



**KAHRAMANMARAŞ
SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ**

Cilt / Volume: 15
Sayı / Number: 1

Yıl
Year **2020**

KSU MEDICAL JOURNAL





<http://tipfakultesi.ksu.edu.tr/>

Grafik Tasarım ve Dizgi



Hatice Araç

Dergi Sahibi

Prof.Dr. Niyazi CAN

Yayın Kurulu

Baş Editör

Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Editörler

Doç.Dr.İsrafil ORHAN
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Doç.Dr.Orçun ALTUNÖREN
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Doç.Dr.Selçuk NAZİK
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Doç.Dr. Fatih Mehmet YAZAR
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Doç.Dr. Ramazan Azim OKYAY
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Dr.Öğretim Üyesi Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Yabancı Dil Editörü

Dr.Öğretim Üyesi Tuba Tülay KOCA
(KSÜ Tıp Fakültesi)

İstatistik Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Adem DOĞANER
(KSÜ Tıp Fakültesi)

Grafik Tasarım ve Dizgi

Hatice ARAÇ

Yusuf ÖZTUNÇ

Sekreter

Mustafa Türker

Yazışma Adresi:

KSÜ Tıp Fakültesi
Dekanlık Dergi Editörlüğü
46100 KAHRAMANMARAŞ

Mail:

ozkan.gungor@yahoo.com, ogungor@ksu.edu.tr

Tel: 0344 300 34 08

Faks: 0344 300 34 09

DERGİ DANIŞMA Kurulu

Bülent KANTARÇEKEN	(Kahramanmaraş)
Perihan ÖZTÜRK	(Kahramanmaraş)
Sena ULU	(Afyonkarahisar)
İsmail KOÇYİĞİT	(Kayseri)
Zafer YÜKSEL	(Kahramanmaraş)
Özgür ÖZMEN	(Erzurum)
Behice KURTARAN	(Adana)
Mehmet BOŞNAK	(Kahramanmaraş)
Şeyda ÇANKAYA	(Alanya)
Cengiz DİLBER	(Kahramanmaraş)
Mehmet Muhittin YALÇIN	(Ankara)
Salih TAŞKIN	(Ankara)
Kamile GÜL	(Kahramanmaraş)
Kenan TOPAL	(Adana)
Mehmet BEKERECİOĞLU	(Kahramanmaraş)
Ramazan GÜNEŞAÇAR	(Alanya)
Vedat NACİTARHAN	(Kahramanmaraş)
Erhan TATAR	(İzmir)
Deniz Cemgil ARIKAN	(Kahramanmaraş)
Sibel EYİGÖR	(İzmir)
Fatih TEMİZ	(Kahramanmaraş)
Fatma Özlem ORHAN	(Kahramanmaraş)

AMAÇ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi bilimsel bir dergi olup, tıbbın çeşitli alanlarında araştırma makaleleri, olgu sunumları ve derlemeleri yayınlar

KAPSAM

Dergi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesinin yayın organı olup, ulusal ve uluslar arası tüm tıbbi kurum ve personele ulaşmayı hedeflemektedir. Derginin yayın prensipleri, bağımsız, ön yargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine dayanmaktadır. Yayın Kurulu, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Konseyi (ICMJE) ve Yayın Etik İlkeleri Komisyonu (COPE) ilkeleri çerçevesinde çalışır.

Yayın aşamasında ve kabul sonrasında yazarlardan hiçbir ücret talep edilmemektedir. KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi yılda 3 sayı olmak üzere 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) çıkar. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir.

AIM

KSU Medical Journal is a scientific journal which aims to publish original articles, case reports and reviews on different fields of medicine.

SCOPE

KSU Medical Journal is the official journal of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine and aims to reach all national and international medical institutions and staff. It has the highest ethical and scientific standards and has no commercial concerns in publishing manuscript. The publication principles of the journal are based on the principles of independent, peer-review and double-blinded refereeing. Editorial Board of the KSU Medical Journal complies with the criteria of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), and Committee on Publication Ethics (COPE).

No fee is requested from the authors at the publishing stage and after acceptance. Journal is published every 4 months, 3 times (April, August, December) a year. The publication language of the journal is Turkish and English.

YAYIN KURALLARI

Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isimler çalışmayı planlanması, yapılması, yazılması veya revize edilmesi aşamasında görev almalıdır. Bütün yazarlar makalenin son halini kabul etmelidirler. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygunluk (Web sayfası erişim adresi: [http:// www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/ index.html](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin “Gereç Ve Yöntemler” bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “Bilgilendirilmiş olur” (Informed Consent) aldıklarını belirtmek zorundadır.

Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin “Gereç ve Yöntemler” bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Web sayfası erişim adresi: www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

PUBLICATION GUIDELINES

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. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editors and referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should contribute planning, performing, writing or reviewed of manuscript. All authors should approve the final version. It is the authors’ responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration ([http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/ index.html](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)) and holds that all reported research involving “Human beings” conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the Material And Methods section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that Informed Consent was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the Material and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors’ responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org/dergi adresi, ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Tüm yazılar editorial ofise <http://dergipark.gov.tr/ksutfd> URL adresinden online olarak gönderilmelidir. Detaylı bilgi dergi web sitesinden ayrıntılı olarak sağlanabilir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

1976 Copyright Act'e göre, yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

STATISTICAL 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 clearly in the manuscripts

EVALUATION OF THE WRITING LANGUAGE

The official languages of the Journals are Turkish and English. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules

FOR SUBMITTING AN ARTICLE

All manuscripts and editorial correspondence must be submitted online to the editorial Office <http://dergipark.gov.tr/ksutfd>. Detailed submission information is provided at the online editorial office web site.

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir:

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı:

Özet: Ortalama 200-250 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce bölümlü özet olmalıdır [amaç (objective), gereç ve yöntemler (material and methods), bulgular (results) ve sonuç (conclusion)]

Giriş

Gereç ve Yöntemler

Bulgular

Tartışma

Teşekkür

Kaynaklar

Derleme:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı:

Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

Konu ile ilgili başlıklar

Kaynaklar

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı:

Özet (ortalama 200-250 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

Giriş

Olgu Sunumu

Tartışma

Kaynaklar

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content:

Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: objective, material and methods, results, conclusion; English and Turkish)

Introduction

Material and Methods

Results

Discussion

Acknowledgements

References

Review Articles:

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content:

Abstract (200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Titles on related topics

References

Case Reports: A unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content:

Abstract (average 200-250 words; without structural divisions; English and Turkish)

Introduction

Case report

Discussion

References

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır. Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Başlıkta kesinlikle kısaltma kullanılmaz. Özetle ise herkes tarafından kabul edilen kısaltmalar kullanılabilir (ör: MR, TSH..)

ŞEKİL, RESİM, TABLO

VE GRAFİKLER:

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak) gönderilmelidir.

Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafikler altındaki açıklamada belirtilmelidir

Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Abbreviation must not be used in title. Abbreviation accepted by everyone are used in abstract (MR, TSH...)

FIGURES, PICTURES,

TABLES AND GRAPHICS:

All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution). All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast.

KAPAK SAYFASI:

Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlık (Türkçe ve İngilizce) tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER:

Yazı Çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER:

- En az 3 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
- İngilizce anahtar kelimeler “Medical Subject Headings (MeSH)”e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
- Türkçe anahtar kelimeler MeSH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır. Bu yüzden anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri arasından seçilmesi gerekmektedir. Yazarlar bilgilendirme açısından “<http://www.bilimterimleri.com/> adresini ziyaret edebilirler.

TEŞEKKÜR:

Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/ Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR:

Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce paragraf içerisinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp “et al” eklenmelidir. Türkçe kaynaklarda “ve ark.” eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus’ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar kaynak olarak gösterilemez.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no’su belirtilmelidir.

Örnek: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

TITLE PAGE:

A concise, informative title and short title (English and Turkish), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT:

The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the “Categories of Articles” and placed in the article file.

KEYWORDS:

- They should be minimally three, and should be written English.
- The words should be separated by semicolon (;), from each other.
- Key words should be appropriate to “Medical Subject Headings (MESH)” (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

ACKNOWLEDGEMENTS:

Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

REFERENCES:

References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, doublespaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis cannot be given as reference.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; initials of author’s names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

Example: Gungor O, Guzel FB, Sarica MA, Gungor G, Ganidagli B, Yurttutan N et al. Ultrasound Elastography Evaluations in Patient Populations With Various Kidney Diseases. *Ultrasound Q.* 2019;35(2):169-172.

Kitap için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için;

Tür A. Emergency airway management and endotracheal intubation. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 2. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2003. p.9-16.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için; Yazar(-lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Türkçe kitaplar için;

Eken A. Cosmeceutical ingredients: drugs to cosmetics products. Kozmesötik Etken Maddeler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2006. p.1-7.

İletişim:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogunzor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 280 34 08

Format for books;

Initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example;

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW,eds. Williams' Textbook of Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Format for books of which the editor and author are the same person; Initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example;

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

Communication:

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Editörlüğü,

Avşar Yerleşkesi, KAHRAMANMARAŞ

e posta: tipfak@ksu.edu.tr, ogunzor@ksu.edu.tr

Tel: 0 344 280 34 08

İÇİNDEKİLER

Contents

Yıl / Year: 2020
Cilt / Volume: 15
15 Sayı / Number: 1

- 1.**
Sayfa
- Çocuk Hastalarda Subkütan Venöz Port Kateter Uygulamalarımız: 4 yıllık KSÜ Deneyimi**
Subcutaneous Venous Port Catheter Applications in Pediatric Patients: 4-year KSU Experience
Mehmet ACIPAYAM, Ahmet ACIPAYAM, Erdinç EROĞLU, Elif KILIÇ, Can ACIPAYAM
- 6.**
Sayfa
- El Bileği, El ve Parmak Parametre Ölçümlerinin Kadın ve Erkek Arasındaki Karşılaştırılması**
The Comparison of Measurements of the Wrist, Hand and Finger Parameters Between Female and Male
Atıla YOLDAŞ, Mehmet DEMİR, Elisa CALIŞGAN, Emre ATAY, Esin GEÇGİL, Mustafa ÇİÇEK, Tolga ERTEKİN, Adem DOĞANER
- 11.**
Sayfa
- Yüzeysel Venöz Yetmezlik Tedavisinde Yeni Bir Yöntem Olarak; Ven Restorasyon Tedavisi (Vrt)**
As a New Method for Treatment of Venous Insufficiency; Vein Restoration Treatment (Vrt)
Erdinç EROĞLU, Mehmet ACIPAYAM
- 16.**
Sayfa
- Polikliniğe Başvuran Hastaların Sağlık Hizmet Algısına Yaşam Kalitesi ve Sosyodemografik Özelliklerinin Etkisi**
The Effect of Quality of Life and Sociodemographic Characteristics of Patients on Health Service Perception
Aylin SARI, Selin SÜSLÜ, Özlem AYAZ, Basak BİLİR KAYA
- 22.**
Sayfa
- İdiopatik İntrauterin Gelişme Geriliği İle Komplike Gebeliklerde Mikroalbuminüri Düzeyinin Araştırılması**
Investigation of Microalbuminuria Level in Complex Pregnancies with Idiopathic Intrauterine Growth Retardation
Ahmet Berkız TURP

- 28.**
Sayfa
- Kronik Karın Ağrısı Olan Çocuklardan Alınan Gaita Örneklerinde Helicobacter Pylori Gaita Antijeni Aranması Ve Endoskopik Biyopsi Örnekleriyle Karşılaştırılması**
Comparison of Helicobacter Pylori Gaita Antigen Screening and Endoscopic Biopsy Specimens From Children with Chronic Abdominal Pain
Mustafa YILMAZ, Suzan ATMACA, İ. HANIFI ÖZERCAN, Yaşar DOĞAN

- 32.**
Sayfa
- Kronik Hepatit B Hastalarında Serum HBV DNA Düzeyleri, Hbeag Durumu, Biyokimyasal Parametreler ile Karaciğer İnflamasyonu ve Fibrozisin Şiddeti Arasındaki İlişki**
The relationship between serum HBV DNA levels, Hbeag status, biochemical parameters, liver inflammation and fibrosis severity in patients with chronic Hepatitis B
Sevil ALKAN ÇEVİKER, Özgür GÜNAL, Süleyman Sırrı KILIÇ, Eda KÖKSAL

- 37.**
Sayfa
- Kulak Akıntı Kültürlerinden İzole Edilen Pseudomonas aeruginosa Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Antibiotic Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Ear Flow Cultures
Sevil ALKAN ÇEVİKER, Özgür GÜNAL, Dursun Mehmet MEHEL, Abdulkadir ÖZGÜR, Süleyman Sırrı KILIÇ

Olgu Sunumları (Case Reports)

- 41.**
Sayfa
- A Rare Case Report : Gastric Schwannoma**
Nadir Bir Vaka: Gastrik Schwannoma
Abdülkadir CİĞER, Serdar YORMAZ, Murat ÖZDEMİR, Kadir GİŞİ

- 44.**
Sayfa
- Nazolabial kist: Olgu sunumu**
Nasolabial cyst: A case report
İsrafil ORHAN, Nagihan BİLAL, Saime SAĞIROĞLU, Ömer Faruk ÇINAR

47.

Sayfa

Emphysematous Pyelonephritis Treated with Only Parenteral Antimicrobial Therapy

Tek Başına Paraneteral Antibiyotik ile Tedavi Edilen Amfizematöz Piyelonefrit

Uğur ERGÜN, Ahmet ÜRK, Fatih ERDEM, Erdoğan BÜLBÜL, Ali Cem YEKDEŞ

Derlemeler (Reviews)

52.

Sayfa

Hipotansiyon Tedavisi: Doğru Bilinen Yanlışlar ve Vazopresör Ajanların Güncellemesi

Hypotention Treatment: Accurate Known Wrongs And Updates of Vasopressor Agents

Sena ULU, Sinan KAZAN, Özkan GÜNGÖR

58.

Sayfa

Metabolik Sendrom ve Erektile Disfonksiyon İlişkisi

Association Between Metabolic Syndrome And Erectile Dysfunction

Murat ŞAHİN

64.

Sayfa

Lenfödem ve Bakımda Hemşire Deneyimi: Lenfödem Üzerine Bir İnceleme

Nurse Experience In Lymphedema And Care: A Study On Lymphedema

Arzu TUNA, Ayşe SOYLU

Çocuk Hastalarda Subkütan Venöz Port Kateter Uygulamalarımız: 4 yıllık KSÜ Deneyimi

Subcutaneous Venous Port Catheter Applications in Pediatric Patients: 4-year KSU Experience

Mehmet ACIPAYAM¹, Ahmet ACIPAYAM², Erdiñç EROĞLU¹, Elif KILIÇ³, Can ACIPAYAM³

1 KSÜ SUA Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Kahramanmaraş, Türkiye

2 KSÜ SUA Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ABD, Kahramanmaraş, Türkiye

3 KSÜ SUA Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği BD, Kahramanmaraş, Türkiye

Geliş tarihi: 10.01.2020; Kabul tarihi: 03.02.2020; DOI: 10.17517/ksutfd.673110

Özet

Amaç: Port kateterleri çocuk hematoloji-onkoloji hastalarında ilaç uygulamaları için kolay bir vasküler erişim yöntemi sağlamaktadır. Bu retrospektif çalışma ile çocuk hastalarda uyguladığımız venöz port kateter uygulamalarının literatür eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Port kateter uygulaması için ilk tercih sağ internal juguler ven idi. Bu bölge kullanılmadığında kontrateral internal juguler ven tercih edildi. İşlem ultrasonografi eşliğinde genel anestezi altında ameliyat odasında gerçekleştirildi. Tüm hastalar işlemden sonra pnömotoraks, kateter oryantasyonu, bükülmesi ve malpozisyon i göğüs grafisi ile açısından değerlendirildi.

Bulgular: 11.02.2016 - 13.12.2019 tarihleri arasında toplam 26 pediatrik hastaya vasküler port kateteri yerleştirdik. Port kateter uygulaması için endikasyon uzun süreli kemoterapi uygulaması idi. Ortalama yaşı 6.96 (1 ile 16 arasında değişmektedir) olup 20 (% 76.9) erkek ve 6 (% 23.1) kız çocukdan oluşmaktaydı. Port kateter yeri olarak 23 çocukta sağ internal jugular ven, 3 çocukta sol internal jugular ven tercih edildi. 2 (%7.7) hastada port enfeksiyonu, 3 (%11.5) hastada port trombozu nedeniyle port çıkarıldı. Hiçbir hastada hemotoraks, pnömotoraks, ven trombozu gelişmedi.

Sonuç: Port kateterini USG eşliğinde daha düşük komplikasyon oranları ile uygulamak mümkün olmaktadır. Ayrıca bu uygulama ile çocuk hastaların ve ailelerinin tedaviye uyumu ve günlük yaşam kalitesinin artacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Port kateter, vasküler ultrasonografi, kemoterapi

Abstract

Objective: Port catheters provide an easy vascular access method for drug administration in pediatric hematology-oncology patients. In this retrospective study, we aimed to investigate the venous port catheter applications in pediatric patients in the light of the literature.

Material and Methods: The first choice for port catheter application was the right internal jugular vein. When this region could not be used, contralateral internal jugular vein was preferred. The procedure was performed under general anesthesia in the operating room under ultrasound guidance. All patients were evaluated for pneumothorax, catheter orientation, bending and malposition by chest x-ray.

Results: We performed a vascular port catheter in 26 pediatric patients between 11.02.2016 and 13.12.2019. The indication for port catheter application was long-term chemotherapy.

The mean age was 6.96 (ranging from 1 to 16) and consisted of 20 (76.9%) boys and 6 (23.1%) girls. Right internal jugular vein was preferred in 23 children and left internal jugular vein in 3 children. Port was removed due to port infection in 2 (7.7%) patients and port thrombosis in 3 (11.5%) patients. None of the patients developed hemothorax, pneumothorax, vein thrombosis.

Conclusion: It is possible to perform the port catheter with lower complication rates under USG guidance. Furthermore, we believe that the compliance of children and their families to treatment and the quality of daily life will increase with this application.

Key words: Port catheterization, vascular ultrasonography, chemotherapy

Yazışma Adresi: Mehmet ACIPAYAM KSÜ SUA Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Kahramanmaraş, Türkiye
Tlf:05057413879, Mail: mehmetacipayam@gmail.com

ORCID No(Sırasıyla): 0000-0001-6071-4775, 0000-0003-3896-1694, 0000,0003-1146-6677,0000-0003-2678-8601,0000-0003-1146-6677

GİRİŞ

Uzun süreli kemoterapi almak zorunda olan pediatrik onkoloji hastalarında ve bazı kronik böbrek hastalıklarında port kateterleri ile ilaç uygulamaları için kolay bir vasküler erişim yöntemi sağlamak mümkün olmaktadır. Ancak daha küçük çapa sahip olan ve tam gelişmemiş vasküler yapılar çocuk hastalarda erişkinlere göre port implantasyonunu zorlaştırılmaktadır. Fakat başarılı uygulama sonrası port kateterinin uzun süreli sorunsuz şekilde işlev görmesi pediatrik hastanın tıbbi tedaviye uyumu ve konforunu arttırmaktadır. Bu retrospektif çalışma ile çocuk hastalarda gerçekleştirdiğimiz subkütan venöz port kateter uygulamalarının literatür eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Klinik Etik Kurulunda onay alındıktan sonra (22.01.2020 tarih, 2020/02 oturum no, 27 karar no) 11.02.2016 - 13.12.2019 tarihleri arasında KSÜ Tıp Fakültesi kalp ve damar cerrahi kliniğinde retrospektif olarak 1975 Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde gerçekleştirildi. Vasküler port kateteri yerleştirilen toplam 26 pediatrik hasta çalışmaya dahil edildi. Port kateter uygulaması için ana endikasyon uzun süreli kemoterapi uygulaması idi. Hastalar genel yaşam koşulları, hemorajik diyatez, port kateter uygulanacak bölgede herhangi bir kitle veya lokal enfeksiyon varlığı açısından değerlendirildi. İşlem öncesi tüm hasta ebeveynlerinden aydınlatılmış onam alındı. Profilaktik antibiyoterapi rutin olarak uygulanmadı.

Port kateter uygulaması için ilk tercih edilen yer sağ internal juguler ven idi. Bu yerde herhangi bir anormal durum olan hastalarda kontrateral internal juguler ven tercih edildi. Kateter bölgesinin sterilizasyonundan önce ultrasonografik inceleme ile juguler damarlar değerlendirildi. İşlemin tamamı genel anestezi altında ameliyat odasında gerçekleştirildi. Tüm hastalarda tek lümen portlu kateterler kullanıldı (Secureport, Amoaro (UD), Italy). Göğüs ön duvarında deri altı port cebi hazırlandı. Bağlantı noktası gövdesi ve kateter parçalarının bağlanmasından sonra port rezervuarı 100 Ü/ml'lik heparinli sıvı ile yıkandıktan port gövdesi deri altı cebe yerleştirildi. Tüm hastalar işlemden sonra pnömotoraks, hemotoraks, kateterde king oluşması ve kateter malpozisyonu komplikasyonları göğüs grafisi ile değerlendirildi. Komplike olmayan hastalar işlemden 4 saat sonra oral antibiyotik (ampisilin sülbaktam 150 mg/kg/gün 3 dozda) ve analjezik (parasetamol 10 mg/kg 4x1) ilaç reçetesi ile taburcu edildi. Hastalar postoperatif 1. haftada implantasyon yerinde hematoma, eritem, ödem ve sütür ayrılması gibi komplikasyonlar açısından muayene edildi.

Cerrahi Teknik

İşlem ameliyathanede genel anestezi altında yapıldı. Uygun kardiyak ritim ve arteriyel kan basıncı takibi altında ultrason (USG) eşliğinde 18 gauge venöz iğne ile venöz ponksiyon yapıldı. Venöz ponksiyon sonrasında 0.035 inç kalınlığında

kılavuz tel internal jugüler venden yerleştirildi. Daha sonra port gövdesi için subkütan cep hazırlamak için klavikula altında yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda bir deri insizyonu ile subkütan dokunun kör diseksiyonu ile subkütan cep hazırlandı. Cebin port rezervuarı için uygun boyutta hazırlanmasına özen gösterilmiştir. Daha sonra port cebi ile kateterizasyon bölgesi arasında bir trokar yardımıyla bir tünel oluşturuldu ve 6,5 FR port kateter bu tünelden yerleştirildi. Kılavuz telin üzerine ayrılabilir sheat yerleştirildi ve daha sonra kılavuz tel çıkarıldı. Uygun uzunluk ayarlandıktan sonra kateter kesildi ve kateterin bir ucu bu sheat'ten yerleştirildi. Sonra sheat ayrılarak çıkarıldı. Kateterin diğer ucu da port gövdesine yerleştirildi. Kateter ile port rezervuar bağlantısı, bir Huber iğnesi ile herhangi bir sızıntı açısından kontrol edildi. Port rezervuarı iki ipek sütür ile göğüs duvarına sabitlendikten sonra deri altı doku ve deri insizyonları subkütikuler kapatıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Windows için SPSS 13 İstatistik Paketi ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS) ile gösterildi. Kategorik değişkenler Fisher's Exact Test ile analiz edildi ve frekans ve yüzde şeklinde gösterildi.

BULGULAR

11.02.2016 - 13.12.2019 tarihleri arasında toplam 26 pediatrik hastaya port kateter implantasyonu gerçekleştirildi. Hasta popülasyonunun ortalama yaşı 6.96 (1 ile 16 arasında değişmektedir) olup 20 (% 76.9) erkek ve 6 (% 23.1) kız çocukdan oluşmaktaydı.

Subkütan port kateter yerleştirilmesi için ana endikasyonu uzun süreli kemoterapi amaçlı intravenöz ilaç uygulaması oluşturmaktaydı. Hastaların tanı ve kateter endikasyonları **Tablo 1**'de listelenmiştir.

Kateter yerleştirme bölgeleri sırasıyla aşağıdaki gibidir: sağ internal jugular ven 23/26, sol internal jugular ven 3/26 (**Tablo 2**).

1 hastada kontrolde venöz ponksiyon yerinde kateterin dar açıyla yerleştiğinin tespit edilmesi üzerine bu bölge açılarak pozisyon düzeltildi. 1 hastada port cebinin yerleştirildiği bölgede port çalışmasına engel olmayan minimal hematoma gelişti. 1 hastada kültürde candida üremesi, 1 hastada ise kontrol altına alınamayan ateş neticesinde port enfeksiyonu düşünüldü ve bu hastalarda portlar çıkarıldı. 3 hastada ise port kateter trombozu endikasyonu nedeniyle kateter değiştirildi. Hiçbir hastada hemotoraks, pnömotoraks, ven trombozu gelişmedi (**Tablo 3**).

Tablo 1. Hastaların tanı ve port kateter takılma endikasyonları

Tanı	n=26	%	Port endikasyonu
ALL	11	42.3	Kemoterapi
NHL	8	30.8	Kemoterapi
AML	1	3.8	Kemoterapi
Fibrosarkom	1	3.8	Kemoterapi
Wilms Tümör	2	7.7	Kemoterapi
Nöroblastom	1	3.8	Kemoterapi
Hepatoblastom	1	3.8	Kemoterapi
Rabdomyosarkom	1	3.8	Kemoterapi

ALL: Akut lenfositik lösemi; NHL: Non Hodgkin lenfoma; AML: Akut myelositik lösemi

Tablo 2. Port kateter yerleştirme bölgeleri

Ven	n=26	%
Sağ İJV	23	88.5
Sol İJV	3	11.5

İJV: İnternal juguler ven

Tablo 3. Port kateter çıkarılma ve değişim endikasyonları

	n=14	%
Tedavi bitimi	9	34.6
Enfeksiyon	2	7.6
Port trombozu	3	11.5

TARTIŞMA

Port kateteri, çocukluk çağında kemoterapötik ilaç alımı ve intravenöz (iv) beslenme amaçları için güvenli ve uzun süreli bir vasküler erişim yolu sağlayabilir. Kateter takılan çocuklarda, tedavilerin verilmesi, kan örneklerinin alınması kolaylaşacak, bu durum ailenin ve çocuğun tedaviye uyumunu arttıracaktır. Ayrıca işlem sırasındaki ultrasonografi (USG) desteğinin operasyon süresini kısaltacağı, komplikasyon oranlarını azaltacağı kanaatindeyiz.

Pediyatrik hastalarda yoğun tedavi gereksinimi olan çocukluk çağı malignitelerinde ve bazı kronik böbrek hastalıklarında çeşitli ilaçlar, kan ve kan ürünleri, idame sıvıları, kemoterapi veya uzun süreli total parenteral nutrisyon verilmesi amacıyla subkutan port kateterler kullanılmaktadır (1,2). Çocukluk çağında damar çaplarının küçüklüğü, damar yapılarının tam gelişmemiş olması, uygun çapta ve boyutta kateter bulmada güçlükler nedeniyle, kateter uygulamaları erişkin hastalara göre teknik olarak daha güçtür (3). Bununla birlikte, kateter takılan çocuklarda tedavilerin verilmesi, kan örneklerinin alınması kolaylaşmakta; bu durum ailenin ve çocuğun tedaviye uyumunu artmasına yol açmaktadır. Literatürde başarılı bir kateter uygulamasının, tedaviye gelen çocuğu ve ailesini zor damar yolu bulmanın yarattığı stresin kurtardığı, günlük yaşamlarının kalitesini yükselttiği ve

verilen tıbbi bakıma karşı ailenin güvenini arttırdığı gösterilmiştir (4). Ayrıca port kateterleri, daha düşük enfeksiyon oranları, daha uzun dayanıklılık ve hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlama yapmamasıyla diğer tünel kateterlerine göre avantajlı görünmektedir (5,6).

Port kateter sonrası erken dönemdeki sık görülen komplikasyonlar; girişim yerinde hematoma, arter/ven yaralanması, hava embolisi, pnömotoraks/hemotoraks, aritmi, kateter malpozisyonu olarak sayılabilir. Geç dönemde görülebilen komplikasyonlar ise; enfeksiyon, kateter trombozu, sıvı ekstravazasyonu, kateterin kırılması ve embolisi, port tamburunun ters dönmesidir (7-9). Literatürde çocuklarda kateter takılırken USG kullanımının, takılacak venin seçimini sağladığı gibi, aynı zamanda işleme bağlı komplikasyonları da azalttığı bildirilmektedir (10,11). Çalışmamızda USG eşliğinde ven ponksiyonu gerçekleştirilmiş olup hiçbir hastamızda pnömotoraks, hemotoraks ve sinir hasarı saptanmadı.

Port cebini cilde çok yakın hazırlamak ve pediyatrik hastalarda büyük port seçimi cep sahasında cilt erozyonuna neden olabilir. Deri erozyonlarının hastaların yaklaşık% 1'inde olduğu bildirilmektedir (12). Portun cilde çok yakın yerleştirilmesi cerrahın tecrübesi ile ilgili olabilir, ancak pediyatrik

hastalarda cilt erozyonunu önlemek için port pektoral fasya veya pektoral kas altına yerleştirilebilir. Bizim hastalarımızın hiçbirinde takip sırasında porta bağlı cilt erozyonu gelişmedi.

Literatürde sağ internal juguler ven ile superior vena kavanın düz bir çizgi oluşturarak kateterin vasküler duvara daha az temas etmesine neden olduğu, bunun da venöz tromboz riskini azalttığı belirtilmektedir (13). Bu nedenle port kateter yerleştirme işleminde venöz giriş yeri olarak ilk etapta sağ internal jugular veni tercih ettik. Sağ internal juguler ven tıkanıklığı veya sağ tarafta port enfeksiyonu olan hastalarda venöz giriş yeri olarak sol internal jugular ven tercih edildi.

Teichgräber ve arkadaşları port kateter kullanımı ile ilişkili enfeksiyon oranının %0,8-7,5 arasında değiştiğini bildirmektedirler (14). Çalışmamızda erken dönemde (1 hafta) port enfeksiyonu saptanmadı. Daha sonraki dönemde 2 (% 7.7) hastanın port ile ilişkili enfeksiyon nedeniyle portları çıkarıldı. 1 hastada portun yerleştirildiği cep bölgesinde hiperemi mevcuttu iken diğer hastalarda işlemin 1 ayından sonra tekrarlayan ateş atakları vardı; bu çocuklarda başka bir enfeksiyon kaynağı tespit edilmediği için port kateter enfeksiyonu olarak değerlendirilerek portları çıkarıldı. Port enfeksiyonu saptanan çocuklarda temel yaklaşımımız medikal tedaviye yanıt alınmadığında mevcut portun çıkartılması ve yeni port kateterin kontrateral taraftan yerleştirilmesidir.

Santral venöz kateterlerin önemli komplikasyonlarından biri kateterle ilişkili tromboembolizmdir. Port kateter trombozu; genellikle uzun dönemde meydana gelmektedir. Bu komplikasyon geliştiğinde hastane morbiditesini arttırmakta ve hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Kanser hastalarında katetere bağlı trombozisin görülme sıklığının %3 ile %40 arasında olduğu öne sürülmektedir (15). Enfeksiyon ve port trombozu gibi mekanik komplikasyonlarla mücadeledeki ilk basamağı bunlara karşı alınan önlemler oluşturmaktadır. Bu bağlamda hastanın port bakımının iyi yapılması ön plana çıkmaktadır. Port-kateter sisteminin bakımı, sistemin normal serum fizyolojik ile yıkanması ve daha sonra seyreltilmiş heparin-serum fizyolojik çözeltisi (3 ml serum fizyolojik içine 300 ünite heparin) ile yeniden doldurulmasıyla gerçekleştirildi. Kullanılan port iğneleri 7 günde bir yenisiyle değiştirildi. Çalışmamızda hastalarımızda erken dönemde tromboz saptanmadı. 3 hastada (%11.5) işlemde 4-6 ay sonra kateter trombozu saptandı, tromboze kateterler çıkarıldı.

Çocuklarda damar çaplarının küçük olması, damar yapılarının tam gelişmemiş olması, uygun çapta ve boyutta kateter bulmada güçlükler nedeniyle, kateter uygulamaları erişkin hastalara göre teknik olarak daha zordur (3). Port kateter yerleştirme işlemi sırasında USG kullanıldığında arteriyel, sinir veya plevral yaralanma gibi komplikasyonlar azaltılabilir (16). Randolph ve ark. ultrasonografi kullanıldığında vasküler veya sinir hasarı riskinin yaklaşık% 80 azaldığını bildirmişlerdir (17). Gebauer ve arkadaşları prosedürde floroskopi ve ultrasonografi kullanmışlar ve sinir hasarı, hematoma veya pnömotoraks gibi komplikasyonlarının olmadığını belirtmişlerdir (18). Bizim çalışmamızda ponksiyon öncesi

USG ile vasküler yapılar değerlendirilerek ven ponksiyonu gerçekleştirilmiş olup hastalarımızda vasküler yada sinir hasarı saptanmadı.

Sonuç olarak, subkütan port implantasyonu her ne kadar komplikasyona açık bir işlem olsa da; kemoterapi, sıvı veya kan ürünü verilmesi planlanan çocuklarda kolay kullanım ve yüksek hasta konforu nedeniyle son yıllarda artan sıklıkla kullanılmaktadır. Port kateterlerinin USG eşliğinde yerleştirilmesi ile daha düşük komplikasyon oranları elde edileceği, çocuk hastaların ve ailelerinin tedaviye uyumunun ve günlük yaşam kalitesinin artacağı kanaatindeyiz.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Mirro J Jr, Rao BN, Stokes DC, Austin BA, Kumar M, Dahl GV, et al. A prospective study of Hickman/Broviac catheters and implantable ports in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1989;7:214-22.
2. Zhang Q, Jiao L, Zhou H. Comparison of implantable central venous ports with catheter insertion via external jugular cut down and subclavian puncture in children: single center experience. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(6):499-501.
3. Rosen M, Latto IP, Shang W. Handbook of percutaneous central venous catheterization. Philadelphia. W.B. Saunders Company Ltd; 1981.
4. Tremolada M, Axia V, Pillon M, Scrimin S, Capello F, Zanesco L. Parental narratives of quality of life in children with leukemia as associated with the placement of a central venous catheter. *J Pain Symptom Manag* 2005;30:544-552.
5. Krupski G, Froschle GW, Weh FJ, Schlosser GA. Central venous access devices in treatment of patients with malignant tumors: Venous port, central venous catheter and Hickman catheter. Cost-benefit analysis based on a critical review of the literature, personal experiences with 135 port implantations and patient attitude. *Chirurgie* 1995;66:202-7.
6. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Brown AE, Kiehn TE, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993;119:1168-74.
7. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:329-39.
8. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 1998;22:12-6.
9. Doyurgan O, Karagöz U, Karaçelik M, Vergin RC, Sariosmanoğlu ON. Çocuklarda Subkutan Port Kateter İmplantasyonuna Bağlı Komplikasyonlar ve Tedavi Stratejileri. *Damar Cer Derg* 2016;25(2):66-72.
10. Cil BE. Radiological placement of chest ports in pediatric oncology patients. *Eur Radiol* 2004;14:2015-2019.
11. Koroglu M, Demir M, Koroglu BK, Sezer MT, Akhan O, Yildiz H, et al. Percutaneous placement of central venous catheters: comparing the anatomical landmark method with the radiologically guided technique for central venous catheterization through the internal jugular vein in emergent hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2006;47:43-47.

12. Lorch H, Zwaan M, Kagel C, Weiss HD. Central venous access ports placed by interventional radiologists: experience with 125 consecutive patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24:180-4.
13. Cimochoowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of internal jugular over subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990;54:154-61.
14. Teichgräber UK, Pfitzmann R, Hofmann HA. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108:147-53.
15. Wiegering V, Schmid S, Andres O, Wirth C, Wiegering A, Meyer T, et al. Thrombosis as a complication of central venous access in pediatric patients with malignancies: a 5-year singlecenter experience. *BMC Hematol* 2014;14:8.
16. Gann M Jr, Sardi A. Improved results using ultrasound guidance for central venous access. *Am Surg* 2003;69:1104-7.
17. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a metaanalysis of the literature. *Crit Care Med* 1996;24:2053-8.
18. Gebauer B, El-Sheik M, Vogt M, Wagner HJ. Combined ultrasound and fluoroscopy guided port catheter implantation-high success and low complication rate. *Eur J Radiol* 2009;69:517-22.

El Bileği, El ve Parmak Parametre Ölçümlerinin Kadın ve Erkek Arasındaki Karşılaştırılması

The Comparison of Measurements of the Wrist, Hand and Finger Parameters Between Female and Male

Atila YOLDAŞ¹, Mehmet DEMİR², Elisa CALISGAN³, Emre ATAY⁴, Esin GEÇGİL⁵, Mustafa ÇİÇEK¹
Tolga ERTEKİN⁴, Adem DOĞANER⁶

1 Kahramanmaraş Sütçü İmam University School of Medicine, Department of Anatomy, Kahramanmaraş, Turkey

2 Kahramanmaraş Sütçü İmam University School of Medicine Department of Anatomy, Kahramanmaraş, Turkey

3 Kahramanmaraş Sütçü İmam University Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Kahramanmaraş, Turkey

4 Afyon Kocatepe University School of Medicine Department of Anatomy, Afyonkarahisar, Turkey

5 Kahramanmaraş Sütçü İmam University Afşin High School of Health Department of midwifery, Kahramanmaraş, Turkey

6 Kahramanmaraş Sütçü İmam University Department of Biostatistics, School of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

Geliş Tarihi: 01.08.2019 **Kabul Tarihi:** 03.12.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.599786

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı kadın ve erkek arasındaki el, bilek ve parmak parametrelerinin ölçümlerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya katılan 25-72 yaşları 318 sağlıklı katılımcıyı (n: 210 kadın, n: 108 erkek) içermektedir. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda mezura, dijital kumpas (0.01 mm duyarlılıkta) kullanılmıştır. Katılımcılardan alınan ölçümler sağ ve sol el çevresi, genişliği uzunluğu ile parmak uzunluğu ile bilek kalınlık ve genişlikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Kadın ve erkek arasındaki skorlara bakıldığında, kadın ve erkek arasında yaş ve vücut kitle indeksi (BKİ) parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Karşılaştırma analizinde, kadın ve erkekte el bileği, el ve parmak parametreleri açısından değerlendirildiğinde ölçüm sonuçları, el bileği çevresi, genişliği, avuç içi genişliği ve uzunluğu, parmak uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bütün kadın parametrelerinin puanları erkeklerden anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışma sonucunda kadın ve erkek arasında sağ ve sol el bilek, el ve parmak parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Anahtar Kelimeler: bilek, avuç içi, parmak, antropoloji, ölçüm

Abstract

Purpose: The aim of this study was to compare measurements of the wrist, hand and finger parameters between female and male.

Material and Methods: This randomized trial included 318 healthy participants (n:210 female, n:108 male) aged 25 to 72 years as a result of examination participated in the study. Tape measure, digital caliper with 0.01 sensitivity used in the study were obtained at Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy. The measurements taken from the participants were right and left wrists circumference, breadth and length, palm breadth, length and fingers length.

Results: Regarding the scores between female and male, no statistically significant difference was found between the female and male in terms of age and body mass index (BMI) parameters ($p>0.05$). In the comparison analysis results of the measurements of wrist, hand and finger parameters in female and male, statistically significant difference was found in wrist circumference, breadth, length, palm breadth and length, fingers length. The points of all parameters of female were significantly lower than male ($p<0.05$).

Conclusion: As a result of the study, statistically significant difference was found between female and male in terms of right and left wrist, hand and finger parameters.

Key Words: wrist, palm, finger, anthropology, measurement

Yazışma Adresi: Atila YOLDAŞ e-Mail: atillayoldas99@hotmail.com Tlf: +905326913413

Kahramanmaraş Sütçü İmam University School of Medicine, Departmen of Anatomy, Kahramanmaraş, Turkey

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-7807-0661, 0000-0003-2405-9317, 0000-0003-4710-9540, 00000-0002-2378-1183, 0000-000-2489-9527, 0000-0001-8925-0230, 0000-0002-0785-483, 0000-0003-3884-8042

INTRODUCTION

In respect to age and sex, physical and forensic anthropology investigate with using metric methods to determine difference size of maxilla, meatus aquisticus externus, cervical bones, finger size, the length and width of hand, width of phalanx, fetal skeletal size (1).

