factors and preference-based health states of low back pain in a turkish population. *Spine.* 2006; 31 (25); 968-72.
12. Kikukawa A, Tachibana S, Yagura S. G-related musculoskeletal spine symptoms in Japan Air Self Defense

- Force F-15 pilots. *Aviat Space Environ Med.* 1994;65:269–72.
13. Alricsson M, Harms Ringdahl K, Linder J, et al. Mobility, muscular strength, and endurance in the cervical spine in Swedish Air Force Pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:336–42.
 14. Hendriksen IJM, Holewin M. Degenerative changes of the spine of fighter pilots of the Royal Netherlands Air Force (RNLAf). *Aviat Space Environ Med.* 1999;70:1057-63.
 15. Aydoğ ST, Türbedar E, Demirel AH, Tetik O. Cervical and lumbar spinal changes diagnosed in four view radiographs of 732 military pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2004;75:154–7.
 16. Hamalainen O, Vanharanta H, Kuusela T. Degeneration of cervical intervertebral disks in fighter pilots frequently exposed to high Gz forces. *Aviat Space Environ Med* 1993;64:692–6.
 17. Orsello CA, Philipps AS, Rice GM. Heightand in-flight low back pain association among military helicopter pilots. *Aviat Space Environ Med.* 201384:32–7.
 18. Haugli L, Skogstad A, Hellesoy OH. Health, sleep, and mood perceptions reported by airline crews flying short and long hauls. *Aviat Space Environ Med.* 1994;65(1):27-34.
 19. Ylinen J, Takala E-P, Kautiainen H, et al. Effect of long-term neck muscle training on pressure pain threshold: a randomized controlled trial. *Eur J Pain.* 2005;9:673–81.

Botulinum Toksin Uygulaması Sonrasında Görülen Nadir Bir Yan Etki: Yüz Kaslarında Atrofi

A Rare Side Effect After Botulinum Toxin Application: Atrophy of the Facial Muscles

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

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Hemifasial Spazm sıklıkla tek taraflı olarak, fasial kasların periyodik klonik ya da tonik kasılmalarıyla seyreden, kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Tedavisinde karbamazepin, klonazepam, sinir bloğu, miyektomi, fasial sinir nöroktomi, nöroşürüj mikrovasküler dekompresyon ve botulinum toksin uygulaması sık tercih edilen yöntem ve ajanlar olarak sıralanabilir. Botulinum toksin uygulaması; etki süresinin daha uzun olması, uygulanması kolay ve yan etki profilinin daha iyi olması sebebiyle medikal tedaviye göre daha fazla tercih edilmektedir. Botulinum toksini kaslarda paralizasyonu meydana getirir. Bu etkisini doz bağımlı olarak terminal membrandan asetilkolin salınımını inhibe ederek gösterir. Botulinum toksin uygulamasının nadir görülen bir yan etkisi de uygulanan kaslarda meydana gelen atrofidir. Atrofi gelişim mekanizmaları hakkında kesin bir veri olmamakla birlikte bu etkinin kronik uygulamalar ile gerçekleştiği bilinmektedir. Bunun yanında kas lifi tipi, schwann ve satelit hücre sayısı, mitokondriyel mekanizmalar, kastaki kan perfüzyonu gibi faktörler atrofi gelişim riski açısından değerlendirilmiştir. Sunmuş olduğumuz bu olguda kronik botulinum toksin uygulamaları sonrasında yüz kaslarında atrofi gelişen bir hasta ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Atrofi, Botulinum Toksini, Hemifasial Spazm

Abstract

Hemifacial Spasm is often described as a chronic disease that occurs unilaterally with periodic clonic or tonic contractions of the facial muscles. Carbamazepine, clonazepam, nerve block, myectomy, facial nerve neurotomy, neurosurgical microvascular decompression and botulinum toxin application may be listed as the preferred methods and agents for treatment. Botulinum toxin application is preferred more than medical treatment because it has longer duration of effect, easier to apply and better side effect profile. Botulinum toxin causes paralysis in muscles. This effect is dose-dependent by inhibiting the release of acetylcholine from the terminal membrane. A rare side effect of botulinum toxin application is atrophy, which occurs in applied muscles. Although there is no definitive data on the mechanisms of atrophy development, it is known that this effect occurs with chronic applications. In addition, muscle fiber type, schwann and satellite cell count, mitochondrial mechanisms, and blood perfusion in the muscle were evaluated for the risk of developing atrophy. In this case, a patient who developed atrophy in the facial muscles after chronic botulinum toxin administration was discussed.

Keywords: Atrophy, Botulinum Toxin, Hemifacial Spasm

Giriş

Hemifasial Spazm sıklıkla tek taraflı olarak, fasial kasların periyodik klonik ya da tonik kasılmalarıyla seyreden, kronik seyirli bir hastalıktır. Tedavisinde medikal ajanlar ve cerrahinin yanında botulinum toksin uygulaması sık tercih edilen bir yöntemdir. Botulinum toksini paralizasyonu etki süresini doz bağımlı olarak gösterir. Paralizasyonun sebebi terminal membrandan asetilkolin salınımının inhibe edilmesidir. Botulinum toksin uygulamasının nadir görülen bir yan etkisi de kaslarda meydana gelen atrofidir. Atrofi gelişim mekanizmaları hakkında kesin bir veri olmamakla birlikte bu etkinin kronik uygulamalar sonunda gerçekleştiği bilinmektedir. Atrofi gelişimi açısından risk faktörü olarak uygulanan toksin türü ve dozu, uygulama sıklığı, hastanın yaşı, uygulama yeri gibi faktörler

irdelenmiştir. Sunmuş olduğumuz bu olguda kronik botulinum toksin uygulamaları sonrasında yüz kaslarında atrofi gelişen bir hasta ele alınmıştır.

Olgu

Kırk dokuz yaşında kadın hasta; yüzünde kasılmalar olduğunu söyleyerek Botulinum toksin uygulaması talebiyle hastanemiz nöroloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde Hemifasial Spazm dışında bilinen kronik hastalığı yoktu. Venlafaksin dışında ilaç kullanmıyordu. Boyu 162 cm, kilosu 73 kg, vücut kitle endeksi 27.8 idi. Klonik Hemifasial Spazm tanısı ile başka bir merkezde on iki yıldan bu yana Botulinum toksin uygulaması yapıldığı öğrenildi. Botulinum toksin uygulanma sıklığı altı ayda birdi. Botulinum toksini öncesinde hastanın iki yıl karbamazepin tedavisi aldığı fakat yan etki sebebiyle bırakıldığı öğrenildi. Hastanın yapılan muayenesinde sağ yüz yarısı ve boyun sağ bölümünde; m. frontalis, m. orbicularis oculi, m. temporalis, m. orbicularis oris, m. zygomaticus majör ve minör, m. risorius, m. Platysma ve m. sternocleidomastoideus kaslarını içerecek şekilde atrofi izlendi (Resim 1 ve 2). Birkaç yıldır atrofinin var olduğu ve Botulinum toksin enjeksiyonuna devam edildiği öğrenildi. Spazm bulgusu izlenmedi. Detaylı anamnez alındığında şu anda spazmlarının olmadığı, hastalık başlangıcında olan

Mahmut Bilal ÇAMAN	ORCID No
Yasemin ÜNAL	0000-0001-7956-5677
Semai BEK	0000-0002-6110-9558
Gülnihal KUTLU	0000-0003-4913-976X
	0000-0002-9325-4151
Başvuru Tarihi / Received:	12.06.2020
Kabul Tarihi / Accepted :	17.07.2020
Adres / Correspondence :	Mahmut Bilal ÇAMAN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla	
e-posta / e-mail :	mbilalcaman@gmail.com

yakınmalarından bahsettiği anlaşıldı. Kendisine aralıklı olarak Botulinum toksin uygulaması gerektiği söylendiği için düzenli uygulama yaptırdığı anlaşıldı. Botulinum toksin uygulaması yapılmayarak hasta takibe alındı.



Resim 1. Hastanın yapılan muayenesinde sağ yüz yarısı ve boyun sağ bölümünde; m. frontalis, m. orbicularis oculi, m. temporalis, m. orbicularis oris, m. zygomaticus majör ve minör, m. risorius, m. Platysma ve m. sternocleidomastoideus kaslarını içerecek şekilde gözlenen atrofi

hakkında kesin ve yeterli veri yoktur. Atrofi gelişimi açısından risk faktörü olarak uygulanan toksin türü ve dozu, uygulama sıklığı, hastanın yaşı, uygulama yeri gibi faktörler irdelenmiştir.



Resim 2. Hastanın yapılan muayenesinde sağ yüz yarısı ve boyun sağ bölümünde; m. frontalis, m. orbicularis oculi, m. temporalis, m. orbicularis oris, m. zygomaticus majör ve minör, m. risorius, m. Platysma ve m. sternocleidomastoideus kaslarını içerecek şekilde gözlenen atrofi

Tartışma

Hemifasial Spazm sıklıkla tek taraflı olarak, fasial kasların periyodik klonik ya da tonik kasılmalarıyla seyreden, kronik bir hastalıktır (1). Tedavisinde karbamezapin, klonezapam, orfenedrin, sinir bloğu, miyektomi, fasial sinir nöroktomi, nöroşirurjik mikrovasküler dekompresyon ve botulinum toksin uygulaması sık tercih edilen yöntem ve ajanlardır. Botulinum toksin uygulaması medikal tedaviye göre daha fazla tercih edilmektedir. Bunun başta gelen nedenleri daha uzun etkili, uygulanması kolay ve yan etki profili daha iyi olmasıdır (1).

Botulizmin tanınması 18. yüzyıla kadar dayanırken, bu tabloya sebep olan Botulinum toksininin klinikte kullanımı 1980 yılında ilk kez Scott tarafından önerilmiş ve şaşılık cerrahisi yerine bir alternatif olarak sunulmuştur (2). Botulinum toksini paralizisi etkisini terminal membrandan asetilkolin salınımını inhibe ederek oluşturur ve bu etki doz bağımlıdır. Paralizisi etkisi 5-7 günde en yüksek düzeye ulaşırken geriye dönüşü 6-9 aylık bir süreçtir (1). Botulinum toksin uygulamasının nadir görülen bir yan etkisi kaslarda meydana gelen atrofidir. Kas atrofisi, tekrarlayıcı botulinum toksin uygulamasından sonra görülebilen kronik bir yan etki olmakla birlikte atrofi gelişim mekanizmaları

Kullanılan Botulinum Toksin alt tipinin atrofi gelişimi üzerine etkili olduğu iddia edilmiştir. Botulinum toksininin 8 alt tipi (Botulinum nörotosin A-G) olmakla birlikte son yıllarda yeni bir alt tip daha tanımlanmıştır (3). Klinik kullanım için A,B,C alt tipleri uygun bulunmakla birlikte yaygın olarak A ve B alt tipleri kullanılır. (3,4) A alt tipinin B'ye göre daha uzun etkili olduğu gösterilmiştir. Amjad ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre A alt tipi ile B'ye oranla daha fazla kas atrofisi gelişmiştir (5). Sunmuş olduğumuz olguda tüm enjeksiyonlarda Botulinum Toksin-A kullanılmıştır.

Botulinum toksinine bağlı paralizisi sonrasında gelişen rejenerasyonda IGF-1'in rolü büyüktür (6). IGF-1 ekspresyonunda östrojen önemli bir etkidir. Premenopozal kadınlarda hormon tedavisi almayan postmenopozal kadınlara oranla IGF-1 ekspresyonu daha fazla olduğu için rejenerasyonun daha fazla olacağı ve atrofünün daha az olacağı öngörülmektedir (7). Hastamızda atrofi gelişimi premenopozal dönemde gelişmiştir. Postmenopozal dönemde atrofi gelişme riski daha fazla olsa da premenopozal dönemde de kronik botulinum toksini uygulaması ile kas atrofisi görülebilmektedir.

Schwann hücrelerinin yine rejenerasyonda etkili olduğu iddia edilmiştir (6). Botulinum toksin A'nın asetilkolin salınımını bloke ederek asetilkolin miktarını azalttığı, bunun da schwann hücrelerinde

proliferasiyona sebep olan neurogulin-1'i arttırdığı bilinmektedir (8). Örneğin ileri yaş gibi schwann hücre sayısını azaltan etmenlerin kaslarda atrofi gelişimine sebep olabileceği düşünülmüştür (9). Kas kitlesi ve kuvvetin elli yaş üzerinde azalmaya başladığı bilinmektedir. Her ne kadar ileri yaşlarda azalan kas kitlesine bağlı olarak atrofi riski artsa da olgumuzda olduğu gibi orta yaş ya da daha erken yaşlarda da görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Kas lifi tipi de rejenerasyon açısından önemlidir. İskelet kasları tip-1, tip-2a ve tip-2b olmak üzere 3 tip kas lifinden oluşur (10). Tip-1 lifler yavaş lifler olarak da adlandırılır ve Tip-2b lifleri ile karşılaştırıldığında daha iyi rejener olma eğilimindedirler. Fortuna ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre vastus medialis kasına göre daha fazla oranda Tip-2b lifi içeren vastus lateralis kası botulinum toksin uygulaması sonrasında daha fazla atrofiye uğramıştır (11). Bir kastaki tip-1 lif yoğunluğu erkek cinsiyette fazla iken, obez bireylerde daha düşüktür (12,13). Buradan çıkan sonuç; kadınlara göre erkeklerde, obez bireyler göre daha düşük kilolu bireylerde botulinum toksin uygulaması sonrasında atrofi gelişme olasılığı daha düşüktür. Kadın cinsiyet, olgumuz için atrofi gelişimi açısından risk faktörü olarak düşünülmüştür. Hastamızın obezite sınırında olması yine riski arttırıyor olabilir.