Although hand and index finger length were used determination of age and sex and scientists research the stage of ossification, there is very little knowledge available about differences of wrist, palm and finger parameters between female and male. Experts still do not know what differences between sexes, how to diagnose it physically and effectively (2,3).

Wrist circumference is measured with tape measure on styloid process of radii; while wrist breadth is measured with the help of a caliper on the distal line of the palm. Wrist length is measured with distance between styloid process of radii and ulnae (4).

The measurement of different hand dimensions include palm breadth and length. The length of palm is evaluated using distance between artifacts distal line and the skin fold on the metacarpophalangealis III. The breadth of palm is assessed using distance between metacarpophalangealis II and skin fold on the metacarpophalangealis V (5).

Since, with the help of measurements taken from various anthropometric points on the hand, finger and indices calculated from hand parameters, which have started to be used frequently in identification studies and gender determination are frequently conducted from individuals. Also, hand and finger parameters has important to determine age and sex (6).

Studies have observed on the role of hand and finger measurements in establishing the profile of individuals in anthropological investigations. Besides the lengths of the fingers Thumb, Index Finger Length, Middle, ring finger and little length and their ratios have also been used for sex identification of an individual (7). Differentiation of finger length between male and female is related to prenatal estrogen and testosterone levels controlled by the HOX genes (8).

There is, however, only a limited amount of data related to the compression of wrist, hand and finger. To the best of our knowledge, there is no study assessing the sex determination on using parameters of wrist, hand and finger. The aim of this study was to objectively compare radiological measurements of the wrist, hand and finger parameters between female and male.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study was performed in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all the study participant's families. Ethics committee approval was received by, Kahramanmaraş Sütçü Imam University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (number: 2018/13).

The target population of the study consisted of healthy individuals May 2018 and July 2018 at the Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Kahramanmaraş Sütçü Imam University. Individuals that met the inclusion criteria were selected from the target population using probable simple random sampling. As part of the simple random sampling method, individuals were listed by number and those to be sampled were selected using a random number table.

The study included 318 healthy individuals, aged between 25 and 72 years, a mean age of

33.89 ± 11.70 years. A voluntary consent form was obtained from the participants before the study. Individuals who agreed to participate in the study and met the inclusion criteria were selected by a randomized sampling method in the relevant phase. The inclusion criteria were healthy children, aged 25-75 years, and be able to adapt to the study. Individuals were excluded from the study if they were outside the age range of 25-75 years, had any existing health problem such as did not adapt to the this study, or were not willing to participate in the study, having any disease that may affect the arm, forearm and phalanx. After the application of these criteria, a total of 4 individuals were excluded because of 2 female with shoulder subluxation, 2 male not willing to participate in the study.

The demographic information and clinical characteristics of the individuals were recorded including age and gender. Height-weight meter, tape measure (mm) and digital caliper (mm) with 0.01 sensitivity were used in the measurements.

The size of wrist circumference, breadth and length was evaluated using a tape measure, digital caliper with 0.01 sensitivity both female and male aged 25-72 years. The tape measure is important and recommended for evaluation because of highly reliability.

Wrist circumference measured with tape measure on styloid process of radii (**Figure 1/A**). Wrist breadth measured with the help of a caliper on the distal line of the palm (**Figure 1/B**). Wrist length measured with distance between styloid process of radii and ulnae (9) (**Figure 2/A**).



Figure 1. Measurement of Wrist Circumference (A) and Wrist Breadth (B)

Palm length and breadth were evaluated with a tape measure, digital caliper with 0.01 sensitivity both female and male aged 25-72 years. Palm length measured with distance between artifacts distal line and the skin fold on the metacarpophalangealis III. Palm breadth evaluated with maximum distance between metacarpophalangealis II and skin fold on the metacarpophalangealis V (10) (**Figure 2/B**).

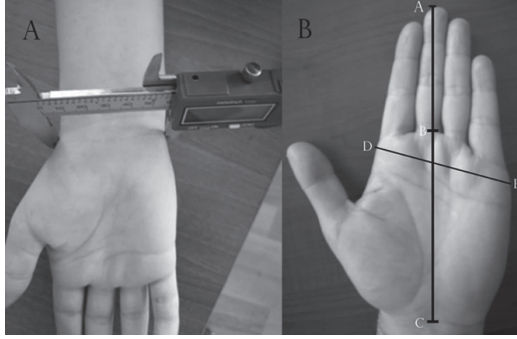


Figure 2. Measurement of Wrist Length (A), Palm and Finger Length (B)

Thumb length measured with the distance between the tarso-metacarpophalangealis I skinfold and the tip of the thumb. Index finger length measured with the distance between the metacarpophalangealis II skinfold and the tip of the index finger. Middle finger length measured with the distance between the skin fold of the art. metacarpophalangealis III and the tip of the middle finger. Ring finger length measured with the distance between the metacarpophalangealis IV skinfold and the tip of the ring finger. Little finger length measured with the distance between the skinfold of metacarpophalangealis III and the tip of the little finger (11) (**Figure 2/B**).

RESULTS

Evaluation was made of 318 individuals, comprising 210 female and 108 male with a mean age of 33.89 ± 11.70 years (range, 25-72 years). It has been determined that the age variable has no effect on the right and left wrist parameters, right and left palmar parameters, right and left finger length between sex determination ($p:0.451$). A mean of BMI was 26.12 ± 4.73 kg/m₂ (range, 15.34-45.66 kg/m₂). No statistically significant difference was in terms of BMI between female and male ($p=0.425$).

In the intra-group analysis of statistically significant results were observed at all time intervals in respect of right and left wrist parameters (wrist circumference, breadth, length) of female and male ($p<0.001$, $p<0.001$, $p:0.016$, $p:0.019$, $p<0.001$, $p<0.001$, respectively) (**Table 1**). Statistically significant differences were determined in respect of right and left palmar parameters between female and male ($p<0.001$) (**Table 2**). Statistically significant difference was in terms of right and left finger length between female and male ($p<0.001$) (**Table 3**).

Table 1. The Comparison of Wrist Parameters Between Female and Male

Parameter (mm)	Female (n:210)	Male (n:108)	p
Wrist Circumference (Right)	16.00 (12.50-20.50)	17.50 (13.00-19.50)	<0.001 ^a
Wrist Circumference (Left)	19.50 (10.90-24.90)	15.30 (5.30-23.90)	<0.001 ^a
Wrist Breadth (Right)	34.65 (14.28-74.33)	37.39 (19.95-89.89)	0.016 ^a
Wrist Breadth (Left)	34.92 (15.50-60.20)	37.29 (20.53-79.91)	0.019 ^a
Wrist Length (Right)	53.42 (33.06-72.00)	56.97 (25.06-97.35)	<0.001 ^a
Wrist Length (Left)	53.37 (20.87-71.16)	57.47 (25.77-91.99)	<0.001 ^a

$p<0.05$, Min: Minimum, Max: Maximum, a:Mann-Whitney U Test; the data are presented in median (min, max)

Table 2. The Comparison of Palm Parameters Between Female and Male

Parameter (mm)	Female (n:210)	Male (n:108)	p
Palm Length (Right)	99.85(65.59-126.93)	106.61(83.67-140.30)	<0.001 ^a

Palm Length (Left)	99.24 (70.91-124.56)	107.97 (86.62-138.41)	<0.001a
Palm Breadth (Right)	77.52(32.20-99.74)	84.09(68.31-124.40)	<0.001a
Palm Breadth (Left)	76.56(30.50-98.48)	84.02(67.48-122.10)	<0.001a

$p<0.05$, Min: Minimum, Max: Maximum, a:Mann-Whitney U Test; the data are presented in median (min, max)

Table 3. The Comparison of Finger Length Between Female and Male

Parameter (mm)	Female (n:210)	Male (n:108)	p
ThumbFinger Length (Right)	62.31 (45.12-77.14)	67.98 (42.78-93.32)	<0.001a
Thumb Finger Length (Left)	61.60 (45.19-88.36)	67.74 (41.18-97.62)	<0.001aw
IndexFinger Length(Right)	68.53 (54.89-90.99)	73.04 (54.44-106.52)	<0.001a
IndexFinger Length(Left)	68.84 (20.80-92.36)	73.67 (51.24-104.41)	<0.001a
MiddleFinger Length(Right)	75.78 (41.00-95.00)	80.44 (58.74-113.52)	<0.001a
Middle Finger Length(Left)	75.28 (59.27-96.62)	81.17 (58.33-111.77)	<0.001a
Ring Finger Length(Right)	70.19 (52.86-89.19)	75.91 (50.44-113.12)	<0.001a
Ring Finger Length(Left)	69.51 (51.70-87.53)	74.47 (45.50-103.81)	<0.001a
Little Finger Length(Right)	57.69 (41.11-79.82)	62.77 (41.09-94.71)	<0.001a
Little Finger Length (Left)	56.60 (36.50-78.61)	60.95 (42.04-100.38)	<0.001a

p<0.05, Min: Minimum, Max: Maximum, a:Mann-Whitney U Test; the data are presented in median (min, max)

DISCUSSION

This study investigated to compare measurements of the wrist, hand and fingers parameters between female and male participants aged 25 to 72 years. The results demonstrated that the points of right and left wrist circumference, breadth and length, palm breadth and length, fingers length in male were higher than in female. To the best of our knowledge, this is the first study to compare right and left wrist circumference, breadth and length, palm breadth and length, fingers length between female and male.

When the literature was researched; it is found that small number of study include hand and wrist measurements for gender determination.

The study conducted on India populations found that hand length could be used to determine gender by 83% in male, 88.5% in female and 87% in male and 91.1% in female. Jowaheer and Agnihotri observed a statistical regression based statistical approach and that the gender could be determined by an accuracy of 88% (12). This study conducted on Turkish population found that wrist circumference, breadth, length, palm breadth and length, all finger length could be used for sex determination because of having significant accuracy.

Barrett et al. found that index finger and ring finger length ratio (2D:4D) of human can be used for sex determinati-

on (13). According to Barrett, 2D:4D in male was more less than female. This situation resulted from level of sex hormone during 13th gestational week. Higher level of testosterone hormone in fetal stage and over activation of androgen receptors bring about longer 4th digit with regard to the 2nd digit because of greater chondrocyte proliferation. Also, male experience higher testosterone during 13th gestational week, their 2D/4D is lower than female (13). This study found that 2D and 4D length in male was more significantly than female. Testosterone could be cause for this conclusion.

According to Casse and Ross, the ability of phalangeal length to determine sex is better than metacarpal and metatarsal length (14). This conclusion was similar with this study in terms of accuracy of phalangeal length for sex determination.

Scientist found that digit ratio is based on individual variance, so, they not found overall variance of different population (15). Due to not overall variance or gold standard of different population, we not evaluate digit ratio in male and female.

According to previous studies, the size of wrist and phalangeal length was seen bigger in male, aged 20-60 years, because of higher level of testosterone hormone (16). In the current study, right and left wrist, palm and finger parameters was seen a high score on the frequently in male, the range of 20-60 years. The conclusion of this study was similar to those of previous studies.

Kanchan and Kumar' study showed that the accuracy of ring length and 2D/4D ration for determination is %80 for males; while it is about %74-%78 for female in South India. They utilized from finger length, 2D/4D ratio and phalanx length to predict sex. According to their study, finger length and 2D/4D ratio used for sex determination using with discriminant analysis (17). This study evaluated the points of right and left wrist circumference, breadth and length, palm breadth and fingers length in male and female. All parameters was found higher than in female. In addition, 2D/4D ration was evaluated in previous studies the outside of wrist and palm breadth or length. Therefore, this parameters were investigated firstly with this study.

Bailey et al. (18) assessed the relationship between finger length and ratio (2D/4D) in male and female. They found that man with lower 2D/4D had high aggression scores because of testosterone organizational effect but not observed this relationship in women. This conclusion was similar to the conclusion of the current study in terms of the sex determination from fingers length. Also, this study concluded that finger length is connected with testosterone hormone in 13th gestational week.

This study evaluated size of wrist circumference, length, breadth, palm length and breadth, fingers length in male and female aged 25-72 years. Wrist, palm and finger parameters should be helpful for sex determination. In the other words statistically significant difference was observed in terms of wrist, palm and finger parameters between female and male.

In conclusion, this study showed that the evaluation of right and left wrist circumference, breadth and length, palm breadth and length, finger length have higher accuracy rates for determination of sex. In addition, the results of this study provide further evidence of the finding out how anthropometric measurements taken from male and female aged 25 to 72 years differ in terms of right and left wrist, palm and fingers parameters. Statistically significant differences were determined in respect of right and left wrist circumference, wrist and palm breadth and length, fingers length between male and female.

Compliance with ethical standards

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interests to declare.

REFERENCES

1. Phelps VR. Relative index finger length as a sex-influenced trait in man. *Am J Hum Genet* 1952;4(2):72-89.
2. Manning JT, Scott D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and estrogen. *Human Reprod* 1998;13 (11):3000-4.
3. Garrido VCE, Thompson TJU. Metric dimensions of the proximal phalanges of the human hand and their relationship to side, position, and asymmetry. *Homo* 2011;62(2):126-43.
4. Brown WM, Hines M, Fane BA, Breedlove SM. Maculinized finger length patterns in human males and females with congenital adrenal hyperplasia. *Hormon and Behav* 2002;42: 380-6.
5. Manning JT, Scott D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentration of testosterone, leutenizing hormone and oestrogen. *Human Repr* 1998;1311: 3000-4.
6. Manning JT, Taylor RP. Second to fourth digit ratio and male ability in sport: implications for sexual selection in humans. *Evol Hum Behav* 2001;22: 61-9.
7. Mc Fadden D, Bracht MS. The relative lengths and weights of metacarpals and metatarsals in baboons (*papio hamadryas*). *Hor Behav* 2003;43;347- 55.
8. Mazıcıoğlu MM. Büyüme gelişme izleminde kullanılan antropometrik ölçüm yöntemleri: Büyüme takibinin metodolojisi. *Türk Aile Hekim Derg* 2011;15(3):101-8.
9. Duyar İ. Ankara'da yaşayan çocukların bazı antropometrik ölçülerinde 1950- 1986 yılları arasında gözlenen değişimler. *Hacet Üniv Edeb Fak Derg.* 1995;12:1-13.
10. Duyar İ, Özener B. İnsanda Boy Uzunluğunun Evrimi ve Ergonomik Açından Önemi. *Univ Gazi Jour Soc Sci* 2009;8 (1):63-75.
11. Krogman WM, İşcan MY. *The Human Skeleton in Forensic Medicine.* Illinois: Charles C Thomas; 1986.
12. Sen J, Kanchan T, Ghosh A, Mondal N, Krishan K. Estimation of Sex from Index and Ring Finger Lengths in an Indigenous Population of Eastern. *Jour Clin Diag Res.* 2015;9(11):HC01-5.
13. Barrett CK, Case DT. Use of 2D: 4D Digit Ratios to Determine Sex. *J Foren Sci.*2014;59(5):1315-20.
14. Case DT, Ross AH. Sex determination from hand and foot bone lengths. *J Foren Sci* 2007;52(2):264-70.
15. Gupta S, Gupta V, Tyag N, Ettihree, Bhagat S, Dadu M, Anthwal N, Ashraf T. Index/Ring Finger Ratio, Hand and Foot Index:- Gender Estimation Tools. *Jour Clin Diag Res.* 2017;11(6):ZC73-7.
16. Gargi V, Prakash SM, Malik S, Nagaraju K, Goel S, Gupta S. Sexual dimorphism of foramen magnum between two different groups of Indian population: A cross-sectional cone -beam computed tomography study. *J Foren Sci Me* 2018;4:150- 5.
17. Kanchan T, Kumar GP. Index and ring finger ratio - a morphologic sex determinant in South-Indian children. *Forensic Sci Med Pathol* 2010;6 (4):255-60.
18. Bailey AA, Hurd PL. Finger length ratio (2D:4D) correlates with physical aggression in men but not women. *Bio Psych* 2005;68:215-

Yüzeysel Venöz Yetmezlik Tedavisinde Yeni Bir Yöntem Olarak; Ven Restorasyon Tedavisi (Vrt)

As a New Method for Treatment of Venous Insufficiency; Vein Restoration Treatment (Vrt)

Erdoğan EROĞLU , Mehmet ACIPAYAM

KSÜ SUA University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Kahramanmaraş, Turkey

Geliş Tarihi: 24.01.2020; **Kabul Tarihi:** 06.02.2020; **DOI:** 10.17517/ksutfd.679386

Özet

Amaç: Primer safen ven yetersizliğin tedavisinde yeni bir yöntem olan ve perkütan uygulanan Ven restorasyon Tedavisinin (VRT) 1 aylık klinik sonuçlarını sunmak.

Gereç ve Yöntemler: Kasım 2019 - Aralık 2019 tarihleri arasında izole primer safen ven yetersizliği tanısı konulan 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların işlem öncesi safen ven bileşke ve dizüstü çapları ve reflü süreleri ölçüldü. CEAP (klinik etioloji, anatomi, patofizyoloji) klasifikasyonu ve Venöz klinik şiddet skorları (VCSS) kaydedildi. Ayrıca venöz hayat kalite skorları (VQOL) da kaydedildi. Ardından hastaların safen venlerinin anterior ve posterioruna perkütan olarak VRT uygulanarak safen ven çapları daraltıldı ve kapak koaptasyonu sağlandı. İşlem sonrası tekrar ven çapları ve reflü süreleri ölçüldü. Hastalar 1. ayda kontrole çağrılarak bütün parametreler tekrar değerlendirildi.

Bulgular: 12 hastanın 8'i kadın, 4'ü erkekti. Ortalama işlem süresi 15.1±2.9 dakika idi. Hastaların işlem öncesi safen ven çapları safenofemoral bileşke düzeyinde ortalama 7.6 mm, diz üstünde 6.7 mm iken, hemen işlem sonrası bileşke düzeyinde 5.2 mm, diz üstünde ortalama 6.6 mm, 1 ay sonra da yine bileşke düzeyinde ortalama 5.1 mm ve diz üstünde ortalama 4.9 mm olarak ölçüldü (p<0.001). İşlem öncesi reflü süresi 4-6 saniye arasında değişirken işlem sonrası hemen ve 1. ayda hiçbir hastada reflü izlenmedi (p<0.001). VCSS skoru işlem öncesi ortalama 10 iken; 1. ayda 6 bulundu (p<0.001). Venöz hayat kalite skoru ise işlem öncesi 28 iken; 1. ayda 22 olarak tespit edildi (p<0.001).

Sonuç: Primer safen ven yetersizliğinin tedavisinde VRT uygulaması 1 aylık takip sonuçları oldukça başarılı ve tatmin edici olup uzun dönem sonuçları için daha fazla hasta sayılı randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Safen ven yetmezliği, perkütan tedavi, ven restorasyon

Abstract

Aim: Presenting the one-month clinical results of percutaneous Vein Restoration Therapy (VRT), a new method for the treatment of primary saphenous venous insufficiency.

Material and Methods: The study included 12 patients diagnosed with isolated primary saphenous vein insufficiency between November 2019 and December 2019. Saphenous vein junction, above knee diameters and reflux times of patients were measured prior to the procedure. CEAP (clinical etiology, anatomy, pathophysiology) Classification and Venous Clinical Severity Scores (VCSS) were recorded. Venous Quality of Life scores (VQoL) were also recorded. Saphenous vein diameters were narrowed and valve coaptation was achieved by percutaneous VRT applied to the anterior and posterior of the saphenous veins of the patients. Vein diameters and reflux times were measured after the procedure. Patients were called to check in at month 1 and all parameters were re-evaluated.

Results: Of the 12 patients, 8 were female, and 4 were male. The mean procedure time was 15.1±2.9 minutes. The saphenous vein diameters of the patients were measured as 7.6 mm at the saphenofemoral junction level and 6.7 mm at the above knee level, while 5.2 mm at the junction level and 6.6 mm at the above knee level were measured immediately after the procedure. After one month, it was again measured as 5.1 mm on the compound level and 4.9 mm on the above knee level (p<0.001). The reflux time before the procedure ranged from 4-6 seconds, while no reflux was observed immediately after the procedure and in the first month (p<0.001). The VCSS score was 6 in the first month, while the pre-procedure average was 10 (p<0.001). The mean Venous Quality of Life (VQoL) Score was 22 in the first month compared to 28 before the procedure (p<0.001).

Conclusion: The first-month follow-up results of VRT Procedure for the treatment of Primary Saphenous Venous Insufficiency are very successful and satisfactory, and more randomized controlled clinical trials including more patients are needed for long-term results.

Key words: Saphenous vein insufficiency, percutaneous treatment, vein restoration

Yazışma Adresi: Erdoğan EROĞLU .. Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Kahramanmaraş, Turkey **Phone:** 05052240634

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-1146-6677, 0000-0001-6071-4775

INTRODUCTION

Chronic venous disease occurs due to any or combination of superficial venous insufficiency, deep venous insufficiency, or peripheral venous insufficiency. Usually the cause is superficial vein insufficiency. The treatment of this condition is done adequately today with endovenous ablation methods. The saphenous vein is obliterated in all these treatment methods (1). There is no effective treatment that can be done by preserving the saphenous vein. However, about 10% of patients with venous insufficiency have non-saphenous venous reflux. It is called deep venous insufficiency only in the femoral or popliteal veins.

Primary superficial venous insufficiency is a condition that affects the quality of life and comfort of patients at least as much as other forms of venous disease. Procedures such as stripping and ligation have been used in surgical treatment of this disease (2,3). The objective of these procedures is to remove reflux by cutting or linking the saphenous vein. Nevertheless, in any of these procedures, the saphenous vein is not preserved. It is important to preserve the saphenous vein because this vein is the most widely used grafting in coronary bypass surgery. In addition, the grafting that has the best long-term opening in peripheral bypass surgery is the saphenous vein. In the case of superficial venous insufficiency, it is obvious that the procedures that preserve the saphenous vein and prevent insufficiency will be the most widely used treatment method in the future.

For this purpose a new system, inspired by compression socks (varsity socks) and developed by preserving the integrity of the vessel without obliterating the vessel, was called Venous Restoration Therapy (VRT). (FG Group, Ankara, Turkey) VRT is an innovative and promising procedure for treating superficial venous insufficiency as minimally invasive surgical intervention.

MATERIAL AND METHODS

Study Design/Model:

The study was carried out in accordance with the 1975 Helsinki Declaration at the Kahramanmaraş Sutçu Imam University (KSU) Medical Faculty Cardiovascular Surgery Clinic between November 2019 - December 2019 after the approval of Kahramanmaraş Sutçu Imam University (KSU) local ethics committee. 12 patients who were diagnosed with primary saphenous vein insufficiency were included in the study. The patients were all receiving medical treatment. Patients with post-thrombotic or congenital superficial venous insufficiency were not included in the study. Patients with perforating vein insufficiency were also excluded.

Saphenous Venous Insufficiency was diagnosed by Duplex Ultrasonography (DUS) performed by the radiologist. Patients with reflux time for 4 seconds or more at DUS were included in the study. Patients were informed about the application and received written consent. The severity of the

disease was evaluated with CEAP (Clinical Etiology-Anatomy-Pathophysiology) classification and Venous Clinical Severity Score (VCSS). Pre-operative CEAP, VCSS, and Venous Quality of Life (VQoL) values were recorded. The patients were then re-examined by the vascular surgeon who performed the procedure in the operation room. Vein diameters and reflux times were measured and recorded.

Procedure:

VRT (Vein Restoration Treatment, FG Group, Ankara, Turkey) was applied to 12 patients between November 2019 and December 2019. The region to be treated was wiped with antiseptic solution and then covered with sterile cloth. The saphenous vein was re-evaluated at the DUS valve level after local anesthesia was applied to the region to be treated. It was then inserted into the anterior and posterior saphenous veins percutaneously with 19 G needles under DUS guidance. The needles were drawn by passing the 0.035 inch guide wire through the needle. The 6F application catheter (VRT, FG Group, Ankara, Turkey) developed by the manufacturer via wire was placed between the femoral vein and the fascia or between the saphenous vein and the fascia. Both catheters were connected to a single line. The embolization agent (with the barcode numbers 8680400437020, 8680400437013 and 8680400437037, VRT, FG Group, Ankara, Turkey) in 2 separate bottles was then mixed into a single injector and injected simultaneously until the valves in the saphenous vein were coapted by the composed polymer ultrasound. After it was seen that adequate coaptation had been achieved, the process was terminated and the catheters were pulled-over.

After the procedure, the patient's vein diameters and reflux times were re-evaluated. Patients were called to examination after 3 days and clinical evaluation was performed for complications. Patients were called back for a check-up at first month, clinical and ultrasonographic examinations were performed. The CEAP, VCSS, and VQoL values were recorded again.

Statistical Method:

In the evaluation of the data, the suitability of the variables for normal distribution was examined by the Shapiro-Wilk test. The difference between repeated measurements in normal distributed variables was examined by ANOVA (variance analysis in repeated measurements). It was performed with Bonferroni from multiple comparison (post-hoc) tests. The difference between measurements in non-normal variables was examined by the Friedman test. Dunn-sidak was used from Post-hoc tests. Statistical parameters were expressed with mean standard deviation, median (minimum-maximum). Statistical significance as $p < 0.05$ was accepted. The data was evaluated with IBM SPSS version 22 (IBM SPSS for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States).

RESULTS

8 of the patients were female and 4 were male. The mean age was 40.1 ± 8 (34-49). 9 patients underwent right leg surgical intervention and 3 patients underwent left leg surgical intervention. The average procedure time was 15 minutes. The amount of polymer given was 1.5 cc on average (**Table 1**).

The saphenous vein diameters performed before the procedure were 7.6 mm in the saphenofemoral junction and 6.7 mm in the above knee level, while the average saphenous vein diameter immediately after the procedure was 6.6 in the above knee level and 5.2 mm in the saphenofemoral junction. In postoperative first month, saphenous vein was measured as 5.1 mm in saphenofemoral junction and 4.9 mm in above knee level. The post-operative diameter was statistically significant compared to the pre-operative values ($p < 0.001$). The values are presented in **Table 2**.

The reflux time before the procedure ranged from 4 seconds to continuous reflux in the saphenous veins, while the reflux time of less than 1 second in the saphenous vein was observed in one patient immediately after the procedure. No reflux has been found in other patients. It was observed in the first month that the reflux in the saphenous vein was lost in the patient. Reflux has not been found again in other patients.

Whereas the CEAP classification of patients was 3 (3-4) before to the procedure 2 (1-4) was found in the first post-operative month. Whereas VCSS values were 10 (9-12) before to the procedure 6 (4-7) were found in the first post-operative month. Once more VQoL values were 28 (25-31) before the procedure and 22 (18-25) in the first post-operative month. Post-procedure values in all 3 parameters were statistically significantly lower than pre-procedure values. The values are presented in **Table 3**.

After the procedure, none of the patients had deep vein thrombosis, phlebitis, ecchymosis or pigmentation. Clinical improvement has been observed in all patients who have undergone the procedure.

Whereas the CEAP classification of patients was 3 (3-4) before to the procedure 2 (1-4) was found in the first post-operative month. Whereas VCSS values were 10 (9-12) before to the procedure 6 (4-7) were found in the first post-operative month. Once more VQoL values were 28 (25-31) before the Post-procedure values in all 3 parameters were statistically significantly lower than pre-procedure values. The values are presented in **Table 3**.

After the procedure, none of the patients had deep vein thrombosis, phlebitis, ecchymosis or pigmentation, Clinical improvement has been observed in all patients who have undergone the procedure

Table 1. Descriptive data of the patients

Gender (F/M)	8/4
Age (year)	40
Treated leg (right/left)	9 - 3
Duration of the procedure (minute)	15
Amount of polymer supplied (ml)	1.5

Table 2. Vein diameters in the perioperative and postoperative periods

	Preop Junction Saphenous Vein	Preop above knee Saphenous Vein	Postoperative 1st month Junction Saphenous Vein	Postop 1st month above knee Saphenous Vein	p
Vein Diameter (mm)	7.6	6.7	5.1	4.9	<0.001*

*p < 0.05, statistically difference

Table 3. Perioperative and postoperative CEAP, VCSS and VQOL values

	Preop	Postop 1st month	p
	Mean	Mean	
CEAP	3(3-4)	2(1-4)	<0.001*
VCSS	10(9-12)	6(4-7)	<0.001*
VQOL	28(25-31)	22(18-25)	<0.001*

Abbreviations: CEAP: Clinical, etiologic, anatomic and pathophysiologic classificatio

VCSS: Venous clinical severity score; VQOL: Venous Quality of Life. *p <0.05, statistically difference

DISCUSSION

Today, saphenous venous insufficiency is treated in a short time with highly practical treatment methods for vascular surgeons. Methods used in treatment are usually performed with small surgical incisions or by percutaneous methods without surgery. Nevertheless, in all of these procedures the saphenous vein is either removed by surgery or blocked by ablation with percutaneous methods.

Vein Restoration Treatment is a treatment that corrects the function of a venous valve. By injecting a percutaneous polymer around the vein, the diameter of the vein is narrowed so that the valves can be coapted. It's just like the effect it has on compression socks (varsity socks), but it's much more effective than them, because it's directly targeted. The cyanoacrylates used in this product are non-toxic products.

In this study, a sufficient contraction in saphenous vein diameters was obtained after the procedure and valve coaptation was achieved and reflux was eliminated. While reflux continued in one patient immediately after the procedure, no patients were detected in the measurements in the first month. VCSS values of these patients decreased from 10 to 8 at the end of the first month and VQoL values decreased from 28 to 22. These results also show that patients are clinically relieved.

When we look at the literature, it is reported that different results were obtained in the attempts made to patients with primary saphenous vein insufficiency. In the study of Saraç et al., symptomatic improvement was detected in 51 patients (61.4%) in the 2-year results of surgical external valvuloplasty (EVP) on 83 patients with isolated saphenous vein insufficiency, but no improvement was observed in the remaining 32 patients and additional procedures were performed

(7). Makhatilov and et al. found that 91.6% of the valves were competent in the femoral veins where they endoscopically applied external support (8). However, they also said that the severity of symptoms decreased in their patients, although they did not objectively show this. Among the surgical techniques performed to prevent saphenous vein reflux, Joh et al. reported (9) positive results in 101 extremity external banding valvuloplasty studies. They followed saphenous vein diameter and saphenous vein reflux with venous DUS similar to our study. The mean value of preoperative 6.4 ± 1.4 mm in saphenous vein diameter was reported as 4.8 ± 1.7 in postoperative period. Statistically significant difference was found for this parameter ($p < 0.01$). This finding parallels our study. Our preoperative mean value for saphenous vein diameter at junction level was 7.6 mm and 5.1 mm was measured in the first month of our follow-up studies.

Budak et al. in their studies of 52 patients with saphenous vein ablation with radiofrequency, were determined that a progressive decrease in VQoL score from 26.8 to 12.0 at the end of 6 months follow-up (10). Similarly, in our study, a progressive decrease in VQoL score from 28 to 22 was observed in the first month. In a study in which 200 patients underwent saphenous vein laser ablation, Karaslan et al. found that VCSS decreased from pre-operative 8.3 to 2.2 in the 6th month (11). Similarly in our study, VCSS decreased from pre-operative 10 to 6 in the first month.

All of the methods used in all these studies are operations done by closing the saphenous vein. In our study, this method is applied percutaneously in order to narrow the diameter of the saphenous vein by the expansion of the saphenous vein at the valve level. This method does not directly interfere with the vein and the polymer is injected between the vein

and the muscular fascia. Thus, the possibility of a possible venous damage is eliminated. After the procedure, the patient is not hospitalized and discharged immediately.

As a result, in this preliminary study, VRT method in the treatment of primary saphenous vein insufficiency, VRT application one-month follow-up results were very successful and satisfactory. However, since this is a preliminary study, the number of patients is very small and short-term results are presented. Randomized controlled clinical trials involving more patients are needed for long-term results.

Compliance with ethical standards

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interests to declare.

REFERENCES

- Eroglu E, Yasim A. A Randomised Clinical Trial Comparing N-Butyl Cyanoacrylate, Radiofrequency Ablation and Endovenous Laser Ablation for the Treatment of Superficial Venous Incompetence: Two Year Follow up Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56(4): 553-560
- Gürkan S, Gür Ö, Arar C, Donbaloğlu M O, Ege T. Comparison of Manual Pull Back 980 NM Wavelength Bare Tip Fiber Laser with Automated Pull Back 1470 NM Wavelength Radial Fiber Laser in Great Saphenous Vein Insufficiency: Analysis of Early Term Efficacy and Complications. *Turk J Vasc Surg* 2013;22(2):211-216. <http://dx.doi.org/10.9739/uvcd.2013-35730>
- Erdil N, Berat C H, Erbaş F, Eroğlu T, Kaynak M, Seçici S, et al. Safen Ven Striping Uygulamasında Safen Sinir Hasar Sıklığının Değerlendirilmesi. *Turk J Vasc Surg* 2008; 17(3):124-127.
- Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: A prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40(2):254-9.
- Flessenkamper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S. Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial. *Phlebology* 2013;28(1):16-23.
- Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 1999;29(4):589-92.
- Saraç A, Talay S, Özkan M. İzole Büyük Safen Ven Yetmezliğinde Eksternal Valvüloplasti Uygulaması ve Uzun Dönem Sonuçlarımız. *Turk J Vasc Surg* 2012;21(2):175-180.
- Makhatilov G, Askerkhanov G, Kazakmurzaev MA, Ismailov I. Endoscopically directed external support of femoral vein valves. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):676-80
- Joh JH, Lee KB, Yun WS, Lee BB, Kim YW, Kim DI. External banding valvuloplasty for incompetence of the great saphenous vein: 10 year results. *Int J Angiol* 2009;18(1): 25-8.
- Budak AB, Günertem OE, Tümer NB, Tekeli A, Özışık K, Günaydın S. Midterm results of endovenous radiofrequency ablation therapy on small saphenous vein. *Damar Cer Derg* 2017;26(3):73-79.
- Kararlan K, Abud B, Tavlı YILMAZ M, Güzeloğlu M. Comparison of 940 nm and 1470 nm Bare Fibers in Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency. *Turk J Vasc Surg* 2015; 24(1):035-040. <http://dx.doi.org/10.9739/uvcd.2014-42152>

Polikliniğe Başvuran Hastaların Sağlık Hizmet Algısına Yaşam Kalitesi Ve Sosyodemografik Özelliklerinin Etkisi

The Effect of Quality of Life and Sociodemographic Characteristics of Patients on Health Service Perception

Aylin SARI¹, Selin SÜSLÜ², Özlem AYZAZ³, Basak BİLİR KAYA¹

¹ Department of Physical Therapy and Rehabilitation Istanbul Erenkoy Physical Therapy and Rehabilitation Hospital, Istanbul, Turkey

² Department of Hospital Health Care Services, Istanbul Erenkoy Physical Therapy and Rehabilitation Hospital, Istanbul, Turkey

³ Department of Hospital Health Care Services, Istanbul Erenkoy Physical Therapy and Rehabilitation Hospital, Istanbul, Turkey

Özet

Amaç: Bir Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesinde polikliniğe başvuran hastaların yaşam kalitesi ve sosyo-demografik özelliklerinin sağlık hizmet algısına etkisini belirlemek amacıyla kesitsel olarak planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tipteki bu çalışma 15 Haziran- 15 Eylül 2019 tarihleri arası 1 aylık dönemde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi polikliniğine başvuran hastalardan araştırmaya katılma kriterlerini karşılayan ve onam veren ilk 236'sı kadın, 131'i erkek olmak üzere toplam 367 hastada uygulanmıştır. Veriler hastaların sosyo-demografik özellikleri ve memnuniyet düzeylerini ölçen yapılandırılmış form ve hastanın genel algıladığı yaşam kalitesini ölçmek amacıyla geliştirilen Nottingham Sağlık Profili Ölçeği (NSP) kullanılarak toplanmıştır.

Bulgular: Yaş değerleri ile toplam memnuniyet ortalama puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p=0,0001$). Okur-Yazar grubunun toplam memnuniyet ortalama puanları diğer gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,032$, $p=0,005$). Hastaneyi Tavsiye Etme (+) grubunun toplam memnuniyet ortalama puanları Hastaneyi Tavsiye Etme (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). NSP Ağrı ortalama puanları ile toplam memnuniyet ortalama puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p=0,001$).

Sonuç: Sağlık hizmet algısı hasta-hastane iletişimde çok farklı faktörlerden etkilenebilir. Yaş, eğitim düzeyi, hastaneyi tavsiye etme durumu ve ağrı varlığı çalışmamızda ilişkili bulduğumuz önemli parametrelerdir. Sunulan hizmetin geliştirilmesinde tüm faktörlerin detaylı bir şekilde incelenip tanımlanması yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Yaşam kalitesi, sağlık hizmet algısı, memnuniyet

Abstract

Aim: To determine the effect of quality of life and sociodemographic characteristics of patients admitted to the outpatient clinic of a Physical Therapy and Rehabilitation Hospital on Health Service Perceptions.

Material and Methods: This cross-sectional study was conducted on a total of 367 patients (236 female, 131 male) who met the criteria of participation in the research and applied to the outpatient clinic at a Physical Therapy and Rehabilitation Hospital between June 15 and September 15, 2019. Data were collected using a structured form measuring the socio-demographic characteristics and satisfaction levels of the patient and Nottingham Health Profile Scale (NHP) to measure the general perceived quality of life of the patient.

Results: A statistically significant correlation was found between age values and total satisfaction mean scores ($p = 0.0001$). Total satisfaction average scores of the literate group were found to be significantly higher than the other groups ($p = 0.032$, $p = 0.005$). The total satisfaction mean scores of the Hospital Recommend (+) group were found to be statistically higher than the Hospital Recommend (-) group ($p = 0.0001$). There was a statistically significant correlation between NHP Pain average scores and total satisfaction mean scores ($p = 0.001$).

Conclusion: Health service perception may be affected by many different factors in patient-hospital communication. Age, education, hospital referral status, and presence of pain are essential parameters that we defined in our study. In the development of the health service provided, it will be guided to examine and determine all factors in detail.

Keywords: Quality of life, health service perception, satisfaction

Yazışma Adresi: Aylin SARI Department of Physical Therapy And Rehabilitation, Istanbul Erenkoy Physical Therapy and Rehabilitation Hospital, Istanbul, Türkiye Phone: 05058396368 e-mail:mdaylinsari@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-0391-2940, 0000-0001-8818-1050, 0000-0001-9179-0551, 0000-0002-9586-9547

INTRODUCTION

Health services are the activities carried out to ensure that the individual, and society are healthy, long-lasting, and work efficiently. The provision of health services covers all the studies for health protection, treatment, and rehabilitation of diseases (1).

The content, structure, processes, and results of health services in general, and especially hospital services are different from other service sectors. This difference stems from the direct relationship of the health system with human health. The prevalence, continuity, and availability of health services are no longer sufficient; how satisfied people are with the services that are widespread, continuous, and accessible have become important (1,2).

Quality of life is the term that refers to the general level of welfare and access to individuals or communities. It can be explained as the perception of the individual situation in life in terms of the system to cultural values and expectations. It defines the difference between the individual's expectations and experiences (3).

The way health perceptions are based on people's self-assessment of their health status, in general, is a simple yet powerful indicator that reflects the multidimensionality of health and allows the individual to assess his or her biological, mental, and social situation. Socio-demographic characteristics and quality of life can affect perception and patient satisfaction of developing and changing health services. The availability and thorough examination of these effects should be updated within the scope of today's health care services (1-3).

Determining the level and how socio-demographic factors and quality of life affect the health service perception is vital in increasing quality and efficiency in healthcare service delivery. Accordingly, this study was planned to investigate the effect of the sociodemographic characteristics and quality of life of the patients who applied to the outpatient clinic in Erenköy Physical Therapy and Rehabilitation Hospital on the perception of health care.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study was conducted on a total of 367 patients (236 female, 131 male) who met the criteria for participation in the research and applied to the outpatient clinic of a Physical Therapy and Rehabilitation Hospital between June 15-September 15, 2019.

The inclusion criteria were, being older than 18 years, patients with a minimum of 24 mini-mental scores. Exclusion criteria were; the presence of sensory problems such as vision, hearing, presence of disease that could interfere with communication, and being younger than 18 years.

Written permission and approval from the local ethics committee were obtained from the relevant institution before starting the study.

The patients were informed about the research to be performed, and it was stated that the confidentiality of the information they would give would not be used, and they would not be used for any purpose other than the research. Data were collected by face-to-face interviews with those who agreed to participate and signed the informed consent form.

Data were collected using a structured form that measures the socio-demographic characteristics and satisfaction levels of the patients. We prepared a structured questionnaire by the literature. The questionnaire consisted of two parts. The first part includes socio-demographic data consisting of 9 items as age, gender, marital status, economic status, education level, relationship with the environment, presence of health assurance, previous admission to hospital, and referral to the hospital; second part includes patient satisfaction level consisting of 23 items. The Nottingham Health Profile Scale was used to measure the general perceived quality of life of the patients. NHP is a general quality of life questionnaire that assesses the perceived health problems of the individual and how these problems affect their daily activities. The NHP was developed in the United Kingdom and translated into many languages. Küçükdeveci et al. prepared the Turkish version., and its validity and reliability were made (1-3).

STATISTICAL ANALYSIS

In this study, statistical analysis was done with the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) package program. In addition to the descriptive statistical methods (mean, standard deviation), the distribution of variables was examined with the Kolmogorov Smirnov normality test, and the input of the variables with normal distribution was evaluated. The t-test and Pearson chi-square test were for group comparisons, Mann Whitney U test for intergroup comparisons, and at the end, multiple linear regression analysis were examined. The results were evaluated at the significance level of $p < 0.05$.

RESULTS

Descriptive characteristics of the cases included in the study are given in **Table 1**. The distribution of the relationship between NHP scores according to the satisfaction levels of the patients with the hospital service departments is given in **Table 2**. A statistically significant correlation was observed between NHP Pain and the average scores of the Physical Examination, Laboratory Department, Radiology Department, General Satisfaction, Total Satisfaction ($p = 0.002$, $p = 0.0001$, $p = 0.006$, $p = 0.001$, $p = 0.001$, respectively). There was a statistically significant negative correlation between NSP Emotional Reaction mean scores with Patient Admission Satisfaction scores ($p = 0.049$).

There was a statistically significant negative correlation between NSP Social Isolation mean scores with the Radiology Department's Satisfaction mean scores ($p = 0.006$).

There was no statistically significant difference between NSP Sleep, Physical Activity, Energy, and Part 2 scores and Satisfaction average scores ($p > 0.05$).

The distribution of the relationship between patient age according to the satisfaction levels of the patients with the hospital service departments is given in **Table 3**. The distribution of the relationship between educational levels according to the satisfaction levels of the patients with the hospital service departments are shown in **Table 4**. When the distribution of the scores obtained from the hospital service departments of the cases by gender is examined, there was no statistically significant difference between the total satisfaction scores of male and female patients ($p > 0.05$).

When the distribution of scores obtained from hospital service departments according to marital status, there was no statistically significant difference between the total satisfaction scores of married, single, widowed, and divorced, marital status groups ($p > 0.05$).

When the distribution of the scores obtained from hospital service departments according to income level, there was no statistically significant difference between the total satisfaction scores of the low, middle, and high-income groups ($p > 0.05$).

When the distribution of the scores obtained from the hospital service departments of the patients according to health assurance, there was no statistically significant difference between the total satisfaction scores of the Health Assurance (+) and Health Assurance (-) groups ($p > 0.05$).

When the distribution of the scores obtained from the hospital service departments of the patients according to the close environment (relatives and neighbors) relationship, there was no statistically significant difference between the total satisfaction scores of good, very good, and excellent relationship groups ($p = 0.05$).

When the distribution of the scores obtained from the hospital service departments of the patients with the status of coming to the hospital, there was no statistically significant difference between total satisfaction mean scores of first-time and two or more hospital coming groups ($p > 0.05$).

When the distribution of the scores obtained from patients according to the hospital recommend status, the total satisfaction average scores of the Recommend Hospital (+) group were found to be significantly higher than the Recommend Hospital (-) group ($p = 0.0001$).

Table 1. Distribution of the descriptive characteristics of the cases

		N	%
Gender	Female	236	64.31
	Male	131	35.69
Marital status	Married	262	71.39
	Single	67	18.26
	Widow	26	7.08
	Divorced	12	3.27
Educational status	Literate	54	14.71
	Primary School	135	36.78
	High School	113	30.79
	University	65	17.71
Health assurance	Yes	315	85.83
	No	52	14.17
Income status	Low	170	46.32
	Middle	165	44.96
	High	32	8.72
Relationship (relatives and neighbors)	Good	67	18.26
	Very good	210	57.22
	Excellent	90	24.52
Arrival status	First	169	46.05
	Two or more	198	53.95
Reapplying to the hospital or Recommend to Others	Yes	320	87.19
	No	47	12.81

Table 2. Distribution of the relationship between the NHP scores according to the satisfaction levels of the hospital service departments

		NHP						
		Pain	Emotional Reactions	Sleep	Social Isolation	Physical Activity	Energy	Part 2
Admission	r	0.101	-0.103	-0.088	-0.082	0.011	-0.001	-0.042
	p	0.053	0.049	0.094	0.118	0.829	0.987	0.423
Physical Examination	r	0.158	-0.032	-0.03	-0.035	0.07	-0.006	-0.007
	p	0.002	0.538	0.566	0.510	0.184	0.914	0.891
Laboratory	r	0.189	-0.044	0.003	-0.063	0.083	0.056	-0.012
	p	0.0001	0.400	0.955	0.227	0.091	0.286	0.815
Radiology	r	0.144	-0.086	-0.031	-0.142	0.066	0.038	-0.037
	p	0.006	0.092	0.559	0.006	0.209	0.466	0.474
General Satisfaction	r	0.175	-0.054	-0.018	-0.098	0.096	0.048	0.009
	p	0.001	0.301	0.736	0.061	0.068	0.358	0.866
Total Satisfaction	r	0.176	-0.076	-0.036	-0.095	0.082	0.031	-0.02
	p	0.001	0.146	0.490	0.07	0.117	0.553	0.706

Pearson Correlation test

Table 3. Distribution of the relationship between patient age according to the satisfaction levels of the patients with hospital service departments

		Age
Admission	r	0.173
	p	0.001
Physical Examination	r	0.149
	p	0.004
Laboratory	r	0.173
	p	0.001
Radiology	r	0.221
	p	0.0001
General Satisfaction	r	0.229
	p	0.0001
Total Satisfaction	r	0.215
	p	0.0001

Pearson Correlation test

Table 4. Distribution of the relationship between educational levels according to the satisfaction levels of the patients with hospital service departments

*	Literate N:54	Primary School N:135	High School N:113	University N:65	p
Admission	82.87±15.81	76.54±20.34	77.14±19.18	75.64±19.73	0.162
Physical Examination	82.92±18.40	76.22±21.30	75.71±21.29	70.09±23.32	0.014
Laboratory	81.33±18.80	75.06±20.30	73.38±20.71	67.56±22.45	0.004
Radiology	82.41±16.56	74.32±19.90	71.31±21.48	69.87±19.53	0.003
General Satisfaction	75.54±22.03	72.87±20.88	66.85±20.34	66.80±20.73	0.017
Total Satisfaction	81.01±15.97	75.00±18.64	72.88±17.55	69.99±18.31	0.007
**	Physical Examination	Laboratory	Radiology	General Satisfaction	Total Satisfaction
Literate/Primary School	0.206	0.235	0.058	0.857	0.159
Literate/ High School	0.172	0.093	0.005	0.048	0.032
Literate/ University	0.006	0.002	0.004	0.045	0.005
Primary School / High School	0.998	0.919	0.636	0.109	0.788
Primary School/University	0.226	0.077	0.450	0.218	0.249
High School/University	0.325	0.269	0.967	0.999	0.728

*One Way Analysis of Variance ** Tukey Multiple Comparison Test

DISCUSSION

Constantly changing technology, factors such as information, increased costs, increased patient complaints, reasonable care requests, cause health services to become more complex. Assessing health service perception and satisfaction is an essential parameter in understanding the needs of the patient and improving the quality of services (4). This study aimed to determine the effect of quality of life and socio-demographic characteristics on the perception of health care of patients admitted to the outpatient clinic.

As the age of the sociodemographic characteristics examined in our study, the satisfaction levels of the patients regarding hospital service departments increases with increasing age. Different studies have shown that general satisfaction and life satisfaction increase with age (5-10). In terms of education levels, total satisfaction level was found to be high in all education levels, but satisfaction was higher in those with low education levels. Carr-Hill also reported that patients with higher levels of education might be less satisfied that they expect a higher standard (11). Studies are supporting our results and showing that satisfaction decreases with increasing education level. The higher the education level, the more conscious the patient, the more his expectations and wishes; as a result, satisfaction is lower (5,12).

Studies are showing different relationships between marital status and gender, and satisfaction, but no relationship was found in our study (5,14). Daig et al. showed that older men and women have differences in life satisfaction (15). In their study, Quintana et al. found a significant relationship

with patient satisfaction and age, gender, and educational status (5). It is seen that those who would prefer the hospital to be served again and recommend it to others in the study have high satisfaction levels (13). They found that social adjustment and satisfaction may be higher in individuals who are good in close relationships and that close relationships lead to high life satisfaction. In our study, no relationship was observed between satisfaction and close relationships (16). This finding may be explained by the fact that the patients may not have given the typical response because of self-evaluation. NHP is a quality of life scale that examines a person's perceived health status in terms of social, physical, and emotional aspects. It consists of two parts. Chapter 2 examines more specific areas, such as paid work, domestic affairs, social life, life at home, sexual life, hobbies, and interests (3). In our study, the satisfaction level of patients with pain in the first part of NHP was found to be high at all stages. The main reason for this may be the belief that pain patients will be treated after admission. Also, it contributes to this satisfaction in the attitudes and behaviors it encounters with a sense of trust in the place it applies (17). The satisfaction rate was found to be low in patients with high emotional regression. The instant emotional reaction at the time of admission led to low satisfaction in the patient. This emotional activity can be anxiety, fear, impatience, nervousness, and so on. Such a relationship was not observed in the overall and total satisfaction levels with all stages of the examination. The relationship between initial emotional reaction and low satisfaction

disappears along with the belief that treatment will be treated and a sense of confidence (9).

The study was cross-sectional, and many variables, such as the patient group, region, institution, and employees involved in the study, may affect results. Also, the fact that we created a structured questionnaire that determines the perception of health service is another limitation of our study.

As a conclusion, in general, the satisfaction of the participants in this study due to the perception of health service was related to age, education level, and pain from the quality life parameters. However, any problems that may occur in patient-hospital communication will affect satisfaction and health service perception. To prevent these problems, it is necessary to follow this communication with more detailed, wide-ranging studies carefully.

Compliance with ethical standards

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interests to declare.

REFERENCES

1. World Health Organization. Health Education and Health Promotion Unit. (2003). Health and development through physical activity and sport. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/67796>
2. Press I, Patient Satisfaction: Defining, Measuring, And Improving The Experience Of Care. Chicago: Health Administration Pres. 2002:88.
3. Küçükdeveci A, Mckenna S, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil, T. The Development And Psychometric Assessment Of The Turkish Version Of The Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res.* 2000;23(1):31-38.
4. Núñez E, de Adana Ruiz R. Incorporate hemodialysis patient's satisfaction to quality management. *J Health cQual Res.* 2019;34(5):266-271.
5. Quintana J, González N, Bilbao A, Aizpuru F, Escobar A, Esteban C. et al. Predictors of Patient Satisfaction with Hospital Health Care. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:102.
6. Rodgers Vivien, Neville Stephen, La Grow Steven. Health, functional ability and life satisfaction among older people 65 years and over: a cross-sectional study. *Contemp Nurse.* 2017;53(3):284-292.
7. Hargraves JL, Wilson IB, Zaslavsky A, James C, Walker JD, Rogers G, Cleary PD: Adjusting for patient characteristics when analyzing reports from patients about hospital care. *Med Care.* 2001;39:635-641.
8. Jaipaul CK, Rosenthal GE: Are older patients more satisfied with hospital care than younger patients? *J Gen Intern Med.* 2003;18:23-30.
9. Elagi A AA, Jaber B A, Wassly A H A, Ahmed R M S, Bosily F AA. Public's perception and satisfaction on the role and services provided by family physicians in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(10):3282.
10. Demirci A, Öztürk Z, Hatipoğlu S. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Hasta Memnuniyeti ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması. *Med J Bakirkoy.* 2018;14(1).
11. Carr-Hill, Roy A. The measurement of patient satisfaction. *Journal of public health. J Public Health (Oxf).* 1992;14(3):236-249.
12. Crow R, Gage H, Hampson S, Hart J, Kimber A, Storey L, Thomas H: The measurement of satisfaction with healthcare: implications for practice from a systematic review of the literature. *Health Technol Assess.* 2002;6:1-244.
13. John J: Patient satisfaction: the impact of past experience. *J Health Care Mark.* 1992;12:56-64.
14. Hall JA, Dornan MC: Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med.* 1990;30:811-818.
15. Daig I, Herschbach P, Lehmann A, Knoll N, Decker O. Gender and age differences in domain-specific life satisfaction and the impact of depressive and anxiety symptoms: a general population survey from Germany. *Qual Life Res* 2009;18:669-678.
16. Oishi S, Diener E, Lucas RE. The optimum level of well-being: Can people be too happy? *Perspect Psychol Sci.* 2007;2:346-360.
17. Baker R, Mainous Ii A G, Gray D P, Love M M. Exploration of the relationship between continuity, trust in regular doctors and patient satisfaction with consultations with family doctors. *Scand J Prim Health Care.* 2003;21(1):27-32.

İdiopatik İntrauterin Gelişme Geriliği İle Komplike Gebeliklerde Mikroalbuminüri Düzeyinin Araştırılması

Investigation of Microalbuminuria Level in Complex Pregnancies with Idiopathic Intrauterine Growth Retardation

Ahmet Berkız TURP

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Geliş Tarihi: 19.06.2019 **Kabul Tarihi:** 26.01.2020 **DOI:** 10.17517/ksutfd.580043

Özet

Amaç: Düşük doğum ağırlığı (<2500 g), perinatal mortaliteye, kısa ve uzun dönemde çocukluk çağı morbidite ve mortaliteye ve daha sonraki hayatta ise bir takım kardiyovasküler ve metabolik hastalıklara neden olur. Eğer mümkünse Fetal Büyüme sınırlılığı (Fetal Growth Restriction FGR) nin ve düşük doğum ağırlığının önlenmesi klinik ve ekonomik açıdan çok önemlidir. Korunmanın ilk basamağı ise etiyojoloji anlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu bağlamda etiopatogeneze yönelik endotel disfonksiyonu ve bunun getirdiği sonuçlarda yetersiz trofoblastik invazyonu anlamak için Ekim 2002 ile Temmuz 2004 tarihleri arasındaki Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Obstetrik polikliniğinde antenatal takiplerinde FGR saptanan 38 gebe, risk faktörünü bulundurmayıp kontrol grubunu oluşturan rastgele seçilmiş 50 normal gebe olmak üzere toplam 88 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalarda gerek olgu gerekse kontrol grubunda 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri düzeyleri karşılaştırıldı. Bu olguların aynı zamanda perinatal sonuçları da mikroalbuminüri düzeyleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmanın sonunda her iki grup karşılaştırıldığında antenatal dönemlerinde mikroalbuminüri açısından gruplar arasında istatistiksel bir anlam farkı bulunmadı ($p>0.05$). Her grupta mikroalbuminüri ile yenidoğan ağırlıkları ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuç: Sonuç olarak FGR etiopatogenezinden yetersiz trofoblastik invazyonun değişik mekanizmaların sorumlu olabileceği nedeniyle daha geniş ve kapsamlı araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik İntrauterin Gelişme Geriliği, mikroalbuminuria,

Abstract

Purpose: Individuals who are small at birth are at increased risk of ischemic heart disease and metabolic diseases in their future life. If possible, for clinical and economical point of view, prevention of FGR and low birth weight is crucial. The first step of prevention is the understanding the etiology.

Material and Methods: To understand the etiology of endothelial dysfunction and the results of poor trophoblastic invasion, 88 pregnant women were recruited in this study at Gazi University Hospital Obstetrics and Gynecology Department during October 2002- July 2004. The patients were divided into two groups. These groups were idiopathic fetal growth restriction (FGR) group (n=38) and control group (n=50).

Results: Twenty four hour urine specimen were collected to evaluate the microalbuminuria levels of FGR and control groups. Microalbuminuria levels were both compared between FGR and control groups. In addition to that, the perinatal outcomes are also correlated with the microalbuminuria levels both in the study and the control group. At the end of the study there was no statistical significance between FGR and control groups microalbuminuria during antenatal period ($p>0.05$).

Conclusion: As a result, different mechanisms might have been responsible for etiology of FGR, further studies and investigations will be necessary.

Keywords: Idiopathic intrauterine growth retardation, microalbuminuria

Yazışma Adresi: Ahmet Berkız TURP Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa Türkiye **Mail:** bekizus@yahoo.com **Tlf:** 0530313 0127

ORCID No: 0000-0003-2981-1096

GİRİŞ

Normal fetal büyüme embriyodaki hücre proliferasyon, organizasyon ve differansiasyonunun kritik regülasyonu sayesinde gelişir. Bu süreç embriyonun genetik profiline, maternal-plasental-fetal üniteye, gelişen fetusa yeterli besin ve oksijen karşılanması ve fetal ve de maternal hormonal ortam sayesinde olur.

Intrauterin gelişme geriliği (IGG) ile komplike gebeliklerde fetal, maternal ve plasental nedenlerin dışında, olguların yaklaşık %60'ında alta yatan etiopatogenez tam olarak açığa kavuşturulmamıştır. Etiopatogenezi açığa kavuşturulmayan bu gruba idiopatik IUGG denir (1). İdiopatik IUGG'inde trofoblastik hücre disfonksiyonu, buna bağlı olarak plasental yetmezlik ve sonuçta fetal büyüme geriliği oluşmaktadır.

Plasenta, fetal ve maternal dolaşimleri arasında bir ara yüzeyi oluşturmakla birlikte maternal-fetal madde alışverişinde de her trimesterde görevi olan bir organdır. Birçok hastalığın plasenta fonksiyonlarını nasıl etkilediği halen çalışmalar yürütülmektedir. Hipertansiyon, obezite, diyabet, otoimmün hastalıklar plasental yetmezliğe neden olabilecek plasental vasküler patolojileri oluştururlar. Plasental yetmezlikte plasental kan akımı ve madde transportunda plasenta düzeyinde yani selüler homeostasis bozulmuştur.

1972 yılında Brosens ve ark. trofoblast invazyonundaki azalma ve plasental yataktaki uteroplasental arterlerdeki gebeliğe spesifik değişikliklerin yokluğunda fetal büyüme geriliğinin ortaya çıktığını göstermişlerdir (2). O zamandan beri endovasküler trofoblastik invazyon plasental araştırmaların en önemli unsuru olmuştur.

Gebelik süresince uteroplasental arterlerde bir takım gebeliğe spesifik değişiklikler meydana gelir (3). Bunlar; düz kas endotel ve media tabakasının invaziv trofoblastlar tarafından değiştirilmesi, elastisite kaybı, kontraktıl olmayan geniş tübüller olması, vazomotor kontrol kaybıdır. Genel olarak spiral arter biçiminin değişmesi fetusa yeterli kan akımını sağlamak amacıyla maternal kan akım rezistansında azalmaya ve uteroplasental perfüzyon artışına sebep olur. Plasental yetmezliğin histolojik temeli endotel orijinli olup vazospazmlar ve mikroanjyopati gibi patolojiler eşlik etmektedir (4).

Endotel tabakası vasküler ve renal fonksiyonların kontrolünde önemli bir role sahiptir. Vasküler tonusu ve permeabiliteyi regüle etmekle beraber koagülasyon ve fibrinolitik dengesini ve de subendotelial matris bileşimini lökosit ekstravazasyonunu, vasküler düz kas hücre çoğalmasını regüle eder. Bu fonksiyonların devam edebilmesi için bir takım regülatuar mediatörler mesela nitrik oksid, prostanozoidler, endotelin, angiotensin II, doku tip plazminojen aktivatör (t-PA) ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), von Willebrand faktör (vWF), adezyon molekülleri ve sitokinler salar.

Normalde endotel tabakası aktif olarak vasküler tonu azaltır. Besinlere, hormonlara ve makromoleküllere ve lökositlere vasküler permeabiliteyi sağlar (5-6). Buna ek olarak endotel hücreleri trombosit adezyon ve agregasyonunu prostasiklin, nitrik oksit ve koagülasyon kaskadında oluşan

trombomodülin- protein C, heparan sülfat- antitrombin III etkileşimi ve t-PA ve onun inhibitörü olan PAI-1 üreterek fibrinolizi regüle eder (7).

İnsanlarda endotel disfonksiyonunu direk olarak ölçen bir metod yoktur. Ancak birtakım medyatörlerin ve regülatuar proteinlerin ölçümü ile endotel disfonksiyonu ortaya çıkarabilir. Bu indirek ölçümler arasında radyoaktif işaretli albuminin transkapiller kaçak hızının hesaplanması, endotelin, von Willebrand faktör, trombomodülin, doku-tip plazminojen aktivatörü, plazminojen aktivatör inhibitör-1 'in, soluble E-selektin, soluble VCAM-1 (soluble vasküler hücre adezyon molekülünün) ve selüler fibronektin , tip IV kollajen fragmanların artışı sayılabilir (8-16).

Mikroalbuminüri endotel disfonksiyonunu gösteren bir markırdır (17). Literatürde endotel disfonksiyon aterosklerozis ve diabetes mellitus gibi kardiyovasküler hastalıkların etiopatogenezinde rol aldığı gösterilmiştir (18).

Bu araştırmanın amacı; idiopatik intrauterin gelişme geriliği ile komplike gebeliklerin etiopatogenezininin direk göstergesi olan mikroalbuminüri ile endotel disfonksiyon ve buna bağımlı olarak plasental yetmezlikte bir rolü olup olmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Olgu kontrol nitelikte olan çalışma Ankara ilinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı obstetri polikliniğinde Ekim 2002 ile Temmuz 2004 tarihleri arasında tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın evrenini, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı obstetrik polikliniğinde antenatal takiplerinde intrauterin gelişme geriliği (IUGR) saptanan 50 gebe, risk faktörünü bulundurmayıp kontrol grubunu oluşturan rastgele seçilmiş 50 normal gebe olmak üzere toplam 100 olgu oluşturmuştur. Çalışmaya alınan tüm gebelerin boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksi (BMI) hesaplanarak, son adet tarihleri ve USG ölçümleri (BPD, FL, AC, AFI) alınarak gebelik haftaları kesin olarak tespit edilmiştir. Menstrüel siklusları düzensiz olan ve/veya son adet tarihini bilmeyen hastalar için ultrasonografik ölçümler ile belirlenen gestasyonel yaş dikkate alınmıştır. Antenatal takiplerinde riskli gebe polikliniğinde IUGR saptanan (USG ölçümüne göre USG ve diğer ölçüm parametrelerin %10 persentilin altında olduğu hasta grubu) hastalar seri USG ölçümlerine tabi tutulup umbilikal arter Doppler ölçümleri yapılarak umbilikal arter S/D oranı 3 üzeri patolojik kabul edilip, amnion sıvı miktarı değerlendirilmesinde 50 mm altında AFI oligohidroamnios olarak değerlendirilmiştir. Hikayesinde renal hastalık öyküsü bulunanlar, proteinüri olanlar (24 saatlik idrarda 300 mg/gün ve üzeri), mikroalbuminüri düzeyini etkileyebilecek kalp hastalığı, idrar yolu enfeksiyonu veya hematüri olanlar, maternal sistemik hastalık, gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon, çoğul gebelikler, major fetal anomalisi, kromozomal anomalisi

olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca gebelerin antenatal takibi sırasında 24 saatlik idrarda mikroalbuminuri ve kreatinin düzeyine bakılarak mikro albuminuri düzeyi 28 ile 36 haftalar arasında sabah saat 8'den ertesi gün sabah saat 8'e kadar 24 saat idrar örneklerinde değerlendirilmiştir. Ölçüm 24 saat içerisinde toplanan idrar hacminin ölçülmesini takiben 10cc kadar idrar örneği alınarak Gazi Üniversitesi İmmunoloji Anabilim Dalı tarafından üretilen Monoklonal bazlı House-Elisa yöntemi ile çalışıldı.

Verilerin bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.5 paket programı kullanılarak, frekans, ortalama, Ki - kare testi (χ^2) testleri ile analiz edilmiştir. Veriler %95 güven aralığında anlamlılıklar $p < 0.05$ düzeyinde olacak şekilde değerlendirilmiştir. Araştırma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden yazılı izin alınmış ve izin yazısı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kuruluna başvurulmuştur. Gerekli etik kurul izni alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır. Katılımcılara araştırma hakkında bilgi verilmiş, formdan elde edilen bilgilerinin ismen deşifre edilmeyeceği belirtilerek, aydınlanmış onam formu imzalatılmıştır.

BULGULAR

Olgular materyal ve metot bölümünde belirtilen özelliklere göre FGR %43.2 (38 kişi), ve kontrol grubu %56.8 (50 kişi) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Antenatal takibi süresince herhangi bir gebelik komplikasyonu saptanmayan olgular kontrol grubu olarak alınmıştır. **Tablo 1'de** görüldüğü gibi; maternal yaş dağılımı 21-36, maternal ağırlık dağılımı 44-80 kg, maternal BMI dağılımı 19.31-28.93 kg/m², yenidoğan ağırlık dağılımı 1518-4080 gr, doğum haftası dağılımı 33-41 hafta 6 gün, 1.dk APGAR dağılımı 5-10, 5.dk APGAR dağılımı 8-10 olarak saptanmıştır.

Tablo 1. FGR ve kontrol gruplarının özellikleri (ortalama±standart sapma)

	FGR N=38	Kontrol N=50	P
Maternal yaş (yıl)	28.5±3.6	28.3±4.1	0.760
Maternal ağırlık (kg)	67.5±7.0	69.3±4.9	0.144
Maternal BMI (kg/m ²)	23.9±1.8	24.7±1.7	0.042*
Yenidoğan ağırlığı (g)	2277.8±238.7	3327±356.6	0.144
Doğum haftası	36.9±1.2	39.1±1.0	0.001*
APGAR 1.Dk	7.76±1.7	9.74±0.56	0.001*
APGAR 5.Dk	9.57±0.82	10.0±8.8	0.001*
Kreatinin klerensi (ml/dk)	98.1±10.59	100.5±8.87	0.247

*Independent t-testi, $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı farklılık.

Hastaların 48'i (%54.5) nullipar ve 40'i (%45.5) multipar olarak saptanmıştır. FGR grubunda doğumların 13'ü

(%34.21) normal spontan vajinal yolla, 25'i (%65.79) sezaryenle gerçekleşirken, kontrol grubunda ise gebelerin 35'i (%70) normal spontan vajinal yolla, 15'i (%30) sezaryenle doğum yapmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların yaşları FGR grubunda 28.5±3.6, kontrol grubunda ise 28.3±4.1 olarak saptanmıştır ($p > 0.05$). FGR olan grupta doğumda tahmini gebelik haftası 36.9±1.2, kontrol grubunda 39.1±1.0 hafta idi. Çalışma ve kontrol gruplarında ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.001$).

FGR grubunun maternal ortalama ağırlıkları 67.5±7.0 kg, kontrol grubunun maternal ortalama ağırlıkları 69.3±4.9 kg olarak saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubunun maternal ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p > 0.05$).

FGR grubunun ortalama maternal BMI değerleri 23.9±1.8 kg/m², kontrol grubunun ortalama maternal BMI değerleri 24.7±1.7 kg/m² olarak saptanmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarının ortalama maternal BMI değerleri arasında istatistiksel olarak sınırdan anlamlı çıkmıştır ($p = 0.042$). Bu fark çalışmamızı etkileyecek kadar anlamlı bulunmamıştır.

FGR olgularındaki bebeklerinin 1.dk ortalama APGAR skorları 7.76±1.7, kontrol grubunun ise olarak 9.74±0.56 olarak bulunmuştur. Çalışma gruplarının APGAR skorları kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

FGR olan olguların bebeklerinin 5.dk ortalama APGAR skorları 9.57±0.82, kontrol grubunun ise olarak 10.0±8.8 olarak bulunmuştur. Çalışma gruplarının APGAR skorları kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

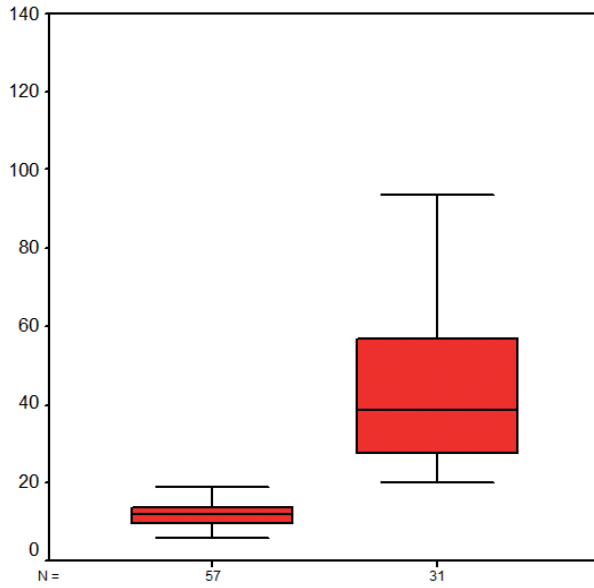
Doğum ağırlıkları incelendiğinde FGR olan olguların ortalama doğum ağırlığı 2277.8±238.7 g iken, kontrol grubunda ortalama doğum ağırlığı ise 3327±356.6 g olarak bulunmuştur. FGR grubunun ortalama doğum ağırlığı kontrol grubuna istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). FGR grubunda olan hastaların ortalama kreatinin klerensi 98.1±10.59 ml/dk iken, kontrol grubunun ortalama kreatinin klerensi 100.5±8.87 olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 2. Kontrol ve FGR gruplarının proteinüri miktarları

	FGR N=38	Kontrol N=50	p
Mikroalbuminüri hızları ($\mu\text{g}/\text{dk}$)	28.4±30.7	21.2±18.8	0.180
Yirmidört saatlik idrarda protein miktarı (mg/gün)	41.0± 7.2	30.7± 3.8	0.180

Tablo 2’de görüldüğü gibi; FGR ve kontrol gruplarının 24 saatlik idrar örneklerinde protein atılım miktarları verilmiştir. FGR grubunda albümin atılım hızı 28.4 ± 30.7 iken kontrol grubunda ise 21.2 ± 18.8 olarak bulunmuştur. Albümin atılım hızı için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). FGR ve kontrol gruplarının 24 saatlik idrar örneklerinde protein miktarları verilmiştir. FGR grubunda 24 saatlik idrarda protein miktarı 41.0 ± 7.2 mg/gün iken kontrol grubunda ise 30.7 ± 3.8 mg/gün olarak bulunmuştur. 24 saatlik idrarda protein miktarı için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tüm grupta normal albümin atılımı olan olgu sayısı 57 (%64,8) iken mikroalbüminüri seviyesinde olan olgu sayısı 31 (%35,2) olarak saptanmıştır. Bu tablonun şematik bir şekli ise **Şekil 1’de** belirtilmiştir.



Şekil 1. FGR ve kontrol grubunda mikroalbüminüri saptanan olguların dağılımı

TARTIŞMA

Farklı klinik, biyofiziksel ve biyokimyasal testlerle gebelikte istenmeyen sonuçları öngörmeye yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. FGR obstetrikte önemli perinatal morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Fetal ölüm, doğum asfiksisi, mekonyum aspirasyonu ve neonatal hipoglisemi ve bunların sonucunda da anormal nörolojik gelişim prevalansı artmaktadır (19). Bu fenomen aynı zamanda term ve preterm yenidoğanlar için de geçerlidir (20). Eğer büyüme geriliği placentel yetmezliğe bağlı ise genellikle büyüme potansiyellerini yakalamaktadırlar. Benzer olarak büyüme geriliği saptanan fetüslerin nörolojik gelişimi prenatal ve postnatal çevreye bağlıdır. İyi sosyoekonomik statüye sahip ailelerin yeni doğanlarında bu bağlamda daha az gelişme problemleri görülmektedir.

FGR'nin patofizyolojisi; maternal besin deposunun yeterliliğine, fetoplacental etkileşime ve fetomaternal adaptasyona dayanır. Bir çalışmada terme doğru gidildikçe uterin kan akımının arttığı ve vasküler rezistansın azaldığı ortaya konulmuştur (21). Yeterli plasentasyon varlığında, plasental kan akımı tüm fetal ihtiyaçları karşılarken, plasentasyonda bir defekt var ise veya plasental kan akımı yeterli değilse, FGR veya intrauterin fetal ölüm meydana gelebilmektedir (22). Fetal büyümede birçok faktör rol oynasa da günümüzde fetal büyümenin tam olarak selüler ve moleküler mekanizmaları açığa kavuşturulamamıştır. Erken fetal dönemde büyümeyi belirleyen ana faktör fetal genlerdir. İleri haftalarda çevresel, beslenme ve hormonal faktörler önem kazanır (23).

Gebeliğin ilk yarısında uteroplacental arterler bir takım gebeliğe spesifik değişikliklere uğrarlar. Bunlar endotel-media tabakasındaki düz kas hücrelerinin yerini invaziv trofoblastların alması, elastisite kaybı, geniş kontraktil olmayan tübüllere dönüşüm ve vazomotor kontrol kaybıdır (10). Bu çalışmaların sonunda endovasküler trofoblastik invazyon yetersizliği FGR'nin son yıllarda kabul görmüş olan etiyolojik faktörüdür. Endotel hücre aktivasyonu yetersiz trofoblastik invazyon ve bunu sonucunda da plasental yetmezliğin bir sonucu olan fetal büyüme geriliğine yol açar (24). Johnson ve ark.'nın yaptığı çalışmada endotel hücre aktivasyonuna bağlı VCAM, ICAM ve e-selektin gibi adezyon moleküllerinin artışı preeklampsi ve FGR gibi yetersiz plasentasyonda göstermişlerdir (24). İşte FGR patofizyolojisinde bu uteroplacental arterlerdeki "remodelling"deki yetersizliğe bağlıdır.

Fetal büyüme geriliği bağlamında erişkin hipertansiyon ve ateroskleroz riskinin artışı suboptimal fetal beslenme ile ilişkisi ile ilgili tezler savunulmuştur. Literatürdeki son yayınlar ise bu hipotezleri desteklemektedir. Günümüzde ateroskleroz ve metabolik sendrom ismiyle adlandırılan sistemik hastalıklar en önemli morbidite ve mortalite nedenlerini oluşturmaktadır. Bu dönemde yapılan en büyük çalışmalar bu hastalıkların biyolojisini ve eşlik eden risk faktörlerini ortaya çıkarmaktadır.

Mikroalbüminüri ve gebelik ile yapılan kısıtlı sayıda çalışmaları mikroalbüminin prevalansı ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Genelde mikroalbüminüri, bir belirteç ve tarama aracı olarak gebeliğe bağlı hipertansiyonu araştırmak, onu önceden saptamak ve mikroalbüminüri saptanan bu hastaları dikkatlice değerlendirmek amacıyla araştırılmıştır.

Literatürdeki farklı bir çalışma olan Singh H ve ark.'nın çalışmasında fetal komplikasyonların mikroalbüminüri gebelerin bebekleri ile daha fazla ilişkili olduğu bulunmuştur (25).

Ekbom ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada mikroalbüminürinin Tip 1 Diabetes ile komplike olan gebelerde gebelik sonuçlarını etkileyip etkilemediği tartışılmıştır (26). Çalışmada mikroalbüminüri düzeyinde albümin atılımı olan gebelerde preterm eylem ve preeklampsinin daha sıklıkta görüldüğü saptanmıştır. Aynı zamanda diabetik nefropati ka-

dınlarda intrauterin büyüme geriliği artarken mikroalbüminüri düzeyinde albümin atılım hızı olan gebelerde FGR insidansında bir artış saptanmamıştır. Bu sonuç idiopatik FGR ile komplike gebelerin etiopatogenezinde mikroalbüminüri olmadığı; çalışmamızın sonuçları ile paralel olduğu şeklindedir. Sonuç olarak mikroalbüminüri gebelerde prematür doğum prevalasında artış saptandığı ve bunun da preeklampsiye sekonder olduğu yorumuna varılmıştır (26).

Schröder ve ark.'nın yaptığı çalışmada insülin ile tedavi edilen diabetik gebelerde mikroalbüminüri önceden saptanabilen bir risk faktörü olarak saptanmıştır (27). Çalışmada tüm hasta grubunda, mikroalbüminüri saptananlarda gebeliğe bağlı hipertansiyon insidansında artış olduğu saptanmıştır. Fakat yapılan diğer çalışmalarla beraber yazarlar hipergliseminin glomerüler kapiller bazal membranında ve mezangial matriksin içeriğinde ve endotelial disfonksiyon sonucunda değişiklikler yaparak bu hadisenin oluşmasında rol oynadığını belirtmişlerdir (27).

Preterm doğumların geniş etiolojisini düşünecek olursak sistemik hasarın bir göstergesi olan mikroalbüminüri preterm doğum için bir belirteç olarak literatürde araştırılmıştır. Masse ve ark.'nın yaptığı 1442 gebeyi kapsayan bir kohort çalışmasında preterm doğumlarda mikroalbüminürinin iyi bir belirteç olmadığı saptanmıştır (28).

Tüm literatür mikroalbüminüri ile yapılan çalışmalar için özetlenecek olursa gebeliğe bağlı hipertansiyonun tahmin etmede mikroalbüminüri düzeyi araştırılması yararlı olduğu söylenebilir. Özellikle diabetik gebelerde düşük ve yüksek riskli olan hastaları kategorize etmede ve antenatal takiplerinin hangi sıklıkta yapılacağı açısından mikroalbüminüri düzeyi araştırılması yararlı olduğu gösterilmiştir (27).

Literatürdeki çalışmalardan biri de Smith ve ark.'nın düşük doğum ağırlığı ile doğum yapmış annelerin daha sonraki hayatlarında iskemik kalp hastalığı riskinin artmış olduğu saptanmasıdır (29). Burada düşük doğum ağırlığı ve kalp hastalığı riski anne ve gelişen fetüs için bir genetik risk oluşturacağını savunmuşlardır. Çalışmada 2500g ve altında doğum ağırlığında doğum yapanlarda, 3500g ve üstü doğum ağırlığında doğum yapanlara göre iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm riski 11 kat daha fazla bulunduğu ortaya çıkmıştır (29).

Bu bilgilerden yola çıkarak kardiyovasküler morbidite ve mortalitedeki artışı gerek fetüs gerekse maternal iskemik kalp hastalıklarından korunmada erken göstergesi olabileceği bir belirteç olan mikroalbüminüriyi araştırmak bundan sonraki çalışmalara ışık tutacaktır.

Çalışmamızda savunduğumuz hipotezde FGR ile komplike olan gebelerin etiopatogenezinde maternal endotelial disfonksiyon ile gelişen sekonder yetersiz trofoblastik invazyona ve bunun sonucunda da anormal plasentasyon olabileceğini göstermeyi amaçladık. Çalışmamızın eksik yönlerinden birisi de bu anormal plasentasyonu patolojik olarak saptayamadık.

Endotelial disfonksiyonun erken ve önemli göstergelerinden biri olan mikroalbüminüri düzeyinde albümin atılım hızını ölçtük. Olgu grupları ve kontrol grupları karşılaştırıldığında mikroalbüminüri düzeyleri bakımından istatistiksel bir farkın olmadığını saptadık ($p>0.05$). Bu da idiopatik FGR'nin etiopatogenezinde yaygın sistemik bir hasarın ilk göstergelerinden mikroalbüminüri seviyesinin yeterli bir belirteç olmadığını gösterdi. Asıl sorun böyle bir belirtecin yaygın olarak komplike gebeliklerde kullanılıp kullanılmamasıdır. Literatürde mikroalbüminüri ile yapılan çelişkili birçok araştırma vardır. Bir kısım yazar mikroalbüminürinin preterm eylem için önemli bir belirteç olmasından (26) bahsederken, diğer yazarlar bu tür komplike gebeliklerde mikroalbüminüri taramasının hiçbir faydası olmadığından söz etmektedirler (28). Bizim sonuçlarımız FGR ile komplike gebeliklerde literatür ile paraleldir. Daha önceden belirtildiği gibi Schroder ve ark. preeklampsinin mikroalbüminüri ile birlikteliğinden söz ederken FGR ile hiçbir korelasyon bulamamıştır (27).