Kas içcikleri duysal bir organdır ve çizgili kastan oluşurlar. Yeri, sayısı ve derinliği kas grupları arasında farklılık gösterir. Boyun kasları, omuz kuşağı ile karşılaştırıldığında daha fazla kas içciğine sahiptir. Üst ekstremitede proksimal yerleşimli kaslarda distale göre daha fazla kas içciği bulunmaktadır. Alt oksipital kaslarda yüzeysel olarak yerleşmişken, torasik, bel ve sakral bölge kaslarında daha derine yerleşmişlerdir. Sayı olarak daha fazla ve yerleşim olarak yüzeysel yerleşimli kas içciğine sahip kasların daha fazla atrofiye uğrama riski olduğu düşünülmektedir (6).

Tekrarlayan botulinum toksin uygulamaları sırasında hastaların atrofi gelişimi açısından takip edilmesi ve gereğinde enjeksiyonlara ara verilmesi, toksin dozunun azaltılması, uygulama sırasında

soğuk kompresyon yapılması ve enjeksiyon aralığının arttırılması kalıcı atrofi gelişimini önleyebilir. Ayrıca her uygulama öncesinde semptomların sorgulanması ve gereksiz enjeksiyonlardan kaçınılması önem arz etmektedir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 25.02.2019 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Aydın P, Çakmakçı Ş. Blefarospazm ve hemifasiyal spazm tedavisinde botulinum toksin uygulaması. T Klin Oftalmoloji. 2000;9:122-6.
2. Scott AB. Botulinum toksin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology. 1980;87:1044-9.
3. Zhang S, Masuyer G, Zhang J. et al. Identification and characterization of a novel botulinum neurotoxin. Nat Commun. 2017;8:14130.
4. Bentivoglio AR, Del Grande A, Petracca M, Ialongo T, Ricciardi L. Clinical differences between botulinum neurotoxin type A and B. Toxicon. 2015;107:77-84.
5. Amjad F, Pagan F, Lax A, Moussa C. A comparison of muscular atrophy between botulinum toxin types A and B. (abstract) Mov. Disord. 2017;32(suppl 2).
6. Salari M, Sharma S, Jog MS. Botulinum toxin induced atrophy: An uncharted territory. Toxins. 2018;10(8):313.
7. Ahtaiainen M, Pöllänen E, Ronkainen PHA, et al. Age and estrogen-based hormone therapy affect systemic and local IL-6 and IGF-1 pathways in women. Age. 2012;34:1249-60.
8. Marinelli S, Vacca V, Ricordy R, et al. The Analgesic Effect on Neuropathic Pain of Retrogradely Transported botulinum Neurotoxin A Involves Schwann Cells and Astrocytes. PLoS ONE. 2012;7:e47977.
9. Luff AR. Age-associated changes in the innervation of muscle fibers and changes in the mechanical properties of motor units. Ann N Y Acad Sci. 1998;854:92-101.
10. Ciciliot S, Rossi AC, Dyar KA, Blaauw B, Schiaffino S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. Int J Biochem Cell Biol. 2013;45:2191-9.
11. Fortuna R, Aurélio Vaz M, Rehan Youssef A, Longino D, Herzog W. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). J Biomech. 2011;44:39-44.
12. Altuwajri S, Lee D, Chuang K, et al. Androgen receptor regulates expression of skeletal muscle-specific proteins and muscle cell types. Endocrine. 2004;25:27-32.
13. Hickey MS, Carey JO, Azevedo JL, et al. Skeletal muscle fiber composition is related to adiposity and in vitro glucose transport rate in humans. Am J Physiol. 1995;268:453-7.

Coexistence of Axial Spondyloarthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren's Syndrome and Secondary Antiphospholipid Syndrome: Case Report

Aksiyel Spondiloartrit, Sistemik Lupus Eritematozus, Sjögren Sendromu ve Sekonder Antifosfolipid Sendromunun Birlikte Görüldüğü Olgu Sunumu

Emine Figen TARHAN¹, Gökhan KESER², Özgür İLHAN ÇELİK³,
Rabia Mihriban KILIÇ⁴, İsmail KIRLI⁵, Servet AKAR⁶

¹Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Division of Rheumatology, Muğla

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of internal Medicine Division of Rheumatology, İzmir

³Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Muğla

⁴Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Muğla

⁵Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department Internal Medicine, Muğla

⁶İzmir Katip Celebi University, Department of Internal Medicine Division of Rheumatology, İzmir

Öz

Non-Radyografik aksiyel spondiloartrit (nr-axSpA), sistemik lupus eritematozus (SLE), sekonder antifosfolipid antikor sendromu (APS) ve Sjögren Sendromu (SjS) birlikteliğine sahip 55 yaşında bir kadın hastayı sunuyoruz. Nr-AxSpA tanısı enflamatuar bel ağrısı, insan lökosit antijeni B27 pozitifliği ve manyetik rezonans görüntüleme sakroileit varlığına dayanılarak yapıldı. SLE tanısı yanaklarında kelebek şeklinde döküntü, enflamatuar artrit, fotosensitivite, el parmaklarının dorsal eklemler arası alanı tutan eritem, antinükleer antikor (ANA) ve anti-dsDNA pozitifliği, alopesi, düşük serum kompleman seviyeleri, lökopeni ve trombositopeni varlığı ile konuldu. Pozitif labiyal tükürük bezi biyopsisi ile desteklenen sicca semptomları, düşük Schirmer testi, Anti SSA/Ro ve anti-SSB/La pozitifliği ile SjS tanısı konuldu. Ayrıca bu hastada 16. haftada düşük ve 33 yaşında serebrovasküler olay öyküsü vardı. IgG ve IgM antikardiolipin antikorlarının iki kez pozitif olduğu bulundu. Bu nedenle, kendisine sekonder APS tanısı konuldu. Hasta Ax-SpA, SLE, SjS ve APS için sınıflandırma kriterleri doldurmaktadır. Bilindiği üzere farklı genetik, etiopatogenetik ve klinik özellikleri olan bu dört hastalığın bir arada bulunduğu ilk vaka sunumudur.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipit Antikor Sendromu, Radyolojik Olmayan Aksiyel Spondiloartrit, Sistemik Lupus Eritematozus, Sjögren Sendromu

Abstract

Hereby we report a 55-year-old female patient having the association of non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-AxSpA), systemic lupus erythematosus (SLE), secondary antiphospholipid antibody syndrome (APS), and Sjögren's Syndrome (SjS). Diagnosis of nr-AxSpA was made based upon the presence inflammatory low-back pain, human leukocyte antigen B27 positivity, and presence of sacroiliitis only in magnetic resonance imaging (MRI). SLE was diagnosed with butterfly-shaped rash on her cheeks, inflammatory arthritis, photosensitivity, erythema involving dorsal inter-joint area of hand fingers, alopecia together with antinuclear antibody (ANA) and anti-dsDNA positivity, low serum complement levels, leucopenia and thrombocytopenia. Additional presence of sicca symptoms, low Schirmer I test, anti SSA/Ro and anti-SSB/La positivity, supported by positive labial salivary gland biopsy led to the diagnosis of SjS. Furthermore, this patient also had miscarriage at 16th week and cerebral vascular disease at 33 years. Besides, IgG and IgM anticardiolipin antibodies were found to be positive twice. Therefore, she was also diagnosed as secondary APS. She fulfilled the relevant classification criteria for AxSpA, SLE, SjS and APS. To our knowledge, this is the first case report showing the association of these four diseases, with different genetic, etiopathogenetic and clinical systemic inflammatory diseases.

Keywords: Antiphospholipid Antibody Syndrome, Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis, Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome

Introduction

Axial spondyloarthritis (AxSpA) is a chronic inflammatory disease of the axial skeleton which manifests as inflammatory back pain and progressive stiffness of the spine. Patients with axial disease and other features of SpA but no unequivocal

sacroiliitis in conventional X-ray now termed as non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-AxSpA) (1). Those patients can be diagnosed on the basis of the presence of active inflammation in magnetic resonance imaging (MRI) or human leukocyte antigen B27 (HLA-B27). Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease of unknown etiology that may affect the skin, joints, kidneys, lungs, nervous system, serous membranes, and/or other organs of the body (2). Sjögren's syndrome (SS) is the second most common autoimmune rheumatic condition characterized by lymphocytic infiltrate of the exocrine glands, resulting in dysfunction and destruction of them (3). Antiphospholipid syndrome (APS) is the association of thrombosis and/or pregnancy morbidity with antiphospholipid antibodies (aPL) (lupus anticoagulant (LA), anticardiolipin antibodies (aCL), and/or anti-β2-glycoprotein-I antibodies (aβ2 GPI) (4).

	ORCID No
Emine Figen TARHAN	0000-0002-2592-1741
Gökhan KESER	0000-0001-7289-1816
Özgür İLHAN ÇELİK	0000-0002-3549-822X
Rabia Mihriban KILIÇ	0000-0002-6845-5496
İsmail KIRLI	0000-0001-9502-5574
Servet AKAR	0000-0002-3734-1242

Başvuru Tarihi / Received: 18.03.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 17.03.2022

Adres / Correspondence : Emine Figen TARHAN
Muğla Sıtkı Koçman University, Department of Internal Medicine,
Division of Rheumatology, Muğla
e-posta / e-mail : e.figetarhan@gmail.com

These four immune rheumatologic diseases, which have different etiopathogenesis, as well as diverse clinical and genetic characteristics, are rarely seen together. Hereby, we report the first case with the co-existence of these four diseases.

Case

In July 2017, 53-year-old female patient referred to our rheumatology outpatient department with the complaints of pain, swelling and morning stiffness in the joints of her fingers and a butterfly-shaped rash on her cheeks, which became prominent after exposure to sunlight. She also complained of inflammatory low-back pain radiating to her buttocks and associated with morning stiffness lasting longer than 1 hour, since she was 30 years old. Additional problems included difficulty in speech and walking, and sicca symptoms. Past medical history revealed that she had intermittent parotid swelling, had a single pregnancy terminating with miscarriage at 16th week, and a cerebral vascular event when she was 33 years old.

Physical examination was notable with arthritis of the right 2nd, 3rd, 4th proximal interphalangeal (PIP), 2nd, 3rd metacarpophalangeal (MCP) and left 2nd, 3rd PIP joints, erythema involving dorsal inter-joint area of hand fingers and alopecia. The sacroiliac joint compression was painful.

Neurological examination revealed dysarthria, right lower extremity muscle strength 3/5, left lower extremity muscle strength 5/5.

Laboratory test result were as follows; white blood cell count (WBC) 3.85/ μ L (4.60-10.2), hemoglobin 10.4 g/dL (12.2-18.1), platelet count: 64.000 ($180-370 \times 10^3$), erythrocyte sedimentation rate (ESR) 45 mm/hr, C-reactive protein (CRP): 0.4 mg/dL (0.001-0.82), Rheumatoid Factor (RF): positive, Antinuclear Antibody (ANA) test peripheral and speckled positive in 1/320 titre, anti-double-stranded DNA, anti Ro and anti-La antibodies positive. Anticardiolipin antibody (ACA) IgG and IgM were found to be positive in two different occasions. Serum complement 3 (C3) level was 65 mg/dL (83-193) and complement 4 (C4) level was 8 mg/dL (10-40), showing hypocomplementemia. Furthermore HLA-B27 test was also positive. Urine analysis, liver and renal function tests, serum protein and creatinine phosphokinase levels and thyroid function tests, Hepatitis C Virus antibodies were within normal limits.

Conventional radiography of pelvis x-ray was normal. However, magnetic resonance imaging (MRI) showed presence of active sacroiliitis (Figure 1).

Schirmer I test was 4 mm and 5 mm, in 5 minutes, on the right and left eye, respectively. Labial salivary gland biopsy was interpreted as having focus score of 3 (Figure 2).

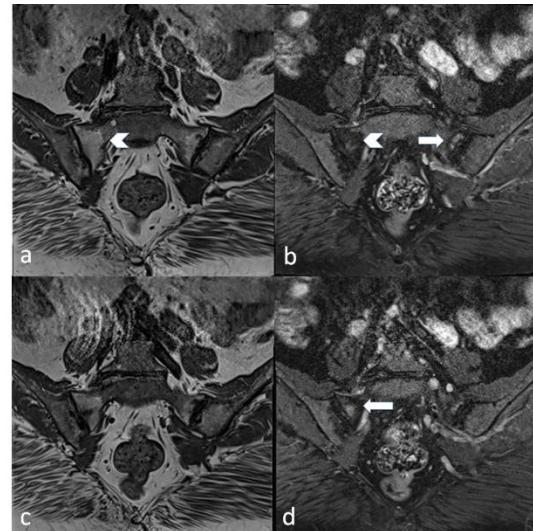


Figure 1: Semicoronal T1-weighted (a, c) and T2-weighted fat saturated (b, d) imaging sequences of sacroiliac joints showed lesions (hypointense on T1-weighted and hyperintense on fat-saturated images) on both sacral wings compatible with active sacroiliitis (arrows). There were also periarticular fat deposition (arrow heads) and sclerosis.