Yapılan tüm çalışmalarda mikroalbüminüri ile FGR ile direk ilişki olmayıp bunun özellikle gebeliğin bir komplikasyonu olan preeklampsiye sekonder bir bulgu olduğudur. Literatürdeki albümin atılım hızı ile FGR arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmada aşikar proteinüriye sahip olan diabetik nefropatili gebelerde FGR saptanmasıdır. FGR ve kontrol grubunda bakılan 24 saatlik albümin atılım hızı bakımından gerek FGR gerekse kontrol grubunda normal albümin atılım hızı ile mikroalbüminüri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır ($p>0.05$). Tüm olgularda mikroalbüminüri seviyede albümin atılım hızı olan olguların yenidoğan özelliklerinden doğum ağırlığı, 1. dakika APGAR ve 5. dakika APGAR seviyeleri normal albümin atılım hızı olan olgularla da karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda aşikar proteinüri atılımına sahip olan hastalar çalışma kapsamının dışında olduğu için ilişkiyi bu açıdan gösteremedik.

Komplike olmayan hamilelik sırasında proteinüri gelişmesi kötü prognostik işaret olarak kabul edilir ve maternal, perinatal morbidite ve mortaliteyi artırır. Kötü obstetrik hikaye belirlenirken mikroalbüminüri ölçümünün önemi ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmuştur.

Sonuç olarak; Hızlı, ucuz ve basit olan mikroalbüminüri ölçümünün yararı ve iyi kanıtlar bulmak için idiopatik gelişme geriliği tanısı almış olan hastalarda daha fazla araştırma yapılması gerekir, bu sayede riskli kadınlarda tanımlanabiliriz ve buna göre yönetilebiliriz.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Ghidini A. Idiopathic fetal growth restriction: a pathophysiological approach. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51(6):376-382
2. Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972;1:177-191
3. Kaufman P, Black S, Huppertz B. Endovascular Trophoblast Invasion: Implications for the Pathogenesis of Intrauterine Growth Retardation and Preeclampsia *Biology of Reproduction* 2003;69:1-7
4. Dekker GA, Sibai BM. Low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia and fetal growth retardation: rationale, mechanisms and clinical trials. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:214-227
5. Renkin EM. Capillary transport of macromolecules: pores and other endothelial pathways. *J Appl Physiol* 1985;58:315-325
6. Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology. *Physiol Rev* 1990;70:427-451
7. vanHinsbergh VWM, ed. *Vascular Control of Hemostasis. Advances in Vascular Biology* Vadas MA, Harlan J, series eds., Vol1. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1996
8. Stehouwer CDA. Von Willebrand factor, dysfunction of the vascular endothelium, and the development of renal and vascular complications in diabetes. In: Mogensen CE, ed. *The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus*, 3rd edn. Boston: Kluwer, 1997:155-163
9. Stehouwer CDA, Donker AJM. Urinary albumin excretion and cardiovascular disease risk in diabetes mellitus: Is endothelial dysfunction the missing link? *J Nephrol* 1993;6:72-92
10. Vane JR, Anggård EE, Botting RM. Mechanisms of disease: regulatory functions of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990;323:27-36.
11. Hamsten A. Hemostatic function and coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995;332:677-678
12. Jansson JH, Nilsson TK, Johnson O. Von Willebrand factor in plasma: a novel risk factor for recurrent myocardial infarction and death. *Br Heart J* 1991;66:351-355
13. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH. Endogenous tissue-type plasminogen activator and risk of myocardial infarction. *Lancet* 1993;341:1165-1168
14. Omland T, Lie RT, Aakvaag A, Aarsland T, Dickstein K. Plasma endothelin determination as a prognostic indicator of 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:1573-1579
15. Thompson SG, Kienast J, Pyke SD, Haverkate F, van de Loo JC. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. *N Engl J Med* 1995;332:635-641
16. Blann AD, Taberner DA. A reliable marker of endothelial dysfunction: does it exist? *Br J Haematol* 1995;90:244-248
17. Waldron JS, Baoku Y, Hartland AJ, Anderson NR, Horton R, Gama R. Urine microalbumin excretion in relation to exercise-induced electrocardiographic myocardial ischaemia. *Med Sci Monit*, 2002;8(11):725-727
18. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801-809
19. Stehouwer CDA, Donker AJM. Clinical usefulness of measurement of urinary albumin excretion in diabetes mellitus. *Neth J Med* 1993;42:175-186
20. Severi FM, Bocchi C, Visentin A, Falco P, Cobellis L, Florio P, et al. Uterine and fetal cerebral Doppler predict the outcome of third-trimester small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultra Obstet Gynecol* 2002;19:225-228
21. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003;69:1-7
22. Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology. *Physiol Rev* 1990;70:427-451
23. Lapillonne A, Peretti N, Ho PS, Claris O, Salle BL. Aetiology, morphology and body composition of infants born small for gestational age. *Acta Paediatr* 1997;423:173-173
24. Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Microalbumin as a marker of premature delivery. *Obstet Gynecol* 1996;87:661-663
25. Singh H, Samal S, Mahapatro A, Ghose S. Comparison of obstetric outcome in pregnant women with and without microalbuminuria. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(1):120-4
26. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001;24:1739-1744
27. Schroder W, Heyl W, Hill-Grasshoff B, Rath W. Clinical value of detecting microalbuminuria as a risk factor for pregnancy-induced hypertension in insulin-treated diabetic pregnancies *Euro Jour Obstet Gynecol Reprod Bio* 2000;91:155-158
28. Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Microalbumin as a marker of premature delivery. *Obstet Gynecol* 1996;87:661-663
29. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet* 2001;357: 2002-2006

Kronik Karın Ağrısı Olan Çocuklardan Alınan Gaita Örneklerinde Helicobacter Pylori Gaita Antijeni Aranması Ve Endoskopik Biyopsi Örnekleriyle Karşılaştırılması

Comparison of Helicobacter Pylori Gaita Antigen Screening and Endoscopic Biopsy Specimens From Children with Chronic Abdominal Pain

Mustafa YILMAZ, Suzan ATMACA, İ. Hanifi ÖZERCAN, Yaşar DOĞAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Elazığ, Türkiye

Geliş tarihi: 07.03.2019 Kabul tarihi: 16.12.2019 DOI: 10.17517/ksutfd.536905

Özet

Amaç: Bu çalışmada; karın ağrısı veya endoskopi endikasyonu olan çocuk hastaların mide antrumundan alınan biyopsi örneklerinin patolojik inceleme, gaita örneklerinde ise H.pylori antijen varlığı araştırılarak, H.pylori kaset testinin tanıdaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine karın ağrısı şikayeti ile başvuran, altı-on sekiz (6-18) yaşları arasındaelli (50) hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri çalışma grubunda değerlendirilmeye alındı. Kontrol grubuna ise esas yakınması karın ağrısı olmayan altı-on sekiz (6-18) yaşları arasında elli (50) hastadan alınan gaita ve endoskopik biyopsi örnekleri dahil edildi. Gaita örneklerinde karteks yöntemi ile H.pylori antijeni, Endoskopik biyopsi örneklerinde ise Giemsa boyama yöntemi ile H.pylori basili araştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki 50 hastanın 47 (%94)'sinin endoskopik biyopsi örneğinde H.pylori(Giemsa boyama ile) pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 37 (%74)'sinde ise H.pylori gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 14 (%28)'ünün endoskopik biyopsi örneğinde H.pylori pozitif bulunurken, aynı hastaların 3 (%6)'ünde H.pylori gaita antijeni saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$).

Sonuç: Çalışmada kullandığımız H.pylori gaita antijeni taramasının invaziv olmaması, ucuz, kolay uygulanabilir ve patolojik incelemeye yakın duyarlılıkta pozitif sonuç vermesi açısından H.pylori tespitinde kullanılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: H.pylori, endoskopi, gaita antijen testi.

Abstract

Objective: The aim of our study; exploration of helicobacter pylori stool antigen in pediatric patients with abdominal painfull and the comparison with biopsy specimens.

Material and Method: In the study group were evaluated the stool and endoscopic biopsy samples that obtained from abdominal painfull fifty (50) patients between six (6) and eighteen (18) years old and applicant to Pediatric Gastroenterology Polyclinic. In the control group were evaluated the stool and endoscopic biopsy samples that obtained from fifty (50) patients, without abdominal painful ,between six (6) and eighteen (18) years old. In stool samples, H. Pylori antigen was investigated by karteks method. In endoscopic biopsy samples H. Pylori was investigated by Giemsa staining method.

Results: H. Pylori were positive in fourty seven (47, 94%) biopsy samples of patients in the study group by Giemsa stain. H. Pylori stool antigen were positive in thirty seven(37, 74%) samples of same patients.H. pylori were positive in the fourteen (14, 28%) biopsy samples of patients in the control group by Giemsa stain. H. Pylori stool antigen were positive in the three (3, 6%) samples of same patients. The statistically difference was significant ($p = 0.000$).

Conclusion:The H. Pylori stool antigen method used in this study is inexpensive, noninvasive, easy to apply and terms of positive results to give a sensitivity close to pathological examination. This method is appropriate to use in the detection of H. Pylori infection.

Keywords:H.pylori, endoscopy, stool antigen test.

Yazışma Adresi: Mustafa YILMAZ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Elazığ Tlf:04242370000/5324578608
Mail:yilmazm64@hotmail.com

ORCID No(Sırasıyla): 0000-0003-4385-6733, 0000-0003- 1357 -0478, 0000- 0002- 8781- 8838, 0000 -0001- 9738- 9611

GİRİŞ

Helicobacter grubu içinde insan sağlığı açısından klinik önemi olan; *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)'dir (1). *H.pylori* spiral şekilli gram negatif, bir kutupta çok sayıda flagellum içeren (4-6 adet) ve çok hareketli bir basildir (2). Dokuda spiral, kültürde basil veya kıvrık, kokumsu şekilde mikroaerofilik bir bakteri olup, katalaz ve oksidaz reaksiyonu pozitifdir (3).

Bugün *H.pylori*'nin dünya nüfusunun yarısını infekte ettiği kabul edilmektedir. Gelişmiş ülkelerden Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde çocukluk yaş grubunun %0-5'inin, 20 yaş civarındakilerin %10-20'sinin, yetişkinlerin ise %30-50'sinin *H.pylori* ile infekte olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelere ise prevalans 5-10 yaş arasında %60-70'i, yetişkinlerde %85-90'ı bulmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik gelişmeye bağlı olarak *H.pylori* görülme sıklığındaki azalma, peptik ülser ve mide kansinomlarında da gözlenmiştir. Ülkemizde 14 yaş altı çocuklarda 10 yıl önceki oran %78 iken, 2000 yılında bu oran %62 olarak bildirilmiştir. Bu bilgiler aynı zamanda infeksiyonun çocukluk çağında alındığını ve ileri yaşlara da taşındığını göstermektedir (1,3,4).

H.pylori'nin insanda yaşayabildiği tek yer mide mukozasıdır. Midenin antrum mukozası bakterinin en sevdiği yerdir. Mide mukozasının nötrale yakın pH'daki mukus tabakası, bakterinin salgıladığı üreaz enziminin bakteriyi mide sıvısındaki düşük pH'dan koruduğu, mikroorganizmanın yaşama olanağını arttırdığı bildirilmiştir. Bakteri, burada dokuya invaziv olmadan yüzeysel yaşar ve çoğalır. *H.pylori*'nin mukozalarda üreyerek mukozal değişikliklere, kronik aktif gastrit ve peptik ülser neden olduğu bildirilmiştir (5).

Tanıda kullanılan testler endoskopik biyopsi gerektiren invaziv tanı yöntemleri (histopatolojik inceleme, kültür, üreaz testi) ve invaziv olmayan yöntemler [üre solunum testi, serolojik testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), gaita antijen testi]'dir (3,6). İnvaziv testlerden midenin farklı bölgelerinden alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi ile bakteri varlığı ve oluşan doku hasarı konusunda önemli bilgiler edinilebilmektedir. Histopatolojik incelemede sıklıkla hematoksilin-eozin boyama yöntemi, sonuç alınmayan olgularda Giemsa gib ibaşka bir boyama yöntemi kullanılmaktadır. Giemsa boyama daha hızlı ve ucuz olup yöntemin duyarlılığı hematoksilin-eozine göre daha yüksek bulunmuştur. Kültürde; bakteri varlığı çok az olduğunda, gastritin yama tarzında olması durumunda veya biyopsinin yanlış bölgelerden alınması durumunda yalnızca negatiflik görülebilmektedir. Bu nedenlerle Giemsa boyamanın duyarlılığının kültüre göre de daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kültürün zaman alıcı ve pahalı bir yöntem olması gibi dezavantajları da vardır. Histopatolojik incelemenin *H.pylori* tanısında duyarlılığı %93-99, özgüllüğü ise %95-99 olarak bildirilmiştir (3,4).

Tanıda kullanılan noninvaziv testlerden olan gaitada antijen arama yöntemi, poliklonal veya monoklonal antikorlar kullanılarak, enzim immünoassay metoduyla gaitada

H.pylori antijeninin bulunması esasına dayanır. Monoklonal antikor kullanılarak yapılan testin duyarlılığı (%96) ve özgüllüğü (%97), poliklonal antikor kullanılarak yapılan testin duyarlılığı (%91) ve özgüllüğünün (%93) daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Tedavi başladıktan iki hafta sonra gaitada *H.pylori* antijeni negatifleşmektedir. PPI, antibiyotik ilaç kullanımı ya da bizmut preparatları, *H.pylori*'yi baskılayabileceğinden, yanlış negatif sonuçlara sebep olabilmektedir. Buna bağımlı olarak gaitada antijen arama testleri tedavi sonrasında kullanıldığında duyarlılığı %86, özgüllüğü ise %92'ye kadar düşmektedir (4, 5, 7).

Bu çalışmada; karın ağrısı ve endoskopi endikasyonu olan çocuk yaştaki hastaların mide antrumundan alınan biyopsi örnekleri, Giemsa boyama ile *H.pylori* varlığı yönünden araştırılmıştır. Aynı hastalardan alınan gaita örneklerinde *H.pylori* kaset testi ile antijen varlığı araştırılmış ve bu iki testten elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak *H.pylori* kaset testinin tanıdaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalardan karın ağrısı, dispepsi şikayeti ile başvuran 6-18 yaş arası 50 hastadan alınan gaita ve endoskopik biopsi örnekleri çalışma grubunda değerlendirilmeye alındı. Kontrol grubunda ise karın ağrısı ve spesifik bulguları olmayan, hastalarda çoğunlukla büyüme geriliği veya üst GİS kanaması olan 6-18 yaş arası 50 hastadan alınan gaita ve endoskopik biopsi örnekleri değerlendirildi. Gaita örneklerinde karteks yöntemi ile *H.pylori* antijeni; endoskopik biopsi örneklerinde ise Giemsa boyama yöntemi ile *H.pylori* basili araştırıldı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgulara üst Gastrointestinal Sistem (GİS) endoskopisi yapıldı. Endoskopi uygulamasından önce hastalardan ve kontrol grubundan onam formu alındı. Üst GİS endoskopi ve biopsisi için 8 saat aç kalmaları istendi. Sedatif olarak midazolam kullanıldı. Boğaz anestezi için lidokain sprej formu kullanıldı. Endoskopik inceleme PENTAX EPK 100P marka cihaz ile yapıldı. Endoskopi esnasında, 3 adet midenin antrum bölgesinden biyopsi alındı, örneklerden ikisi formole konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Diğer ependorfa alınıp eksi 20°C'de muhafaza edildi. Antrumdan alınan biyopsi numuneleri Giemsa ile boyanarak *H.pylori* varlığı yönünden araştırıldı.

Gaitada antijen araştırmak amacıyla RTA marka ticari kit kullanıldı. Kit; kaset test, tampon (ekstraksiyon) tüpü ve kullanma rehberini içermekteydi. Kasetler ile ekstraksiyon tüpleri 2-8°C'de ambalajı açılmadan muhafaza edildi. Alınan taze gaita örneklerinden kitin prospektüs talimatına uygun olacak şekilde çalışıldı. Hemen çalışılmayan örnekler 2-8°C saklanıp en fazla 48 saat içerisinde çalışıldı, ambalajı hasar görmüş testler kullanılmadı.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS versiyonunun 21.0 paket programı tercih edildi. Çıkan sonuçlar bilgisayar ortamında paket programlar kullanılarak Ki-kare testine göre

veri analizleri yapıldı ve $p < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nca 11.03.2014 tarih ve 06 nolu Etik Kurulu kararı alınarak yapılmıştır. Çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Araştırmamıza dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında önceden bilgi verilerek onayları alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 50 hastanın 21 (%42)'i 6-12 yaşlarında, 29 (%58)'u 12-18 yaşlarında olup, 24 (%48)'ü erkek, 26 (%52)'si kadın idi. Hasta grubunun 47 (%94)'ünün endoskopik biopsi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 37 (%74)'ünde ise *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 27 (%54)'ü 6-12 yaşlarında, 23 (%46)'ü 12-18 yaşlarında olup, 21 (%42)'i erkek, 29 (%58)'u kadın idi. Bu 50 hastanın 14 (%28)'ünün endoskopik biopsi örneğinde *H.pylori* (Giemsa boyama) pozitif saptanmıştır. Aynı hastaların 3 (%6)'ünde *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuş. Fark istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı ifade edilmiştir ($p = 0.000$).

Çalışmaya alınan çalışma ve kontrol grubundaki hastaların şikayetlerine göre, yaş, cinsiyet ve *H.pylori* pozitiflik dağılımı tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Yapılan Ki-kare analizinde kontrol ve hasta grubu arasında patoloji ve gaita sonuçları pozitifliği bakımından anlamlı fark olduğu ($P < 0.05$), bunun yanında yaş, cinsiyet ve klinik şikayetler ile bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu				Toplam
	Karın ağrısı	Bulantı-Kusma	İshal	Kabızlık	
Yaş (6-12/12-18)	21/29	9/16	12/5	6/2	48/52
Cinsiyet (E/K)	24/26	7/18	8/9	6/2	45/55
<i>H.pylori</i> (gaita) pozitifliği	37	3	-	-	40
<i>H.pylori</i> (endoskopi) pozitifliği	47	5	8	1	61
Toplam sayı (n)	50	25	17	8	100

TARTIŞMA

H.pylori'nin tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır; Bu yöntemler; endoskopi sırasında alınan gastrik biyopsi örneğinin incelenmesini gerektiren invaziv yöntemler ile endoskopi işlemi gerektirmeyen noninvaziv yöntemler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. İnvaziv yöntemler arasında

biyopsi den kültür, histolojik inceleme, hızlı üreaz testi yer almaktadır. İnvaziv olmayan yöntemler; serolojik testler, üre soluk testi, PZR ve gaitada *H.pylori* antijeni saptayan testleri içermektedir. *H.pylori*'nin tanısında altın standart yöntemin ne olduğu (veya neler olduğu) konusunda tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Bu yüzden, teşhisin doğruluğunun artırılması için birden fazla yöntemin beraber kullanılması önerilmektedir. Tanıda hangi metotların kullanılacağına; fiyatı, kullanılan metodun erişilebilirliği, duyarlılık ve özgüllüğü, hastanın mevcut durumu ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir (3, 4, 7).

Hui ve ark (8) Çin'de yaptıkları çalışmada toplam 56 hastada endoskopi sonucu, histopatoloji (Warthin-Starry boyama), üreaz ve kültür testi ile *H.pylori* varlığı araştırılmış; *H.pylori* yönünden pozitif 27 hasta tespit etmişlerdir. *H.pylori* gaita antijeni tespit etmek için ImmunoCardSTATHpSA testi kullanılmış. Belirlenen gold kriterlere göre, kültürün tek başına ya da histoloji ile beraber üreazın pozitif olması durumunda hasta *H.pylori* pozitif, bütün testlerin negatif olması halinde ise *H.pylori* negatif olarak kabul edilmiştir. ImmunoCardSTATHpSA için sensitivite %92.6, spesifite %88.5, PPD %89.3, NPĐ %92 bulunmuştur. *H.pylori* tanısı için gaita antijen testi, ImmunoCardSTATHpSA testinin basit, non-invaziv doğru sonuç veren bir test olarak kullanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Mete ve ark. (9) Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği endoskopi biriminde Mart 2010 ve Mart 2013 tarihleri arasında gastroskopik araştırılması yapılan ve patolojik olarak sadece gastritis teşhisi alan yaş ortalaması 44.96 olan, (309'u erkek, 488'i kadın) toplam 797 hasta çalışmaya alınmış. Antrumdan alınan biyopsi örneği Giemsa ile boyanmış, Sydney sınıflamasına göre histolojik parametreleri tahlil edilerek *H.pylori* prevalansı %73.7 olarak bildirilmiştir.

Uğraş ve ark. (10) karın ağrısı, gelişme geriliği, bulantı-kusma, üst GIS kanaması şikayeti ile gelen 5-17 yaş arası 357 hastaya endoskopi ve üre nefes testi uygulamışlardır. Ülserli hastaların %80.8'inde *H.pylori* pozitif olarak bulunmuştur. *H.pylori*'nin ülkemizde ve çocuklarda sık rastlandığını çocuklarda gastrit ve ülserin yaygın görüldüğünü belirtmişlerdir. Uygun görülen çocuk hastaların gastroenterolojik ve endoskopik olarak araştırılması gerektiğini ilermişlerdir.

Queiroz ve ark. (11) Ekim 2007-Temmuz 2011 tarihleri arasında (yaşları 6 ile 30 ay) çocuklardan 1323 örnek alınmış (Brezilya 415, Peru 908) üre nefes testi ile *H.pylori* gaita antijeni testini karşılaştırmış, *H.pylori* pozitif 627 örneğin, *H.pylori* gaita antijeni de pozitif bulunmuştur. Üre-nefes testi negatif olan 23 örnek, *H.pylori* gaita antijeni negatif, üre nefes testi pozitif olan 45 örnek te pozitif tespit edilmiştir. *H.pylori* enfeksiyonu teşhisi için üre nefes testi ile gaita antijen testinin uyumunun pozitif sonuç verme oranı %94.9 olarak bildirilmiştir (11).

Schulz ve ark. (12)'nin yaptığı çalışmada ise sanayileşmiş ülkelere yerleşmiş, gelişmekte olan ülkelere gelen mülteci

ve göçmenlerde *H.pylori*'nin yüksek oranda görüldüğünü, bu bölgelerde mide kanseri ve peptik ülser oranlarını araştırmak için gaita antijen testi kullanımının endoskopi ile kıyaslandığında düşük maliyetli uygun bir test olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Antos ve ark. (13)'ün yaptığı iki merkezli, (Münih ve Viyana) çalışmada yaş ortalaması 9.7 olan, Münih'te 118, Viyana'da 41 toplam 159 çocuk hasta ele alınmış, referans test olarak kültür ve üre nefes testi uygulanmıştır. Hastaların 86'ında *H.pylori* pozitif bulunmuştur. Tedaviden önce *H.pylori* kaset testinin sensitivitesi ve spesifitesinin her ikisi de %88.1 olarak hesaplanmış. 6-8 haftalık bir tedaviden sonra aynı prosedürün tekrarlanmasıyla elde edilen sensitivite oranları ise %88.9'a, spesifite oranı %93.9'a yükselmiştir. *H.pylori* varlığının değerlendirilmesi için gaita antijen testi kullanımının ucuz, kolay, uygun bir noninvaziv alternatif yöntem olduğunu savunmuşlardır.

Bizim çalışmamız Ekim 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemizin çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvuran, karın ağrısı şikayeti olan ve olmayan 50'er kişilik 2 gruptan oluşan 6-18 yaş aralığındaki çocuk hastalardan alınan gaita ve endoskopik biopsi materyali üzerinde yapıldı. Bu çalışmada endoskopik biopsi örneğinin Giemsa ile boyanarak *H.pylori* varlığını arştırmak ve aynı hastaların gaita örneğinde *H.pylori* antijenini karteks yöntemiyle araştırıp sonuçların karşılaştırılması amaçlandı. Çalışma grubundaki 50 hastanın 21 (%42)'i 6-12 yaşlarında, 29 (%58)'ü 12-18 yaşlarında olup, 24 (%48)'ü erkek, 26 (%52)'sı kadın idi. Bu 50 hastaların 47 (%94)'sinin endoskopi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif saptanmışken aynı hastaların 37 (%74)'sinde ise *H.pylori* gaita antijeni pozitif bulunmuştur. Kontrol grubundaki 50 hastanın 27 (%54)'si 6-12 yaşlarında, 23 (%46)'ü 12-18 yaşlarında olup, 21 (%42)'i erkek, 29 (%58)'ü kadın idi. Kontrol grubunun 14 (%28)'ünün Endoskopi örneğinde *H.pylori* Giemsa boyama ile pozitif iken aynı hastaların 3 (%6)'ünde *H.pylori* gaita antijeni pozitif saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$).

Hasta grubunun 47'sinde patolojik inceleme ile (%94) *H.pylori* saptanmışken, aynı hasta grubundan alınan gaita örneklerinde RTA marka ticari kit ile yapılan *H.pylori* antijen taramasında ise 37 hastada (%74) pozitiflik saptanmıştır. Kontrol grubu olarak alınan aynı yaş grubu ve değişik klinik yakınmaları olan 50 kontrol hastasında ise patolojik inceleme sonucu 14 olguda, gaita antijen testi ile 3 olguda *H.pylori* pozitifliği gözlenmiştir.

Konunun yeni ve önemli oluşu epidemiyolojik ve tanı kriterleri için yapılan çalışmaların tam belirgin ve yeterli olmayışı, yurt dışında ve ülkemizde farklı yöntemlerin kullanılmasına ve tartışılmasına neden olmuştur.

Yapılan değerlendirmeler sonucu çalışma ve kontrol grupları arasındaki farkın gaitada antijen arama testinde daha belirgin olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı olduğu net olarak gözlenmiştir. Çalışmada kullandığımız *H.pylori* gaita antijeni taramasının invaziv olmaması, ucuz olması,

kolay uygulanabilir olması ve patolojik incelemeye yakın duyarlılıkta pozitif sonuç vermesi açısından *H.pylori* ve enfeksiyonu tespitinde kullanılmasının uygun olduğu kanaatine varılmıştır.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Beşişik F. *Helicobacter İnfeksiyonları*. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S (editors). İç Hastalıkları. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2012: 2934-6.
2. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, (Editors), Yenen OŞ (çeviri editörü). *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 26. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014: 261-2.
3. Ustaçelebi Ş. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 536-40.
4. Tünger Ö. *Helicobacter pylori* İnfeksiyonları. *İnfeksiyon Dergisi* 2008; 22: 107-15
5. Altındiş M, Özdemir M. *Helicobacter Pylori* ve Tanısı. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2003; 2: 1-12.
6. Atherton CA, Blaser NJ. *Infectious diseases*. In: Charles M. Wiener, Cynthia D. Brown, Anna R. Hemnes (editors). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Chapter 151. *Helicobacter pylori* infections. 18th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012: 1261-6.
7. Usta Y, Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 136-45.
8. Li YH, Guo H, Zhang PB, Zhao XY, Da SP. Clinical value of *Helicobacter pylori* stool antigen test, ImmunoCardSTATHPySA, for detecting *H.pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2004 Mar 15;10(6):913-4.
9. Mete R, Oran M, Güneş H, ve ark. Tekirdağ bölgesinde *Helicobacter pylori* prevalansı ve patolojik parametrelerin çok yönlü analizi; literatür ile güncelleme. *Genel Tıp Dergisi* 2014; 24: 1-6.
10. Uğraş M, Alan S. Çocuklara yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinin sonuçlarının değerlendirilmesi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2012; 26: 31-4.
11. Queiroz DMM, Saito M, Rocha GA, et al. *Helicobacter pylori* Infection in Infants and Toddlers in South America: Concordance between [13 C] Urea Breath Test and Monoclonal *H.pylori* Stool Antigen Test. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 3735-40.
12. Schulz TR, Mc Bryde ES, Leder K, Biggs BA. Using stool antigen to screen for *Helicobacter pylori* in immigrants and refugees from high prevalence countries is relatively cost effective in PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e108610
13. Antos D, Crone J, Konstantopoulos N, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal *Helicobacter pylori* antigen in stool samples from children. *J Clin Microbiol* 2005 Jun;43(6):2598-601.

Kronik hepatit B hastalarında serum HBV DNA düzeyleri, Hbeag durumu, biyokimyasal parametreler ile karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin şiddeti arasındaki ilişki

The relationship between serum HBV DNA levels, Hbeag status, biochemical parameters, liver inflammation and fibrosis severity in patients with chronic Hepatitis B

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Özgür GÜNAL², Süleyman Sırrı KILIÇ¹, Eda Köksal¹

1 Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Geliş tarihi: 16.05.2019 **Kabul tarihi:** 9.12.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.566288

Özet

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen kronik hepatit B tanılı hastaların biyopsi sonuçları, biyokimyasal ve serolojik parametrelerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya kliniğimizde 01.01.2015 ile 01.05.2018 tarihleri arasında kronik hepatit B tanısı ile karaciğer biyopsisi yapılan 231 hasta alındı. Tüm hastalar HBeAg pozitif ve negatif olma durumuna göre iki gruba ayrıldı. Bu hastalarda serum HBV-DNA düzeyleri, biyokimyasal parametreler ile karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin şiddeti arasındaki ilişki araştırıldı. Öncesinde tedavi alan veya HBV-DNA düzeyi <2000 IU/ml olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Bulgular: Çalışma grubunu oluşturan 231 hastanın 129'u (%55,8) erkek, 102'si (%44,2) kadındı ve hastaların yaş ortalamaları ise 42,7±11,7 idi. Bu hastaların 198'i (%85,7) anti-HBe pozitif, 33'ü (%14,3) HBeAg pozitif idi. HBeAg pozitif hasta grubunun ortalama HBV-DNA düzeyi 143.027.706 IU/ml ve anti-HBe pozitif hasta grubunun ortalama HBV-DNA düzeyi 14.054.684 IU/ml idi. Hasta gruplarının karaciğer biyopsi sonuçları ISHAK skorlarına göre karşılaştırıldığında; fibrozis evresi (p=0,745) ve Hepatik Aktivite İndeksi (p=0,645) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda HBeAg pozitif hastalarda ALT ve HBV-DNA düzeyleri; anti HBe pozitif hastalarda ise yaş ortalaması ve bilinen hepatit yılı anlamlı yüksek bulundu. Vakaların anti-HBe/ HBeAg durumları ile fibrozis ve HAİ skorları ile diğer biyokimyasal değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B; HBV-DNA; HBeAg; Biyokimyasal Parametreler; Fibrozis.

Abstract

Aim: In this study, we aimed to retrospectively evaluate the biopsy results, biochemical and serological parameters of patients with chronic hepatitis B followed up in our clinic.

Material and Methods: A total of 231 patients with chronic hepatitis B who underwent liver biopsy in our clinic between 01.01.2015 and 01.05.2018 were included in the study. All patients were divided into two groups according to HBeAg positive and negative status. Serum HBV-DNA levels, biochemical parameters, liver inflammation and the severity of fibrosis were investigated. Patients who received prior therapy or had HBV-DNA levels <2000 IU/ml were not included in the study.

Results: Of the 231 patients in the study group, 129 (55.8%) were male and 102 (44.2%) were female, and the mean age was 42.7±11.7. Of these patients, 198 (85.7%) were anti-HBe positive and 33 (14.3%) were HBeAg positive. The mean HBV-DNA level of the HBeAg positive patient group was 143.027.706 IU/ml and the mean HBV-DNA level of anti-HBe positive patient group was 14.054.684 IU/ml. ALT (p=0,044) and HBV-DNA values (p=0,037) were significantly higher in HBeAg positive group than in the other group. Liver biopsy results of the patient groups were compared according to the ISHAK scores; there was no statistically significant difference between fibrosis stage (p=0,745) and hepatic activity index (p=0,645).

Conclusion: In conclusion, in our study, ALT and HBV-DNA levels were found to be significantly higher in HBeAg positive patients and mean age and known hepatitis year were significantly higher in anti HBe positive patients. There was no statistical significance between anti-HBe / HBeAg status, fibrosis and HAI scores and other biochemical values.

Keywords: Chronic Hepatitis B; HBV-DNA; HBeAg; Biochemical Parameters; Fibrosis.

Yazışma Adresi: Sevil ALKAN ÇEVİKER Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya **Tlf:** +90 5066873768 **Mail:** s-ewil@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla):0000-0003-1944-2477, 0000-0002-7744-4123, 0000-0002-0238-8008, 0000-0003-3388-0043

GİRİŞ

İnsan Hepatit B virüsü (HBV), küçük, zarflı, hepatotropik DNA virüsü olup *Hepadnaviridae* ailesine aittir. Dünya çapında 257 milyon insanın HBV yüzey antijeni (HBsAg) taşıdığı ve 2015 yılında bu enfeksiyon nedeniyle çoğu siroz ve hepatoselüler karsinom(HCC) gibi komplikasyonlarla ilişkili 887.220 ölüm olduğu tahmin edilmektedir (1). Dünya çapında her yıl yaklaşık 650.000 civarında HBV ile ilişkili karaciğer yetmezliği, karaciğer sirozu ve HCC ilişkili ölüm gerçekleşmektedir (1,2). Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD) verilerine göre, ülkemiz genelinde HBV prevalansının %0,8-5,7 arasında, Ege ve Marmara Bölgesi'nde %3,4, İç Anadolu, Akdeniz ve Karadeniz Bölgesi'nde %4,8, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %6,2 oranında olduğu bildirilmiştir (3).

Kronik HBV tedavisinde amaç; viral replikasyonu baskılayarak karaciğer sirozu ve HCC ilişkili ölümün önüne geçmektir. Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda, HBeAg durumları, serum HBV-DNA ve serum alanin amino transferaz (ALT) düzeyleri ile karaciğer biyopsi sonuçları, karaciğer hasarını göstermede ve tedavi kararında en önemli belirteçlerdir (4,5).

Bu çalışmada, kronik hepatit B tanılı hastaların biyopsi sonuçları, biyokimyasal ve serolojik parametrelerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 01.01.2015 ile 01.05.2018 tarihleri arasında kronik hepatit B enfeksiyonu tanısı ile takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılan 231 hastanın verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar HBeAg pozitifliği durumuna göre iki gruba ayrıldı ve iki grup arasında serum HBV-DNA düzeyleri, ALT, aspartat amino transferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), alfa fetoprotein (AFP), trombosit, albümin değerleri, karaciğer biyopsi sonuçlarındaki karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin şiddeti arasındaki ilişki araştırıldı. Karaciğer biyopsi kontrendikasyonu bulunan 5 hasta (karaciğerde kitle ve trombositopeni) çalışmaya dâhil edilmedi. Kantitatif HBV- DNA tespiti, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) (COBAS Taq Man High Pure HBV sistem, Roche Diagnostic, Almanya) yöntemi ile hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı. Öncesinde tedavi alan, tedavi başlanılmasına karar verilmeyen veya HBV-DNA düzeyi <2000 IU/ml olan hastalar ile eşlik eden

HBV-DNA düzeyi <2000 IU/ml olan hastalar ile eşlik eden Human Immunodeficiency Virus/İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV), Hepatit C virüsü (HCV), Delta Hepatiti Virüsü (HDV) enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmanın yapılabilmesi için hastanemiz etik kurulundan 11.9.2018 tarihinde TUEK 141-2018 GOKAEK/7-48 nolu kararla etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 for Windows programı kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar iki ortalama

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 231 hastanın 129'u (%55,8) erkek, 102'si (%44,2) kadındı, hastaların yaş ortalaması 42,7 idi. 198 (%85,7) hasta Anti-HBe pozitif iken, 33(%14,3) hasta ise HBeAg pozitif idi. HBeAg pozitif hasta grubunun ortalama HBV-DNA düzeyi 143.027.706 IU/ml ve anti HBe pozitif hasta grubunun ortalama HBV-DNA düzeyi 14.054.684 IU/ml idi. HBeAg pozitif hasta grubunda ALT (p=0,044) ve HBV-DNA değerleri (p=0,037) diğer gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. Yaş ortalaması (p=0,044) ve bilinen hepatit yılı (p=0,001) anti-HBe pozitif hasta grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Vakaların anti-HBe/HBeAg pozitifliği durumuna göre, karaciğer biyopsisinde fibrozis evresi (p=0,745) ve HAI değerleri(p=0,645) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (**Tablo 1**).

Tablo 1. HBeAg pozitif/ anti HBe pozitif kronik hepatit B hastalarının demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, HBV-DNA düzeyleri ile karaciğer biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması.

	HBeAg pozitif (n=33)	Anti HBe pozitif (n=198)	Toplam(n=231)	p değeri
Yaş (yıl) (ortalama±SS)	33,9± 12,30	44,16±11,5	42,7±11,7	0,025
Cinsiyet(Erkek)	21 (%63,6)	108 (%54,5)	129 (%55,8)	0,644
Bilinen hepatit yılı (ort)	2,1±0,7	3,6±0,5	2,85±0,6	0,001
HBV-DNA (IU/ml) (ort)	143.027.706±12.070	14.054.684±11.120	32.479.401±11.595	0,037
HAI (ort)	8,24±1,7	8,02±2,1	8,05±1,86	0,645
Fibrozis (ort)	2,54±0,7	2,35±0,82	2,38±0,78	0,745
GGT (U/L)	37,32	48,93	43,12	0,027
ALP (U/L)	72,00	77,22	74,61	0,917
ALT(U/L)	58,25	46,8	52,52	0,044
AST(U/L)	29,22	31,22	30,22	0,547
AFP (IU/mL)	4,08	3,78	3,93	0,648

*HAI:Histolojik Aktivite İndeksi

TARTIŞMA

Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği süregelen karaciğer hasarı, infektivite ve viral replikasyonun önemli bir göstergesidir. HBV-DNA ise mutant virüslerle vireminin saptanması, tedaviye başlanması, tedavi takibi veya direnç konusunda yol göstericidir (6). HBV-DNA düzeyleri hastalığın ilerlemesiyle paralellik gösterir (7).

Çalışmamıza kliniğimizde takipli HBV-DNA düzeyi >2000 IU/ml olan ve tedavi planlanan hastalar karaciğer biyopsisi yapılan hastalar dahil edildi. Karaciğer biyopsisi yapılan hastaların HBeAg durumları, yaşları, karaciğer biyopsi sonuçları, HBV-DNA sonuçları ile biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı. Yalçın ve ark. (8) kronik hepatit B hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında, kronik hepatit B hastalarının ortalama yaşını 26,9 yıl, Demir ve ark. (9) ise 36,7 yıl olarak saptamıştır. Çalışma grubumuzu oluşturan hastalarımızın yaş ortalaması 42,7 yıl idi. Kirişçi ve ark. (10) çalışmalarında anti-HBe pozitif grupta yaş ortalamasını daha yüksek saptamıştır ve HBeAg durumu ile cinsiyet arasında fark saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak anti-HBe pozitif gruptaki hastaların yaş ortalamasındaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptandı, ancak cinsiyete göre istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Kronik hepatit B enfeksiyonu seyri sırasında HBeAg negatif veya pozitif olarak saptanabilir. Çeşitli çalışmalarda HBeAg negatif vaka oranları %16,4-%77 arasında değişmek-

tedir (11-15). HBV-DNA testleri kullanımdan önceki yıllarda HBeAg pozitifliği vireminin göstergesi olarak kabul edilmekteydi. Ancak son yıllarda HBV-DNA prekoreni üzerindeki mutasyonlar nedeniyle, viral replikasyon kaybı olmadan anti-HBe serokonversiyonunun olduğu bildirilmektedir. Bu mutasyon vahşi tip virüs ile enfekte hastalar kronik hepatit B hastalarında görülür. Bu mutasyonların en önemlisi HBeAg'nin üretilmemesi ile karakterize olan stop kodon oluşmasıdır (16-19). HBeAg'nin, anti-HBe'ye serokonversiyonun genellikle viral replikasyonun sonlandığı anlamına gelmektedir. Fakat HBV'nin pre-koreni bölgesinde bazı mutasyonlar ile mutant suşların neden olduğu enfeksiyonlarda HBeAg üretimi kesintiye uğrar ve anti-HBe bulunmasına rağmen viremi devam eder ve serumda HBV-DNA saptanır (20,21). Anti HBe'nin pozitifleşmesi, enfektivitenin azalması ve iyileşme başlamasını göstermekle beraber, literatürde HBV-DNA ve anti-HBe pozitifliğinin birlikte saptanabildiği bildirilmektedir (21,22). Bizim çalışmamızda da HBeAg negatif vaka oranı %85,7 olup, bu hastalarda viral replikasyonun devam ettiği saptanmıştır. Mutant suş oranının bölgemizde fazla olduğu anlamına gelen bu bulgu dikkat çekicidir.