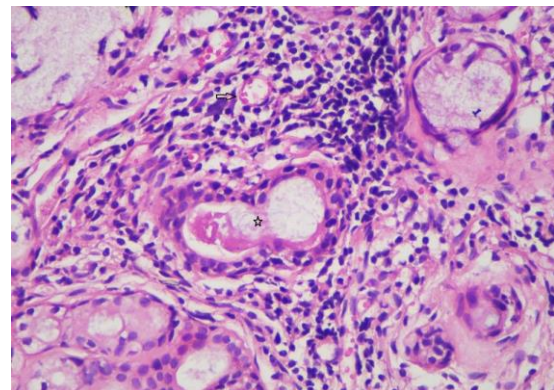


Figure 2: Intensive lymphocytic infiltration is observed around the salivary gland structures (asterisks) and vein (arrow) (hematoxylin-eosin, 400 magnification).

Our case was diagnosed with primary SjS based on positive Schirmer's test, positive biopsy result of minor salivary gland and positive anti Ro and anti-La antibodies positive

The initial treatment included methylprednisolone 4 mg/day, hydroxychloroquine 400 mg/day, acetylsalicylic acid 100 mg/day, diclofenac 100 mg/day and lansoprazole 30 mg/day. Rehabilitation was started and regular exercise recommended. Improvement in symptom and laboratory parameters was observed at 3-month control.

The consent of the patient to share his medical information was taken.

Discussion

To our knowledge, this is the first case report showing the association of these four diseases, with different genetic, etiopathogenetic and clinical systemic inflammatory diseases at the same time in

a patient. Although SLE, SjS and APS coexistence may be common, association of additional nr-AxSpA is rare. This patient fulfills the criteria for Lupus International Collaborating Clinics Criteria for SLE (5), American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) Criteria for SjS (6), revised Sapporo criteria for APS (7) and ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) classification criteria for AxSpA (1).

AxSpA belongs to a group of inflammatory rheumatic diseases known as spondyloarthritis (SpA). The prototype of this family is ankylosing spondylitis (AS). nr-AxSpA is, yet another member, recently included in the SpA group. The major difference between these two diseases is the presence or absence of radiographic sacroiliitis in conventional radiographs. Radiographic sacroiliitis is the hallmark of AS, whereas in nr-AxSpA sacroiliitis can only be demonstrated by MRI. The present case with nr-AxSpA was diagnosed as APS based on the presence of both clinical (thrombosis and pregnancy loss history) and laboratory (two recurrent anticardiolipin antibody positivity) findings. Previously there are some case reports of isolated ACA positivity or APS in cases with SpA.

Juanola et al. found that the prevalence of antiphospholipid antibody positivity was significantly higher in patients with AS than in healthy controls (29% vs 5%, $p < 0.002$). However, they reported only two patients with AS fulfilling the diagnostic criteria for APS (8). On the other hand, Buchanan et al. found increased titers of ACA in patients with psoriatic arthritis (PsA), which also belongs to the group of SpA, but not in patients with AS (9). Mateo et al. reported ACA positivity in two cases with AS. One of these cases was defined to have infarct in pons and high ACA positivity at 34 years of age. The other case was defined to have deep vein thrombosis and ACA positivity (10). Karter et al. reported a case of leukocytoclastic vasculitis in a patient with AS having inflammatory back pain, anterior uveitis, HLA-B27 positivity, presence of sacroiliitis both in sacroiliac joint conventional radiography and computed tomography. Two weeks after the treatment including corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs was started, the patient presented with arterial embolism, and ACA IgG was also found to be positive, resulting with the additional diagnosis of APS (11). Blanchard et al. reported a 60-year-old AS patient with leg ulcers and lupus anticoagulant positivity (12).

Aforementioned cases consist of those cases diagnosed with AS.

Association of secondary SjS with SLE and APS is usual, but association of SjS with SpA is rather rare. Brandt et al. reported that 8 (7.6%) of 105 patients with SpA also fulfilled the European criteria for SjS (13). Kobak et al. demonstrated the presence

of SjS in 10% of patients with AS, according to the American-European consensus criteria (14). Our case with nr-AxSpA was diagnosed with primary SjS based on positive Schirmer's test, positive biopsy result of minor salivary gland and positive anti-SSA/Ro; she also fulfilled ACR/EULAR criteria for SjS (7).

The association of SpA with SLE is also uncommon. Tarhan et al. reported a female case with coexistence of AS and SLE, as well as they reviewed the literature and found out eight additional cases showing this association. The case which Tarhan et al. reported was diagnosed as SLE, based on presence of type V lupus nephritis, and involvement of musculoskeletal and hematological systems, as well as autoantibody positivity (15). However, the present case was diagnosed as SLE due to musculoskeletal and hematological system involvement and autoantibody positivity.

In conclusion, our case is the first example so far, showing the coexistence of nr-AxSpA, SLE, SjS and APS.

Although coexistence of the last three disorders is not unusual and may be expected in clinical ground, additional diagnosis of nr-AxSpA is interesting and attracts attention.

Written consent: A written patient consent certificate was obtained from the patient (or his legal guardian) that his medical data may be published (06/12/2020).

References

1. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, et al. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:770-6.
2. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
3. Thorne I, Sutcliffe N. Sjögren's syndrome. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017;78(8):438-42.
4. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295-306.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-86.
6. Caroline H. Shiboski, Stephen C. Shiboski, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):35-45.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295-306.
8. Juanola X, Mateo L, Domenech P, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1995;22(10):1891-3.
9. Buchanan RR, Wardlaw JR, Riglar AG, et al. Antiphospholipid antibodies in the connective tissue

- diseases: their relation to the antiphospholipid syndrome and forme fruste disease. *J Rheumatol.* 1989;16(6):757-61.
10. Mateo L, Juanola X, Nolla JM, et al. Antiphospholipid syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Presentation of 2 cases. *Med Clin (Barc).* 1992;14;98(10):381-3.
 11. Karter Y, Ersin Y, Bilici A, et.al. Cutaneous vasculitis and antiphospholipid syndrome in a patient with ankylosing spondylitis: How may they be related? *J Clin Rheumatol.* 2002;8(3):183-5.
 12. Blanchard B, Lazareth I, Brossel C, et al. Lupus anticoagulant and leg ulcers associated with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1991;18(12):1922-3.
 13. Brandt J, Rudwaleit M, Eggens U, et. al. Increased frequency of Sjögren's syndrome in patients with spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 1998;25(4):718-24.
 14. Kobak S, Kobak AC, Kabasakal Y, et al. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2007;26(2):173-5.
 15. Tarhan F, Arçın M, Can G, et al. Coexistence of systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis: another case report and review of the literature. *Eur J Rheumatol.* 2014;1:39-43.

Birden Fazla Giriş Deliği Olan İntihar Orijinli Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı Ölüm Olguları: 2 Olgu Sunumu

Deaths Due to Gunshot Injury of Suicide Origin with More Than One Entry Hole: 2 Case Reports

Yasemin BALCI¹, Ecesu EKİNCİ¹, Çetin SEÇKİN², Nurettin ANOLAY³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla

²Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Muğla

³Adli Tıp Kurumu 3. İhtisas Kurulu, Muğla

Öz

Birden fazla giriş deliği olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmaları tek giriş deliği olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümlere göre seyrek görülen ve görüldüğünde sıra dışı olarak nitelendirilen olgulardır. Bu çalışmada, Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü tarafından 2013 ile 2019 yılları arasında ateşli silah yaralanması nedeniyle otopsi yapılan 226 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda, bu olgulardan orijini intihar olan ve birden fazla giriş yarası olan iki olgunun sunulması amaçlanmıştır. Sunduğumuz 2 olguda da; ilk atışlar sonrası ölümcül organ yaralanması olmadığı ve kişilerin hareket etme kabiliyetlerinin azalması ya da durmasına etki edebilecek bir yaralanmaya sebebiyet vermediği için ikinci atışları yapabildikleri sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ateşli Silah, Giriş Deliği, İntihar, Otopsi

Abstract

Firearm injuries of suicidal origin with more than one entry hole are rare cases compared to gunshot wounds of suicide origin with a single entry hole and are characterized as unusual when seen. In this study, 226 cases of death due to firearm injuries, autopsied between 2013 and 2019 by the Muğla Forensic Medicine Branch Office, were retrospectively analyzed. In our study, we aimed to present two cases with more than one entry hole among these cases of death due to gunshot injury originating from suicide. In the 2 cases we presented; it was concluded that there was no fatal organ injury after the first shots and they were able to shoot the second shots because it did not cause an injury that could reduce the ability to move or stop.

Keywords: Autopsy, Entrance Hole, Firearm, Suicide

Giriş

Tek giriş yarası olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümlerle sık karşılaşılacak birlikte, birden fazla giriş yarası olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmaları seyrek görülen ve görüldüğünde sıra dışı olarak nitelendirilen olgulardır.

Birden fazla giriş yarası olan ateşli silah intiharları, yurt dışı ve yurt içi makalelerde özel olarak ele alınmakta ve olgu sunumları yapılmaktadır (1-9). Çalışmalarda, atışların vücudun hangi bölgelerine isabet ettiği, kullanılan silahın türü, olayın dinamikleri ve multipl girişli ateşli silah intihar olgu sayılarına değinilmiştir. Karger ve Brinkman (1) ile Henja ve ark. (2), multipl girişli intihar orijinli ateşli silah yaralanmasından sonra fiziksel aktivite potansiyelini tartışmışlar; Carlo ve ark. (5) da, farklı silah kullanılarak 2 atış gerçekleştirilen intihar orijinli olguyu sunmuşlardır. Ülkemizde, Aydın ilinde 2004 ile 2009 yılları arasında yapılan bir çalışmada 146 ateşli silahla ölüm olgusundan orijini intihar olan olguların

ikisinde çift giriş yarasının olduğu, bunlardan birinin asker olup otomatik harp silahı ile intihar ettiğinden tetiğe tek basışta art arda iki mermi çekirdeğinin isabet ettiği, diğer olguda ise göğüs kısmından art arda iki atışla iki mermi çekirdeğinin isabet ettiği anlaşılmıştır (7). Azmak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ateşli silahla intihar eden olguların 5'inde iki giriş yarası olduğu, ilk atışın göğüs ya da karın bölgesine isabet etmesi ve ölümcül organ yaralanması olmaması nedeniyle ikinci atış gerçekleştiğinin düşünüldüğü belirtilmiştir (8). Aynı şekilde Şimşek ve arkadaşlarının 1997-2016 yılları arasında Eskişehir'de yaptığı bir çalışmada; ateşli silahla intihar eden 5 olguda 2 giriş yarası olduğu görülmüştür (9).

Bu çalışmada, Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde otopsi yapılan intihar orijinli ateşli silah yaralanmasına bağlı ölüm olgularından birden fazla giriş yarası olan olguların sunulması ve literatür doğrultusunda tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu

Olgu 1:

33 yaşında erkek. Ateşli silah yaralanması nedeniyle otopsi yapılmıştır.

Otopsi Bulguları

Dış Muayene Bulguları

Ölende 2 adet ateşli silah giriş yarası saptanmıştır.

Birinci giriş: Batın sağda göbek çukuruna 2.5 cm uzaklıkta, 2.5 cm çaplı dairesel stampa izinin sol alt kısmında bitişik görünümde içinden bağırsak parçası çıkmış av tüfeği saçma taneleri toplu giriş yarası

	ORCID No
Yasemin BALCI	0000-0001-7956-5677
Ecesu EKİNCİ	0000-0002-6110-9558
Çetin SEÇKİN	0000-0003-4913-976X
Nezih ANOLAY	0000-0002-9325-4151

Başvuru Tarihi / Received:	30.06.2021
Kabul Tarihi / Accepted :	03.12.2021

Adres / Correspondence :	Yasemin BALCI
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla	
e-posta / e-mail :	yaseminbalci@mu.edu.tr

görülmüştür. Bu atışın toplu giriş mesafesi dâhilinden (1-2 metre) yapıldığı değerlendirilmiştir. Bağırsak içeri itilerek yapılan incelemede, giriş yarasının 2.2 cm çaplı olduğu ve çevresinde yanık izi bulunduğu saptanmıştır.

İkinci giriş: Alt çene sol kısımda yarım daire şeklinde çevresinde is bulunan giriş yarası ve giriş

yarasına komşu stampa izi saptanmıştır. Giriş yarası çevresinde stampa bulgusu olması nedeniyle atış mesafesi bitişik atış olarak değerlendirilmiştir.

Her iki giriş yarasının birbirine benzer özellikte olduğu gözlenmiştir.



Resim 1. Olgu 1'e ait otopsi fotoğrafları, ateşli silah giriş ve çıkış yaraları

Alt çenenin parçalanmış olduğu, yüzde sol tarafta daha belirgin olmak üzere çok parçalı kırıklar olduğu, dilde saçma tanesi geçişleri ile oluşmuş nitelikte delikler ve parçalanma görülmüştür. Her iki göz çukurunun çökmüş olduğu, gözlerinin içeride bulunduğu ve parçalanmadığı, frontal sinüs ön duvarında kırık olduğu saptanmıştır.

Başın incelenmesinde; Frontal sinüs ön duvar kırığı dışında kafa içi kanama bulunmamaktadır. Kayda değer patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Göğüsün incelenmesinde; Kayda değer patolojik bulguya rastlanmamıştır. Boyun bölgesinde kan aspirasyonu bulgularına bağlı asfiksi bulguları kaydedilmemiştir.