HBeAg negatif hastaların %18-94'ünde bu mutasyon bildirilmiştir ve en yüksek prevalans oranı (>%85) Akdeniz ülkelerindedir (18). Bizim çalışmamızda HBeAg negatif ve HBV-DNA replikasyonu devam eden vaka oranı %85,7 idi.

HBeAg pozitifliği, karaciğer hasarı, infektivite ve viral replikasyonun önemli bir göstergesidir. Çeşitli çalışmalarda HBeAg pozitif grupta HBV-DNA düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (8,14,21,23,24). Literatürde HBeAg pozitif grupta artmış HBV-DNA bulunma oranının daha fazla olduğu bildirilmekle beraber, karaciğer biyopsisi sonuçları ve HBV-DNA düzeyleri ile HBeAg durumu arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (25,26). Çalışmamızda da HBeAg pozitif grupta HBV-DNA düzeyleri daha yüksek olarak saptanmıştır.

Literatürde, HBeAg negatif HBV-DNA değerleri yüksek, ALT değerleri normal olan kronik HBV hastaları ile yapılan birçok çalışmada karaciğer de önemli derecede hasar olduğu bildirilmiştir. Yalçın ve ark. (8) HBeAg pozitif ve anti HBe pozitif kronik HBV hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında ALT ve histolojik aktivite skorları arasında farklılık saptamamıştır. Park ve ark. (27) 188 kronik HBV olgusunu inceledikleri çalışmalarında HBeAg pozitiflerde siroz gelişimini anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Bu çalışmadaki bulgular HBeAg pozitif olan olguların sayısal çokluğuna bağlanmıştır. Yine bu çalışmada HBV-DNA değeri yüksek olan hastalarda siroz riski yüksek saptanmıştır. İnci ve ark.(14) çalışmalarında fibrozis skoru bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulmazken, HAI değerini HBeAg negatif olgularda daha yüksek saptamıştır. Peng ve ark.(15) HBeAg negatif hastalarda ALT seviyelerinin daha düşük olmasına rağmen HAI'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamıştır. Sarı ve ark.(28) HBeAg negatif grupta HBV-DNA düzeyleri ile HAI ve fibrozis arasında bir ilişki saptarken, HBeAg pozitif grupta ilişki tespit etmemiştir. Literatürde farklı çalışmalarda fibrozisin; HBeAg pozitif grupta ALT düzeyleri ile HBeAg negatif grupta ise HBV-DNA düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (29,30,31). Çalışmamızda ise vakaların anti-HBe/HBeAg durumları ile fibrozis ve HAI skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulgu saptanmadı. Çalışmamızda HBeAg pozitif grupta 31 vakada (%93), anti HBeAg pozitif grupta ise 108 (%54) hastada HBV-DNA 10⁷ IU/ml üzerinde saptandı.

Güncel sağlık uygulama tebligatı (SUT), Ishak fibrozis skoru ≥ 2 ve/veya HAI skoru ≥ 6 olan hastalara tedavi başlanmasını uygun görmektedir. Bizim çalışmamızda da karaciğer biyopsisi yapılan 11 hasta (%4,76) Ishak fibrozis skoru < 2 ve HAI skoru < 6 olması nedeniyle biyopsi sonrası tedavi başlanmamıştır. Bu hastalardan 5'i HBeAg pozitif ve anti-HBe negatif, 6'sı anti-HBe pozitif ve HBeAg negatif idi. Sadece Ishak fibrozis skoru < 2 (skor 0 ve 1) olan 15 hasta saptandı. Bunların tümü HBeAg pozitif ve anti-HBe negatif idi. Sadece HAI skoru < 6 olan 38 (%16,4) hasta mevcuttu. Bunların da 5 tanesi HBeAg pozitif ve anti-HBe pozitif, 33 tanesi ise anti-HBe pozitif ve HBeAg negatif idi.

Farklı çalışmalarda HBsAg ve anti HBs'nin birlikte pozitifliği %3,4 ile %8,9 arasında bulunmuştur (32). Ancak bizim çalışmamıza alınan hiçbir vakada HBsAg ve antiHBs birlikteliği saptanmadı.

ALT genellikle karaciğerde bulunan ve karaciğere spesifik enzim olarak kabul edilir. Artmış ALT düzeyleri karaciğer membran hasarının göstergesidir (33). Literatürde, ALT düzeylerinin HBeAg pozitif ve negatifliği karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalarda, HBeAg pozitif hastaların daha yüksek ALT değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (12,14,34). Bizim çalışmamızda da ALT değeri HBeAg pozitif grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Koyuncuer'in (24) çalışmasında; HBeAg pozitif ve negatif gruplar arasında HBV-DNA ve AFP düzeyleri bakımından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da AFP düzeyleri bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

Mohamadnejad ve ark. (35), çalışmalarında HBeAg negatif, nekroenflamasyonun ve fibrozisin şiddetli olduğu kronik HBV olgularında serum ALT düzeylerinin beklendiği oranda yüksek bulunmadığından, fibrozisi ön görmekte anlamlı olmadığını saptamıştır. Bu çalışmada, HBeAg pozitif hastalarda ise trombositopeni ve ALT yüksekliğinin şiddetli nekroenflamasyonu göstermede anlamlı olduğunu saptamıştır. Biazar ve ark. (36) çalışmalarında, karaciğer viral yükü ile ALT arasında da, karaciğer viral yükü ile AST arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında trombosit sayıları bakımından istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda HBeAg pozitif hastalarda ALT ve HBV-DNA düzeyleri; anti-HBe pozitif hastalarda ise yaş ortalaması ve bilinen hepatit yılı anlamlı yüksek bulundu. Vakaların anti-HBe/ HBeAg durumları ile fibrozis ve HAI skorları ile diğer biyokimyasal değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of world wide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386(10003):1546–55.
2. World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf>.
3. Akhan A, Aynioğlu A, Çağatay A, Gönen İ, Günel Ö, Kaynar T, et al. Kronik hepatit B virusu infeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Derg*. 2014; 27 (Özel Sayı 1): 2-18.
4. Bravo A, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Eng J Med*. 2001;344(7):495-500.
5. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol*. 1995;22(6):696-9.
6. Hussain AB, Karamat KA, Anvar M, Kazmi SY, Tariq WV. Correlation of HBV-DNA PCR and HBeAg in hepatitis B carriers. *Physicians Surg Pak*. 2004;14(1):18-20.
7. Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of

- chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. ClinHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845489" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845489"GastroenterolHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845489" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845489"HepatolHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845489". 2008; 6(12):1315-41.
8. Yalçın K, Değertekin H, Alp MN, Tekeş S, Yıldız F, Kılıncın, ve ark. Tedavi Edilmemiş Kronik Hepatit B'li Hastalarda Serum HBV-DNA Düzeylerinin HBeAg/Anti-HBe Durumu, Karaciğer Histolojisi, ALT Düzeyleri ve Yaşla Korelasyonu. Gastroentero hepatoloji.2003;14(3):3.
 9. Demir NA, Kolgelier S, Özçimen S, Güngör G, Sümer S, et al. Evaluation of the Relation between Hepatic Fibrosis and Basic Laboratory Parameters in Patients With Chronic Hepatitis B. HepatMon. 2014; 14(4): e16975.
 10. Kirisci O, Paksoy T, Caliskan A. The Relationship Between Serum DNA Levels And Serological Markers, ALT and AST With Liver Histology In Chronic Hepatitis. Acta Medica Mediterranea. 2016; 32(6): 1805-11.
 11. Kaya S, Yösem Ö, Özdemir L, Sümer Z. Relation between HBV serological indicators with HBV-DNA quantity and serum alanine. İnönü University Medical Faculty Journal. 2006;13:21- 4.
 12. Acar A, Turhan V, Karacaer Z, Öncül O, Görenek L. Correlation of HBeAg/Anti-HBe status with liver histology and ALT/AST levels in young adult hepatitis B patients. Anatol J Clin Investig. 2009;3(4):231-4.
 13. Ridruejo E, Marciano S, Galdame O, Reggiardo MV, Muñoz AE, Adrover R, et al. Efficacy and safety of long term entecavir in chronic hepatitis B treatment naïve patients in clinical practice. Ann Hepatol. 2014;13(3):327-36.
 14. İnci A, Fincancı M, Kalafat UM. Kronik hepatit B hastalarında HBeAg durumunun ALT, DNA düzeyi ve karaciğer histolojisi ile ilişkisi. Viral Hepatit Derg. 2015; 21(2): 52-5.
 15. Peng J, Luo K, Zhu Y, Guo Y, Zhang L, Hou J. Clinical and histological characteristics of chronic hepatitis B with negative hepatitis B e-antigen. Chin Med J (Engl). 2003;116(9):1312-7.
 16. Kıyan M. Hepatit B virusu. In: Viral Hepatit 2001. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). 1. baskı. İstanbul: Deniz Ofset; 2000. P. 86-120.
 17. Özdemir D, Cesur S, Çiftçi A, Balık İ. Kronik hepatit B'li hastalarda HBV-DNA'nın önemi. Viral Hepatit Derg. 2001; 1: 279-80.
 18. Tezcan S, Ülger M, Üçbilek E, Aslan G, Serin MS, Sezgin O, ve ark. Mersin İlinde Hepatit B Virus Genotip D ile Kronik Enfekte Hastalarda Bazal Kor Promotor/Prekor Gen Bölgesi Mutasyonlarının Karakterizasyonu. Mikrobiyol Bul. 2015; 49(3): 377-92.
 19. Choi JW, Ahn SH, Park JY, Chang HY, Kim JK, Baatarkhuu O, et al. Hepatitis B e antigen-negative mutations in the precore and core promoter regions in Korean patients. J Med Virol. 2009; 81(4): 594-601.
 20. Saab S, Martin P. Tests for acute and chronic viral hepatitis. Finding your way through the alphabet soup of infection and superinfection. Postgrad Med. 2000; 107(2): 123-26.
 21. Koçoğlu E, Taş T, Mengeloğlu FZ, Karabörk Ş, Ceylan K. HBV-DNA Düzeyleri ile HBV Serolojik Göstergeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Viral Hepatit Dergisi. 2013; 19(2) : 54-7.
 22. Kılıçturgay K. Hepatit B Virusunda (HBV) Mutasyon ve Getirdiği Sorunlar. Viral Hepatit Derg. 1995; 1: 1-7.
 23. Köse Ş, Oğuz-Gülcü F, Topaloğlu S, İyi T. Hepatit B Virus (HBV) DNA Düzeyleri ile Serum Alanin Amino transferaz Düzeyleri ve HBV Serolojik Göstergeleri Arasındaki İlişki. Viral Hepatit Dergisi. 2011; 17(2): 57-61.
 24. Koyuncuer A. Associations between HBeAg status, HBV-DNA, ALT level and liver histopathology in patients with chronic hepatitis B. Science Journal of Clinical Medicine. 2014; 3(6): 117-23.
 25. Shao J, Wei L, Wang H, Sun Y, Zhang LF, Li J, et al. Relationship between hepatitis B virus DNA levels and liver histology in patients with chronic hepatitis B. World J Gastroenterol. 2007; 13(14):2104-7.
 26. Alam S, Ahamd N, Alam K, Mostafa G, Khan M. Correlation between Hepatitis B Viral DNA Load and Extent of Liver Pathology in Patients with Chronic Hepatitis B. Hepatitis Monthly. 2008, 8(3):185-9.
 27. Park BK, Park YN, Ahn SH, Lee KS, Chon CY, Moon YM. Long-term outcome of chronic hepatitis B based on histological grade and stage. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22:383-8.
 28. Sari A, Dere Y, Pakoz B, Calli A, Unal B, Tunakan M. Relation of hepatitis B core antigen expression with histological activity, serum HBeAg, and HBV-DNA levels. Indian J Pathol Microbiol. 2011;54:355-8.
 29. Diktas HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diktas%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27170311" H, Karacaer Z, Öztürk II, Cicek HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cicek%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27170311" H. Comparison of relationship between histopathological, serological and biochemical parameters in patients with chronic hepatitis B infection. Postgrad HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170311" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170311"-Med HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170311" HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170311" J. 2016;92(1094):693-6.
 30. Praneenararat S, Chamroonkul N, Sriponggun P, Kanngurn S, Jarumanokul R, Piratvisuth T. HBV DNA level could predict significant liver fibrosis in HBeAg negative chronic hepatitis B patients with biopsy indication. BMC Gastroenterol. 2014;14:218.
 31. Liu C, Wang L, Xie H, Zhang L, Wang B, Luo C, et al. The relationship between serum hepatitis B virus DNA level and liver histology in patients with chronic HBV infection. PLoS ONE. 2018;13(11):e0206060. doi.org/10.1371/journal.pone.0206060
 32. Çetinkol Y, Yıldırım AA, Çalgın MK, Altundış M. Atipik hepatit B serolojileri; retrospektif bir değerlendirme. Turk J Clin Lab. 2015;6:112-5.
 33. Ozkara S, Tosun I, Sari B, Kilic G, Aker Vardar F, Sezikli M, et al. The Correlation of Serum Transaminase Values with Fibrosis Staging and Necroinflammatory Activity Scores in Chronic Hepatitis. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2011; 31(1): 68-74.
 34. Seto WK, Lai CL, Ip PP, Fung J, Wong DK, Yuen JC, et al. A large population histology study showing the lack of association between ALT elevation and significant fibrosis in chronic hepatitis B. PLoS ONE. 2012;7:32622.
 35. Mohamadnejad M, Montazeri G, Fazlollahi A, Zamani F, Nasiri J, Nobakht H, et al. Noninvasive markers of liver fibrosis and inflammation in chronic hepatitis B-Virus related liver disease. Am J Gastroenterol. 2006;101:2537-45.
 36. Biazar T, Yahyapour Y, Hasanjani Roushan MR, Rajabnia R, Sadeghi M, Taheri H, et al. Relationship between hepatitis B DNA viral load in the liver and its histology in patients with chronic hepatitis B. Caspian J Intern Med. 2015;6(4):209-12.

Kulak Akıntı Kültürlerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Antibiotic Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Ear Flow Cultures

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Özgür GÜNAL¹, Dursun Mehmet MEHEL², Abdulkadir ÖZGÜR²

Süleyman Sırrı KILIÇ¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun
Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Samsun, Türkiye

Geliş tarihi: 27.05.2019 Kabul tarihi: 10.12.2019 DOI: 10.17517/ksutfd.570602

Özet

Amaç: Orta kulak ve mastoidin kronik enflamasyonu ile karakterize olan kronik süpuratif otitis media (KSOM) sıklıkla akıntı ve işitme kaybı ile belirti verir. Süpürasyondan sıklıkla sorumlu olan bakteriyel etken *Pseudomonas*'lardır. Artan direnç oranları nedeniyle tedavi güçlüğüne ve klinik yanıtızlığa neden olabilen *Pseudomonas*'ların önemi giderek artmaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde KSOM tanısı konulan ve dış kulak yolundan alınan kültürlerde üreyen *Pseudomonas aeruginosa* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması ve benzer çalışmalarla kıyaslamaları amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Ağustos 2015-Ağustos 2018 tarihleri arasında hastanemiz Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde alınan kulak akıntı kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldı. Üreyen mikroorganizmaların tanısında rutin mikrobiyolojik yöntemler kullanıldı.

Bulgular: Çalışma döneminde 73 hastadan kulak kültürü gönderildiği ve bunların 34'ünde (%46.5) *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olduğu saptandı. Bu hastaların 19 (%55.8)'u erkek, 15 (%44.2)'i kadın, yaş ortalaması 44.9 (15-69) idi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyogramları incelendiğinde; en duyarlı oldukları antibiyotik sınıfının kolistin (%100), karbapenem grubundan imipenem (%82.3) ve meropenem (%82.3) olduğu; en fazla antibiyotik direncinin ise netilmisin (%52.9), piperasilin (%41.2), piperasilin/tazobaktam (%41.2) ve levofloksasine (%41.2) karşı olduğu saptandı. Tedavide en sık kullanılan antibiyotik olan siprofloksasine karşı %61.7 oranında duyarlı olduğu belirlendi.

Sonuç: KSOM'da etken patojenin duyarlılık profilleri zaman içerisinde değişiklik gösterebileceğinden, komplikasyon gelişme riskinin azaltılması, zaman ve maliyet kaybının en aza indirilmesi amaçları ile antibiyotik duyarlılıkları takip edilmeli ve antibiyotik tedavileri güncel verilere göre düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Kulak Akıntı Kültürü; *Pseudomonas aeruginosa*; Antibiyotik Duyarlılıkları

Abstract

Objective: Chronic suppurative otitis media (KSOM), which is characterized by chronic inflammation of the middle ear and mastoid, often presents with signs of discharge and hearing loss. In sweeping, often responsible bacterial class is *Pseudomonas*. Due to the increased resistance rates, the importance of *Pseudomonas*, which can lead to treatment difficulties and clinical failure, becoming more prominent. The aim of this study was to investigate the antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* which was isolated from ear flow cultures and to make comparisons with similar studies.

Materials and Methods: Between August 2015 and August 2018, we investigated the antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains in the ear discharge cultures at the Otorhinolaryngology Clinic of our hospital. Routine microbiological methods were used for the diagnosis of microorganisms.

Results: Ear culture was sent from 73 patients during the study period and 34 of them (46.5%) had *Pseudomonas aeruginosa* growth. Of these patients, 19 (55.8%) were male, 15 (44.2%) were female, and the mean age was 44.9 (15-69). When antibiogram of *Pseudomonas aeruginosa* strains were examined; the most sensitive class of antibiotics were colistin (100%), imipenem (82.3%) and meropenem (82.3%) from carbapenem group; the highest resistance was against netilmicin (52.9%), piperacillin (41.2%), piperacillin / tazobactam (41.2%) and levofloxacin (41.2%). Ciprofloxacin sensitivity, which is the most frequently used antibiotic in the treatment, was 61.7%.

Conclusion: Since the susceptibility profiles of the causative pathogen in CSOM may change over time, antibiotic susceptibility should be monitored and antibiotic therapies should be adjusted according to the current data in order to reduce the risk of complication and to minimize the loss of time and cost.

Keywords: Ear Flow Culture; *Pseudomonas aeruginosa*; Antibiotic Susceptibility.

Yazışma Adresi: Sevil ALKAN ÇEVİKER Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun. Türkiye Mail: s-ewil@hotmail.com Tlf:05066873768

ORCID No (Sırasıyla):0000-0003-1944-2477, 0000-0002-7744-4123, 0000-0002-5613-3393, 0000-0002-6155-5988, 0000-0002-0238-8008

GİRİŞ

Orta kulak ve mastoidin kronik enflamasyonu ile karakterize olan kronik süperatif otitis media (KSOM) sıklıkla akıntı ve işitme kaybı ile belirti verir. Süpürasyondan sıklıkla sorumlu olan ajan *Pseudomonas* cinsi bakterilerdir (1). Doğada yaygın olarak bulunan, suda ve nemli ortamlarda rahatça üreyebilen Gram negatif, hareketli, sporsuz, kapsülsüz, aerob, çevre koşullarına kolaylıkla adapte olabilen basiller olan *Pseudomonas* cinsi bakteriler, bazen sağlıklı insanlarda normal flora üyesi olarak da saptanabilir. Bu bakteriler yumuşak doku enfeksiyonlarından sepsise kadar birçok klinik tabloya neden olabilmektedir (2,3). Kronik süperatif otitis mediada tedavinin amacı, enfeksiyonu eradike etmek, komplikasyonları önlemek, kulak zarının tamirini sağlamak ve işitmeyi düzeltmektir. Medikal tedavi enfeksiyonu kontrol etmek ve akıntıyı önlemek amacıyla yapılır. Kulak zarının tamiri ve işitmenin düzeltilmesi ise için ise çoğunlukla cerrahi tedavi gerekir. Hastalık erken dönemde tanınmazsa veya uygun tedavisi yapılmazsa ciddi komplikasyonlar gelişebilir (1). Artan direnç oranları nedeniyle tedavi güçlüğüne ve klinik yanıtızlığa neden olabilen *Pseudomonas* cinsi bakterilerin önemi giderek artmaktadır (2-4).

Bu çalışmada, hastanemiz Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde KSOM tanısı konulan ve dış kulak yolundan alınan kültürlerde üreyen *Pseudomonas aeruginosa* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması ve benzer çalışmalarla kıyaslamaların yapılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ağustos 2015-Ağustos 2018 tarihleri arasında Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde KSOM tanısı konulan ve bu hastaların dış kulak yolundaki akıntidan alınan materyallerin kültüründe üreyen *P.aeruginosa* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amacıyla bu çalışma yapıldı. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen dış kulak yolu kültür materyallerinin sonucu retrospektif olarak hastanemiz otomasyon sistemi kayıtlarından incelendi. 34 hastanın dış kulak yolu kültüründe *P.aeruginosa* üremesi görüldü. Bu hastaların demografik olarak yaş, cinsiyet ve üreyen *P. aeruginosa* cinsi bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi yapıldı. Aynı hastadan elde edilen *P. aeruginosa* mükerrer suşları çalışmaya dâhil edilmedi.

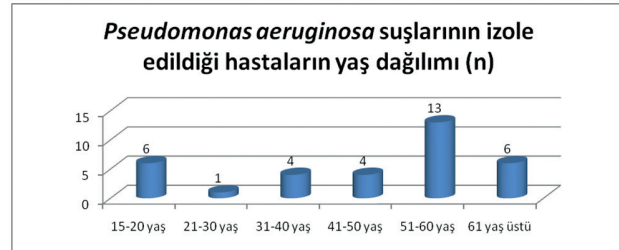
Dış kulak yolu kültürleri bakteriyolojik inceleme için kanlı agar, çikolatamsı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agara, şüpheli mantar üremesi olan örnekler ise iki ayrı Sabouraud dekstroz agara (SDA) ekildi. Sonuçlar VITEK 2 (BioMerieux, France) antibiyogram cihazı sonuçları ve EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) tanı kriterlerine göre hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirildi (5). Hastanemiz etik kuruluna başvurulmuş ve 11.9.2018 tarih ve TUEK 141-2018 GOKAEK/7-49 karara istinaden etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme, SPSS 16.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programıyla yapıldı. Niceliksel sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SS) ve kategorik sonuçlar sayı ve yüzde (%) olarak verildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde 73 hastadan kulak kültürü gönderildiği ve bunların 34'ünde (%46.5) *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olduğu saptandı. Bu hastaların 19 (%55.8)'u erkek, 15 (%44.2)'ü kadın, yaş ortalaması 44.9 (15-69) idi. Dış kulak yolu kültürlerinde üreyen *P. aeruginosa* suşlarının izole edildiği hastaların yaş aralığı incelendiğinde en sık olarak 51-60 yaş (%38) aralığında üremenin olduğu saptandı (**Şekil 1**). Vakaların aylara göre dağılımlarının incelemesinde; en sık *P.aeruginosa* üremesinin yaz ve kış aylarında olduğu saptandı.



Şekil 1. Pseudomonas aeruginosa suşlarının izole edildiği hastaların yaş aralığı (n:34).

Kulak kültürlerinde üreyen *P.aeruginosa* suşlarının antibiyogramları incelendiğinde; en duyarlı oldukları antibiyotik sınıfının kolistin (%100), karbapenem grubundan imipenem (%82.3) ve meropenem (%82.3) olduğu; en fazla direncin ise netilmisin (%52.9), piperasilin (%41.2), piperasilin/tazobaktama (%41.2) ve levofloksasine (%41.2) karşı olduğu saptandı. Rutin pratikte tedavide en sık kullanılan antibiyotik olan siprofloksasine karşı ise %61.7 oranında duyarlı olduğu belirlendi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Pseudomonas aeruginosa suşlarının anti-biyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi.

Antibiyotik	Duyarlı (n,%)	Dirençli (n,%)	Orta duyarlı (n,%)
Sefepim	23 (67.6)	11 (32.4)	0
Piperasilin	18 (52.9)	14 (41.2)	2 (5.9)
Piperasilin/ Tazobaktam	18 (52.9)	14 (41.2)	2 (5.9)
Seftazidim	25 (73.5)	8 (23.6)	1 (2.9)
Amikasin	21 (61.7)	12 (35.3)	1 (2.9)
Siprofloksasin	21 (61.7)	13 (38.3)	0 (0)
Levofloksasin	20 (58.8)	14 (41.2)	0 (0)
İmipenem	28 (82.3)	4 (1.8)	2 (5.9)
Meropenem	28 (82.3)	3 (8.8)	3 (8.8)
Gentamisin	20 (58.8)	14 (41.2)	0 (0)
Netilmisin	18 (52.9)	16 (47.1)	0 (0)
Tobramisin	21 (61.7)	13 (38.3)	0 (0)
Aztreonam	12 (35.3)	10 (29.4)	12 (35.3)
Kolistin	34 (100)	0 (0)	0 (0)

TARTIŞMA

Kronik supuratif otitis media; timpanik kavite, mastoid hava hücreleri ve üstaki tüpü iç yüzeyini döşeyen mukozanın kronik enflamasyonudur (6). KSOM yavaş ve sinsice seyreden, tekrarlayan veya devamlı mukopürülan akıntı ile karakterize, sıklıkla kemiklerde destrüksiyona yol açan, bazen de irreversible sekellerle sonuçlanan enflamatuvar bir süreçtir (7). KSOM'ın temel tedavi yöntemi cerrahi olmakla beraber konservatif tedavi de çok önem taşımaktadır. Kronik otitis media cerrahisinde öncelikli amaç devamlı kuru kalan, tekrarlayan enfeksiyonun önlenmesi, perforasyonun kapandığı ve işitmenin düzeldiği bir kulak sağlamaktır (8). KSOM'da etken mikroorganizmaların saptanması konservatif tedavide antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymaktadır (9). KSOM'de aerop kökenli etken patojenlerin büyük çoğunluğunu gram negatif bakterilerin oluşturduğu ve bunlar içinde de *P. aeruginosa*'nın en sık gözlemlendiği saptanmıştır (10).

P. aeruginosa insanlarda çok çeşitli enfeksiyonlara neden olan ve bu yeteneğini kolaylaştıran birçok virülans faktörü bulunan bir bakteridir. *Pseudomonas aeruginosa*'nın KSOM'daki önemi hem biyofilm oluşumu nedeniyle tedavi yanıtınlığına neden olması hem de çoğul antibiyotik direnci geliştirebilmesi gibi nedenlere bağlanabilir (11,12). Juyal ve ark. (13) çalışmalarında kulak kültürlerinde üreyen *P. aeruginosa* kökenlerinin %15.5'inin beş sınıf, %22.5'inin üç sınıf, %9.1'inin dört sınıf antibiyotiğe dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada en fazla kinolonlara (%48.7), antipseudomonal penisilinlere (%41.7), aminoglikozidlere (%38) ve sefalosporinlere (%34.8) karşı direnç olduğu, en az direncin ise karbapenem grubuna (%29.4) olduğu saptanmıştır (13). Çalışmamızda da benzer şekilde üreyen *P. aeru-*

ginosa kökenlerinin %18.5'inin beş sınıf, %24.5'inin üç sınıf, %11.1'inin dört sınıf antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. *P.aeruginosa*, bazı antibiyotiklere karşı doğal dirençli olmasına ilaveten aktif pompa sistemleri, porin kaybı ve beta-laktamaz enzimleri gibi birçok kazanılmış direnç mekanizmalarını kullanabilmektedir. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle *P.aeruginosa* suşlarındaki direnç mekanizmaları değerlendirilememiştir.

Pseudomonas aeruginosa tüm dünyada antibiyotik direnç oranları nedeniyle diğer sistem enfeksiyonlarında olduğu gibi KSOM vakalarında da önemini korumaktadır. Bu konuda yapılmış literatürde birçok çalışma mevcuttur. Nijerya'da Kazeem ve ark. (14) KOM hastalarının kulak kültürlerinde üreyen *P.aeruginosa* kökenlerinin, %93.2'sinin levofloksasine, %78.6'sının ofloksasine, %76.9'unun gentamisine, %69.2'sinin seftazidime ve %59.8'inin netilmisine karşı duyarlı olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise; Kuzucu Malkoç ve ark. (15) ise *Pseudomonas* suşlarında en düşük direncin imipenem (%4), meropenem (%7) ve amikasin (%8); en yüksek direncin ise piperasilin (%70) ve sefaperazona (%60) karşı olduğunu bildirmiştir. Özkan ve ark. (16) ise otit etkeni olan *Pseudomonas* suşlarındaki direnç oranlarını imipeneme (4%), meropeneme (7%) ve amikasin (8%) oranında ve en yüksek direncini piperasilin (70%), sefoperazon (60%) ve tikarsilin klavulanik aside (%54) karşı olduğunu saptanmıştır. Aynı çalışmada siprofloksasin direnci %25 oranında bildirilmiştir (16).

Çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, Kronik süpuratif otitis mediada dış kulak yolundan alınan kültürlerde en sık üreyen gram negatif bakterinin *Pseudomonas* olduğu bilinmesi ve üreyen patojenin antibiyogram duyarlılıklarının saptanması gerek enfeksiyona bağlı komplikasyonların önlenmesi gerek ise KSOM'nın asıl tedavisi olan cerrahiye başlanma süresini kısaltacaktır. Etken patojenin duyarlılık paternleri zaman içerisinde değişiklik gösterebileceğinden, komplikasyon gelişme riskinin azaltılması, zaman ve maliyet kaybının en aza indirilmesi amaçları ile antibiyotik duyarlılıkları takip edilmeli ve güncel verilere göre düzenlenmelidir.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. İncesulu A. Kronik Süpüratif Otitis Media. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2005;1(7): 66-70.
2. Poorey VK, Thakur P. Clinico microbiological evaluation and antibiotic susceptibility in cases of chronic suppurative otitis media. Indian J Otol 2015;21(2):107-110.
3. Prakash M, Lakshmi K, Anuradha S, Swathi GN. Bacteriological profile and their antibiotic susceptibility pattern of cases of CSOM. Asian J Pharm Clin Res 2013;6(3):210-212.
4. Gellatly SL, Hancock RE. Pseudomonas aeruginosa: New insights into pathogenesis and host defenses. Pathog Dis 2013;67(3):159-173.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Break point tables for interpretation of MIC and zone diameters. <http://www.eucast.org>
6. Qureshi A, Lee Y, Belfield K, Birchall JP, Daniel M. Update on otitis media-prevention and treatment. Infect Drug Resist 2014;7:15-24.
7. Ünal R, Güney E, Şeşen T, Gür Ö. Kronik Süpüratif Otitis Media da Bakteriyolojik Araştırma. Ondokuzmayıs Üni Tıp Fak Derg 1989; 6(2):195-204.
8. Öktemer T, Kemaloğlu Y, Özbilen S, Tutar H. Kronik Otitis Media Cerrahisinde Greft Başarısını Etkileyen Faktörler. OTD 2016;38(3):46-54.
9. Altuntaş A, Aslan A, Ünal A, Eren N, Titiz A, Naçça Y. Kronik Süpüratif Otitis Media'da izole edilen mikro organizmaların ciprofloksacin ve ofloxacine duyarlılıkları. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1995;3:102-104.
10. Gül C, Kurnaz A, Turhan V, Öncül O, Pahsa A. Kronik Otitis Mediaalı Hastalarda Orta Kulak Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2006;16(4):164-168.
11. Ballok AE, O'Toole GA. Pouring salt on a wound: Pseudomonas aeruginosa virulence factors alter Na⁺ and Cl⁻ flux in the lung. J Bacteriol 2013;195(18):4013-4019.
12. Durmaz S, Özer TT. Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direnci. Abant Med J 2015;4(3):239-242.
13. Juyal D, Sharma M, Negi V, Prakash R, Sharma N. Pseudomonas aeruginosa and its sensitivity spectrum in chronic suppurative otitis media: A study from Garhwal hills of Uttarakhand state, India. Indian J Otol 2017; 23(3):180184.
14. Kazeem MJ, Aiyeloso R. Current bacteriological profile of chronic suppurative otitis media in a tertiary facility of Northern Nigeria. Indian Journal of Otology 2016; 22(3):157-161.
15. Kuzucu Malkoç H, Uyanık MH, Aktaş O, Ayyıldız A. Dış Kulak Yolu Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Eurasian J Med 2006; 38(3): 85-88.
16. Özkan Ö, Uslu H, Vural Keleş D, Mutlu V, Bingöl F, Yaşar M, et al. Kronik Otitli Hastalarda Antibiyogram Duyarlılık Sonuçları. Tıp Araştırmaları Derg 2015; 13(2):70-75.

Nadir Bir Vaka: Gastrik Schwannoma

A Rare Case Report : Gastric Schwannoma

Abdulkadir CiĞER¹, Serdar YORMAZ², Murat ÖZDEMİR³, Kadir GİŞİ⁴

1 Necip Fazil City Hospital, General Surgery Department, Kahramanmaraş/Turkey

2 Selcuk University, Faculty of Medicine, General Surgery Department, Konya/Turkey

3 Ege University, Faculty of Medicine, General Surgery Department, İzmir/Turkey

4 Sıtcu İmam University, Faculty of Medicine, Gastroenterology Department, Kahramanmaraş/Turkey

Geliş tarihi: 07.08.2018 **Kabul tarihi:** 01.04.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.451584

Özet

Gastrointestinal sistem schwannomaları, gastrointestinal duvarın sinir pleksusundaki Schwann hücrelerinden köken alır. Schwannomalar gastrointestinal sistemde en yaygın midede bulunur, ikinci sırada en yaygın kolon görülür. Gastrik schwannomalar klinik olarak epigastrik ağrı şikayetleri ile ortaya çıkmasının yanı sıra acil müdahale gerektiren kanama ve perforasyonla da kendini gösterebilir. 81 yaşında bayan hasta. Üst gastrointestinal kanal endoskopisinde, submukozal gastrik antrumda mide lümenine yaklaşık 4 cm çapında çıkıntı gösteren, iyi sınırlı yarı mobil kitle lezyonu tespit edildi. Hastaya gastrik schwannoma tanısı konuldu. Bu çalışmada kliniğimize epigastrik ağrı şikayeti ile başvuran ve nadir görülen gastrik schwannoma tanısı konan olgumuzu klinik ve patolojik verilerle sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Mide, schwannoma, stromal tümör

Abstract

The gastrointestinal tract schwannomas originate in Schwann cells in the neural plexus of the gastrointestinal wall. In the gastrointestinal tract, schwannomas are the most common in the stomach, this is followed by the second most common occurrence in the large intestine. Gastric schwannomas may present complaints of epigastric pain clinically, as well as bleeding and perforation that requires an emergency intervention. An 81-year-old female patient had a well-defined semi-mobile mass lesion protruding about 4 cm in diameter from the gastrointestinal endoscopy and submucosal gastric antrum. The patient was diagnosed with gastric schwannoma. In this study, we aimed to present clinical and pathologic findings of our case diagnosed with gastric schwannoma with epigastric pain in our clinic.

Keywords: Gastric, schwannoma, stromal tumor

Yazışma Adresi: Kadir GİŞİ Sıtcu İmam University, Faculty of Medicine, Gastroenterology Department, Kahramanmaraş/Turkey
Tlf:+903442282800 e-mail: kadirgisi@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-4717-4337, 0000-0003-3235-4244, 0000-0002-6273-3643, 0000-0003-4082-4832

INTRODUCTION

Schwannomas are often benign, slow-growing neoplasms originating from the Schwann cells, which form the neural sheath. The gastrointestinal (GI) tract schwannomas originate in Schwann cells in the neural plexus of the gastrointestinal wall. Schwannomas account for 2% to 7% of the gastrointestinal mesenchymal tumors. In the gastrointestinal tract, schwannomas are the most common in the stomach, this is followed by the second most common occurrence in the large intestine. Schwannomas constitute 0.2% of all gastric neoplasms, and 4% of all gastric benign neoplasms (1,2). Gastric schwannomas may present complaints of epigastric pain clinically, as well as bleeding and perforation that requires an emergency intervention. In this study, we present our case, who had admitted to our clinic with complaints of epigastric pain and diagnosed as schwannoma, with clinical and pathological data.

CASE

Consent form is taken from patient. An 81-year-old female patient presented to our general surgery clinic with a complaint of epigastric pain. The abdomen ultrasonography (USG) revealed a well-circumscribed hypoechoic solid mass lesion of 43x40 mm in size in the epigastric region. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) was suspected radiologically. In the upper GI tract endoscopy, a well-circumscribed semi-mobile mass lesion was identified, showing approximately 4 cm in diameter protuberance into the gastric lumen, in the submucosal gastric antrum (**Fig. 1**). The abdominal computed tomography screening revealed multiloculated hypodense mass of submucosal origin (**Fig. 2**). After preoperative preparation, the patient underwent a gastric wedge resection under general anesthesia. The patient had no complaints during postoperative follow-up, and she was discharged on the 4th day. In the histopathologic examination of the specimen, a submucosal and intramural benign neoplastic lesion of 3.5 cm in diameter was identified. The immunohistochemical staining was strongly positive for S-100 and GFAP, focally positive for CD-34, and negative for pancytokeratin and actin. Ki-67 index was 2%-3%. With these results, the patient was diagnosed as gastric-schwannoma (**Fig.3**).

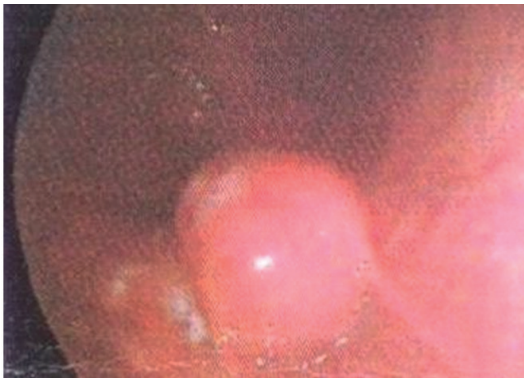


Fig 1. Endoscopic image-1-Smoothly confined mass appearance about 4 cm in diameter with submucosal placement in gastric antrum in upper GIS endoscopy

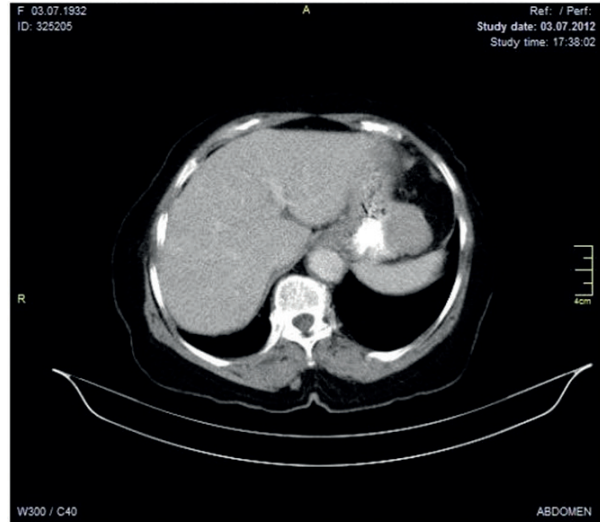


Fig 2. Computed tomography appearance of a submucosal derived multiloculated hypodense mass lesion

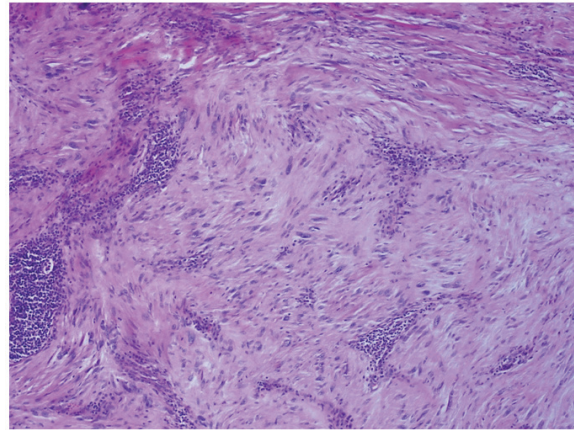


Fig.3 Microscopically the tumor was composed of spindle cells forming sheets in a storiform pattern.