Karnın incelenmesinde; Dış muayenede, göbek deliği sağ kısmında tarif edilen giriş deliğinin altında hoffman maden çukuru ve barut isi, batın sağ taraf altta 200-300 cc kanama ve bağırsak içeriği, sağda çekuma yakın alanda bağırsakta tam kat parçalanma ve delinmeler, sakrum sağ yanında çok parçalı kırık görülmüştür. Sakrumdaki kırık kemik parçaları arasında plastik tapa görülmüş ve çıkarılmıştır. Aynı bölgeden yaklaşık 1-2 mm çaplı, kuş saçması olarak tabir edilen 7 adet saçma tanesi numune olarak alınmıştır.

Kimyasal incelemelerde; Kanda 9 mg/dl ethanol, gastrointestinal sistemde 11 mg/dl ethanol bulunmuştur. İdrar ve göz içi sıvısında, kişinin ölümüne etkili herhangi bir toksik madde saptanmamıştır.

Histopatolojik incelemeler için örnek alınmamıştır.

Sonuç olarak; Şahsın vücudunda iki adet av tüfeği saçma taneleri toplu giriş yarası bulunduğu, giriş yarası cilt bulgularına göre atışların bitişik-bitişik yakın atış mesafesinden yapılmış oldukları, her iki giriş yarısından giren av tüfeği saçma taneleri yaralanmasının ayrı ayrı, tek başına öldürücü nitelikte oldukları, kişinin ölümünün av tüfeği saçma taneleri yaralanmasına bağlı çok parçalı alt çene, yüz kemiği ve kalça kemiği kırıklarının eşlik ettiği iç organ yaralanması ve kanama sonucu meydana geldiği kanaatine varılmıştır.

Adli tahkikatından, olgunun orijininin intihar olduğu ve adli soruşturmada takipsizlik kararı verildiği anlaşılmıştır.

Olgu 2:

59 yaşında, erkek. Ateşli silah yaralanması nedeniyle otopsi yapılmıştır.



Resim 2: Olgu 2'ye ait otopsi fotoğrafları, ateşli silah giriş ve çıkış yaraları

Otopsi Bulguları

Dış Muayene Bulguları

Ölenin vücudunda, 1) Boynun sol tarafında 3x3 cm'lik çevresi isli av tüfeği saçma taneleri toplu giriş yarası, sol kulak alt kısmında 5x6 cm'lik toplu çıkış deliği, 2) Göğsün sol tarafında 6x8 cm'lik çevresinde ve yara içinden görülen yumuşak dokularda is bulunan toplu giriş deliği, sol koltuk altında 5x6 cm'lik toplu çıkış deliği saptanmıştır. Başkaca travmatik lezyon kaydedilmemiştir.

Başın incelenmesinde; Kayda değer patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Ağız, boğaz ve boyun incelenmesinde: Sol juguler vende saçma tanelerine bağlı yaralanmalar, hyoid kemik sol boynuzu ve sol thyroid kartilaj üst boynuzunda çevreleri kanamalı kırık olduğu tespit edilmiştir.

Göğüs incelenmesinde; Dış muayenede göğsün sol tarafında tarif edilen toplu giriş deliğinden giren saçma tanelerinin bir kısmının sol 3., 4., 5. kotaları kırarak göğüs boşluğuna nafiz oldukları, büyük kısmının ise yumuşak doku içerisinde seyrederek sol koltuk altında tarif edilen toplu çıkış deliğinden çıktığı, birkaç adet saçma tanesinin yumuşak doku içerisinde kalmış olduğu, sağ 6. kostanın parastenal hattan kırık olduğu gözlenmiştir. Sol akciğerde saçma tanelerine bağlı yaralanmalar ile hemotoraksa yol açmış, sol göğüs boşluğundan 450-500 cc kan boşaltılmıştır.

Karnın incelenmesinde; Kayda değer patolojik bulguya rastlanmamıştır.

Kimyasal incelemelerde; Kanda 67 mg/dl, göz içi sıvısında 61 mg/dl etil alkol, kanda 2 ng/ml Atropin, 5 ng/ml Ketamin ilaç etken maddesi, idrar, mide içeriği ve safrada Ketamin etken maddesi saptanmıştır.

Histopatolojik incelemeler için örnek alınmamıştır.

Sonuç olarak; Boynun sol tarafındaki toplu giriş deliğinden giren ve göğüs sol tarafındaki toplu giriş deliğinden giren saçma tanelerinin oluşturduğu yaralanmaların her ikisinin ayrı ayrı tek başlarına öldürücü nitelikte oldukları; şahsın ateşli silah saçma yaralanması sonucu oluşan sol juguler ven ve sol akciğer yaralanmaları nedeniyle ölmüş olduğu; şahsın ölümüne neden olan her iki atışın da modifiye edilmemiş klasik bir av tüfeği ile yapıldığının kabul edilmesi halinde, bitişik- bitişige yakın atış mesafesinden (0-2 cm) yapılmış olduğu kanaatine varılmıştır. Göğüs bölgesinde tarif edilen av tüfeği saçma tanesi toplu giriş yarası giysili bölgede olmakla birlikte, bu yaranın atış mesafesi tespiti için ayrıca bir kıyafet incelenmesi önerilmediği anlaşılmaktadır.

Adli tahkikatından: Görgü tanıklarının ifadesine göre, tünele yakın bir yerde durduğu otomobilinden inerek yanında bulunan av tüfeğiyle kendisine ateş ettiği, olay yerinde yaşamını yitirdiği bilgisi edinilmiştir. Adli soruşturmada takipsizlik kararı verildiği anlaşılmıştır.

Tartışma

Ateşli silah yaralanmasına bağlı ölüm olgularının önemli bir kısmının intihar orijinli olduğu bilinmektedir. Tek giriş deliği olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmasına bağlı ölümler sık olmakla birlikte, birden fazla giriş deliği olan intihar orijinli ateşli silah yaralanmasına bağlı ölüm olgularının sıklığı azdır. Bunun nedeni olarak, bireyin ilk ateşli silah atışından sonra hareket etme kabiliyetinin genellikle durması gösterilmiştir (2). Hareket etme kabiliyetinin azalmasında; atışın kalp, torasik aorta, pulmoner artere denk gelmesi gibi faktörler önem kazanır (5). Kafa bölgesine birden fazla atış yapıldığı bildirilen olguların bir kısmında ilk atışın kranium dışından sıyrıldığı, böylece ilk mermi çekirdeğinin beyne girmediği ve kişinin nörolojik sisteminde ani durma olmadığı düşünülmüştür (1). Atışta, şiddetli doku bozulmasının neden olduğu lezyonlar beyin hayati fonksiyonları kontrol eden belirli bölgelerine yapıldığında, ikinci bir atış yapılması imkânsız hale gelir. Atış kalp, torasik aort ve pulmoner arterler gibi hayati işlevleri yerine getiren kan damarlarına geldiğinde, ikinci atışın çok sınırlı bir süre içinde yapılmasına fırsat verebilir (5).

Çalışmamızdaki iki intihar olgusunun ikisi de erkek cinsiyettedir. Olguların ikisinde de iki ateşli silah giriş deliğinin olduğu görülmüştür. Her iki olguda da modifiye edilmemiş klasik bir av tüfeği kullanıldığı düşünülmektedir. Olgulardaki atış mesafesi değerlendirildiğinde bitişik-bitişige yakın mesafeden atış yapılmış olduğu anlaşılmıştır. Birinci olguda av tüfeği saçma taneleri toplu giriş delikleri batin sağda ve alt çene solda, ikinci olguda av tüfeği saçma taneleri toplu giriş delikleri boyun solda ve göğüs sol kısmındadır. Olgularımızdaki ateşli silah giriş bölgeleri değerlendirildiğinde; giriş deliklerinin iki ayrı bölgede bulunduğu görülmüştür. Olgularımıza yapılan kimyasal incelemelerde iki olguda da kanda etil alkol tespit edildiği anlaşılmıştır. Karger ve arkadaşlarının birden çok atışın yapıldığı intiharlarda fiziksel aktivite potansiyeli adlı çalışmasında; 138 intihar olgusunda 11 olgunun çoklu giriş deliğine sahip olduğu, 8 olguda iki atış, 2 olguda üç atışın ve bir olguda beş atışın yapıldığı, bu 11 olgunun 5'inde 2 atışın kafaya yapıldığı ancak atışların beyin dokusuna ulaşmadığı, 3 vakanın giriş deliklerinin göğüste sınırlı olduğu, kalan 3 olguda ise atışların hem kafa hem de göğse yapıldığı, 5 olguda kan alkolünün olgularımızdaki gibi pozitif olduğu anlaşılmıştır. Adrienne ve arkadaşlarının sunduğu, kafa bölgesine birden fazla giriş deliğinin olduğu ateşli silah yaralanmalı 3 intihar olgusunda ilk atışın ölüme neden olmamasının nedeni olarak; kurbanın anatomik bilgi yetersizliği nedeniyle beyin hayati merkezine zarar verememesi veya kullanılan silahın kinetik enerjisinin düşük olması gösterilmiştir. Çene altı sol tarafa atışın yapıldığı birinci olgumuzda da ilk atışın ölüme neden olmamasının nedeni bu şekilde

açıklanabilir (1,3). Kury ve arkadaşlarının sunduğu kafa bölgesinde birden çok giriş delikli intihar olgusunda; ilk atışın ön fossada orbita ve bazal alanları geçtiği ancak beyne penetre olmadığı, ikinci atışın ise her iki serebral hemisfere penetre ve fatal olduğu sonucuna varılmıştır (4). Bu bağlamda çene altı sağda giriş deliği bulunan birinci olgumuzda alt çenenin parçalanmış olması, yüzde sol tarafta daha belirgin olmak üzere çok parçalı kırıklar, dilde saçma tanesi geçişleri ile oluşmuş nitelikte delikler ve parçalanmalar görülmesi, her iki göz çukurunun çökmüş olması, gözlerinin içeride bulunması ve parçalanmaması, frontal sinüs ön duvarında kırık olması özellikleri; Kury ve arkadaşlarının olgusundaki ilk ateşli silah giriş deliği özellikleri ile benzerlikler taşımaktadır. Karaarslan'ın Isparta ilinde birden fazla giriş deliği bulunan intihar olgusu sunumunda bizim olgularımızdan farklı olarak; giriş deliklerinin her ikisinin de baş bölgesinde bulunduğu, çıkış deliği saptanmadığı, giriş deliği yara yeri özelliklerinin bitişik atış ile uyumlu olduğu anlaşılmış ve vücudun çeşitli yerlerine intihar amacı ile atış yapılabildiği, en sık hedefin ise kafa bölgesi olduğu belirtilmiştir (6). Cingöz ve arkadaşlarının Aydın ilinde yaptıkları bir çalışmada, ateşli silah yaralanmasına bağlı intihar olgularının ikisinde çift giriş deliğinin bulunduğu, bunlardan birinin asker olup otomatik harp silahı ile intihar ettiği ve tetiğe tek basışta art arda iki mermi çekirdeğinin isabet ettiği, diğer bir olguda ise göğüs bölgesine art arda iki atışla iki mermi çekirdeğinin isabet ettiği saptanmıştır (7). Azmak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ateşli silahla intihar eden olguların 5'inde iki giriş deliği olduğu, ilk atışın göğüs ya da karın bölgesine isabet etmesi ve hareket etme kabiliyetinin azalması ya da durmasına etki edebilecek bir yaralanma olmaması nedeniyle ikinci atışın gerçekleşebildiğinin düşünüldüğü belirtilmiştir (8). Aynı şekilde Şimşek ve arkadaşlarının, 1997-2016 yılları arasında Eskişehir'de yaptığı bir çalışmada; ateşli silah ile intihar eden 5 olguda 2 giriş yarası olduğu görülmüş, ilk atışın göğüs ya da karına olduğu ve ölümcül organ yaralanması olmadığı için ikinci atış gerçekleştiği sonucuna varılmıştır (9). Çoklu giriş delikli ateşli silah yaralanmalarında kişinin ilk atıştan sonraki hareket kabiliyetinin azalmasına neden olan organ ya da vücut kısımları; akciğer, kalp, beyin gibi hayati organlar, vücut kısmı olarak göğüs ve kafa bölgesi ile büyük damar yaralanmalarıdır. Sunduğumuz 2 olguda da literatür ile benzer olarak ilk atışların ölümcül organ yaralanmasına sebebiyet vermediği, böylece

kişilerin ikinci atışları yapabildiği sonucuna varılmıştır.

Her iki olgumuzda alkol dışında uyuşturucu-uyarıcı maddeler saptanmamıştır. Uyuşturucu-uyarıcı maddeler kişilerin hareket kabiliyetini ve bilinç düzeyini azaltabilmektedir. Kişilerin, uyuşturucu-uyarıcı madde etkisi altında iken intihar orijinli yara özelliklerini oluşturacak şekilde cinayete de kurban gidebileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, ateşli silah yaralanmalarına bağlı ölüm olgularında orijinin belirlenmesi çok önemlidir. Bu doğrultuda detaylı bir adli inceleme yapılması önem kazanır. İntihar olgularında atış yapılan silahın türü, atışın seyrettiği traje ve zarar verdiği organlar, kişinin bilinç durumu ve tıbbi geçmişi; birden fazla atış yapabilme kabiliyetini değerlendirme açısından göz önünde bulundurulması gereken hususlardır.