DISCUSSION

GI tract schwannomas originate in Schwann cells in the neural plexus of the gastrointestinal wall. Schwannomas constitute 0.2% of all gastric neoplasms, and 4% of all gastric benign neoplasms (1,2). GI tract schwannomas have significant histological differences than the schwannomas located in soft tissues or central nervous system. GI tract schwannomas have positive reaction for S-100 protein and they have a microtrabecular structure. They consist of spindle cells of peripheral lymphoid clusters. They typically do not have the nuclear palisading structure seen in classic schwannomas (3,4). Gastric schwannomas are most common in the 3rd and 5th decades (2), anatomically they are often

located on the fundus of the stomach, and this is followed by corpus and antrum, respectively. GI tract schwannomas found in adult patients are benign tumors with an excellent prognosis after surgical resection. Although usually asymptomatic clinically, patients may present with symptoms such as epigastric pain, palpable mass, gastrointestinal bleeding due to ulceration, anemia and fatigue (3,4).

The asymptomatic cases of schwannoma may be found incidentally during laparotomy performed for other reasons. And, since schwannomas are located on submucosa and muscularis propria, the mucosa on the lesion is intact in general. Therefore, endoscopic mucosal biopsies are not suitable for diagnosis. A deep submucosal biopsy is required. In endosonography, schwannomas have lesser echogenicity than the surrounding normal muscle tissue and a marginal halo is presented connected to lymphoid sheaths. Endosonography may also provide sufficient information about the layer, where the tumor is originated from. On the CT, schwannomas are usually observed as a spherical, oval or multilobulated contoured, hypodense solid mass, with variable staining pattern adjacent to the gastric wall. In the differential diagnosis of the mass lesions arising from the wall of the gastrointestinal tract, GISTs, which are mesenchymal neoplasms, should be considered first.

The malignancy potential of GISTs increase with extra-gastric localization and with sizes over 5 cm; whereas, gastric schwannomas have no malignant potential, other than the rarely observed pediatric cases (4,5).

As a conclusion, in the differential diagnosis of the homogeneous, well-circumscribed, submucosal mass lesions arising from the gastric wall, gastric-schwannoma, which have a benign potential, should be considered. In the schwannomas arising from the gastrointestinal tract, resection performed with a safe surgical margin is adequate for the treatment, and larger resections are not necessary.

Compliance with ethical standards

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

REFERENCES

1. Agaimy A, Märkl B, Kitz J, Wünsch PH, Arnholdt H, Füzesi L, et al. Peripheral nerve sheath tumors of the gastrointestinal tract: a multicenter study of 58 patients including NF1-associated gastric-schwannoma and unusual morphologic variants. *Virchows Arch.* 2010 Apr;456(4):411-22
2. Prevot S, Bienvenu L, Vaillant JC, de Saint-Maur PP. Benign schwannoma of the digestive tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases, including a case of esophageal tumor. *Am J Surg Pathol.* 1999 Apr;23(4):431-6.
3. Voltaggio L, Murray R, Lasota J, Miettinen M. Gastric schwannoma: a clinicopathologic study of 51 cases and critical review of the literature. *Hum Pathol.* 2012 May;43(5):650-9.
4. Gümüştaş O, Gümüştaş AÜ, Savcı G. Gastrikschwannom. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;31(1):81-2.
5. İnce V , Ateş M , Dirican A , Şamdancı E , Usta S. Gastricschwannoma accompanying peptic ulcer perforation. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38 (3): 339-341

Nazolabial kist: Olgu sunumu

Nasolabial cyst: A case report

İsrafil ORHAN, Nagihan BİLAL, Saime SAĞIROĞLU, Ömer Faruk ÇINAR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği Kahramanmaraş

Geliş tarihi: 14.03.2019 **Kabul tarihi:** 28.03.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.539960

Özet

Nazolabial kistler, superior gingivolabial sulkusta yavaş büyüyen ağrısız şişlik şeklinde klinik verirler. Nazolabial sulkusta silinme yaparak yüzde kozmetik deformiteye neden olabilirler. Tanı klinik ve histopatolojik bulguların korelasyonu ile konulur. Kistin yerleşimini, çevre dokularla olan ilişkisini ve kemik erozyonu yapıp yapmadığını göstermede en iyi radyolojik yöntem paranazal tomografidir. Tedavide standart yöntem sublabial yaklaşımla cerrahi eksizyondur. Bu yazıda kliniğimizde nazolabial kist nedeniyle tedavi ettiğimiz bir hasta olgu sunumu olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kist, bilgisayarlı tomografi, sublabial eksizyon.

Abstract

Nasolabial cysts present in the form of slow, painless swelling in the superior gingivolabial sulcus. They can cause cosmetic deformity by deleting nasolabial sulcus. Diagnosis is made by correlation of clinical and histopathological findings. Paranasal tomography is the best radiological method to determine the location of the cyst, its relation to the surrounding tissues and whether it has bone erosion. The standard method of treatment is surgical excision with a sublabial approach. In this report, we present a case of nasolabial cyst in our clinic.

Key Words: Cyst, computed tomography, sublabial excision.

Yazışma Adresi: İsrafil ORHAN Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği Kahramanmaraş, TÜRKİYE Tlf: + 90. 344 280 37 45 E - mail: israfil.orhan@gmail.com

ORCID No (Sirasıyla): 0000-0002-9557-7050, 0000-0002-2850-3481

GİRİŞ

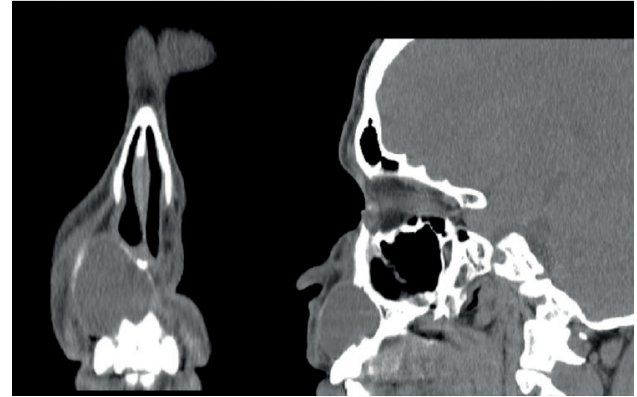
Nazolabial kistler nadir görülen, nonodontojenik yumuşak doku lezyonlarıdır (1). Tüm çene kistlerinin yaklaşık %0.7'sini oluştururlar ve çoğunlukla sol tarafta yerleşirler (2). Nazolabial kistler genellikle üst dudak ve nazal vestibülde yerleşirler. Nazolabial alanda submukozal ve ekstraosseöz olarak büyürler ve en sık ağrısız şişlik şikayetine neden olurlar, daha nadir olarak nazal obstrüksiyon ve kozmetik deformiteye yol açabilirler (3). Fizik muayenede nazolabial alanda ele gelen mobil, düzgün yüzeyli ve yumuşak kıvamlı kitle şeklinde palpe edilirler. Bilgisayarlı tomografide (BT) yumuşak doku yoğunluğunda kistik yapıda yumuşak doku yerleşimli kitle olarak izlenir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 ve T2 sekanslarda hiperintens düzgün sınırlı kist şeklinde izlenir (4). Bu yazıda kliniğimizde nazolabial kist nedeniyle tedavi ettiğimiz bir hasta olgu sunumu olarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

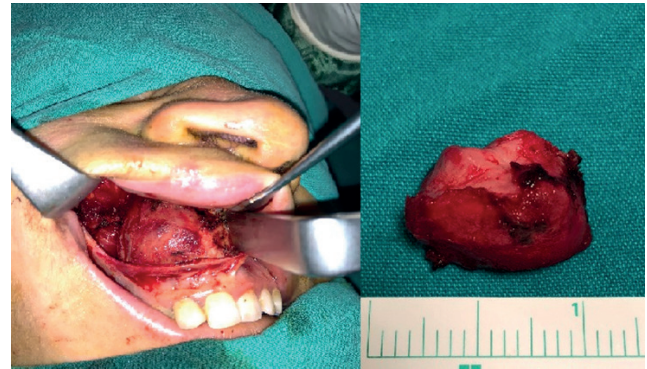
İki yıldan beri üst dişlerde ağrı ve üst dudakta, burun önünde şişlik şikayeti olan yirmidokuz yaşında bayan hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın bu bölgeye yönelik cerrahi ve travma öyküsü bulunmuyordu. Hastanın bilinen ek hastalığı ve düzenli kullandığı bir ilacı yoktu. Hastanın fizik muayenesinde sağ nazolabial sulcusta silinmeye yol açan düzgün yüzeyli, sert vasıflı yaklaşık 3x3 cm boyutlarında şişlik palpe edildi (**Resim 1**). Ağız içinde sol üst canin diş seviyesinde gingivobukkal mukozadan protrüde olan şişlik izlendi. Hastanın diğer muayenelerinde ek patoloji izlenmedi. Hastaya dış merkezde yapılan paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) sonucunda maksiller kemik alveolar bölgede yerleşim gösteren cilt altı dokuya uzanana 25x30 mm boyutlarında hipodens görünümde düzgün sınırlı kistik lezyon izlendi. Komşu kemik yapılarında destruksiyon yoktu (**Resim 2**). Cerrahi tedaviye karar verildi. Genel anestezi altında sağ gingivobukkal bölgeye yaklaşık 3 cm'lik insizyon yapıldı. Yumuşak dokular künt diseksiyonla geçildi. Yaklaşık 3x3 cm boyutlarındaki kist patlatılmadan çevre yumuşak dokulardan diseke edilerek çıkarıldı (**Resim 3**). Kitlenin histopatolojik incelemesinde nazolabial kist şeklinde raporlandı. Postoperatif kontrollerinde hastada komplikasyon ve nüks izlenmedi.



Resim 1. Nazolabial kistin neden olduğu sağ nazolabial olukta silinme.



Resim 2. Nazolabial kistin koronal ve sagittal plandaki paranazal BT görüntüsü.



Resim 3. Nazolabial kistin peroperatif görünümü.

TARTIŞMA

Nazolabial kist 1882'de ilk defa Zuckerkandl tarafından tanımlanmıştır (2). 1941'den günümüze kadar birçok farklı isimlendirme yapılmıştır. Bunlar arasında mukoid kist, kanal kisti, glanduler retansiyon kisti, seromukoz kist, kongenital fibroepitelyal kist, nazovestibuler kist, maksiller kist, subalar kist ve fissüral kist yer almaktadır. 1951'de Rao, nazolabial kist ismini ilk defa kullanmıştır ve bu tarihten sonra kistler nazolabial kist olarak isimlendirilmeye başlamıştır(5).

Nazolabial kist oluşumu ile ilgili iki teori ileri sürülmüştür. Birinci teori; Klestadt'ın bildirdiği, intrauterin 4-8. haftalar arasında medial ve lateral nazal duvar ile maksiller proçesin füzyonundaki defekt sonucu oluşan "fissüral kist" olduğu görüşüdür (2-8). İkinci teori; nazolabial kistin, nazolakrimal kanalın inferior kısmının kalıntısından geldiği görüşüdür (9). Nazolabial kist duvarı ile lakrimal kanal duvarı arasındaki histopatolojik benzerlik nedeniyle ikinci teori günümüzde daha geçerli sayılmaktadır.(3).

Nazolabial kistler en sık 2. ve 5. dekatlarda görülmekle birlikte, kadınlarda ve sol tarafta daha sık bulunmaktadır (6). Bizim olgumuzun demografik bilgileri literatür ile uyumlu olmakla birlikte olgumuzda kist sağ nazolabial alanda yerleşmekteydi.

Nazolabial kistler, nazolabial alanda ve superior gingivolabial sulkusta yavaş büyüyen ağrısız şişlik şeklinde klinik verirler, nazolabial sulkusta silinme yaparak yüzde kozmetik deformiteye neden olabilirler. Nazal tabanda şişlik yaparak nazal obstruksiyona neden olabilirler. Enfekte olmaları sonucu ağrı görülebilir ve enfekte nazolabial kistler oral veya nazal kaviteye rüptüre olabilirler (7).

Tanı klinik ve histopatolojik bulguların korelasyonu ile konulur. En iyi muayene yöntemi, bir parmak nazal vestibüle, diğer parmak ise gingivolabial sulkusa konularak yapılan bimanuel muayenedir. Fizik muayene de iyi sınırlı, hareketli, fluktuan kitleler olarak karşımıza çıkar. Kistin yerleşimini, yapısını, çevre dokularla olan ilişkisini ve kemik erozyonu yapıp yapmadığını göstermede en iyi radyolojik yöntem paranazal BT'dir (10). Nazolabial kist, kemik dokuda erozyon yapmazken eğer kemik dokuda erozyon bulguları mevcut ise nazoalveoler kist ön planda düşünülmelidir (10). Ayırıcı tanıda; intraosseöz patolojiler olan nazopalatin kistler, nazolakrimal kanal kistleri, dermoid ve epidermoid kistler ve büyük fronküller düşünülmelidir(11).

Tedavide endonazal endoskopik marsupializasyon, sklerozan madde enjeksiyonu gibi yöntemler bildirilmiş olmakla birlikte, standart yöntem sublabial yaklaşımla cerrahi eksizyondur (11-7). Günümüzde, endonazal endoskopik marsupializasyon yöntemi ve sublabial yaklaşımla cerrahi eksizyon yöntemleri için yeterli terapotik sonuçlar bildirilmiştir (7). İki yöntem arasında postoperatif nüks açısından anlamlı fark bulunamamıştır (7). Tedavinin amacı mevcut kozmetik deformitenin giderilmesi ve rekürren kist enfeksiyonlarının önlenmesidir. Nadiren yüzde dolgunluk, dişlerde uyuşma, hematoma, oro-nazal fistül gibi komplikasyonlar gelişebilir

mektedir (7). Postoperatif nüks riski kist duvarının tamamen çıkarıldığı durumlarda çok düşüktür (12). Postoperatif prognoz çok iyidir. Malign transformasyon son derece nadir olup literatürde tek bir olguda bildirilmiştir (13). Biz bu vakada genel anestezi altında sublabial yaklaşımla cerrahi eksizyon yöntemini seçtik. Postoperatif kontrollerinde hastada komplikasyon ve nüks izlenmedi.

Sonuç olarak nazolabial kistler nadir görülen non-odontojenik lezyonlardır. Yüzde şişlik ve nazal vestibülde kitle şikayeti ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda nazolabial kist akla getirilmelidir.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu yazıda çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Wesley RK, Scannell T, Nathan LE. Nasolabial cyst: presentation of a case with a review of the literature. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 1984 Mar;42(3):188-92.
2. Chinellato LE, Damante JH. Contribution of radiographs to the diagnosis of naso-alveolar cyst. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 1984 Dec;58(6):729-35.
3. Cebi IT, Karataş A, Yüce T, Şalvız M, Koçak A, Selçuk T. Bilateral Nasolabial Cyst as a Rare Case Report. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology* 2016 Jun;54(2):79-81.
4. Yuen HW, Julian CY, Samuel CL. Nasolabial cysts: clinical features, diagnosis, and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2007 Jun;45(4):293-7.
5. Karadağ D, Beriat GK, Akıncı T, Yinanç MA. Nazolabial Kist: MRG Bulguları. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2011; 31.3: 731-734.
6. Sahin C. Nasolabial cyst. *Case reports in medicine* 2009.
7. Sheikh AB, Chin OY, Fang CH, Liu JK, Baredes S, Eloy JA. Nasolabial cysts: a systematic review of 311 cases. *The Laryngoscope* 2016 Jan;126(1):60-6
8. Klestadt WD. Nasal Cysts and the Facial Cleft Cyst Theory. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 1953 Mar;62(1):84-92.
9. David VC, O'Connell VJ. Nasolabial cyst. *Clin Otolaryngol* 1986; 11: 5, 8.
10. Enoki AM, Pizarro GU, Morais MS, Fernandes DPP, Oliveira PRG. Nasolabial bilateral cyst as cause of the nasal obstruction: Case report and literature review. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia* 2012; 16.1: 121-125.
11. Özer S, Cabbarzade C, Ögretmenoglu O. A new transnasal approach to nasolabial cyst: endoscopic excision of nasolabial cyst. *Journal of Craniofacial Surgery* 2013;24(5):1748-9
12. Kuriloff DB. The nasolabial cyst-nasal hamartoma. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery* 1987 Mar;96(3):268-72.
13. López-Ríos F, Lassaletta-Atienza L, Domingo-Carrasco C, Martinez-Tello FJ. Nasolabial cyst: report of a case with extensive apocrine change. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 1997 Oct;84(4):404-6.

Tek Başına Parantral Antibiyotik ile Tedavi Edilen Amfizematöz Piyelonefrit

Emphysematous Pyelonephritis Treated with Only Parenteral Antimicrobial Therapy

Uğur ERGÜN, Ahmet ÜRK, Fatih ERDEM, Erdoğan BÜLBÜL, Ali Cem YEKDEŞ

Balıkesir University School of Medicine, Division of Internal Medicine, Balıkesir, Turkey

Geliş Tarihi: 05.12.2019 Kabul Tarihi: 18.01.2020 DOI: 10.17517/ksutfd.655822

Özet

Amfizematöz piyelonefrit renal parankim içinde veya perirenal bölgede gaz oluşumu ile karakterize, mortalitesi yüksek akut nekrotizan bir enfeksiyondur. Nadir görülmekte olup daha çok diabetes mellitus tanılı hastalarda görülmektedir. Etiyolojisinde en sık Escherichia coli görülür, birçok diğer olası organizmalar rol oynayabilir. Tanısında klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular yer almaktadır. Antibiyoterapi, perkütan drenaj ya da nefrektomi ile tedavi edilebilir. Tek başına medikal tedavi ile başarıyla tedavi edilen az sayıda olgu bildirilmiştir. Bu yazımızda nefrektomi olmaksızın tek başına parantral antibiyotik tedavisi ile klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularında düzelmeye gözlenen evre 3A amfizematöz piyelonefritli olguyu sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Amfizematöz piyelonefrit, diabetes mellitus, antibiyoterapi, tedavi

Abstract

Emphysematous pyelonephritis is a highly mortal, acute necrotizing disease characterized by gas formation in either renal parenchyma or perirenal area. Although it is seen quite rare; it usually diagnosed in patients with diabetes mellitus. Predominantly it is caused by microorganism Escherichia coli, many other possible microorganism can play a role. In diagnosis clinic, laboratory and radiological signs exists. It can be treated with parenteral antibiotic therapy, percutaneous drainage or nephrectomy. A small proportion of cases whom only can be treated with antibiotic treatment were presented. In this case report, we will discuss a case with stage 3A emphysematous pyelonephritis whom received only antibiotic treatment and showed improvement in clinical, laboratory and radiological signs.

Keywords: Emphysematous pyelonephritis, diabetes mellitus, antibiotherapy, treatment

Yazışma Adresi: Uğur ERGÜN Balıkesir University School of Medicine Department of Internal Medicine, Balıkesir, Turkey Phone: +0905342109309, +090-2666121010-204400 e-mail: mdbalkes10@gmail.com

ORCID No(Sırasıyla): 0000-0002-6111-0030, 0000-0001-9799-2971, 0000-0001-9228-2866, 0000-0003-1444-3171, 0000-0002-8928-2053

INTRODUCTION

Emphysematous pyelonephritis (EP) is an acute severe necrotizing infection of the renal parenchyma and its surrounding tissues that results in the presence of gas in the renal parenchyma, collecting system or perinephric tissue. The first case of gas-forming renal infection was reported by Kelly and MacCullum in 1898 (1). EP is commonly associated with diabetes mellitus especially in females, debilitated immune-deficient individuals, and patients harbouring obstructed urinary system with infective nidus. *Escherichia coli* is the most commonly encountered organism, others being *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Candida*, *Aspergillus* and *Cryptococcus* species and sometimes polymicrobial infections (2,3).

The clinical course of EP is usually sudden onset and poor. Symptoms such as side pain, confusion, nausea, vomiting, fever and abdominal pain are common. Symptoms of septicemia and acute renal failure may occur soon after symptoms. Diagnosis is made by clinical, laboratory and radiological evaluation. Laboratory results usually include leukocytosis, hyperglycemia, elevated serum creatinine, and pyuria in complete urinalysis. Microbial agents may be detected in hemoculture and urine culture studies, but these tests are takes longer time to give results. Imaging methods include direct urinary system radiography, ultrasonography (US) and computed tomography (CT). CT is the most sensitive imaging method to show the gas in the renal parenchyma, to determine its localization and to determine its limits. CT can be examined with or without intravenous contrast material depending on the patient's condition (4). Several classification methods for EP exist for both plain radiograph and CT. Stage I describes gas in the renal parenchyma or perinephric tissue; stage II describes gas in the kidney and its surroundings; and stage III indicates extension of gas through fascia or bilateral disease. Wan et al₅ classify EP based on CT scanning into two different types: Type I shows either renal necrosis with presence of gas but no fluid, or streaky mottled gas patterns, indicating a worse prognosis. Type II, meanwhile, is defined by parenchymal gas associated with fluid in the renal parenchyma, perinephric space or collecting system and the absence of streaky or mottled gas pattern. It has a more favorable prognosis than Type I (5,6).

The first step in management should be correction of the bad glycemic status. Conservative approach should be performed with appropriate amount of hydration and antibiotic treatment. Treatments such percutaneous catheter drainage (PCD) or nephrectomy should be considered in refractory patients and high mortality (7).

CASE REPORT

A 46-year-old female patient presented to our outpatient clinic with complaints of abdominal pain, nausea and fever. her complaints had been present for about a week and had been have a fever for the last three days. She had a history of

cholecystectomy, type 2 DM for 20 years, hypertension for 15 years, and stage 3A chronic renal failure for 1 year. There was no significant feature in the family history. On physical examination, her general condition was moderate, body temperature was 38.5°C, confused and dehydrated. There were no pathological findings in the patient except bilateral basal rales, tenderness with abdominal palpation in the left lumbar quadrant and left costovertebral angle tenderness. There was no history of invasive interventional procedures or trauma. In laboratory results, leukocyte (WBC): 25.000 / mm³, hemoglobin (Hgb): 9.4 g/dL, hematocrit (Hct): 23.3%, platelet (Plt): 195.000/mm³, glucose: 261 g/dL, urea: 89 mg/dL, creatinine 2.31 mg/dL, alanine aminotransferase (ALT): 11 U/L, aspartate aminotransferase (AST): 17 U/L, sodium (Na): 126 mmol/L, potassium (K): 3.0 mmol/L, lactate dehydrogenase (LDH): 265 U/L, amylase: 31 U/L, C reactive protein (CRP): 156 mg/L, sedimentation 73 mm/h, leukocyte: 151, erythrocyte on microscopic examination of complete urinalysis, glucose: +3, protein: +3 were detected. There was no significant feature on direct urinary system radiography. In the abdominal US examination, no additional pathologic findings were observed except for heterogeneity and edema in the upper and middle zone of the left kidney, mild fluid localization in the perirenal area. Intravenous Meropenem treatment was initiated with a preliminary diagnosis of acute pyelonephritis. In the clinical follow-up, the patient underwent abdominal CT and were detected to irregularities in the upper and middle poles of the left kidney, revealed gas formation in the renal parenchyma, irregularities in the perirenal fat planes and contamination (**Figure 1A, 1B**).

Clinical and radiological findings were consistent with stage 3A EP. No drainage or nephrectomy was recommended to the patient who was consulted by the Urology department. Insulin dose titration was performed for uncontrolled DM and appropriate amount of hydration was achieved. There was no growth in hemoculture and urine culture samples. After 3 weeks of intravenous Meropenem treatment, a significant regression of the lesion was observed on control CT imaging (**Figure 2A, 2B**). Clinical, radiological and laboratory findings improved (**Table 1**). Thus, the patient was treated with antibiotherapy alone without nephrectomy and no pathological findings were found in the control outpatient clinic examinations. The patient signed a consent form to allow us share her personal data.

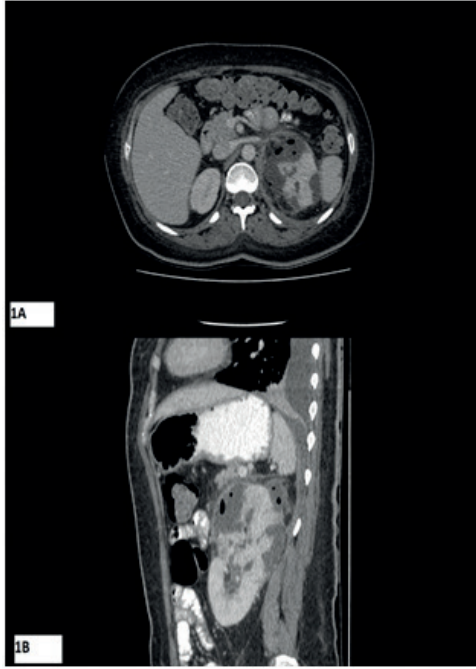


Figure 1A, 1.B Axial and sagittal CT images of upper abdomen obtained before the treatment shows swollen left kidney with upper parenchymal destruction and renal fluid collection containing gas bubbles in the upper half. These imaging findings are consisted with type 2 emphysematous pyelonephritis.

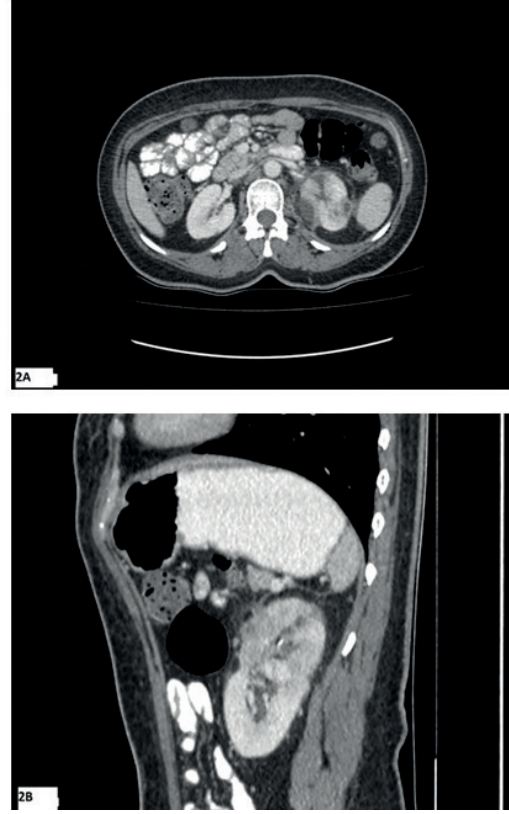


Figure 2A, 2.B Axial and sagittal CT images of upper abdomen obtained after the treatment shows significant improvement of imaging findings compared to the images obtained before the treatment.

Table 1. Laboratory data of the patient

Abbreviations:

DATE	WBC (/mm ³)	Hgb (g/dL)	Plt (/mm ³)	Glucose (g)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Na (mmol/L)	K (mmol/dL)	CRP (mg/L)
1.day	25.000	9.4	195.000	261	89	2.31	126	3.0	156
9. day	17.000	9.8	363.000	180	76	1.80	128	4.0	64.5
13. day	13.000	10.2	370.000	165	47	1.35	131	5.1	39.2
17. day	7.000	10.5	390.000	168	45	1.40	132	4.7	25.7
21. day	7.300	11.4	340.000	140	48	1.30	134	5.2	12.9
28. day	6.500	10.8	380.000	143	46	1.40	132	5.1	<3.2

WBC: Leukocyte, Hgb: Hemoglobin, Plt: Platelet, Cr: Creatinine, Na: Sodium, K: Potassium, CRP: C reactive protein.

DISCUSSION

EP has been considered as a constellation of necrotizing infection of renal parenchyma, gas in renal system and poor glycaemic control. Predisposing factors encompass urinary tract obstruction, end-stage renal disease, immunosuppression and rarely polycystic renal disease. Pathogenesis of EP is under evaluation. Four key factors have been proposed including uncontrolled tissue glucose level favouring bacterial growth, renal tissue ischemia and necrosis secondary to compromised renal perfusion, immunodeficiency and diabetic neuropathy (8,9). Clinically EP presents with nonspecific features of upper urinary tract infection including fever, flank pain, nausea, vomiting, altered sensorium, shock, acute renal failure and disseminated intravascular coagulation. Costovertebral angle tenderness is considered the commonest physical finding. Abdominal X-ray and US have limited role in the diagnosis of EP. Gas can be demonstrated in only 33% of plain abdominal radiograms. CT scan is the most definitive modality demonstrating the presence of gas, presence, extent, and prognosis of the disease (10).

Type I EP is a form of renal parenchymal injury with gas formation, fulminant course and often requiring urgent nephrectomy. Type II EP is the presence of renal or perirenal fluid and gas in the collecting canal. Generally, the mortality rate of type I is 70% and type II EP is 18%. Huang and Tseng's classification has four different classes. Stage 1 indicates gas in the collecting system only. Patients with stage 1 EP have the best prognosis and can be managed medically with parenteral antibiotics and fluid, electrolytes and glucose control. Stage 2 represents gas in the renal parenchyma; management of patients in this class consists of antibiotics plus PCD and if present, relief of any obstruction in the urinary tract. Stage 3 is divided into two sub-categories, A and B. Stage 3A describes gas or abscess to perinephric space and stage 3B describes gas or abscess extending beyond the kidney. Management of stage 3 EP depends on the patient's risk factors, which include thrombocytopenia, acute renal failure, disturbance of consciousness and shock. If patients have no or one risk factor, they can initially be managed medically with antibiotics and PCD. If patients have 2 or more risk factors, nephrectomy is indicated and will help the prognosis. Stage 4 indicates either bilateral or solitary kidney involvement; stage 4 management of bilateral renal involvement calls for bilateral PCD with medical antibiotics. If that fails, nephrectomy is indicated. Stage 4 management of patients with a solitary kidney also initially calls for PCD with antibiotics, with nephrectomy indicated on failure of that treatment (11).

A small number of cases of EP treated with antibiotherapy alone have been reported in the literature. Schultz and Klorfein reported the first case series of EP, although the term "emphysematous pyelonephritis" was first applied by Schultz and Klorfein in 1962. It occurs most frequently in female diabetic patients (70–90%) and carries a mortality rate of up to 80%, if patients are only treated medically (12). Timely initiation

of suitable antibiotics and PCD are of utmost importance as treatment. To maximize nephron sparing, PCD has been widely adopted and in conjunction with medical treatment has succeeded in lowering the mortality rate to 13.5%. The first step in managing a patient with EP is fluid and electrolyte resuscitation, acid base balance, diabetic control, and an antibiotic regimen. A spectrum of management strategies for EP has evolved over the years, ranging from invasive surgery to more conservative measures, including PCD or placement of a double-J catheter. Timely administration of appropriate antibiotics and early PCD are of paramount importance. There are also reports indicating that medical treatment alone plays an effective role, especially in patients with focal involvement in imaging (13). In our case with Stage 3A EP, clinical improvement was not seen very often with medical treatment alone without nephrectomy.

As a conclusion; Management of EP requires multidisciplinary collaboration including hydration and electrolyte management, broad spectrum antibiotics, strict glycaemic control, effective urinary drainage and lastly may require emergency nephrectomy as salvage procedure. In this case report, we wanted to emphasize the clinicoradiological classification of EP and the importance of only antibiotherapy in treatment.

Compliance with ethical standards

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interests to declare.

REFERENCES

1. Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *Br J Urol Int.* 2010;107: 1474-1478.
2. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis 15-year experience with 20 cases. *Urol.* 1997;49:343-6.
3. Turney JH. Renal conservation for gas forming infections. *Lancet.* 2000;355:770-1.
4. Aswathaman K, Gopalakrishnan G, Gnanaraj L, Chacko NK, Kekre NS, Devasia A. Emphysematous pyelonephritis: Outcome of conservative management. *Urol.* 2008;71:1007-9.
5. Wan YL, Lee TY, Bullard M, Tsai CC. Acute gas-producing bacterial renal infection: Correlation between imaging findings and clinical outcome. *Radiology.* 1996; 198:433-438.
6. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: Clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med.* 2000;160:797-805.
7. Sokhal AK, Kumar M, Purkait B, Jhanwar A, Singh K, Bansal A et al. Emphysematous pyelonephritis: Changing trend of clinical spectrum, pathogenesis, management and outcome. *Amfizematöz Turk J Urol.* 2017;43(2):202-209.
8. Patterson JE, Andriole VD. Bacterial urinary tract infections in diabetics. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9:25

9. Cook DJ, Achong MR, Dobranowshi J. Emphysematous pyelonephritis complicated UTI in diabetes. *Diabetes Care*. 1989;12:229
10. Kuo CY, Chen TC, Lin WR, Lin WR, Lu PL, Tsai JJ, et al. Clinical features and prognostic factors of emphysematous urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2009;42:393-400.
11. Schultz EH, Klorfein EH. Emphysematous Pyelonephritis. *J Urol*.1962;87:762-6
12. Koh KB, Lam HS, Lee SH. Emphysematous pyelonephritis: drainage or nephrectomy? *Br J Urol*.1993;71:609-11.
13. Dhabalia JV, Nelivigi GG, Kumar V, Gokhale A, Punia MS, Pujari N. Emphysematous pyelonephritis: Tertiary care center experience in management and review of the literature. *Urol Int*.2010;85:304-8.

Hipotansiyon Tedavisi: Doğru Bilinen Yanlışlar ve Vazopresör Ajanların Güncellemesi

Hypotention Treatment: Accurate Known Wrongs And Updates Of Vasopressor Agents

Sena ULU¹, Sinan KAZAN¹, Özkan GÜNGÖR²

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹,

1 Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Nefroloji BD, Afyonkarahisar

2 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Kahramanmaraş

Geliş Tarihi:11.12.2019 Kabul Tarihi:02.01.2020 DOI: 10.17517 ksutfd.658161

Özet

Hipotansiyon hızlı bir şekilde düzeltilmediğinde şok tablosu dediğimiz ve doku perfüzyonunda bozulma, multiorgan yetmezliği ve ölüm görülebilir. Vazopresörler, vazokonstriksiyonla Kan basıncını artıran ajanlardır ve etkilerini adrenerjik sistem reseptörleri üzerinden gösterirler. Bu reseptörlerin yeri ve vazoaaktif ajanlara cevapları değişkendir. Önceki yıllarda hipotansiyonda, ilk tercih olarak dopamin kullanılırken, son yıllarda yapılan çalışma ve metaanalizlerde dopaminin yüksek aritmi ve iskemi riski ile immün sistem üzerine olumsuz etkilerinin tespit edilmesiyle, dopaminin güvenliği ile ilgili ciddi endişeler ortaya çıkmıştır. Yine eskiden hipotansiyonda ikinci seçenek olarak düşünülen norepinefrin, son yıllarda birçok çalışmada, şokta sıvı desteği sağlandıktan sonra, ilk tercih edilecek ajanlardan biri olarak önerilmektedir. Son yıllarda popülerite kazanmış bir ajan olan Vazopresin de, güçlü vazopresör etkisi ve düşük yan etki profili ile son klavuzlarda, etki vazopresör ajanlardan biri olarak yerini almıştır. Bu gelişmelerin yanında, yoğun bakım dışındaki anesteziye bağlı hipotansiyon hastalarında da tercih edilmesi gereken ajanlarla ilgili güncel gelişmeler olmuştur.

Bu derlemede, hipotansiyon ve şok tedavisinde, elimizde bulunan güncel veriler ve klavuzlar eşliğinde, vazopresör ajanlar incelenmiş, doğru bilinen yanışlara da yer verilerek, hipotansiyon tedavisi derlenerek, pratik yaklaşıma değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Vazopresör, Hipotansiyon,Septik şok

Abstract

When hypotension is not intervened quickly, shock, tissue perfusion deterioration, multiorgan failure and death can be seen. Vasopressors are agents which increase blood pressure by vasoconstriction and act through receptors of the adrenergic system. The location of these receptors and their responses to vasoactive agents, are variable. In the previous years, dopamine was used as the first choice in hypotension. But recent studies and meta-analysis have revealed serious concerns on the safety of dopamine (high risk of arrhythmia, ischemia and adverse effects on the immune system). Norepinephrine, which was once considered the second choice in hypotension, is now recommended as the first preferred agent in hypotension and shock. Vasopressin, which has gained popularity in recent years, has taken its place as one of the effective vasopressor agents in recent guidelines with its strong vasopressor effect and low side effect profile. In addition to these developments, there have been recent developments regarding the agents that should be preferred in hypotension patients due to anesthesia.

In this review, vasopressor agents in hypotension and shock treatment, have been examined in the light of current data and guidelines. The intervention to hypotension and well known mistakes are reviewed and practical approach is discussed.

Key words: Vasopressor, Hypotension, Septic shock

Yazışma Adresi: Sena ULU Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Nefroloji BD, Afyonkarahisar Mail:drsenaulu@yahoo.com Tlf: 05054270916

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-0085-2193, 0000-0001-7290-4680, 0000-0003-1861-5452

GİRİŞ

Hipotansiyon, sistolik kan basıncı (SKB) $90 < \text{mmHg}$, ortalama arteriyel basınç $< 60\text{-}65 \text{ mmHg}$ olması ya da hipertansif hastalarda SKB bazal değerinin $< 40 \text{ mmHg}$ olarak kabul edilmektedir (1). Hipotansiyon hızlı bir şekilde düzeltilmediğinde şok tablosu dediğimiz ve doku perfüzyonunda bozulma, multiorgan yetmezliği ve ölüm görülebilir (2). Tek başına hipotansiyon, vazopresör tedavi için bir endikasyon değildir (3,4). Tedavi yaklaşımı öncelikli; intravasküler hipovolemi, biventriküler disfonksiyon ve inflamatuvar yanıtların vasküler etkileri gibi nedenlerin tedavisine dayanır.

Vazopresörler, vazokonstriksiyonla KB'ni artıran ajanlardır ve etkilerini adrenerjik sistem reseptörleri yani, alfa (α 1), beta (β 1), beta 2 (β 2) ve dopamin (DA) üzerinden gösterirler (5). Bu reseptörlerin yeri ve vazoaaktif ajanlara cevapları değişkendir. Çoğu vazopresör; doza göre farklı derecelerde ve bazen de birden fazla reseptör afinitesi gösterir. Bu yüzden de bazı vazoaaktif ajanlar hem vazopresör, hem de inotropik özelliklere sahip olabilmektedirler. Genel olarak α 1 reseptörlerin uyarılması ile vasküler yatakta bulunan düz kas hücrelerinde kuvvetli vazokonstriksiyon ortaya çıkar. Kalpte bulunan α 1 reseptörlerin uyarılması ise inotropik etki oluşturur, ancak kalp hızını etkilemez. Kalpteki esas adrenerjik reseptörler β 1 reseptörlerdir ve aktivasyonu ile inotropik ve kronotropik etki ortaya çıkarken periferde hafif vazokonstriksiyona sebep olur. β 2 reseptörlerinin stimülasyonu ile periferde vazodilatasyon ortaya çıkar (5-7)

Sık Kullanılan Vazopresör Ajanların Özellikleri

Dopamin

Santral sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapar ve norepinefrin için öncül moleküldür. Dopaminerjik adrenerjik reseptörler üzerinden ve sinir uçlarından norepinefrin sekresyonunu artırarak etki gösterir (8). Tanımlanmış 5 tane dopamin reseptörü bulunur (DR1-5). En etkin olanları DR1 ve DR2'dir. DR1 renal, mezenterik, koroner, serebral vasküler yatakta bulunur ve stimülasyonu ile vazodilatasyon ortaya çıkar. DR2 reseptörlerinin aktivasyonu ise norepinefrin salınımını indükleyerek vazokonstriksiyona sebep olur. Böbrekte DR1-5, dopamin reseptörlerinin tamamı vardır. Dopamin farklı dozlarda, farklı reseptörler üzerinden, farklı etki gösterir (7, 8).

Klinik pratikte dopamin kullanımı: *Düşük doz dopamin* (1-5 mcg/kg/dk) DR1 reseptörlerin aktivasyonu ile koroner, mezenterik ve renal vazodilatasyona yol açar (9).

Orta doz dopamin (5-10 mcg/kg/dk): β 1 adrenerjik reseptörleri üzerinden etki ederek kardiyak kontraktiletiyi, daha az oranda da kalp hızını artırarak kardiyak outputu artırır.