Atış yapılan silahın mermi özellikleri, vücuttan elde edilen ateşli silah mermi çekirdeklerinin maktulün yanında bulunan silahtan atılıp atılmadığı, vücuttan çıkıp olayın meydana geldiği ortamdaki bir ya da birden fazla yüzeyde mermi çekirdeğinin açılı sekme bulgularının bulunup bulunmadığı, intihar eden kişinin dominant elinin tespiti gibi parametrelerde önemlidir. Bu hususlar olay yeri inceleme ekipleri ve yargı birimleri tarafından değerlendirilmeye birlikte adli tıp uzmanlarınca da göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Karger B, Brinkmann B. Multiple gun shot suicides: potential for physical activity and medico-legal aspects. *Int J Legal Med.* 1997;110:188-92.
2. Hejna P, Safr M, Zátoková L. The ability to act-multiple suicidal gunshot wounds, *J Forensic Leg Med.* 2012;19:1-6.
3. Adrienne SP, Judith T, Emmerich P, et al. Three unusual cases of multiple suicidal gunshot wounds to the head. *Am J Forensic Med Pathol.* 1998;19(1):23-9.
4. Kury G, Weiner J, Duval JV. Multiple self-inflicted gunshot wounds to the head: Report of a case and review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol.* 2000;21(1):32-5.
5. Carlo M, Ugo DB, Leonardo C, et al. Medicolegal investigations in cases of double suicidal gunshots to the head using 2 different handguns. *Am J Forensic Med Pathol.* 2019;40(3):266-8.
6. Karaarslan T. Unusual case of suicide; Two pistol shots to the head. *J Foren Med.* 2011;25(2):153-60.
7. Cingöz G, Erel Ö, Dirlik M, ve ark. Deaths Related to Firearm Injuries in Aydın Province (In Turkish). *Foren Med Bull.* 2010;15(3):84-90.
8. Azmak D, Altun G, Bilgi S, ve ark. Firearm fatalities in Edirne, 1984-1997. *Foren Sci Int.* 95(1998):231-9.
9. Şimşek Ü, Karbeyaz K. Gunshot Deaths in Eskişehir, Turkey from 1997 to 2016 (In Turkish). *AU Sağlık Bil Derg.* 2019;5(1):1324-34.

Complete Correction of Kommerel's Diverticulum with a Modified Technique Under the Shadow of Covid-19 Pneumonia

Kommerel Divertikülünün Modifiye Teknik ile Düzeltilmesi: Covid-19 Pnömonisinin Gölgesinde Kommerel Divertikülünün Düzeltilmesi

Serkan YAZMAN¹, Buğra HARMANDAR¹, Burak Can DEPBOYLU¹, Yasemin ÇOBAN²

¹Muğla Sıtkı Kocman University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Mugla, Turkey

²Muğla Sıtkı Kocman University Faculty of Medicine, Pediatric Intensive Care Unit, Mugla, Turkey

Öz

Kommerel Divertikülü, aberran sağ subklavyen arterin proksimal kısmının inen aorta da çıkış seviyesinde fokal genişlemesi olarak görülen, aortun nadir bir konjenital anomalisidir. Posterior sol dördüncü aortik arkın embriyolojik bir kalıntısıdır. Kommerel divertikülü doğum anında, emzirme döneminde veya yetişkinlik döneminde ortaya çıkabilen trakea veya özofagus kompresyonuna bağlı semptomlara neden olabilir. Burada disfajilusoria şikayeti ile hastaneye başvuran, Kommerel Divertikülü ile vasküler halka tanısı konulan ve başarılı bir şekilde ameliyat edilen 5 yaşında bir hasta literatür eşliğinde bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Kommerel Divertikülü, Vasküler Ring

Abstract

Kommerel's Diverticulum is a rare aortic congenital anomaly, as the focal enlargement of the proximal part of the aberrant right subclavian artery at the level of its exit from the descending aorta. It is an embryological remnant of the posterior left fourth aortic arch. Kommerel's diverticulum may cause symptoms of tracheal or esophageal compression, which they may arise at the moment of the birth, during the lactation or in the adulthood (dysphagia lusoria). Herein a 5-years-old patient who admitted to hospital with the complaint of dysphagia lusoria, diagnosed as vascular ring with Kommerel's Diverticulum and operated successfully has been reported in the light of literature.

Keywords: Covid-19, Kommerel's Diverticulum, Vascular Ring

Introduction

Right sided aortic arch and accompanying left ligamentum arteriosum is a rare congenital anomaly seen in 0.05% - 0.1% of healthy population among vascular ring pathologies those occur as the result of congenital abnormal development of the aortic arch (1). The short segment diverticular enlargement of the left subclavian artery at the aortic outlet accompanying to this anomaly is defined as Kommerel's diverticulum (KD) (2). KD may manifest itself with respiratory and/or gastrointestinal symptoms due to tracheal and/or esophageal compression in the neonatal period and in the pediatric age group. It may also be asymptomatic until adulthood and can be detected incidentally (3).

The indications and techniques of surgical intervention for the KD are still controversial, due to the small number of cases. In KD cases detected in childhood, surgical division of the left ligamentum arteriosum, removal of the diverticulum, re-implantation of the left subclavian artery to the aorta and aortopexy are recommended to eliminate

residual compression symptoms and to prevent the late aneurysm rupture and/or dissection complications due to KD (4). In adults, through a right thoracotomy, tube graft interposition is performed by removing the descending aorta under cardiopulmonary bypass (CPB), which may cause more complications and even death.

Herein, our surgical technique and results were reported in a pediatric patient who admitted to hospital with the clinic of "dysphagia lusoria" and was diagnosed as Kommerel's Diverticulum as a result of the examinations.

Case

5-year-old male patient, who was pre-diagnosed as double aortic arch anomaly by the fetal echocardiography performed in an external center and was followed up by pediatric cardiology until the age of 5 because his asymptomatic progress after birth, was admitted to the cardiovascular surgery department of our hospital with the increasing complaint of dysphagia lusoria in the last 1 year. The patient was examined with transthoracic echocardiography firstly with the preliminary diagnosis of esophageal compression due to double aortic arch by the pediatric cardiology department and an angiographic examination was recommended. MRI angiography revealed right sided aortic arch, left ligamentum arteriosum and KD (figure 1). Surgical correction was decided at the pediatric cardiology and cardiovascular surgery council due to esophageal compression caused by vascular ring anomaly and KD. The patient was undergoing an elective surgery after completing the

	ORCID No
Serkan YAZMAN	0000-0002-6035-1123
Buğra HARMANDAR	0000-0002-7487-1779
Burak Can DEPBOYLU	0000-0001-5813-7833
Yasemin ÇOBAN	0000-0002-5283-239X

Başvuru Tarihi / Received: 19.01.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 19.03.2022

Adres / Correspondence : Serkan YAZMAN
Mugla Sıtkı Kocman University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Mugla, Turkey
e-posta / e-mail : ser83yaz@hotmail.com

preoperative preparations. The thorax was entered through left posterolateral thoracotomy from the third intercostal space in the full right lateral position. Selective lung ventilation was not used. The left lung was retracted anteriorly and caudally, and the mediastinal pleura was opened longitudinally. Exploration was achieved with several fixed sutures on both sides of the pleural incision. The esophagus was dissected and released. The distal aortic arch, left subclavian artery, KD and descending aorta were explored by retracting the esophagus anteriorly. It was observed that the left ligamentum arteriosum originating from the pulmonary artery passed through the anterior of esophagus and poured into the descending aorta posteriorly. It was seen that the trachea and esophagus are compressed by a complete vascular ring structure formed by the right sided aortic arch (anterior/right portion), the base of the left subclavian artery originating from the KD (posterior portion), and the left ligamentum arteriosus (left portion). The ligamentum arteriosum was ligated and divided, by preserving N. Vagus and N. Phrenicus. The patient was heparinized (100 IU/kg). KD was excised by using a side clamp, without the need for CPB. The KD was at the site where the left subclavian artery arises from the aorta, and the anatomical structure was continuing as the subclavian artery after the diverticulum. Therefore, after the excision of KD, the descenden aorta was repaired with continuous double suture technique and the left subclavian artery was re-implanted into the descending aorta. All pressure on the esophagus was removed by performing aortopexy to the lateral wall of the thorax with prolene sutures. Following the bleeding control, a thorax drain was placed and the chest wall was closed in accordance with the anatomy. After the operation, the patient was taken to the cardiovascular surgery intensive care unit and extubated at post-operative 4th hour. The patient's physical examination, blood tests and vital signs were stable in the first 2 days after the operation. On the post-operative 2nd day, chylothorax was occurred in our patient. Somatostatin was added to the treatment. Due to the patient had a fever of 39 °C on the 3rd postoperative day a new Covid-19 PCR test was performed despite of the Covid-19 PCR test results obtained at the time of his hospitalization and 1 day before the operation were negative. Unfortunately, the new Covid-19 PCR test result was positive and in the chest X-ray, there was an infiltrative image compatible with bilateral Covid-19 pneumonia. In his blood tests, despite the other parameters were within the normal range; as which were in a way that supported the diagnosis of Covid-19 infection, WBC was 4930 mcl (neutrophil dominance of 82%), Ferritin was 489 ng/dl, D-dimer was 3612 ng/ml, ProBNP was 827 ng/ml, Procalcitonin was 0.5 ng/ml, CRP was 71.6mg/l and Fibrinogen was 413 mg/dl. Therefore, the patient

was transferred to the pediatric Covid-19 intensive care unit for isolation. Paracetamol 15 mg/kg IV. 4 times a day, Lopinavir-Ritonavir 200 mg-50mg PO twice a day, methylprednisolone 2 mg/kg/day IV in 2 doses and acetylsalicylic acid 5 mg/kg PO once a day; was added to the patient's current treatment. In addition, appropriate antibiotic treatment was added to the treatment, in terms of hospital-acquired pneumonia superinfection. Blood, urine and sputum cultures were sent microbiology laboratory. The patient was started on high-flow oxygen therapy (36 l/min, FiO₂ 50%) due to the need for oxygen. On the 3rd day of his transfer to the pediatric Covid-19 intensive care unit, the patient's fever regressed, oxygen requirement, CRP and Procalcitonin values decreased; therefore, methylprednisolone treatment was stopped. Chylothorax has completely discontinued on the 6th day of his transfer (postoperative 9th day). Four days after the steroid treatment was stopped, while he was receiving 6-8 l/min oxygen support with a simple mask, the patient had a fever of 38.8 °C again and his oxygen requirement increased but there was no significant increase infiltration image in the chest X-ray. The patient was started on high-flow oxygen therapy again (36 l/min, FiO₂ 50%). Colimycin and Amphotericin-B were added to the treatment.



Figure 1. ★:Kommerell diverticulum ●:Left Subclavian Artery, X:Descenden aorta, △ :right sided aortic arch

The patient was consulted again with pediatric cardiology and evaluated with transthoracic echocardiography. In echocardiography; the cardiac functions were normal and no mural thrombus was seen. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome was considered in the patient whose Ferritin was 911 ng/dl, IL-6 was 8.22 pg/ml and did not respond to antibiotherapy, although CRP and Procalcitonin values did not increase. The patient was started on methylprednisolone treatment again.

Two days after methylprednisolone was started, the patient's fever regressed and his oxygen requirement decreased. However, this time, methylprednisolone was continued for 3 weeks until the Ferritin value decreased. On the post-operative 32nd day, the patient was taken to the pediatric ward, with negative Covid-19 PCR test and clinic recovery. On the post-operative 35th day, he was discharged at the end of an uneventful service follow-up.

Discussion

The right sided aortic arch and the accompanying left ligamentum arteriosum, is one of the two most common true vascular rings. The left subclavian artery and left ligamentum arteriosum originate from the KD, the embryological remnant of the 4th dorsal aortic arch. This structure may contribute to the compression of the vascular ring anomaly to trachea and esophagus (1). In 5-10% of these patients, congenital heart diseases such as Ventricular Septal Defect, Tetralogy of Fallot, Pulmonary Stenosis and Patent Ductus Arteriosus may accompany (5). In our case, no accompanying congenital cardiac anomaly was detected in transthoracic echocardiography and MRI angiography examinations.

Pediatric patients with vascular ring pathologies, usually admit to the hospital with the complaints of recurrent respiratory tract infections, stridor, cough, shortness of breath or difficulty in swallowing (6). It is seen that approximately one third of these patients have tracheal compression, and more rarely, 5-15% of them have esophageal compression (7). Our patient also had complaints of difficulty swallowing solid foods and weight loss, but he did not have any respiratory complaints. In symptomatic patients with suspected vascular ring anomaly on X-rays, vascular structures and vascular ring anomalies can be detected by transthoracic echocardiography, but CT or MRI angiography examinations are used for clear evaluation of aortic arch anatomy and surgical planning (8). Because of the advantages of MRI angiography such as the use of iodine-free contrast, the absence of ionizing radiation, and its ability to define the cardiovascular morphology, vascular ring, trachea, and esophagus relationship, it was our first line choice for imaging. In literature, various surgical approaches including right or left thoracotomy, median sternotomy and thoracotomy-sternotomy combination of have been used in pediatric and adult patients those have vascular ring pathologies accompanied with KD. Complex aortic surgery procedures using CPB in adult patients have been reported with positive clinical results (9). However, the procedure of graft placement with excision of the descending aorta under cardiopulmonary bypass in adults may cause more complications than the procedure performed in pediatric patients without CPB and generally results in mortality. In pediatric patients, since the tissues

are more elastic, the tissues can come together after KD excision, so there is no need for the use of grafts. In addition, better results are obtained because CPB is not used in the operations. Two different techniques have been described for KD, in pediatric cases. In the first of these techniques, in addition to the division of the left ligamentum arteriosum, aortopexy was performed in order to prevent residual compression symptoms that may develop in the long term after surgery. In the second technique, which Backer et al. described and studied the long-term results, the resection of the KD and re-implantation of the left subclavian artery to the left carotid artery is performed in addition to the division of the left ligamentum arteriosum. With this second technique, long-term dissection and aneurysm rupture complications due to KD can be prevented (4,10). The presence of cystic medial necrosis in the histopathological examination of KD samples, taken from patients even younger than 1 year old reveals the risks of aortic dissection, aneurysm development and its rupture in the long term (11). Therefore, we are of the opinion that KD resection should be performed in these patients. In our case, in addition to the surgical technique suggested by Backer et al., we also applied aortopexy to remove the aorta from the esophagus and trachea as much as possible. In this way, we aimed to minimize the effects of compression that may develop in the long-term after the operation in children growing up, and to eliminate the need for reoperation. Also, we re-implanted the subclavian artery to the descending aorta using a side clamp without increasing the complexity of the intrathoracic surgical procedure in order to avoid neurological complications that may occur during anastomosis of the left subclavian artery to the left carotid artery. No neurological complication occurred in our patient.

All patients who will undergo elective cardiac surgery in our clinic are tested for Covid-19 PCR at the time of first hospitalization and 24 hours before the operation. In the post-operative period, the patients are followed up in the cardiovascular surgery intensive care unit, where Covid-19 positive patients are not taken and consist of isolated boxes. All the necessary antisepsis rules are followed by all health personnel without exception. In the intensive care follow-up, the adult patients' companion is not taken, but in mandatory situations, only the mothers of the pediatric patients are taken intermittently to the intensive care unit, if her Covid-19 PCR test is negative. Although the Covid-19 PCR test performed, 1 day before the surgery was negative, he was followed in an isolated box in the intensive care follow-up and the Covid-19 PCR test of the only companion taken with him was negative; the patient had a fever on the post-operative 3rd day and the result of the Covid-19 PCR test was positive. This unexpected situation led to the fact that the patient who was operated with thoracotomy and who

already had respiratory difficulties due to it, was followed in the intensive care unit for 32 days with high-flow nasal oxygen and intermittent CPAP. This situation has also shown that there are serious problems about the sensitivity of Covid-19 PCR tests. Our patient was discharged with recovery, after the Covid-19 PCR test became negative on the post-operative 35th day.

In vascular ring pathologies developed by right sided aortic arch, left ligamentum arteriosum and KD; division of the left ligamentum arteriosum, excision of the KD and aortopexy completely eliminates the possibility of residual compression of the esophagus and trachea. In order to prevent dissection, aneurysm and rupture complications that may occur due to KD in the long term, KD resection can be performed in pediatric patients with the left thoracotomy approach and without the need for cardiopulmonary bypass. In case of anatomical suitability, anastomosis of the left subclavian artery to the descending aorta will avoid the possible neurological risks of carotic-subclavian bypass.

Written consent: A written patient consent certificate was obtained from the patient (or his legal guardian) that his medical data may be published (20/04/2021).

References

1. Cina CS, Althani H, Pasenau J, et al. Kommerell's diverticulum and right-sided aortic arch: a cohort study and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2004;39:131-9.
2. Van Son JA, Konstantinov IE, Burckhard F. Kommerell and Kommerell's diverticulum. *Tex Heart Inst J.* 2002;29(2):109-12.
3. Naimo PS FT, Donald JS, Sawan E, et al. Long-term outcomes of complete vascular ring division in children: a 36-year experience from a single institution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24:234-9.
4. Backer CL, Russell HM, Wurlitzer KC, et al. Primary resection of Kommerell diverticulum and left subclavian artery transfer. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1612-7.
5. Ahmadi A, Sonbolestan SA. A rare anomalous origin of left subclavian artery from the circle of Willis in combination with right sided aortic arch: A case report. *ARYA Atheroscler.* 2013;9(5):303-5.
6. Buğra H, Numan A.A, Ali R.K, et al. Surgical treatment of double aortic arch. *Turk Gogus Kalp Damar.* 2014;22(4):709-16.
7. Licari A, Manca E, Rispoli GA, et al. Congenital vascular rings: a clinical challenge for the pediatrician. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50:511-24.
8. Smith BM, Lu JC, Dorfman AL, et al. Rings and slings revisited. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2015;23:127-35.
9. Backer CL, Mavroudis C, Rigsby CK, et al. Trends in vascular ring surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1339-47.
10. Ding N, Guo J, Li X, et al. Kommerell diverticulum, vascular ring, and aberrant left subclavian artery: LSCA translocation or aortopexy. *J Pediatr Surg.* 2021;56(10):1757-63.
11. Luciano D, Mitchell J, Fraise A, et al. Kommerell diverticulum should be removed in children with vascular ring and aberrant left subclavian artery. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):2293-7.

Gilbert Sendromlu ve Hiperlipidemili Adolesan Hastada Aort Kapak Replasmanı

Aortic Valve Replacement in a Juvenil Patient with Gilbert Syndrome and Hyperlipidemia

Hande İŞTAR¹, Utkan SEVÜK²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla
²Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Diyarbakır

Öz

Gilbert Sendromu, bilirubin kandan hepatositlere anormal şekilde up-take edilişi nedeniyle indirekt bilirubin düzeyinde ondulan yükselme görülmesidir. Aort darlığı, hiperlipidemi ve Gilbert Sendromu tanı 16 yaşındaki erkek hastada kardiyopulmoner bypass eşliğinde yapılan mekanik aort kapak replasmanı, erken ve orta dönem postoperatif bulguları sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, Aort Kapak Replasmanı, Gilbert Sendromu, Hiperlipidemi

Abstract

Gilbert Syndrome is the ondulant elevation of indirect bilirubin level due to abnormal up-take of the bilirubin by hepatocytes. We introduce the early and mid-term results of the aortic valve replacement under cardiopulmonary bypass in a 16 year-old male patient diagnosed with aortic stenosis, hyperlipidemia and Gilbert Syndrome.

Keywords: Adolescent, Aortic Valve Replacement, Gilbert Syndrome, Hyperlipidemia

Giriş

Gilbert Sendromu, bilirubin kanda hepatositlere anormal şekilde up-take edilişi nedeniyle indirekt bilirubin düzeyinde ondulan yükselme görülmesidir. İnsidansı %3-10'dur (1). Erkeklerde sık olarak, rutin kan tetkiklerinde indirekt bilirubin düzeyinde hafif yükselme, normal AST, ALT ve normal boyutta karaciğer ile çoğunlukla insidental olarak tanı alır. Yorgunluk, açlık, susuzluk, mental stres, enfeksiyonlar kandaki indirekt bilirubin yüksekliğini arttırabilir. Aort darlığı ve Gilbert Sendromu tanı 16 yaşındaki erkek hastada kardiyopulmoner bypass eşliğinde yapılan mekanik aort kapak replasmanı, postoperatif erken ve orta dönem bulguları sunmaktayız.

Olgu

16 yaşında 86 kg erkek hastaya, konjenital biküspit aort kapak tanısıyla doğumunu takiben ve 10 yaşında balon anjiyoplasti uygulanmış. Takiben gelişen ve progresyon gösteren, 2. derece aort kapak yetmezliği sonrası ileri tetkik ve tedavi amacıyla bölümümüze başvurdu. Senkop, göğüs ağrısı yoktu. Hastaya rutin kan testlerinde indirekt bilirubin değerinde ondulan yükseklik nedeniyle 10 yaşında Gilbert Sendromu tanısı konulmuştu. Soy geçmişte,

Gilbert Sendromu öyküsü yoktu. Ailesinden aydınlatılmış onam Temmuz 2016'da alındı.

Yapılan ekokardiyografide EF %60, sol ventrikül sistol sonu çapı 47 mm, sol ventrikül diastol sonu çapı 27 mm, ortalama 35 mmHg ve maksimum 66 mmHg gradientli aort darlığı, 2. derece aort yetmezliği mevcuttu. Asendan aort çapı normaldi. Total bilirubin 3.04 mg/dL (0.3-1.3 mg/dL), direkt bilirubin 0.36 mg/dL (0-0.4 mg/dL), indirekt bilirubin 2.68 mg/dL (0.1-0.9 mg/dL), ALT, AST, LDH, hemoglobin, aptt, INR, glukoz, hepatit markerleriye normaldi. LDL 37 mg/dL (<110 mg/dL), trigliserit 186 mg/dL (30-110 mg/dL) idi. Kardiyopulmoner bypass (CPB) eşliğinde 32 °C'de 23 no mekanik kapak ile aort kapak replasmanı yapılan hastanın aort klemp zamanı 45 dak, CPB süresi 68 dakika idi. Postoperatif 4. saatte ekstübe edilen hastanın ciddi düzeyde drenajı olmadı. Vaka sırası ve sonrasında ABO uyumlu 3 ünite eritrosit süspanasyonu alan hastanın en yüksek total bilirubin değeri 12.4 mg/dL (0.3-1.3 mg/dL), direkt bilirubin değeri 3.7 mg/dL (0-0.4 mg/dL), indirekt bilirubin değeri 8.7 mg/dL (0.1-0.9 mg/dL) ile postoperatif 11. Günde tespit edildi. Total ve direkt bilirubin değerlerin preoperatif düzeylere gerilemesi ise postoperatif 21. günde gerçekleşti. Varfarin başlanan hastada INR takibinde belirgin sorun olmadı. LDL ve trigliserit değerlerinde belirgin artış gözlenmedi. Postoperatif 1. ayda perikardiyal efüzyon için tüp perikardiyostomi yapıldı. LDL ve trigliserit yüksekliği için lipid düşürücü diyet ve endokrin bölümü takibi önerildi. Postoperatif 3. ve 6. ayda, LDL ve trigliserit değerlerinde, diyete bağlı olarak ılımlı düşüş görüldü.

ORCID No
Hande İŞTAR 0000-0002-7150-0171
Utkan SEVÜK 0000-0001-7429-5997

Başvuru Tarihi / Received: 24.01.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 25.02.2022

Adres / Correspondence : Hande İŞTAR
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : handeistar@yahoo.com

Tartışma

Gilbert Sendromunda indirekt bilirubin düzeyinde ondulan yükseklik, yorgunluk, enfeksiyon, stres, düşük kalorili diyet ile belirginleşebilir (1). Sarılık, artan indirekt bilirubin, normal karaciğer fonksiyon testleriyle hemolizden ayrılır (1). Preoperatif yüksek bilirubin düzeyinin, postoperatif multiorgan yetmezliğine yol açmasıyla orantılı bulunmuştur (2). Child-Pugh klas B hastaların CPB sonrası yüksek mortalite oranları ile takip edildiği literatürde bildirilmiştir (3). Açık kalp cerrahisinde CPB, bu hasta grubunda güvenle uygulanabilse de Gilbert Sendromu sonrası bilirubin düzeyleri yakın takip edilmelidir. Yanı sıra mekanik kapağa bağlı hemoliz ile, bilirubin düzeyi daha da artabilir ve Gilbert Sendromu olan hastada bilirubin düzeylerinin daha da yakın takip edilmesi uygun bir stratejidir. Ayrıca artmış bilirubin düzeyinin, ateroskleroz riskini azalttığı öngörülse de (4,5), literatürdeki diğer hastalardan farklı olarak hastamızda kan lipid değerlerinde de yükseklik olması sebebiyle lipid düşürücü diyet hastamıza önerildi. Uzun vadede lipid profili takibi ve gereğinde medikal tedavi, hastanın gelecekte olası

koroner kalp hastalığına yakalanmasının önüne geçebilir ya da rutin tarama tetkiklerinin, yüksek riskli hasta profilinde oluşu sebebiyle daha erken uygulanması sayesinde olası koroner kalp hastalığı erken teşhis edilebilir.

Hasta Onamı: Hasta onamı 01.07.2016 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, et al. Cardiac surgery in patients with Gilbert Syndrome. *J Card Surg.* 2012;27:60-1.
2. Wang M, Chao A, Huang CH, et al. Hyperbilirubinemia after cardiac operation. Incidence, risk factors, and clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108:429-36.
3. Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: Data from the Cardesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):170-7.
4. Wu TW, Fung KP, Yang CC. Unconjugated bilirubin inhibits the oxidation of human low density lipoprotein better than Trolox. *Life Sci.* 1994;54(25):477-81.
5. Wu TW, Fung KP, Wu J, et al. Antioxidation human low density lipoprotein by unconjugated conjugated bilirubins. *Biochem Pharmacol.* 1996;51(6):859-62.