Yüksek doz dopamin (10-20 mcg/kg/dk): α 1 reseptör aktivitesi ön plandadır, sistemik vazokonstriksiyonla KB'ni artırırlar (9).

Dopaminin etkisi 5 dakika (dk) içerisinde başlar, 10 dk devam eder. Doz ayarlamasında karaciğer ve böbrek yetmez-

liğinde eliminasyon ömrü uzadığı akılda tutulmalıdır. Yüksek dozlarda ($>20 \text{ mcg/kg/dk}$) taşıflaksi (tekrarlanan ilaç uygulamalarından sonra etkinin hızla azalması) gelişebilir. Ekstravazasyonu önlemek için santral yoldan iv uygulama önerilir. [Ekstravazasyon olursa 5-10 mg fentolamine (α -adrenergic antagonist) verilebilir]. Tedavi kesilirken aniden kesilmemeli, doz yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir. Taşıaritmili ve feokromasitomali hastalarda kullanımdan kaçınılmalıdır.

Pratikte, hipotansiyon tedavisinde; orta ve yüksek dozlar tercih edilir. Sıvı resüsitasyonu yapılmış hastalarda yaklaşık %25'lik bir KB artışı sağlayabilir. Ancak etkilerini norepinefrin üzerinden gösterdiğinden, nöronal norepinefrin tükenmiş olduğunda, dopamin daha az etkili olabilir. Dopamin dirençli hipotansiyonda bu bilgi akılda tutulmalıdır. (10,11)

Yan etkileri: Yan etkilerinin başında kardiyak aritmiler gelmektedir (12). Vazokonstriksiyona bağlı koroner sendromlarla karşılaşılabilir. Ayrıca splanknik dolaşımda iskemiye yol açabileceği bilinmektedir. Bunun sonucunda mukozal iskemiye bağlı kanamalar ya da bağırsak florasında translokasyona bağlı komplikasyonlar görülebilir (11).

Renal Etkileri: Düşük doz dopamin DR1 reseptörleri üzerinden hemodinamik değişikliğe sebep olmadan böbrek kan akımını artırır ve DR 2-3-5 reseptörleri aracılığıyla natriüretik ve ADH salınımını ve toplayıcı tübülde reseptör afinitesini azaltıcı etki ile idrar çıkışını artırır (13-16). Ancak böbrek dozu dopamin olarak da bilinen düşük dozda, diüretik amaçlı verilen dopaminin, böbrekleri koruyucu etkisinin olmadığı, hatta olumsuz etkilerinin olduğu saptanmıştır. Farklı iki meta-analizde, kritik hastalarda akut böbrek yetmezliğini önlemek ya da tedavisi için düşük doz dopamin kullanılmasının hipotansiyon, diyaliz ihtiyacı ya da mortaliteye olumlu etkisi gösterilememiştir (17).

Argalious ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (12) kardiyak cerrahi sonrasında "böbrek dozu" dopamin alan hastalarda artmış atriyal fibrilasyon riski olduğu bildirilmektedir. Eldeki kanıtlar ışığında, böbrek dozu dopaminin rutin klinik uygulamadan kaldırılması önerilmiştir (18).

Norepinefrin (Noradrenalin)

Norepinefrinin ana kardiyovasküler etkisi, α 1 adrenerjik stimülasyon ile vazokonstriksiyon sağlamaktır. β 1 adrenerjik etkisine bağlı pozitif inotrop ve kronotrop etkileri, vazokonstriksiyona bağlı gelişen vagal uyarıya bağlı refleks bradikardi gelişimi ile dengelenmektedir. Eskiden hipotansiyonda ikinci seçenek olarak düşünülmesine rağmen, son yıllarda birçok çalışmada, şokta sıvı desteği sağlandıktan sonra, ilk tercih edilecek ajanlardan biri olarak sunulmaktadır (19-21). Özellikle vazodilatasyonun ön planda olduğu şokta ya da diğer vazopresör ajanlara bağlı kardiyak sorunlar düşünüldüğünde, ilk tercih olarak kabul edilebilir. Norepinefrinin, etkin vazokonstriksiyon yanında kreatinin klirensinde artış ve böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir (22).

Yan etkileri: Vazokonstriksiyona bağlıdır. Yetersiz sıvı resüsitasyonu yapılmış hastalarda miyokard iskemisi, renal ve mezenterik iskemiye yol açabilir. IV enjeksiyon yerinde damar dışına kaçarsa nekroza yol açabilmektedir. Gastrointestinal iskemi açısından, yüksek doz dopamin ile karşılaştırıldığında, bağırsak mukozası oksijenasyonuna daha olumlu etkileri olmaktadır (20).

Norepinefrinin etkisi 1-2 dk.da başlar ve 5-10 dk sürer. Böbrek eliminasyonu çok azdır. Doz: 2 µg /dk (devamlı) intravenöz infüzyon (iv inf) başlangıç dozudur. Gerekirse her 3-5 dk da bir 1-2 µg /dk arttırılabilir.(Max: 30 µg/dk). Tedavi kesileceğinde, rebound hipotansiyon riskinden dolayı, ani den kesilmeyip, doz azaltılarak kesilmesi önerilir.

Epinefrin (Adrenalin)

Endojen bir katekolamindir. Bunun yanında, alfa ve beta adrenerjik reseptörlerin nonselektif kuvvetli agonistidir. Hem β adrenerjik aktivite ile kardiyak çıktıyı artırır, hem de α1 aktivitesi ile vazokonstriksiyona yol açarak KB'nı artırır. Pratikte, özellikle kardiyopulmoner resüsitasyonda (CPR) önemli yeri vardır. Ventriküler fibrilasyonu büyük dalgalı hale getirerek, defibrilasyonun başarı şansını yükseltir. Avrupa Resüsitasyon Konseyi ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği klavuzunda (European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines) doz: 3-30 µg/dk olarak, CPR' da ilk tercih olarak önerilmiştir (23).

Ayrıca bronkodilatasyon ve histaminin etkilerini antagonize edici etkisi nedeniyle yine aynı klavuzda, anfilaktik şokta ve akut astım alevlenmesinde ilk tercih olarak düşünülmesi önerilmiştir(23).

Yan etkileri: Nonselektif (alfa ve beta) adrenerjik reseptör agonisti olduğundan, yan etki profili yüksektir. Diğer ajanlara cevap vermeyen hipotansiyonda epinefrin KB'nı artırabilir. Ancak aritmi, hiperglisemi, laktik asit artışı ve asidoz gibi metabolik yan etkileri nedeniyle ikinci planda kullanılan ajan olmaktadır (11).

Fenilefrin

Kuvvetli α1 adrenerjik reseptör agonistidir. Sistemik vasküler rezistansı artırarak KB'nı yükseltir. Güçlü α1 adrenerjik etkilerinden dolayı, renal vasküler alanda vazokonstriksiyon ve kan akımında azalmaya neden olur, bu yüzden de rutinde hipotansiyon için kullanımı sınırlıdır. Diğer vazopressörlere dirençli hipotansiyonda kullanılır. Bunun yanında, anesteziye bağlı hipotansiyonda ve taşikardinin eşlik ettiği hipotansiyonda tercih edilir. SKB ve DKB artar. Kalp hızı azalacağı için bradikardi olan durumlarda kontrendikedir. Özellikle obstetrik spinal anesteziye bağlı hipotansiyonda fenilefrinin etkin ve güvenilir olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir. (24).

Etkisi 5-10 dk.da başlar ve 1-2 sa sürer. KC ve barsak dokusunda metabolize edilir. Hipotansiyon tedavisi (özellikle şokta) 100-200 mcg/dk infüzyon hızıyla başlanıp; azaltarak titre edilir (25).

Vazopresin

Vazopresin, V2 reseptörleri ile serum osmolalitesini sağlayan bir hormon olarak bilinir ancak, aynı zamanda kuvvetli bir vazopressördür. V1 reseptörleri üzerinden vasküler düz kas hücrelerinde vazokonstriksiyona yol açar. Ayrıca vasküler yatakta katekolaminlere duyarlılığı artırır. Özellikle terlipressin vasküler V1a reseptörleri için seçiciliğe sahiptir (26).

Vazopresinin güçlü vazopressör etkisinin yanında, yan etki profilinde düşük olması nedeniyle, son çalışmalarda, hipotansiyon ve şok tedavisinde oldukça popüler bir ajan haline gelmiştir. Son yayınlanan klavuzlarda da, ilk tercih edilecek vazopressör ajanlardan biri olarak yerini almıştır. Septik şokta hastaların plazma vazopresin düzeylerinin düşük olabileceği ve bunun da azalmış vasküler tonusa katkıda bulunabileceği bilinmektedir ve bu hastalara düşük doz vazopresinin katekolaminlere eklenmesinin katekolamin ihtiyacını azalttığı, dirençli hipotansiyonda KB'nı artırdığı gösterilmiştir (27-30).

Son 10 yılda, vazopresinin kardiyopulmoner resüsitasyonda etkinliği ile ilgili çalışmalar da bildirilmektedir. Hastane dışında gelişen arrestlerde epinefrine yanıtız ventriküler fibrilasyonda vazopresin ile olumlu yanıt alındığı bildirilmiştir (31).

Vazopresinin etkisi hemen başlar 10-30 dk devam eder. Refrakter hipotansiyon da dozu 0.01-0,04 ü/dk inf . olarak kullanılır. Kardiyak arreste 40 Ünite IV puşe, epinefrinin 2.dozu yerine ya da epinefrine yanıtız durumlarda kullanılabilir Bradikardi, aritmi, kalp bloğu, miyokardiyal iskemi, Vozoprssinin bilinen yan etkileridir (32).

Efedrin

Adrenerjik reseptörlerin nonspesifik uyarılması ve depolardan norepinefrin salınımını sağlaması ile vazopressör etki eder . Epinefrine benzer özellikler gösterir ancak daha az potent ve daha uzun etkilidir. Pratikte Efedrin, özellikle obstetrik vakalarda tercih edilir. İngiltere ve Avusturalya son klavuzlarında da, uterin kanlanmayı en az etkileyen ajan olarak, obstetrik vakalarda öncelikli olarak Efedrin ve sonra Fenilefrin kullanılması önerilmiş (33,34). Her 5-10 dakikada bir 10-25 mg efedrin IV bolus olarak uygulanır. Obstetrik vakalar ve anesteziye bağlı hipotansiyon dışındaki yoğun bakım hastalarında nadiren kullanılan bir ajandır (8).

Dobutamin

Dobutamin, aslında vazopressör etkiden ziyade, β1 ve β2 reseptör stimülasyonu ile güçlü pozitif inotropik etki gösterir. Ancak şok tablosundaki hastalarda, norepinefrin ve/veya dopamine ek olarak kardiyak output'u arttırmak amacıyla dobutamin eklenmesi hipotansiyonun düzeltilmesinde ve diğer vazopressör ilaç dozlarının azaltılmasında fayda sağlar. 2-20 mcg/kg/dk dozunda devamlı infüzyon (inf.) olarak uygulanır. Kalp hızını arttırıcı ve aritmileri indükleyici etkileri nedeniyle, >20mcg/kg/dk dozunu aşmamak gerekir. (35, 36).

Metaraminol

Metaraminol, vasküler-adrenerjik reseptörler üzerinde hem doğrudan, hem de norepinefrin sekresyonunu artırarak etki eden sempatomimetik bir ilaçtır. KB, global hemodinami, oksijen tüketimi açısından incelendiğinde, norepinefrin kadar etkin özellikte olduğu bulunmuştur (37).

Fenoldopamin ve Dopeksamin

Son yıllarda dopamine benzer özellikleri olan dopeksamin ve fenoldopaminin hipotansiyonda etkinliği ile çalışmalar yapılmıştır. Fenoldopamin kalp cerrahisi gibi riskli durumlarda böbrek yetmezliği riskini ve kreatinin klirensindeki azalmayı hafiflettiği, kontrast nefropati riskinde azalma sağlayabileceği bildirilirken, dopeksamini destekleyecek güçlü kanıtlar bulunamamıştır (38,39). Hafif renal disfonksiyonlu hastalarda fenoldopaminin düşük doz dopamin ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, fenoldopaminin dopamine göre böbrek fonksiyonlarında ve sağkalımında düzelleme sağladığı gösterilmiştir (40).

Hipotansiyonda Vazopressör Ajan Seçimi

Önceki yıllarda hipotansiyonda, ilk tercih olarak dopamin kullanılırken, son yıllardaki bilgiler norepinefrini desteklemektedir. Eğer hastada ciddi hipotansiyon var ise (sistolik < 70 mmHg) güçlü $\alpha 1$ agonist etkisi sayesinde daha güçlü vazokonstriksiyon yapan norepinefrin tercih edilmelidir (20). Septik şokta norepinefrin ile mortalitenin diğer vazopressörlere göre daha az olduğu bildirilmiştir (21). Norepinefrin yüksek doz dopamin ile karşılaştırıldığında, bağırsak mukozası oksijenizasyonunda da daha olumlu etkileri olmaktadır (41).

Şok tablosunda dopamin veya norepinefrin tedavileri karşılaştırıldığı bir çalışmada, şok tablosundaki 1679 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalar septik şok (1044 hasta, % 62,2), kardiyojenik şok (280 hasta, % 16,7) ve hipovolemik şok (263 hasta, % 15,7) nedeniyle takip edilmekte iken, şok tedavisi için dopamin veya norepinefrin tedavileri karşılaştırılmıştır. Hastalar arasında 28 günde ölüm oranında anlamlı fark yokken, dopamin grubunda aritmilerin daha sık olduğu gösterilmiştir. (Dopamin ve norepinefrin aritmi sıklığı sırasıyla; % 24,1 vs % 12,4; P <0.001). Ek olarak, kardiyojenik şoklu hastalar arasında 28 günde ölüm oranı dopamin grubunda daha yüksek bulunmuştur (p= 0.03). Yazarlar, çalışmalarının şok için birinci basamak tedavi olarak dopaminin güvenliği ile ilgili ciddi endişeleri ortaya koyduğu sonucuna varmışlardır (42).

Sepsisli hastalarda hipotansiyon yönetimi: Sepsisin hiperdinamik ve hipodinamik olmak üzere 2 evresi vardır ve tedavi yaklaşımı sepsisin evrelerine göre değişiklik göstermektedir.

Hiperdinamik fazında, sistemik vasküler düşüktür, ancak kardiyak "output" artmıştır. Hipotansiyon varlığında, tedavinin ilk adımında yeterli organ perfüzyon basıncı sağlanma-

lıdır. Bu amaçla agresif sıvı resüsitasyonu en uygun ilk tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (43,44).

Yeterli sıvı replasmanına rağmen hasta hipotansif ise ve doku hipoksisi devam ediyor ise ana nedeni sistemik vazodilatasyon olduğundan, norepinefrin gibi $\alpha 1$ adrenerjik etkileri ön planda olan bir ajanın tercih edilmesi önerilir (20).

Hipodinamik fazda ise; yani septik şokun geç evresinde vazodilatasyona ek olarak miyokard depresyonu nedeniyle ortaya çıkan düşük debi hipotansiyona veya ortalama kan basıncı hedefine ulaşılmasına rağmen hipoperfüzyon bulgularının devamına neden olur. Bu evrede dopamin ve/veya norepinefrin gibi bir vazopressöre ek olarak inotropik tedavi, organ perfüzyonu ve dolayısıyla renal perfüzyonun devamı için gerekli olmaktadır ve inotropik olarak dobutamin verilmesi önerilen yaklaşımdır (11).

"The Surviving Sepsis Campaign Bundle" Update klavuz önerilerinde, septik şokta, norepinefrinin ilk seçenek olarak düşünülmesini, vazopressininin düşük dozda norepinefrin ihtiyacını azaltmak ya da kan basıncı hedefine ulaşmak için tedaviye eklenebileceğini, düşük kardiyak çıktı durumunda (septik şokta ileri dönem) vazopressör ajana inotropik olarak dobutamin eklenebileceği belirtilmiştir (30).

Septik şokta epinefrin, yan etkilerinden dolayı son seçenektir ve genellikle refrakter septik şok tablosunda tedaviye eklenir. Unutulmaması gereken nokta, septik şoktaki hastaların bir kısmında adrenal yetmezliğin tanımlanmış olması ve refrakter septik şoktaki hastaların düşük doz steroid replasmanından belirgin fayda görmesidir. Benzer şekilde yine bir grup hastada vazopressin yetersizliği olabileceği, bu hastalara vazopressin desteği verilmesinin faydalı olabileceği unutulmamalıdır (30).

Hipotansiyon tedavisinde, bazı hastalarda yeterli doku perfüzyonu sağlanabilmesi için gereken kan basıncı daha yüksektir. Bu nedenle hastalarda mikrodolaşımın da izlenmesi gereklidir. Bozulmuş doku perfüzyonuna işaret edebilecek bulgular; klinik olarak idrar çıkışının azalması (< 0.5 mL/kg/saat olması), bilinç durumunda değişiklikler, ciltte soğukluk ya da damarlanma, serum laktat düzeyi artışı olarak sayılabilir.

Tedavide, fizyolojik değerlerin üzerinde hemodinamik değerler hedef olmamalıdır. Ortalama arteriyel basınç >65 mmHg olduğunda oksijen tüketimi ve laktat seviyeleri ve renal parametreleri olumlu etkilemediği bilinir. Dolayısıyla ortalama arteriyel basınç >65 septik şoktaki hastalarda kalbin iş yükünü artırmanın ötesinde bir fayda sağlamamaktadır (45).

Olumsuz Etkiler Açısından Vazopressör Ajanların Değerlendirilmesi:

Yan etkiler, ağırlıklı olarak etki edilen reseptörlere göre değişiklik göstermektedir. α -reseptörler üzerinden gelişen yan etkiler arasında aşırı vazokonstriksiyona bağlı dijital infarktlar, mukozal iskemiye bağlı gastrointestinal sistemde kanama, bağırsak florası translokasyonu, koroner sendromlar, renal ve mezenterik iskemi vardır. Genel olarak ajanlar

birbirleriyle kıyaslandığında, norepinefrin dopamine göre daha az aritmojeniktir. Bağırsak mukozası oksijenasyonuna dopamine göre daha az olumsuz etkisi vardır (41).

β1 reseptörler üzerinden etki eden janlarla, taşikardi, kardiyak aritmiler, artmış oksijen ihtiyacı ve vazodilatasyona bağlı hipotansiyon gelişebilir. β2 reseptörler üzerinden görülen olumsuz metabolik etkiler ise, artmış glukoz üretimi, artmış insülin direncidir (46)

Epinefrin ciddi metabolik bozukluklara yol açabilir, splanknik dolaşım üzerine olumsuz etkileri vardır. Artmış inotropik etki, miyokard iskemisini arttırabilir.

Taşikardi ve aritmiler dobutamin için doz kısıtlayıcı olmaktadır. Özellikle sıvı açığı olan hastalarda dobutaminin hipotansiyona yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Bunun yanında, dopaminin immün sistem baskılayıcı etkileri de olduğu bildirilmektedir. Bilindiği üzere, T hücreleri dopamin reseptörleri (D1R-D5R) eksprese eder. Dopamin, aktive olmuş efektör T hücrelerini baskılayarak proliferasyonunun, sitokin salgılanmasının ve diğer süreçlerin inhibisyonuna yol açar (47).

Sonuç olarak; hipotansiyon tedavi yaklaşımı şu şekilde özetlenebilir:

- Vazopresör tedavi, uygun sıvı desteğine rağmen hipotansif olan hastalarda düşünülmelidir.
- Amaç, hastanın kan basıncını yükseltmek değil, hayati organlarda yeterli doku perfüzyonunu sağlamak olmasıdır.
- Norepinefrinin hipotansiyonda ilk seçenek olarak düşünülmelidir,
- Vazopresininin düşük dozda norepinefrin ihtiyacını azaltmak ya da kan basıncı hedefine ulaşmak için tedaviye eklenebilir.
- Düşük kardiyak çıktı durumunda, vazopresör ajana inotropik olarak dobutamin eklenebilir.
- Yetersiz sıvı desteği altında vazopresör tedavi verilen hastalarda hedef organ perfüzyonu bozulmakta olup, sıvı desteği kontrolünün unutulmaması önerilir.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Stanchina ML, Levy MM. Vasoactive drug use in septic shock. *Semin Respir Crit Care Med* 2004 Dec;25(6):673-81.
2. Vincent JL, De Backer D. Inotrope/vasopressor support in sepsis induced organ hypoperfusion. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22(1):61-74.
3. Aronson S, Mythen MG. Perioperative Management of High-Risk Patients: Going Beyond "Avoid Hypoxia and Hypotension" *JAMA* 2017 Oct 10;318(14):1330-2
4. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003;31:946-55
5. Hensyl, William R. (Editor) *Stedman's medical Dictionary* (25 th ed.) Baltimore: Williams and Wilkins, 1990

6. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. *Br J Pharmacol* 2012 Apr;165(7):2015-33
7. Levy JH. Treating shock--old drugs, new ideas. *N Engl J Med* 2010 Mar;362(9):841-43
8. Tabae A. Pharmacologic management of the hypotensive patient. In: *Intensive Care Medicine* (5 th ed.) Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003
9. Lee RW, Di Giantomasso D, May C, Bellomo R. Vasoactive drugs and the kidney. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004 Mar;18(1):53-74.
10. Port JD, Gilbert EM, Larrabee P, Mealey P, Volkman K, Ginsburg R, et al. Neurotransmitter depletion compromises the ability of indirect-acting amines to provide inotropic support in the failing human heart. *Circulation* 1990 Mar;81(3):929-38.
11. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JE, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004 Sep;32(9):1928-48
12. Argalious M, Motta P, Khandwala F, Samuel S, Koch CG, Gillinov, AM et al. 'Renal dose' dopamine is associated with the risk of new onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2005;33:1327-32
13. McDonald RH, Goldberg LI, McNay JL, Tuttle EP. Effects of dopamine in man. augmentation of sodium excretion, glomerular filtration rate and renal plasma flow. *J Clin Invest* 1964 Jun;43(6): 1116-24
14. Sasser JM, Baylis C. The natriuretic and diuretic response to dopamine is maintained during rat pregnancy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008 Jun;294(6):F1342-44
15. Bertorello A, Aperia A. Inhibition of proximal tubule Na(+)-K(+)-ATPase activity requires simultaneous activation of DR1 and DR2 receptors. *Am J Physiol* 1990 Jan;256(1 Pt 2):F57-62
16. Lokhandwala MF, Amenta F. Anatomical distribution and function of dopamine receptors in the kidney. *FASEBJ* 1991 Dec;5(15):3023-30.
17. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29:1526-31.
18. Marik PE. Low-dose dopamine: A systematic review. *Intensive Care Med* 2002;28:877-83.
19. Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:413-7
20. Hernandez G, Bruhn A, Romero C, Javier Larrondo F, De La Fuente R, Castillo L, et al. Management of septic shock with a norepinephrine-based haemodynamic algorithm. *Resuscitation* 2005 Jul;66(1):63-9
21. Martin C, Viviand X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med*. 2000 Aug;28(8):2758-65.22. Albanèse J, Leone M, Garnier F, Bourgoin A, Antonini F, Martin C. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. *Chest* 2004 Aug;126(2):534-9.
23. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin, CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines. *Resuscitation*. 2015 95:202-22
24. Bishop DG, Cairns C, Grobbelaar M, Rodseth RN. Prophylactic Phenylephrine Infusions to Reduce Severe Spinal Anesthesia Hypotension During Cesarean Delivery in a Resource-Constrained Environment. *Anesth Analg*. 2017 Sep;125(3):904-6.
25. Bennett SR, McKeown J, Drew P, Griffin S. Angiotensin in cardiac surgery: efficacy in patients on angiotensin converting enzyme inhibitors. *The Eur J Heart Failure* 2001: 587-92

26. Holmes CL, Walley KR, Chittock DR, Lehman T, Russell JA. The effects of vasopressin on hemodynamics and renal function in severe septic shock: a case series. *Intensive Care Med* 2001 Aug;27(8):1416-21.
27. Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Sumann G, Pajk W, et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation* 2003;107(18):2313-19.
28. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358(9):877-87.
29. Kang CH, Kim WG. The effect of vasopressin on organ blood flow in an endotoxin-induced rabbit shock model *J Invest Surg.* 2006 Nov-Dec;19(6):361-9
30. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med* 2018 Jun;46(6):997-1000
31. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biant D, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary: Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation.* 2015 Nov;96:328-40
32. Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997 Feb 22;349(9051):535-7.
33. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018 Jan;73(1):71-92.
34. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 4;8:CD002251.
35. Girbes AR. Prevention of acute renal failure. role of vasoactive drugs, mannitol and diuretics. *Int J Artif Organs* 2004 Dec;27(12):1049-53.
36. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
37. Natalini G, Schivalocchi V, Rosano A, Taranto M, Pletti C, Bernardini A. Norepinephrine and metaraminol in septic shock: a comparison of the hemodynamic effects. *Intensive Care Med* 2005 May;31(5):634-7.
38. Garwood S, Swamidoss CP, Davis EA, Samson L, Hines RL. A case series of low-dose fenoldopam in seventy cardiac surgical patients at increased risk of renal dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17(1):17-21.
39. Halpenny M, Lakshmi S, O'Donnell A, O'-Callaghan-Enrighi-potansiyon S, Shorten GD. Fenoldopam: renal and splanchnic effects in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anaesthesia* 2001;56(10):953-60
40. Brienza N, Malcangi V, Dalfino L, Trerotoli P, Guagliardi C, Bortone D, et al. A comparison between fenoldopam and low-dose dopamine in early renal dysfunction of critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34(3):707-14
41. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Crit Care Med* 2003;31:1659-67
42. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-89.
43. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo JE. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 Nov;32(11 Suppl):455-65
44. Russell JA: Management of sepsis. *N Eng J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-1713
45. Raimundo M, Crichton S, Syed Y, Martin JR, Beale R, Treacher D, et al. Low systemic oxygen delivery and BP and risk of progression of early AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015 Aug 7;10(8):1340-9
46. Trager K, De Backer D, Radermacher P. Metabolic alterations in sepsis and vasoactive drug-related metabolic effects. *Curr Opin Crit Care* 2003 Aug;9(4):271-8.
47. Levite M. Dopamine and T cells: dopamine receptors and potent effects on T cells, dopamine production in T cells, and abnormalities in the dopaminergic system in T cells in autoimmune, neurological and psychiatric diseases. *Acta Physiol (Oxf).* 2016 Jan;216(1):42-89.

Metabolik Sendrom ve Erektile Disfonksiyon İlişkisi

Association Between Metabolic Syndrome And Erectile Dysfunction

Murat ŞAHİN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Geliş Tarihi: 23.09.2019 **Kabul Tarihi:** 26.12.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.62362800

Özet

Metabolik sendrom insülin direnci, hiperinsülinemi, hipertansiyon, obezite ve dislipidemi ile karakterize bir metabolik bozukluktur. Erektile disfonksiyon başarılı bir cinsel ilişki sağlamak için ereksiyonun başlatılmaması ya da sürdürülememesi olarak tanımlanmaktadır. Hem erektile disfonksiyon hem metabolik sendrom endotelial disfonksiyon ve ateroskleroza yol açan ortak risk faktörlerine sahiptirler.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, erektile disfonksiyon, insülin direnci, obezite, hipertansiyon

Abstract

Metabolic syndrome is a metabolic dysregulation characterized by insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertension, obesity, and dyslipidemia. Erectile dysfunction is defined as the persistent inability to achieve and maintain erection to perform successful sexual intercourse. Both erectile dysfunction and metabolic syndrome share common risk factors that cause endothelial dysfunction and atherosclerosis.

Keywords: Metabolic syndrome, erectile dysfunction, insulin resistance, obesity, hypertension

Yazışma Adresi: Murat ŞAHİN Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kahramanmaraş Mail: muratsahin@me.com Tlf: 05324003041

ORCID No: 0000-0001-7969-9157

GİRİŞ

Metabolik sendrom insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, obezite, hipertansiyon, dislipidemi gibi risk faktörlerinin birlikte görüldüğü bir bozukluktur. Metabolik sendromun içerdiği bozukluklar uzun süreden bu yana biliniyordu ancak bu komponentlerin hepsinin insülin direnci, hiperinsülinemi ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisinin gösterilmesi metabolik sendrom teriminin ortaya atılmasına yol açmıştır (1). Metabolik sendrom aynı zamanda sendrom X, insülin direnci sendromu ve obezite-dislipidemi sendromu olarak da adlandırılmaktadır. İnsülin direnci, abdominal obezite ve kronik inflamasyon metabolik sendromdaki anahtar bulgular ve endotel hasarı ile ilişkili bulunmuşlardır. Endotel hasarı tüm vücutta olduğu gibi penil damarlarda da meydana gelmektedir ve bundan dolayı metabolik sendromda erektil disfonksiyon (ED) izlenmektedir (2).

METABOLİK SENDROM

Epidemiyoloji

Metabolik sendrom sıklığı farklı çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. NHANES (Ulusal Sağlık ve Beslenme Müayene Anketi) III(1988-1994) verilerine göre genel sıklığı %22 oranındadır (3). Metabolik sendromun sıklığı giderek artış göstermektedir ve NHANES 1999-2002 yılları arasındaki verileri incelendiğinde metabolik sendrom sıklığının %34.5'e ulaştığı gözlenmektedir (4). Türkiye verilerine baktığımızda tanı kriterlerine göre sıklığı değişmekle birlikte %32.9 ile %43.3 arasında bir sıklık bildirilmektedir (5).

Yüksek sosyoekonomik düzey, sedanter yaşam ve yüksek vücut kitle indeksi metabolik sendrom ile ilişkilidir.

Patofizyoloji

Metabolik sendrom genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı kompleks olayların sonucunda meydana gelen bir düşük dereceli inflamasyon durumudur. İnsülin direnci, visceral adipozite, dislipidemi, endotelial disfonksiyon, yüksek kan basıncı ve kronik stres bu sendroma katkıda bulunan faktörlerdir.

Adipoz doku adipositler, stromal preadipositler, immün hücreler ve endotelden meydana gelen ve besin fazlalığına hızlı bir şekilde adiposit hipertrofisi ve hiperplazisi yoluyla yanıt veren dinamik bir dokudur. Obeziteyle birlikte oluşan progresif adiposit genişlemesiyle birlikte buraya olan kan akımı desteği yetersiz kalmakta ve sonuçta hipoksi oluşmaktadır. Hipoksi adipoz dokuda nekroz ve makrofaj infiltrasyonuna yol açarak adipositokin denen biyolojik olarak aktif metabolitlerin salınımına yol açmaktadır ve bunun sonucunda inflamasyon yanıtı meydana gelmektedir (6). Adipositokinler serbest yağ asitlerini, proinflamatuvar meditörleri (interlökin-1 ve TNF-alfa), plazminojen aktivatör inhibitör-1'i (PAI-1), C-reaktif proteini (CRP) içermekte ve endokrin, otokrin ve parakrin sinyaller oluşturarak insülin duyarlılığı, oksidatif stres, enerji metabolizması, pıhtılaşma

gibi birçok olayı etkileyen yanıtlar meydana gelmektedir ve sonuçta bu olaylar aterosklerozda hızlanmaya yol açmaktadır. TNF-alfa, adipositlerde bulunan parakrin bir mediyatördür ve lokal etki ederek adipositlerde insülin duyarlılığını azaltmakta ve adipositlerde apoptozisi arttırmaktadır (7). Aynı zamanda serbest yağ asidi (SYA) salınımını daha da arttırarak ateroskleroz dislipidemiye yol açmaktadır. Yüksek CRP seviyeleri; artmış bel çevresi, insülin direnci, vücut kitle indeksi ve hiperglisemi gibi metabolik sendrom risk faktörleriyle doğrudan ilişkili bulunmuştur. Yüksek CRP seviyelerinin aynı zamanda kardiyovasküler olay için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (8) ve yüksek seviyeler, metabolik sendrom olanlarda da kardiyovasküler sonuçlar için bir yol gösterici olabilir. İnterlökin-6 (IL-6) insanda yağ dokusundan ve iskelet kasından salınmaktadır ve hem inflamatuvar hemde antiinflamatuvar etkilere sahiptir. IL-6 insülin duyarlılığında bozulmaya yol açmaktadır (9) ve aynı zamanda karaciğerden CRP üretiminde önemli faktörlerden birisidir (10). PAI-1 intra-abdominal adipositlerden, plateletlerden ve vasküler endotel hücrelerinden salınmaktadır. Plazma PAI-1 seviyeleri abdominal obezitesi olan bireylerde ve inflamatuvar durumlarda artmaktadır. PAI-1 doku plazminojen aktivatörünü inhibe ederek fibrinolizde bozukluğa ve sonuçta kardiyovasküler yan etkilere yol açmaktadır (11). Adiponektin lipid ve glukoz metabolizmasında etkilidir ve insülin duyarlılığını artırıcı etki göstermektedir. Hepatik glukoneogenezi inhibe ederek karaciğerin glukoz üretimini azaltmaktadır aynı zamanda kaslarda glukoz transportunu kolaylaştırmaktadır. Adiponektin ile kan basıncı, yüksel yağunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve trigliserid gibi kardiyovasküler risk faktörleri arasında ters bir ilişki vardır. Adiponektin eksikliği insülin direnci, hiperinsülinemi ile ilişkili bulunmuştur. Adiponektin üretimi TNF-alfa tarafından azaltılmaktadır ve abdominal obezite durumunda artan TNF-alfa'nın etkisiyle adiponektin seviyeleri düşmektedir. Leptin enerji alımını ve doymayı düzenleyen bir adipokindir. Leptin seviyesi obezitede artmaktadır. Leptin reseptörleri sıklıkla hipotalamusta ve beyin sapında bulunmaktadır ve bu reseptörler aracılığıyla doyumluk ve enerji tüketimini kontrol etmektedir. Çoğu kilolu insanda leptin seviyesi yüksektir ancak bu iştahı baskılamamaktadır çünkü leptin direnci bulunmaktadır (12). Leptin aynı zamanda sempatik sinir sisteminde aktivasyona yol açarak kan basıncında artışa yol açmaktadır. Plazma leptin seviyesi adiposit sayısı ile orantılıdır ve leptin seviyesi yüksekliği kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Dolaşımda SYA'ların akut artışı iskelet kasında insülin direncine yol açarak insülin aracılı glukoz uptake'ini inhibe eder (13), pankreas beta hücrelerine kronik SYA maruziyeti ise beta hücre fonksiyonlarında bozukluğa yol açmaktadır (14).

İnsülin direnci normal insülin konsantrasyonlarının yağ dokusu, kas dokusu ve karaciğer gibi hedef dokularda yeterli insülin yanıtı oluşturamaması olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda pankreas beta hücreleri daha fazla insülin ürete-

rek hiperinsülinemiye yol açmaktadır. İnsülin reseptörüne bağlandığı zaman 2 ayrı yolağı aktive etmektedir, bu yollar fosfatidilinozitol-3 kinaz (PI3K) yolağı ve mitojen aktive protein (MAP) kinaz yolağıdır. İnsülin direncinden PI3K yolağı etkilenirken, MAP kinaz yolağı ise etkilenmemektedir. Bunun sonucunda inhibe olan PI3K yolağından dolayı endotelial NO üretimi azalmakta ve endotelial disfonksiyona yol açmakta, GLUT4 translokasyonunda azalma olduğu için iskelet kası ve yağ dokusunda glukoz uptake'inde azalma olmakta, MAP kinaz yolağı ise insülin direncinden etkilenmemekte ve hiperinsülinemiden dolayı fazla uyarıldığı için endotelial-1 üretimi artmakta ve mitojenik uyarıda ise artış meydana gelmektedir. İnsülin direncinde her 2 yolda oluşmuş değişikliklerden dolayı vasküler anormallikler oluşmakta ve ateroskleroza yatkınlık oluşturmaktadır (15). İnsülin normalde adipositlerde lipolizi inhibe etmekte dolayısıyla insülin direncinde lipolizde artış meydana gelmekte ve SYA seviyeleri artmaktadır. SYA'leri karaciğerde trigliserid sentezi için substrat olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda insülin PI3K yolağıyla apoB yıkımına yol açmaktadır, insülin direnci durumunda ise apoB yıkılamadığı için VLDL üretiminde artış olmaktadır. İnsülin lipoprotein lipazın aktivitesini düzenlemektedir ve insülin direncinde VLDL yıkımı azalmaktadır (16).

Tanı

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) metabolik sendrom tanımını ilk 1998 yılında yaptı ve insülin direnci esas patofizyolojik mekanizma olarak görüldüğü için tanı kriterlerinde insülin direnci varlığı mutlak kriterlerden birisiydi. Buna göre hastalarda insülin direnci göstergesi olarak bozulmuş glukoz toleransı (BGT), bozulmuş açlık glukozu (BAG), tip 2 DM tanısı veya HOMA-IR gibi metodlarla insülin direnci varlığı gibi bulgulardan en az birisi olmalıdır. 1999 yılında Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR), WHO kriterlerinde değişiklikler yaptı. EGIR'e göre de insülin direnci ana patofizyolojik mekanizmaydı ve bunun net tanımı yapılmalıydı. İnsülin direnci açlık plazma insülinin 75 persentil üzeri olması olarak tanımlandı. Metabolik sendromun değişik gruplar tarafından belirtilen tüm tanı kriterlerinde ortak olarak dislipidemi, hipertansiyon ve abdominal obezitede bulunmaktadır. Metabolik sendrom tanı kriterleri **Tablo-1'de** özetlenmiştir.

Tablo 1. Metabolik Sendrom tanı kriterleri

	NCEP ATP III 2005	WHO 1999	EGIR 1999	IDF 2006
Mutlak gerekli	yok	İnsülin direnci BAG BGT Tip 2 DM HOMA-IR	Hiperinsülinemi Açlık insülin>75 persentil	Santral obezite Bel çevresi Erkeklerde ≥ 94 cm Kadınlarda ≥ 80 cm
Tanı	5 kriterden 3	Mutlak+2 kriter	Mutlak+2 kriter	Mutlak+2 kriter
Obezite	Bel çevresi Erkeklerde>40 inç Kadınlarda >35 inç	Bel kalça oranı Erkeklerde >0,9 Kadınlarda>0,85 veya BMI >30	Bel çevresi Erkeklerde>94 cm Kadınlarda >80 cm	Zaten mutlak kriterde olmalı
Hiperglisemi	Açlık glukoz ≥100 veya Tedavi almak	Zaten mutlak kriterde olmalı	Zaten mutlak kriterde olmalı	Açlık glukoz ≥100
Dislipidemi	Trigliserid ≥150 Veya HDL Erkeklerde <40 mg/dl Kadınlarda <50 mg/dl Veya Tedavi almak	Trigliserid ≥150 veya HDL Erkeklerde <35 mg/dl Kadınlarda >39 mg/dl	Trigliserid ≥177 veya HDL >39 mg/dl	Trigliserid ≥150 Veya Tedavi almak
Hipertansiyon	Sistolik >130 mmhg veya Diyastolik >85 mmhg veya tedavi almak	≥140/90 mmhg	≥140/90 mmhg	Sistolik >130 mmhg veya Diyastolik >85 mmhg veya tedavi almak
Diğer kriter		mikroalbüminüri		

Kısaltmalar: WHO: Dünya Sağlık Örgütü; EGIR: Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu; NCEP ATP: Ulusal Kolesterol eğitim programı; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

Metabolik sendromun erektil disfonksiyon üzerine etkisi

Erektil disfonksiyon cinsel ilişki için yeterli olacak penil ereksiyonu başlatma ve sürdürmede başarısızlık olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan sebeplere bağlı olarak erektil disfonksiyon psikojenik, endokrinolojik, nörolojik ve vaskülojenik olarak sınıflandırılmaktadır.

Vaskülojenik erektil disfonksiyon endotel bağımlı düz kas gevşemesinde bozukluk, kavernoöz arterlerde ateroskleroza bağımlı tıkanıklık veya bunların kombinasyonu sonucunda meydana gelmektedir. Endotelial disfonksiyon vaskülojenik ED'de ana patofizyolojik sebeptir ve penil vasküler disfonksiyonu olan erkeklerde diğer vasküler yataklarda da disfonksiyon bulunmaktadır. Normal vasküler endotel anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir ancak inflamatuvar durumlarda veya oksidatif stresin arttığı durumlarda endotelial fonksiyonda bozulma meydana gelmektedir.