Antik Dönem Tıp Tarihine Bakış 1: Antik Dönemin Ünlü Knidoslu Hekimleri

A Look at the History of Ancient Medicine 1: Famous Knidos Physicians of Antiquity

Nevres Hürriyet AYDOĞAN¹, Müesser ÖZCAN², Yasemin BALCI³, Deniz AKPINAR⁴

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Muğla
²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Muğla
³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla
⁴Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Milattan önce altıncı ve beşinci yüzyıllarda Knidos ve Kos'un, tıbbın ana vatanı olduğunda kuşku yoktur. Bu iki okulun hekimlerinin temel tıp bilgilerinin çoğu benzerdi. Anatomi bilgileri hayvan diseksiyonları ile savaş ve kaza yaralanmalarında karşılaştıkları insan vücutlarına ilişkin gözlemlere dayanıyordu. Knidos'ta Euryphon ve Kos'ta Hipokrat hemen hemen aynı pozisyondaydı ve öğretim organizasyonları benzerdi. Hekimlik, usta çırak ilişkisine dayanmaktaydı. Buldukları zaman diliminde yenilikçi ve önemli katkılar sağlayarak tıbbın gelişiminde ilk tohumları atan bu hekimlerin, günümüzde genç hekimler ve hekim adayları tarafından bilinmesi, anlaşılması hekimlik mesleğinin felsefesinin daha iyi kavranabilmesi adına çok önemlidir. Bu yazıda, ünlü Knidoslu hekimlerden Knidos ekolünün kurucusu Euryphon, spor hekimliğinin babası Herodicus, tarihçi hekim Ctesias, ünlü eğitici hekim Chrysippus ve astronom hekim Eudoxus'un tıba kazandırdıklarından söz edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Antik Dönem Tıbbı, Knidos, Knidos Tıp Okulu

Abstract

There is no doubt that Knidos and Kos were the homeland of medicine in the sixth and fifth centuries BC. Most of the basic medical knowledge of the physicians of these two schools was similar. Their anatomy knowledge was based on the observations of animal dissections and human bodies they encountered in battle and accident injuries. Euryphon at Knidos and Hippocrates at Kos held almost the same position, and their teaching organizations were similar. Medicine was based on the master-apprentice relationship. It is very important that these physicians, who laid the first seeds in the development of medicine by making innovative and important contributions in their time, are known and understood by young physicians and physician candidates, in order to better understand the philosophy of the medical profession. In this article, the contributions of Euryphon, the founder of the Knidos school, one of the famous Knidos physicians, the father of sports medicine Herodicus, the historian physician Ctesias, the famous educator physician Chrysippus and the astronomer physician Eudoxus to medicine will be mentioned.

Keywords: Ancient Medicine, Knidos, Knidos Medical School

Antik dönemlerde, insanların sağlık sorunları, Asklepiadlar tarafından çözüme kavuşturuluyordu. Asklepiadlar, genellikle Asklepiad ailelerinin üyeleri idi. Süreç içinde Asklepiadların, kurumsal bir çatı altında bilgilerini daha sonraki nesillere aktardıkları bilinmektedir. Milattan önceki (MÖ) altıncı ve beşinci yüzyıllarda Knidos ve Kos'un tıbbın ana vatanı olduğunda kuşku yoktur.

Antik dönemin bu en önemli iki tıp okulundan Knidos, Kos'tan biraz daha kıdemli olabilir ancak bu konuda çok az kanıt bulunmaktadır. Aynı Asklepiad soyundan gelen aynı coğrafyada yer alan bu iki okul arasında benzerlik ve farklılıkların olduğu söylenmektedir. Her ikisinin temel tıp bilgileri çoğu zaman ortaktı. Anatomi bilgileri hayvan diseksiyonları ile savaş ve kaza yaralanmalarında

karşılaştıkları insan vücutlarına ilişkin gözlemlere dayanıyordu. Knidos'ta Euryphon ve Kos'ta Hipokrat hemen hemen aynı pozisyondaydı ve öğretim organizasyonları benzerdi. Ancak yapı ve organizasyondaki benzerliklere rağmen her biri kendi öğretim yöntemlerini geliştirdi. Felsefeleri farklı olsa da tıba bakış açıları tamamen akılcıdır. Bu yaklaşım tıp mesleğinin gelişimindeki en önemli adımdır.

Bu yazıda, ünlü Knidoslu hekimlerden Knidos ekolünün kurucusu Euryphon, spor hekimliğinin babası Herodicus, tarihçi hekim Ctesias, ünlü eğitici hekim Chrysippus ve astronom hekim Eudoxus'un tıba kazandırdıklarından söz edilecektir.

Ayrıca bir bütünlük oluşturması açısından bu makalede, Hipokratın en önemli eseri olan Corpus Hippocraticum'dan Hipokrat Külliyyatı olarak, çalışmalarda "Cnidian" ve "Coan" olarak dile getirilen ekollerden Knidos ekolü ve Kos ekolü olarak, "Cnidian Gnomai" ya da "Cnidian Sentences"den "Knidos Cümleleri" olarak bahsedilecektir.

Knidos Ekolünün Kurucusu: Euryphon

Euryphon, muhtemelen MÖ 5. yüzyılın ilk yarısında doğan, Karya'daki Knidos'un ünlü bir antik Yunan doktoruydu. Soranus, Euryphon'un

	ORCID No
Nevres Hürriyet AYDOĞAN	0000-0002-1837-2676
Müesser ÖZCAN	0000-0002-2401-7101
Yasemin BALCI	0000-0002-5995-9924
Deniz AKPINAR	0000-0002-7270-2373

Başvuru Tarihi / Received: 16.03.2022
Kabul Tarihi / Accepted : 28.04.2022

Adres / Correspondence : Nevres Hürriyet AYDOĞAN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : nhaydogan@mu.edu.tr

Hipokrat'ın çağdaşı olduğunu, ancak daha yaşlı olduğunu söylemiştir (1). Knidos okulunun başhekimini Euryphon iken, Kos'un başhekimini Hipokrat, ikisi de çağdaştı. Bir Metodist olan Euryphon, Knidos'un Asklepios okulunun en önde gelen üyesiydi ve Hipokrat zamanında ya da kısa bir süre önce yaşadı. Sloganı “doğru teşhis ve güçlü tedavi” olmasına rağmen teşhislerinin uzun bir şüpheli hastalık listesiyle sonuçlanması nedeniyle eleştirilmektedir (2,3). “Knidos Cümleri” (Cnidian Sentences) yazarının, tüm Knidoslu hekimlerin en ünlüsü, MÖ beşinci yüzyılın başlarında doğan ve Hipokrat'tan belki biraz daha yaşlı olsa da çağdaşı olan Euryphon olduğuna inanılır. Onun halka açık bir karakter olduğu çıkarımı yapılmasına rağmen, pratikte onun hakkında çok fazla bir şey bilinmemektedir. Bugün halk karakterleri “Punch”ın sayfalarında nazik alaylara maruz kalırken bile, Popüler Atinalı mizah şairi Platon, oyunlarından birinde onu öne çıkardı. Euryphon, komik şair tarafından, Cinesias adlı aşırı derecede fakir bir şairi ampiyem için koter ile yakarak tedavi ederken temsil edilir (4).

Litré, Ilberg, Deichgräber, Hermann Grensemann ve Lonie, Knidos-Kos ikilemi üzerinde duran, benzerlikler ve farklılıkları üzerine incelemelerde bulunanlar arasındadır. Ilberg 1925'te, Knidos jinekolojik arşivi ile Euryphon'un kayıp eseri Cnidian Opinions'ın, daha sonraki yazarlar tarafından kopyalanıp uyarlandığını varsayarak, mevcut “Knidos” eserleri arasındaki benzerlikleri açıklamaya çalışmıştır. Tıp tarihinde bir miktar başarı elde eden Max Wellmann, 1910'da Knidos eserlerinin olduğu yerde kaynağın Euryphon olacağını tartışmasız bir şekilde öne sürdü. Lonie'ye göre; Galen, Cnidian Opinions'u Euryphon'a atfetmiştir (5-7). Kollesch, mevcut kaynakların, Knidos ve Kos tıbbi arasında temel bir fark belirtmeye izin vermediğini belirtmiş, Knidoslu doktorlar Euryphon, Herodicus ve Ctesias'ı sunmuştur (8).

Euryphon'un bir araç olarak vurmalı çalgıyı tanıttığı, akciğer seslerini ayırt etmede ustalığı olduğu söylenir. Ayrıca, “tüberküloz” ve “fitizi” diye bilinen Akciğer veremini tanımladığı bilinmektedir. Caelius Aurelianus tarafından korunan eski tıp yazılarının kalıntıları arasında, Knidoslu Euryphon'un, plörezinin akciğerin bir özelliği olduğunu göstermeye çalıştığı, ancak Soranus'un bir dizi argüman ile bunu reddettiği ifade edilmiştir (2).

Galen'e göre Euryphon, ‘mor ateşi’ şöyle tanımlamıştır. Mor bir ateş onu ele geçirir ve zaman zaman titrer. Başta ağrı var. Ağrı bağırsakları ele geçirir ve safra kusar. Acı onu ele geçirdiğinde göremez, çünkü ağırlaşmıştır. Mide kurur, tüm cilt kızarır, dudaklar böğürtlen yemiş gibi. Gözlerinin beyazı mosmor ve boğulan bir adam gibi bakıyor. Bu daha az şiddetli olduğunda sık sık değişir. Tıp tarihçileri, bu pasajın, Hipokrat Külliyyatındaki Akut

Hastalıklarla ilgili bölümündeki ile aynı olduğunu ifade etmişlerdir (9). Galen, bazı kişilerin Hipokrat Külliyyatında yer alan birçok eseri ona atfettiğini belirtmiştir (1).

Knidoslu Euryphon (MÖ 5. yy) genel obstetrik muayene sırasında obstetrik tabureyi kullanan ve ayrıca tanı veya tedavi yöntemi olarak vajinal fümigasyonu kullanan öncüler arasındaydı. Bunun dışında Euryphon, kadın hastalıkları ile ilgili bazı ilginç terapötik seçenekler tanımladı. Filozoflar, hekimler ve ebeler bu özel yöntemi kullanıp yazdılar. Euryphon unutulmuş bir isim haline geldi, hala tarihte hak ettiği yeri aramaktadır (10,11).

French tarafından, toraksla ilgili erken anatomi bilgilerinin tartışıldığı makalede, Hipokrat'ın çağdaşı Knidoslu Euryphon'un da, arterler ve damarlar arasında ayırım yaptığı, her ikisinin de kan içerdiğini söylediği kayıtlıdır (12). Caelius Aurelianus'taki bir pasajdan, Euryphon'un arterler ve damarlar arasındaki farkın farkında olduğu anlaşılmaktadır. Hipokrat Külliyyatında kendisine atfedilen risaleler dışında eserlerinden günümüze ulaşan hiçbir şey yoktur (1).

Spor Hekimliğinin Babası: Herodicus

Herodicus (MÖ 5. yy) tıp tarihinde sporla tıbbi fiilen birleştiren ilk kişidir. Eskiden bir spor öğretmeni idi, daha sonra tıp okudu ve komşusu Kos tıp okulu ile birlikte antik Yunanistan'ın en önde gelenlerinden biri olan Knidos tıp okulunda Euryphon'un yerini almayı başardı. Knidos'ta Herodicus kendi teorik tıp bakış açısını oluşturdu. Kötü sağlığı, diyet ve fiziksel aktivite arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak değerlendirdi ve bu nedenle sıkı diyet, sürekli fiziksel aktivite ve düzenli eğitim önerdi. Bu kombinasyonun iyi sağlık standartlarını korumanın ideal yolu olduğuna inandı ve hastalarına bu tür tedavi yöntemini uyguladı. Ne yazık ki Herodicus'un eserleri bugün kaybolmuştur. Bununla birlikte, antik metinlerden izlenebilen alıntılar, Herodicus'un spor tıbbının babası olarak kabul edilebileceğini desteklemektedir (13).

Diels tarafından Hipokrat'tan önce gelen ve tıbbi gelenekte diyet biliminin kurucusu olarak sınıflandırılan Knidoslu Herodicus ile Platon'un diyalogları nedeniyle ünlü olan Selymbrialı Herodicus'un karıştırıldığı, Diels'in Selymbrialı Herodicus'u tanımlamasının ciddi bir temele dayanmadığı belirtilmiştir (14). George ve Cask makalelerinde, Büyük Hipokrat'ı anlatırken, “460 yılında Kos adasında doğduğunu ve tıp hocalarının babası Herakleides ve Herodicus olduğunu biliyoruz.” ifadesini kullanmışlardır (4).

Tarihçi Hekim: Ctesias

Knidoslu Ctesias'ın yaşamını konu ile alan makalelere göre, Ctesias, Knidosta eğitim almış, savaş esiri olarak yakalanıp, tutuklanmış, 17 yıl

tutsak kalmıştır. Savaş esiri olarak Persia Kralının hizmetine girmiş, Persia'dan ayrılma izni elde edebilmek için krala yararlı ve iyi bir hekim olmak için çaba sarfetmiş, orada edindiği deneyimlerle birkaç kitap yazmıştır. Yazarlar tarafından, Ctesias'ın, Pers İmparatorluğu ve Sparta arasındaki savaşta, Persia Kralı Artaxerxes'in katıldığı görüşmelerde bir diplomat gibi rol aldığı, diplomatik mektupların da elçiliğini ve yazıcılığını yaptığı, bu rolde kraliçenin de etkisinin büyük olduğu, ayrıca Ctesias'ın Persia'dan ayrıldıktan sonra Lacedaemonian heyetine Rodos'ta yargılandığı ve beraat ettiği, daha sonra doğduğu şehir olan Knidos'a geri döndüğü, eldeki kanıtlara göre doğum tarihinin MÖ 441'den sonra ve 451'den önce olamayacağı, bu arada olacağı, dolayısıyla Knidos'a döndüğünde elli dört yaşından büyük olamayacağı ifade edilmiştir. Hem popüler tarih hem de tıp alanındaki dikkate değer yazılarının hepsi muhtemelen Knidos'a döndükten sonra yayınlanmıştır. Clearchus'un mezarındaki palmiye ağaçlarına yapılan atıf ışığında, Ctesias'ın Persica hakkındaki yazılarının MÖ 392'de henüz tamamlanmadığı anlaşılmaktadır. Bu durum, bir zamanlar Pers kralının doktoru olan biri ile diğer doktorların rekabet etmesinin zor olması nedeniyle, kendisinin çok meşgul bir meslek erbabı olmasına bağlanmıştır (15).

Knidoslu Ctesias, 2008'de Florida Üniversitesinde felsefe doktorası yapan Andrew Nichols'un doktora tez konusu olmuştur. Nichols tez sürecinde Atina, Hindistan ve Oxford'daki üniversite kütüphanelerinde araştırmalar yapmıştır. Nichols'un 252 sayfalık tezinde elde ettiği sonuçlara göre: Knidoslu Ctesias, beşinci yüzyılın son yarısında, Knidosta Asklepiad ailesinde doğan, babası gibi doktor olan Ctesiarchos (Ctesiochos)'un oğlu olup tıp okuduğu bilinen MÖ dördüncü yüzyıla kadar yaşamış bir Yunan doktordur. MÖ 398/397'ye kadar Pers sarayında 17 yıl geçirmiş, Kral II. Artaxerxes'e kraliyet doktoru olarak hizmet etmiştir. Ctesias, Kraliyetteki Yakın Doğu tarihi ve mahkemeye yansıyan entrikalara karşı bakış açısına sahip konumu nedeniyle, kraliyet mahkemesinin benzersiz bir üyesi idi. Yunanistan'a döndüğünde Pers İmparatorluğu ve Hindistan üzerine eserler yazdı. Persika konusundaki eserleri 23 kitap halinde olup tarihsel olaylar ve savaşları konu almaktadırlar. Çalışmalarının yakından incelenmesi, her zaman güvenilir bir kaynak olmasa da, Ctesias'ın genellikle beşinci yüzyılda İran'da dolaşan sözlü gelenekleri yansıttığını gösterir. Bu itibarla, o, Perslerin kendi tarihlerini ve içinde yaşadıkları dünyayı nasıl gördüklerine dair kısa ipuçları veren, Pers sosyal tarihi için paha biçilmez bir kaynaktır. Ne yazık ki, bu eserler orijinal hallerinde günümüze ulaşmamış, ancak daha sonraki yazarlar tarafından alıntılarda ve özetlerde korunmuştur, bunlar şimdiye kadar hiçbir zaman tam ve toplu olarak İngilizce'ye çevrilmemiştir.

Ctesias'ın Pers'e ne zaman ve hangi koşullar altında geldiğini kesin olarak bilmek imkansız olsa da Darius'un saltanatı sırasında geliş göz ardı edilemez. Kaynakların işaret ettiğine göre, MÖ 415'te bir savaş esiri olarak gelmiş olabilir. Artaxerxes'in yükselişinden önce sarayda olmakla birlikte Artaxerxes iktidara gelene kadar sarayın daha alt düzeydeki üyelerine yönelen Darius'un hizmetinde bulunmuş, hatta Darius'un karısı Parysatis'in kişisel doktoru bile yapılmış olabilir. MÖ 401'de Cunaxa savaşı sırasında krala yakın kalması ve Artaxerxes'in yarasını tedavi etmesi, MÖ 401'den önce kraliyet hekimliği görevini zaten üstlendiğini ancak onur pozisyonu kazanmasının muhtemelen kralı iyileştirdikten sonra olduğunu düşündürmektedir (16).

Ünlü Eğitici Hekim: Chrysippus

Aristagoras'ın oğlu Knidos'lu hekim Chrysippus hakkındaki kanıtlar, onun dördüncü yüzyılın sonları ve üçüncü yüzyılın başlarında etkili hekimlerden biri olduğunu göstermektedir. Chrysippus'un öğrencileri Erasistratus, Aristogenes, Medius, Strato, Apeimantes, Chrysippus Filius, Nicias ve Metrodorus, eğitimleri için Yunan tıp eğitiminin eski merkezi olan Knidos'a geldiler. Kos, Knidos, Milet ve Ege'nin başka yerlerinden gelen bu öğrencilerin, Chrysippus'u öğretmen olarak kendi ününden mi yoksa Knidos'un tıptaki genel ününden mi seçtiğine karar vermek zordur. Chrysippus'un öğrencileri çok başarılıydı: Erasistratus, Aristogenes ve Chrysippus'un oğlu, farklı Helenistik hükümdarların saray doktorları oldular. Bazıları Yunan dünyasının yeni kentsel merkezlerinde ve İskenderiye, Seleucia, Atina ve Antigonid sarayında yer aldı. Başarılarının bir kısmı kesinlikle kendi yeteneklerinden ve saray mensupları arasındaki siyasi bağlantılardan kaynaklanmış olsa da, Chrysippus'un kendisi, böyle kaliteli öğrenciler edinmek için bir dereceye kadar itibar kazanmış olmalıdır.

Chrysippus'un öğretmeni kim olursa olsun (babası Aristagoras veya şüpheli olarak Aethlius), Chrysippus, Platonik tıbbi bilgi geleneğinden gelen bir öğrencidir. Diogenes, Platonik tıp geleneğinin Chrysippus aracılığıyla Helenistik nesillere aktarıldığını öne sürmüştür. Tüm tanıklıklara göre Chrysippus, Knidos'un eski tıbbi aileleri içinde yenilikçi bir yaklaşımla eğitilmiş bir geçiş tıbbi figürü olarak görünmektedir. Bu yüzden Celsus, tıp tarihinde Chrysippus ve Kos'lu Praxagoras'ı birleştirmiştir. Chrysippus, Ege'deki eski Hipokratik tıp dünyası ile bölgesel merkezlerden oluşan Helenistik dünya arasında geçiş figürü olan Praxagoras ile paralellik gösterir.

Chrysippus'un, yazılarının ve katkılarının daha sonra öğrencilerine aitmiş gibi aktarıldığına, örneğin Erasistratos'un katkılarının çoğunun kaynağını Chrysippus'dan aldığına inanılmaktadır. Caelius Aurelianus Tardae, epilepsi için reçete yazan yaşlı

doktorlar arasına Chrysippus'u da koymuştur. Galen'in "Chrysippus'un kitaplarının kaybolma tehlikesi altında" ifadesi, Galen'in Chrysippus tarafından yazılmış eserleri bildiğinin tek doğrudan kanıtı olarak değerlendirilmiştir (17).

Antik dönemdeki katarakt cerrahisine ilişkin analizlerden, Chrysippus'un MÖ 3. yüzyılda Atina'da katarakt ameliyatı yapıldığını bildiği çıkarımı yapılmıştır. Katarakt ameliyatını Yunan antik dönem hekimlerine öğretene kim olduğu tespit edilememiştir. Katarakt cerrahisi ile ilgili en eski referans tıbbi bir metinde değil, Yunan felsefi bir metinde bulunmaktadır (18).

Astronom Hekim: Eudoxus

MÖ 4. yüzyılda Yunanistan'ın entelektüel yaşamında seçkin bir konuma sahip olan Knidoslu Eudoxus, bir matematikçi, bir astronom, bir kanun koyucu ve bir coğrafyacı olup ilgi alanları tıp ve felsefeye uzanmaktadır. Diogenes Laertius, Filozofların Yaşamı (Lifes of the Philosophers) kitabının 8. bölümünün son cümlesinde, Eudoxus'tan bahseder. Platon ve Aristoteles'in bir arkadaşı olarak Eudoxus, Platoncular ve Aristotelesçiler tarafından yapılan incelemelerde yer almaktadır. Locri'nin doktoru Philistion ve Archytas'la birlikte Atina'da kısa bir çıraklık döneminden sonra, Knidos'a döndü ve oradan Hekim Chrysippus ile Mısır'a gitti. Tekrar Atina'ya döndü. Eudoxus, yıllarca Sparta'da mahsur kaldıktan sonra Halikarnassos'ta Mausolus'un sarayını ziyaret etti. Seyahatlerinden dönüşünde Knidos'a geldi. İlgi alanlarının çok fazla olması ve çalışmalarının kanıtlarının çok fazla parça parça olması nedeniyle, kesin bir biyografisi yazılamamıştır. Huxley tarafından, Yunanistanda astronomi çalışmalarının anlatıldığı kitabın bir bölümü Knidoslu Eudoxus'a ayrılmıştır. Mısırlılar Yunanlılardan daha iyi astronomlardı. Eudoxus, Heliopolis'e rahiplerden gezegen teorisini öğrenmek için değil, özellikle Knidos enleminde görünmeyen yıldızlarla ilgili gözlemler yapmak için gitmiş, Mısır'daki çalışmalarının çoğu, coğrafik Dünya Turu çalışmalarına dâhil edilmiştir. Metinlerde, Eudoxus'un Canobus'u Knidos'tan gözlemediği, diğer kitaplarına ek olarak, Knidos'taki gözlemleri hakkında bir kitap yayınladığı kayıtlıdır. Eudoxus, Knidos'ta yasalar çıkardı. Eski Knidos yeni Knidos'a taşındı. Huxley'in makalesinde yeni Knidos'a taşınmanın Eudoxus zamanına uyduğuna dair kanıtlar sunulmaktadır (19,20).

Sonsöz Yerine

Antik dönemde hekimlik usta çırak ilişkisine dayanmaktaydı. Akılcı tıbbın doğuşuna katkı sağlayan Knidos ve Kos okullarının hekimleri yaşadıkları zaman diliminde yenilikçi ve önemli

bilgiler üretmişlerdir. Bu makalede bir kısmına yer verilen Knidoslu hekimlerin hekimlik pratikleri, günümüzün tıp bilgisiyle değerlendirildiğinde geçmişte üretilen bu bilgiler önemsiz hatta yanlışlarla dolu gibi görünse de aslında onların yaptıklarının üzerine eklenen bilgilerle tıbbın günümüz bilgisine ulaşıldığı unutulmamalıdır. Günümüz genç hekim ve hekim adayları hekimliğin felsefesinin binlerce yıl öncesinde bu hekimlerin bilgi ve becerileri üzerinden geliştiğini akılda tutmalıdırlar. Bu hekimlerin tıp tarihi içindeki yerini ve değerini bilmek, onlarla gelen binlerce yıllık bu mirasa sahip çıkmak, tıp mesleğine ilişkin bir bilinç oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Kihara S. The physiology of pneuma and the relationship between Aristotle and greek medicine. Kokugakuin Uni J Philos Eth Health Care Med. 2017;11(3):33-40.
2. Withington ET. Medical history from the earliest times: XI-the schools of Cos and Cnidus. Hospital. 1892;12(297):149.
3. El-Gammal SY. The role of Hippocrates in the development and progress of medical sciences. Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad. 1993;23(2):125-36.
4. Gask GE. Early medical schools. II: Gyrene, Cos and Cnidus. Ann Med Hist. 1940;2(1):15.
5. Smith WD. Galen on Coans versus Cnidians. Bull Hist Med. 1973;47(6):569-85.
6. Lonie IM. Cos versus Cnidus and the historians: Part I. Hist Sci. 1978;16(1):42-75.
7. Lonie IM. Cos versus Cnidus and the historians: part 2. Hist Sci. 1978;16(2):77-92.
8. Kollesch J. Knidos als Zentrum der frühen wissenschaftlichen Medizin im antiken Griechenland. Gesnerus. 1989;46(1-2):11-28.
9. Langholf V. Medical Theories in Hippocrates: Early Texts and the "Epidemics" Published De Gruyter, 1992.
10. Tsoucalas G, Karamanou M, Laios K, Androutsos G. The pioneer physician Euryphon and his method for determination of the female infertility in ancient Greece. J Obstet Gynaecol. 2014;34(4):369.
11. Lensen EJM, Withagen MIJ, Kluijvers KB, Milani AL, Vierhout ME. Surgical treatment of pelvic organ prolapse: a historical review with emphasis on the anterior compartment. Int Urogynecol J. 2013;24(10):1593-602.
12. French RK. The thorax in history 1. From ancient times to Aristotle. Thorax. 1978;33(1):10.
13. Georgoulis AD, Kiapidou IS, Velogianni L, Stergiou N, Boland A. Herodicus, the father of sports medicine. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007;15(3):315-8.
14. Manetti D. Medici contemporanei a Ippocrate: problemi di identificazione dei medici di nome Erodico. In Hippocrates in Context. Stud Anc Med. 2005;31:295-313.
15. Brown TS. Suggestions for a vita of Ctesias of Cnidus. Historia: Zeitschrift für Alte Geschichte. 1978;H(1):1-19.
16. Nichols A. The complete fragments of Ctesias of Cnidus: translation and commentary with an introduction. The Degree Of Doctor Of Philosophy. University Of Florida 2008.
17. Berrey M. Chrysippus of Cnidus: medical doxography and Hellenistic monarchies. Greek, Roman and Byzantine studies. 2014;54(3):420-43.
18. Grzybowski J. Grzybowski A. Chrysippus and the First Known Description of Cataract Surgery. Medicines. 2020;7(6):34.
19. Huxley G. Studies in the Greek astronomers. Greek, Roman, and Byzantine Studies. 1963;4(2):83-105.
20. Baker H. Eudoxus of Cnidus: A Proto-Classical Life. The Sewanee Rev.1973;81(2):237-81.

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