Metabolik sendromun önemli komponentlerinden birisi insülin direncidir ve tip 2 DM'da bu kavramın içinde yer al-

maktadır. İnsülin direnci ile erektil disfonksiyon arasındaki ilişki çalışmalarda gösterilmiştir. Normal fizyolojik koşullar altında insülin peniste prekapiller sfinkterin gevşemesini uyurarak vazodilatasyona yol açmaktadır. İnsülinin vazodilatatör etkisi NO sentezi aracılığıyla olmaktadır çünkü insülin direk NO sentezini aktive etmektedir. İnsülin normalde hem vazodilatatör olan NO sentezini arttırmakta iken aynı zamanda vazokonstriktör olan endotelin-1 sentezini de arttırmaktadır ancak normal insülin duyarlılığının olduğu ortamda vazodilatatör etki daha ağır basmaktadır. İnsülin direnci durumlarında NO sentezinde azalma meydana gelirken (17,18), endotelin-1 sentezi ise korunmaktadır dolayısıyla vazokonstriktör etki daha ağır basmaktadır. Sonuç olarak insülin direnci insüline karşı olan vasküler yanıtı bozarak erektil disfonksiyona katkıda bulunmaktadır. İnsülin direncinde insülinin direk etkilerinin yanı sıra indirek olarak hiperglisemi üzerinden de erektil disfonksiyona katkıda bulunmaktadır. Hiperglisemi durumunda glukoz ile lipidler proteinler ve nükleik asitler arasında bağlar oluşmakta ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşmaktadır ve bunlar damarlarda kalınlaşma, elastisite kaybı, endotelial disfonksiyon ve ateroskleroza yol açmaktadır. DM hastalarında meydana gelen diyabetik nöropati de erektil disfonksiyona neden olan sebeplerden birisidir. Diyabetik otonom nöropati sonucunda meydana gelebilecek parasempatik aktivitede azalma olması korpus kavernoöz düz kaslarında gevşeme olmamasına neden olmakta ve bu durumda ereksiyon gerçekleşmemektedir. Diyabette meydana gelen periferik nöropati durumunda penis şaftı ve glans penisten erektil merkeze gelen duysal uyarılarda azalma olması ED'a katkıda bulunmaktadır (19).

Metabolik sendrom komponentlerinden birisi olan dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve vaskülojenik ED için de risk faktörüdür. Lipoproteinler plazma lipidlerini taşıyan makromoleküllerdir. Lipoproteinler arasında yük-

sek dansiteli lipoprotein (HDL) ateroskleroza karşı koruyucu iken, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ise ateroskleroza oluşumunda önemli bir belirleyicidir. Yapılan bir çalışmada vaskülojenik ED olan hastalarda LDL'de anlamlı bir artışın ve HDL düşüklüğünün olduğu gözlenmiştir (11), bir başka çalışmada ise HDL seviyesi 90 mg/dl üzerinde olanlarda cinsel disfonksiyon izlenmezken, HDL seviyesi 60 mg/dl'ye düştüğünde %7.2 oranında, 30 mg/dl'ye düştüğünde ise %16.1 oranında cinsel disfonksiyon izlenmiştir (20). LDL arteriyel endotelde ve düz kas hücrelerinde serbest oksijen radikalleri tarafından oksidasyona uğramakta ve oluşan okside LDL endotel için toksik etki meydana getirmektedir (21). Yapılan çalışmalarda okside LDL endotel bağımlı gevşemeyi inhibe etmekte ve vasküler düz kaslarda ise kasılmayı arttırmaktadır (22). Trigliserid yüksekliği ile erektil disfonksiyon arasındaki ilişkiye bakıldığında yapılan çalışmalarda trigliserid yüksekliği bulunan hastalarda asetilkolin uyarısına yanıt olarak düz kaslarda gevşemede bozukluk olduğu gösterilmiştir (23). Hiperkolesterolemi ve ateroskleroz durumunda endotel bağımlı gevşemede bozukluk olmasının nedeni olarak NO sentez ve salınımında bozukluk olması gösterilmektedir.

Hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar için majör bir risk faktörüdür ve metabolik sendromun bir komponentidir. Penil dokuda olduğu gibi tüm vasküler yapılarda dolaşan nörotransmitterler, hormonlar ve endotel kaynaklı faktörler vasküler düz kas tonusunu ayarlamada önemli role sahiptirler. Hipertansiyon sırasında bu faktörlerde bozukluk vasküler düz kas tonusunda atışa ve vazokonstrüksiyona neden olur. Anjiotensin II sistemik kan basıncını kontrol etmede önemli bir role sahiptir aynı zamanda penil ereksiyonun sağlanmasında da önemlidir (24). Anjiotensin II seviyelerinde artış vasküler düz kaslarda kasılma ve sodyum retansiyonuna yol açarak hipertansiyon patogenezinde rol oynamaktadır. Bazı çalışmalarda anjiotensin (AT) II'nin fazla üretimini ED'ye yol açtığı bildirilmiştir (25). Anjiotensin II seviyelerinin ED olan hastalarda kavernoöz damarlarda arttığı gösterilmiştir ve burada AT1 reseptörü aracılığıyla penil arter ve trabeküler vasküler düz kaslarda tonusu düzenledikleri bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada ratlara anjiotensin infüzyonunun nikotinamid adenin dinükleotit difosfat (NADPH) oksidazı aktive edip, serbet oksijen radikalleri oluşturarak ED'ye yol açtığı bildirilmiştir (26). Endotelin-1 endotelden kaynaklanan bir peptid'tir ve en güçlü vazokonstrüktörlerden birisidir. Penil dokuda endotelin reseptörlerinin bulunduğu rapor edilmiştir ve endotelinin endotelinA reseptörüne bağlanmasının penil damarlarda vazokonstrüksiyona yol açtığı bildirilmiştir (27). Hipertansiyonda vazokonstrüktör uyarılarda artış meydana gelirken, vazodilatatör uyarılarda ise azalma meydana gelmektedir. Hipertansiyon durumunda NO biyoyararlanımında azalma meydana gelmektedir ve ED gelişimine katkıda bulunmaktadır. Hipertansiyon patogenezinde etkili faktörlerin yanı sıra hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar da ED'a sebep olabilmektedir. ED'a neden olan antihipertansifler arasında santral etkili antihipertansifler, beta-blokerler ve diüretikler bulunurken, kalsiyum kanal blokerleri ve ACE inhibitörlerinin ED üzerine pek etkisi yoktur (28).

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. Vol. 2, DMM Disease Models and Mechanisms. 2009. p. 231–7.
- Sood R, Sharma D, Goel H, Khattar N, Kulshreshtha B, Singh KK. The correlation between erectile dysfunction and metabolic syndrome in an Indian population: A cross-sectional observational study. *Arab J Urol*. 2019;17(3):221–7.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Assoc*. 2002;287(3):356–9.
- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444–9.
- Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Barçın C, Kayıkçioğlu M, et al. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyol Dern Arsivi-Archives Turkish Soc Cardiol [Internet]*. 2018 [cited 2019 Jun 20];46(7):591–601. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30391988>
- Engin A. The Pathogenesis of Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation. In: *Advances in experimental medicine and biology [Internet]*. 2017 [cited 2019 Jun 20]. p. 221–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28585201>
- Swaroop JJ, Rajarajeswari D, Naidu JN. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Res*. 2012;135(1):127–30.
- Li Y, Zhong X, Cheng G, Zhao C, Zhang L, Hong Y, et al. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A meta-analysis. *Atherosclerosis [Internet]*. 2017 Apr [cited 2019 Jun 20];259:75–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28327451>
- Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, Kamal S, Qadir MI, Rasul A. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr [Internet]*. 2017 [cited 2019 Jun 20];27(3):229–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29199608>
- Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun [Internet]*. 2018 May [cited 2019 Jun 20];70:61–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29499302>
- Jung RG, Motazedian P, Ramirez FD, Simard T, Di Santo P, Visintini S, et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J [Internet]*. 2018 [cited 2019 Jun 20];16:12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29991926>
- Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, Dyleva Y, Barbarash O. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]*. 2019 [cited 2019 Jun 20];12:191–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30774404>
- Rachek LI. Free fatty acids and skeletal muscle insulin resistance. *Prog Mol Biol Transl Sci [Internet]*. 2014 Jan 1 [cited 2019 Jun 20];121:267–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128001011000089?via%3Dihub>
- Boden G, Lebed B, Schatz M, Homko C, Lemieux S. Effects of Acute Changes of Plasma Free Fatty Acids on Intramyocellular Fat Content and Insulin Resistance in Healthy Subjects. *Diabetes [Internet]*. 2001 Jul 1 [cited 2019 Jun 19];50(7):1612–7. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diabetes.50.7.1612>
- Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract [Internet]*. 2014 [cited 2019 Jun 19];2014:943162. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711954><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3966331>
- Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol [Internet]*. 2018 [cited 2019 Jun 24];17(1):122. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30170598>
- Sánchez A, Contreras C, Martínez P, Muñoz M, Martínez AC, García-Sacristán A, et al. Endothelin A (ET(A)) receptors are involved in augmented adrenergic vasoconstriction and blunted nitric oxide-mediated relaxation of penile arteries from insulin-resistant obese Zucker rats. *J Sex Med [Internet]*. 2014 Jun [cited 2019 Jul 30];11(6):1463–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24697908>
- Sansbury BE, Hill BG. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radic Biol Med [Internet]*. 2014 Aug [cited 2019 Jun 19];73:383–99. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584914002329>
- Phé V, Rouprêt M. Erectile dysfunction and diabetes: A review of the current evidence-based medicine and a synthesis of the main available therapies. *Diabetes Metab [Internet]*. 2012 Feb [cited 2019 Jun 19];38(1):1–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363611001637>
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151(1):54–61.
- O. Apostolov E, Ok E, Burns S, Nawaz S, Savenka A, V. Shah S, et al. Carbamylated-Oxidized LDL: Proatherosclerotic Effects on Endothelial Cells and Macrophages. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(12):878–92.
- Ahn TY, Gómez-Coronado D, Martínez V, Cuevas P, Goldstein I, Sáenz De Tejada I. Enhanced contractility of rabbit corpus cavernosum smooth muscle by oxidized low density lipoproteins. *Int J Impot Res*. 1999;11(1):9–14.
- Lewis T V., Dart AM, Chin-Dusting JPF. Endothelium-dependent relaxation by acetylcholine is impaired in hypertriglyceridemic humans with normal levels of plasma LDL cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(3):805–12.
- Zheng H, Liu X, Patel KP. Centrally mediated erectile dysfunction in rats with type 1 diabetes: Role of angiotensin II and superoxide. *J Sex Med*. 2013;10(9):2165–76.
- Fraga-Silva RA, Montecucco F, Mach F, Santos RAS, Stergiopoulos N. Pathophysiological role of the renin-angiotensin system on erectile dysfunction. Vol. 43, *European Journal of Clinical Investigation*. 2013. p. 978–85.
- Jin L, Lagoda G, Leite R, Webb RC, Burnett AL. NADPH oxidase activation: A mechanism of hypertension-associated erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2008;5(3):544–51.

27. Gonçalves FZ, Lizarte Neto FS, Novais PC, Gattas D, Lourenço LG, de Carvalho CAM, et al. Expression profile of endothelin receptors (ETA and ETB) and microRNAs-155 and -199 in the corpus cavernosum of rats submitted to chronic alcoholism and diabetes mellitus. *Brazilian J Med Biol Res = Rev Bras Pesqui medicas e Biol* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 Jul 31];51(3):e6329. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29513879>
28. Wang X, Huang W, Zhang Y. Relation between hypertension and erectile dysfunction: a meta-analysis of cross-section studies. *Int J Impot Res* [Internet]. 2018 Jun 22 [cited 2019 Jul 31];30(3):141–6. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41443-018-0020-z>

Lenfödem ve Bakımda Hemşire Deneyimi: Lenfödem Üzerine Bir İnceleme

Nurse Experience In Lymphedema And Care: A Study On Lymphedema

Arzu TUNA¹, Ayşe SOYLU²

1 SANKO Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Gaziantep

2 İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Malatya

Geliş Tarihi: 03.05.2019 **Kabul Tarihi:** 17.09.2019 **DOI:** 10.17517/ksutfd.560240

Özet

Lenfödem, insan bedeninin belirli bir bölgesinde interstisyel sıvının anormal birikimine yol açan lenf sistemindeki konjenital (primer) veya mekanik (sekonder) anormalliktir. Burada, tümör çıkarılmasıyla bağlantılı kanser oluşumu için genellikle lenf bezi diseksiyonu veya lenfadenektominin neden olduğu sekonder lenfödem üzerine odaklanıldı ve 10 hemşirenin bilgi ve deneyimleri mikrovasküler cerrahi alanındaki son yenilikler de tartışıldı. Genel olarak lenfödeme yönelik sorular gönüllü hemşirelere araştırmacılar tarafından soruldu ve alınan yanıtlar yazıldı. Hemşirelerin uygulamaları ve deneyimleri doğrultusunda hemşirelerin konuya yönelik bilgileri ilgili literatüre uygundu lakin bilgilerini uygulamaları kısıtlıydı. Taburculuk öncesi hastalara yazılı materyal verilse de içindeki bilgiler planlı, programlı, süresi belli olarak anlatılmamaktaydı. Hastalar daha çok merak ettiklerini öğrenmekte, hastaların ve yakınlarının evde lenfödemi önlemeye yönelik farkındalığını artıracak sadece bilgi içeren materyal taburculuk öncesi verilmekteydi.

Sonuç olarak; hemşirelerin lenfödeme yönelik bilgileri güncel, lakin hasta ve yakınlarına bilgiyi sunma, lenfödemi önleyici davranışlar kazandırma konusunda motivasyonları az, planlı, programlı, süreli eğitim konusunda güdülenmelere ihtiyaçları olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Lenfödem, hemşirelik Bakımı, uygulama

Abstract

Lymphedema is a congenital or mechanical (secondary) abnormality in the lymphatic system that leads to an abnormal accumulation of interstitial fluid in a particular region of the human body. Here, we focused on secondary lymphedema, which is usually caused by lymph node dissection or lymphadenectomy, for the formation of cancer associated with tumor removal and the latest innovations in the field of microvascular surgery with the knowledge and experience of 10 nurses. In general, questions about the lymphedema were asked by the researchers to the volunteer nurses and the responses were written. According to the practices and experiences of nurses, nurses' information was relevant to the relevant literature, but their knowledge was limited. Although pre-discharge patients were given written material, the information in this study was not planned, scheduled, and timely. The patients were more interested in learning about the disease, and only the patient with the knowledge to increase their awareness of preventing lymphedema at home was given before discharge.

As a result; nurses' information about lymphedema is up-to-date, however, it is possible to say that they need motivation for providing information to the patients and their relatives, to provide preventive behaviors to lymphedema, and they need to be motivated with planned, scheduled, timed education.

Key words: Lymphedema, nursing care, application

Yazışma adresi: Ayşe SOYLU İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Ana Bilim Dalı Mail: aysesoylu46@gmail.com Tlf: 05058821771

ORCID No(Sırasıyla): 0000-0001-9024-3513, 0000-0001-9800-2108

GİRİŞ

Lenfödemi ile ilişkilendirilen ödem, kronik venöz yetersizliğinden veya aşırı sıvı yüklenmesinden meydana gelen genel ödemden farklılık göstermektedir. Her ne kadar hem genel ödem hem de lenfödem ödeme sebep olsa da lenfödeme protein zengini lenf sıvısı neden olmakta; genel ödeme ise doku bağlantılı sıvı neden olmaktadır.

Lenfödem, lenfatik yükün lenf sisteminin taşıma kapasitesini geçmesi sonucu meydana gelebilir ve bu da filtrelenen sıvının interstisiyel alanda birikmesine yol açar. Sekonder lenfödem, aksiller düğüm diseksiyonu, enfeksiyon, enflamatuvar hastalık, obezite, travma, yanıklar ve kronik venöz yetmezlik gibi kanser tedavisi ya da kanser gibi hastalıklardan ya da tedaviden kaynaklanır. Sekonder lenfödem en önemli sebebi, lenf düğümü diseksiyonu performe edildiğinde meydana gelebilecek habis tümöre yönelik cerrahi müdahaledir. Kanser için uygulanan radyasyon tedavisi ise diğer bir genel sebeptir (1-3).

Hemşireler, operasyon sonrasında hastalara lenfödemi engelleme ve lenfödemi veya enfeksiyonun erken belirtilerini nasıl tanımlayabilecekleri noktasında yardımcı olabilirler. Tespit edildiğinde lenfödemi önlenemez ve sonraki aşamalarda daha büyük sorunlara yol açabilir. Lenfödem erken tedavisi fibroz, hiperpigmentasyon ve fissürler gibi komplikasyonları minimize edebilir. Hastalara lenfödemini nasıl önleyeceklerini öğretmek onların öz saygınlığını ve yaşam kalitesini de arttıracaktır. Hemşire görüşmelerinde sorular, kavramlar ve temalar aşağıdaki gibiydi.

Lenfödem En Sık Görüldüğü Bölgeler

Memedan kitle ve aksiller lenf düğümü diseksiyonu yapılan hastalara bakım veren hemşirelere "lenf nodu diseksiyonu nedir?" sorusu sorulduğunda;

10 hemşirede meme kanseri ameliyatı sonrası lenf düğümünün çıkarılması veya hiç olmazsa lenf düğümünden örnek alınması, lenf düğümü biyopsisinin yapıp kanser hücreleri olup olmadığının bakılması olarak da isimlendirdi.

"Meme cerrahisi ve kolda elde görülen lenfödem dışında lenfödem olabileceği diğer bölgeler nelerdir?" Sorusuna görüşme yapılan hemşirelerden 2'si karın ve göğüs gibi daha büyük alanlarda, torasik veya lenfatik kanal gibi lenf sisteminin diğer bölümlerin olduğunu, kolletral drenajın sağlanabileceğini ve genellikle ödemin daha çok karın bölgesinde oluşabileceğini belirtti.

"Lenfödemnin ortaya çıktığı bölgeler aksiller lenf nodlarıyla ilişkili üst ekstremiteler, karın dışında inguinal lenf düğümleriyle bağlantılı alt ekstremiteler, servikal ve supraklaviküler lenf düğümleriyle bağlantılı boyun gibi yerlerdir" ifadesini 8 hemşire de kısmen söyledi (4,5).

Sıklık

"Lenfödemi erkeklere kıyasla kadınlarda daha fazla görülmektedir." Hemşirelere bu soru sorulduğunda 10 hemşire doğru yanıt verdi. Bu bilgiyi de kliniklerine başvuran meme

hastalarına verdikleri lenfödemi önleyici bilgileri düşünerek yanıtlamışlardır.

Meme kanserini yenenler arasında üst ekstremitelerde lenfödemi sıklığı %17'dir ve en sık meme kanseri teşhisinden sonraki ilk iki yıl arasında görülür. Ulusal Kanser Enstitüsü meme kanseri tedavisi gören kadınların tedaviden sonraki ilk günden tedavi sonrasında 30 yıla kadar lenfödemi tehlikesiyle karşı karşıya kalabileceklerini belirtmektedir (6,7).

Araştırmamızda, cerrahi servisinde meme kanseri hastalarına bakım veren hemşireler lenfödem sıklığını tam olarak iletmeseler de hayat boyu devam edebileceğini iletmişlerdir.

Alt ekstremitelerde lenfödemi, rahim veya prostat kanseri, lenfoma veya melanom tedavisi görmüş hastalarda daha sık görülmektedir (8).

Cerrahi servisinde sorularımızı yanıtlayan hemşirelerden 2 tanesi lenfödem denildiğinde akıllarına üst ekstremitelerde oluşabileceğini düşünmektedir. Hemşirelerden 2 tanesi batın ve alt ekstremitelerde olabileceğini, 4 tanesi alt ve üst ekstremitelerde olabileceğini iletmişlerdir.

Risk Faktörleri

Sekonder lenfödem için temel risk faktörü cerrahidir. Cerrahi kanser tedavisinin bir parçasıdır. Genellikle modifiye radikal mastektomi veya lumpektomiden sonra, lenf düğümü diseksiyonu sekonder lenfödem nedenidir. Klinisyenler geçtiğimiz on yılda daha çok meme koruyucu teknikler kullandıklarından birçok hastada tümör ile çıkarılan tümör ile birkaç lenf düğümü çıkartılmakta böylelikle lenfödem önlenmeye çalışılmaktadır. Kliniğin tüm hemşireleri, lenfödem sekonder olarak oluşmasında neyin sebep olduğunu sordüğümüzda özellikle axiller lenf nodu diseksiyonlarının yapılmasını iletmişlerdir.

İstatistikler meme kanseri olan hastaların sentinel lenf düğümü diseksiyonu ve aksiller lenf düğümü diseksiyonu için %6-70 olasılıkla lenfödem sıkıntısı yaşayabileceklerini göstermektedir. Ciddi bir ameliyat geçirmemiş hastaların da lenfödeme karşı tedbirli olmalarında yine de fayda vardır (9).

Araştırmamızda kliniğin hemşirelerine axiller lenf bezi diseksiyonu sonrası oluşabilecek lenfödem olasılığını sordüğümüzda yüzde yüz yanıtını da aldık. Hemşirelerin bu oranı yüksek görüyor olmaları nedeniyle hastalarına yaşam boyu yapmaları veya yapmamaları gereken uygulamaları anlattıklarını gözlemledik.

Üst vücut melanomun cerrahi rezeksiyonu bazı zamanlarda aksiller düğüm diseksiyonunu gerektirmektedir. Alt ekstremitelerde lenf ödeme, alt ekstremitelerde veya ekstensif jinekolojik prosedürler için uygulanan rezeksiyondan sonra, inguinal lenf düğümü diseksiyonu yol açmaktadır. Lenfödem için diğer risk faktörleri aksilla, boyun, kasık, karın veya göğüsteki lenf sisteminin tümör kompresyonunu içermektedir. Hastanın tümörü büyük olduğunda lenfödem riski artar ve bu da lenf sistemini baskılayabilir. Dışsal ışın radyasyonu fibrozis ve kas kaybına yol açabilir, bu ise lenf sisteminin düzgün bir şekilde işlememesiyle sonuçlanabilir. Lenf sisteminin bazı

bölemleri aşırı adipoz yağlı dokuyla bloke olabileceği için obezite de diğer bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Selülit, lenfödeme yol açabilecek lokalize bir cilt enfeksiyonudur ve uzun süreli tekrarlanan lenfödemde selülitin nüksmesine yol açabilir (10-14).

Klinik hemşirelerine "lenfödem diğer nedenleri" sorulduğunda bu yanıtları maalesef alamadık. Hemşireler lenfödemi sadece meme kanseri ile birlikte özdeşleştirmekteydi. Klinik olarak cerrahi serviste olmaları bu bilgiyi yerleştirmiş olabilir. Hemşirelere diğer bölgelerdeki lenf ödemi eğitim sistemlerinde öğrenip öğrenmediği sorulduğunda 10 hemşire de lenfödemi eğitim dönemlerinde sadece meme cerrahisinde duyduklarını bu konuda eğitim aldıklarını belirtmişlerdir.

Belirtiler

Aksiller düğüm diseksiyonuyla bağlantılı lenfödem klinik belirtileri takıların veya kıyafetlerin çok dar/sıkı oluşu, ilgili koldaki ağır ve yoğun bir his, ağrı, ödem, dirsek veya omuz bölgesindeki azalmış fleksibilite ve bir şeyi kaldırırken veya yazarken ilgili organda yaşanan aksaklıklar ile ilgili birtakım şikayetleri içermektedir. İlk olarak, periferik lenfödemi gode bırakan ödemi, sellülit veya lenfanjiti ortaya çıkarabilir. Bu, bir yaralanmayla veya enfeksiyonla bağlantılı olabilir. Lenfödemli hastaların parmaklarında bile ortaya çıkabilir ve bu tür durumlarda hastalar parmaklarına yüzük geçirmekte veya ellerini yumruk yapmakta bile oldukça zorlanırlar. Teşhis edilip iyi bir şekilde tedavi edilmezse lenfödem gode bırakmayan ödeme veya fibrozise dönüşebilir. Bu tür durumlarda ise hastalar kollarının ağırlaştığını hissederler. Aşırı pigmentasyonlu ve kalınlaşmış lenfödem olduğu bölge, oldukça fibrotiktir. Bu tür lenfödem tedavi edilmezse, etkilenen alan fissür açısından oldukça yüksek risk altındadır (10,15,16,17).

Araştırmamızda; bu literatür bilgisi cerrahi serviste çalışılan 10 hemşireye sorulduğunda hastaların yaşayabilecekleri şikayetleri özellikle meme kanseri sonrası aksiller lenf diseksiyonu olan hastalar için ifade etmişlerdir. Sadece selülit kavramını lenfanjit olarak ifade ettikleri belirlendi. Lenfödem lenfanjiti tetikleyebileceği, lenfanjitin lenfödeme sebep olabileceği hemşireler tarafından bilinmektedir. Bu bilgi ile hastalarına hem lenfödemi hem de lenfanjiti önleyecek bilgiler verdikleri ortaya çıktı.

Değerlendirme

Lenfödem ortaya çıkışı oldukça sinsi olduğundan klinisyenler yüksek risk altında olan hastalarla ilgili devam etmekte olan incelemeler noktasında oldukça hassas olmalıdırlar. Bu, ilgili ekstremitenin kontralateral ekstremiteye kıyaslanmasını içermektedir. Organın çevresini ölçmek ve bu ölçümlerin takibini sağlamak klinisyenler tarafından kullanılan ve hastalara da öğretilen genel yöntemlerden biridir.

İki ekstremiteye karşılaştırılırken her zaman aynı alanlar ölçülmelidir. Örneğin; eğer ödemliyse, parmaklar ile başparmağın birleşme yerleri ölçülmelidir. Kol bileği ile/veya ayak

bileği ile dirsek veya diz kapağının 10 cm altı veya üstü de ölçülmelidir. Bu tür ölçümler için birçok hastayla hemşireler veya fizyoterapistler ilgilenmektedir (18-20).

Teşhis

Tedavinin etkili olabilmesi adına erken teşhis oldukça önem arz etmektedir. Klinisyenler, hemşireler etkilenen organın çevre ölçüsünü de içeren detaylı fiziksel değerlendirme sonuçlarını ve sağlık geçmişi gibi bilgileri edinerek yüksek risk altındaki hastaları izlemelidirler (21).

Lenfödem, genellikle radyolojik görüntüleme kullanılarak teşhis edilir; ancak lenfödem bazı durumlarda oldukça küçük olduğundan belirlenemeyebilir. Ultrason, lenfödemi diğer vasküler hastalıklardan ayırt etmek için kullanılabilir. Bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme, sıvı periferik yumuşak dokularda ise, işe yarayabilir. Lenfosintigrafi, sıvıların akışını ciltten lenf düğümlerine kadar, özellikle de ekstremitelerde, görüntülemektedir (22).

Yeni bir teşhis metodu ise lenfanjiyografi için indiyosiyanın yeşilininin (ICG) endikasyon dışı kullanımını içermektedir. ICG parmaklar arasına enjekte edilir ve tendeki kızılötesi ışık lenf akışını gösterir. Lenfödemli olan hastalarda bu akış sönük ve loştur, ayrıca bu hastalarda doğrusal bir akış pek de söz konusu değildir. Bu yeni yöntem oldukça dinamikdir ve lenfödemnin erken teşhisine olanak sağlamaktadır (23).

Araştırmada cerrahi serviste görev yapan 10 hemşireye lenfödem tanımlama yöntemleri sorulduğunda "ultrason ve lenfosintigrafi kullanıldığını" belirtmişler ancak "lenfanjiyografi yöntemiyle indiyosiyanın yeşili uygulamasını bilmediklerini" ifade ettiler. Bu nedenle hastaları bu tanımlama yöntemine hazırlamadıkları ortaya çıktı.

Noninvazif Terapiler

Periferik lenfödemi olan hastalar etkilenen organlarıyla herhangi ağır bir nesne taşımaktan kaçınmalıdırlar. Alt ekstremitelerde lenfödemi olan hastalar uzunca bir süre ayak-ayak üstüne atmamalıdırlar. Vücut kitle indeksi yüksek olanlarda belirtiler daha yaygın olduğundan, vücut ağırlığı konusunda dikkatli olmakta da oldukça fayda vardır.

Lenfödeme yönelik temel koruyucu tedavi yöntemlerinden biri olan kompresyon ile ekstremitenin etrafı bandaj ya da giysi ile sarılıp komprese edilebilir. Aralıklı pnömatik kompresyon optimal basıncın sağlanması noktasında kullanılabilir. Bu metodun bir diğer avantajı ise hastaların evde kolayca uygulayabileceği bir yöntem olmasıdır. Gerekli eğitimi aldıkları takdirde kompresyon hemşirelerce de uygulanabilir.

Kol ve bacak giysileri kompresyon materyaline sahip olabilir. Hastaların ölçüsü alınır ve lenfödem boyutuna ve orijinal organ büyüklüklerine göre giysiler boyutlandırılabilir. Kompresyon giysileri ve bandajları ilk etapta boğucu ve oldukça sıkı olsa da, bu sorunun çözümü için oldukça işlevseldir.

Kompresyon tedavisinin ilk aşaması esnasında, kompresyon yöntemiyle hastalara tolere edebilecekleri en üst düzeyde basınç uygulanır, zira bu şekilde ödemin boyutu küçültülebilir. Bu terapinin ikinci aşamasında, hastalar organa büyük bir basınç uygulayacak ve lenfödemin ortaya çıkmasına neden olabilecek uçak yolculuğu veya lunaparklarda eğlence amacıyla binilen oyuncaklar gibi durumlar dahi devamlılık arz edecek ödem bakım yöntemlerinden kompresyon aracılığıyla faydalanırlar.

Hastanın ödemi olduğunda giysi veya bandajın altından cildi nemlendirmek de gerekli bir yöntemdir. Tercihen su bazlı nemlendiricileri kullanmak cildin bütünlüğünü korur, fissürleri ve enfeksiyonu engeller. Drenaj veya cildi korumak için bazı hastaların ek sargı kullanması gerekebilir. Lenfödem azaldığında, lenfödemi kontrol altında tutmak veya yukarıda belirtilen bazı yüksek riskli aktivitelere katılmak için hastaların bazen de olsa kompresyon giysilerini kullanmasında yarar vardır (20,24).

Araştırmada; meme ameliyatı sonrası aksiller diseksiyonu olan hastalar cerrahi servisinde çalışan 10 hemşire bu bilgileri verdiğini özellikle hastaların ağırlık kaldırmamaları, kollarını yüksekte tutmaları konusunda bilgi verdiklerini, kol kompresyonu konusunda bilgi verdiklerini ancak fizyoterapistlerin kol kompresyonu yaptıklarını illetiler.

Tam dekonjestan terapisi, manuel lenfatik drenaj (MLD) ve akabinde gelen kompresyon bandajlarının ve giysilerinin kullanılması bakımından MLD ile benzerlikler göstermektedir. Giysilerden doğabilecek irritasyonun ve enfeksiyonun önlenmesi adına cildin bakım altında tutulması oldukça önemlidir. MLD'de olduğu gibi, hastalara kompresyon giysilerini nasıl kullanacakları ve evde cilt bakımlarını optimal bir şekilde nasıl devam ettirecekleri öğretilir (25). Bu araştırmada 10 hemşire; "lenfödemi olan hastaların manuel lenf direnaji yapması, kol kompresyonları için hastaları fizyoterapistlere yönlendirdiklerini" ifade ettiler.

Anti-inflamatuar ve antibiyotik maddeler üzerine araştırmalar devam ediyor olsa da herhangi farmakolojik bir maddenin lenfödemi tedavisinde olumlu bir sonuç doğurduğu üzerine bulgular şüphelidir (26). Araştırmada hemşirelerle görüşmede lenfödem geliştikten sonra doktor istemiyle anti-inflamatuar, lenfanjitten korunmak için de antibiyotik tedavisini klinikte uygulamaktaydılar.

Hasta Eğitimi ve Yaşam Kalitesi

Lenfödeme sahip olma ihtimaline sahip hastaların temel amacı lenfödemi erken teşhis edip tedavi etmek olmalıdır. Bu noktada hasta eğitimi oldukça önemlidir. Hastalara yüksek riskli davranışlardan ve uygulamalardan kaçınmaları gerektiği anlatılmalıdır. Hastalar lenfödemin olası belirtileri ve bu belirtilerin ortaya çıkması durumunda doktora nasıl başvurması gerektiği noktasında da bilgilendirilmelidirler. Lenfödemi engelleme veya olası belirtilerden yola çıkarak gerekli önlemleri alma bakımından yaşam şeklini değiştir-

mek ve hastaların dikkat etmesi gereken durumlar oldukça önemlidir.

Hemşireler; lenfödemi olan veya lenfödem riski altında olan bir kişinin enfeksiyon kapması lenfödemi daha da kötüye götürebileceğini bilir. Enfeksiyonu önlemek için cilt bakımı veya hijyen veya benzeri konular noktasında hastaların gerekli önlemleri almalarını sağlar. Operasyon sonrası dönemde cilt bakımı oldukça önemlidir ve bu yüzden cilt günlük olarak temizlenmeli ve nemlendirilmelidir. Bu konu hakkında hastalara bilgi verir.

Hastalar alkolsüz ve su bazlı kremleri ve yumuşatıcıları cildin kurumasını veya çatlamasını önlemek için kullanmalıdırlar. Lenfödemi olan hastaları elektrikli tıraş makinesi kullanmaları, böcek ısırığından uzak durmaları, tırnaklarını düz bir şekilde kesmeleri ve üst deri kesiklerinden sakınmaları ve ödem, eritem-kızarıklık başlangıcı gibi enfeksiyonların ilk belirtileri konusunda uyanık olmaları noktasında bilgilendirilirler. İncik boncuk takmama gibi birtakım günlük önlemler de alırlar (27,28).

Uçak yolculuğu lenfödemi tetikleyebilir veya lenfödeminin daha da kötüye gitmesine yol açabilir. Hava yolculuğu esnasında kompresyon giysisi kullanmak bu riski azaltabilir. Ancak güncel bir çalışma üst ekstremitelerde lenfödemi olan hastalar için hava yolculuğunun yüksek ekstremitelerde hacmiyle bağlantılı olmayacağını göstermektedir. Uzun süre boyunca hareketsiz kalmak başka bir risktir; uçuş esnasında hastalar yürüyüp germe hareketleri yapmalıdırlar. Derin abdominal solunum lenf akışını sağlayabilir. Yük taşımak lenfödemi tetikleyebilir; bagaj konusunda hastalar yardım almalıdırlar. Hastalar lenfödemin olası belirtilerine karşı tetikte olmalıdır ve bu tür durumlarda acilen doktorlarına gitmelidirler. Lenfödem kronik bir hastalıktır. Hastalar tedavi süreçlerini tamamlayıp daha iyi hissetmeye başladıktan sonra lenfödem nüksedebilir ve hastaların yaşam kalitelerini düşürebilir. Hemşireler tüm bu bilgiler konusunda hastalarına danışmanlık vermeli ve yaşam kalitelerini değiştirilmelidir (29).

Araştırmada görüşme yapılan 10 hemşire bu literatür bilgilerinin çoğunu meme kanseri sonrası lenfödem riski taşıyan hastalara öğretmekteydi. Alt ekstremitelerde lenf ödeminin yönelik verilecek bilgileri ise kısmen vardı. Hemşireler meme kanseri sonrası aksiller lenf bezi diseksiyonu olan hastalara bilgiler vermekte, evde bu uygulamaları yapıp yapmadıklarına yönelik izlemleri sürdürmemekteydi ve hastaların kaçınılması gereken lenf ödeminin kayıtlı tutmamışlardı.

Hemşirelerin uygulamaları ve deneyimleri doğrultusunda hemşirelerin konuya yönelik bilgileri ilgili literatüre uygundu lakin bilgilerini uygulamaları kısıtlıydı. Taburculuk öncesi hastalara yazılı materyal verilse de içindeki bilgiler planlı, programlı, süresi belli olarak anlatılmamaktaydı. Hastalar daha çok merak ettiklerini öğrenmekte, hastaların ve yakınlarının evde lenfödemi önlemeye yönelik farkındalığını artıracak sadece bilgi içeren materyal taburculuk öncesi verilmekteydi.

Sonuç olarak; Lenfödemi olan hastaların temel amacı hastalığı erken teşhis edip hastalığın bir an önce tedavi edilmesini sağlamak ve normal yaşamsal fonksiyonlarına geri dönmek olmalıdır. Bu noktada hasta eğitimi oldukça önemlidir ve hastaların yaşam kalitesini yükseltme noktasında alınabilecek temel önlemlerden biridir. Hemşire bilgisi ve desteği de hastaların yaşam kalitelerine olumlu yönde bir etkide bulunacaktır. Ayrıca hastaların lenfödem yönünden izlenmesi, evde bakımlarının takip edilmesi ve kayıt tutulması hastaların yaşam kalitesi adına etkili olacaktır.

Çıkar çatışması ve finansman beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Maclellan RA, Greene AK. Lymphedema. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(4):191-197.
2. Mehrara B. Surgical treatment of primary and secondary lymphedema, www.uptodate.com 2017.
3. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):55-81
4. Rockson SG. Lymphedema. *American Journal of Medicine.* 2001;110(4):288-295.
5. Lymphedema (PDQ®)-Patient Version, National Cancer Institute, <https://www.cancer.gov/aboutcancer/treatment/sideeffects/lymphedema/lymphedema-pdq>, erişim : 18 .11.2018
6. Mehrara B. Clinical features and diagnosis of peripheral lymphedema. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-peripheral-lymphedema>, erişim 18.11.2018
7. National Cancer Institute. Lymphedema (PDQ)-Health Professional Version. 2018. <https://www.cancer.gov/aboutcancer/treatment/sideeffects/lymphedema/lymphedema-hp-pdq>, erişim 18.11.2018
8. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, et al. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):55-81.
9. McLaughlin SA. Lymphedema: Separating Fact From Fiction. *Cancer Network Home Of The Journal Oncology* . 2012;26:3. <http://www.cancernetwork.com/cancer-complications/lymphedema-separating-fact-fiction>.
10. Carlson JA. Lymphedema and subclinical lymphostasis (microlymphedema) facilitate cutaneous infection, inflammatory dermatoses, and neoplasia: A locus minoris resistentiae. *Clin Dermatol.* 2014;32:599-615.
11. Han D, Wu X, Li J, Ke G . Postoperative chylous ascites in patients with gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22:186-90.
12. Mortimer PS, Rockson SG New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J Clin Invest.* 2014;124(3):915-21.
13. Pereira JM, Godoy D, Franco PA, Brigidio SX, Cunha S, Batigali F, Fatima MD, Godoy G. Mobilization of fluids in large volumetric reductions during intensive treatment of leg lymphedema, *Inter Angio* 2013;32(5): 479-482
14. Hoffner M, Peterson P, Mansson S, Brorson H. Lymphedema Leads to Fat Deposition in Muscle and Decreased Muscle/Water Volume After Liposuction: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Lymphat Res Biol.* 2018;16(2):174-181.
15. Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Torpey HAS, Kallan MJ, Weber AL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *Jour of Clin Onco* 2009;27(3):390-7
16. Hormes J, Bryan C, Lytle LA, Gross C, Ahmed R, Troxel A, et al. Impact of lymphedema and arm symptoms on quality of life in breast cancer survivors. *Lymphology.* 2010;43(1):1-13.
17. Bani HA, Fasching PA, Lux MM, Rauh C, Willner M, Eder I, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: assessment and information provision in a specialized breast unit. *Patient Edu and Couns.* 2007;66(3):311-8.
18. Sneddon MC, Lewis M. Lymphoedema: a female health issue with implications for self care. *Brit Jour of Nurs* 2007;16(2):76-81.
19. Bulley C, Coutts F, Blyth C, et al. A Morbidity Screening Tool for identifying fatigue, pain, upper limb dysfunction and lymphedema after breast cancer treatment: A validity study. *Eur J Oncol Nurs.* 2014;18:218-227.
20. Tsuchiya M, Masujima M, Mori M, Takahashi M, Kato T, Ikeda SI, Shimizu C, Kinoshita T, Shiino S, Suzuki M. Information-seeking, information sources and ongoing support needs after discharge to prevent cancer-related lymphoedema. *Jpn J Clin Oncol.* 2018, 1;48(11):974-981. doi: 10.1093/jjco/hyy127.
21. Ammitzbøll, Johansen C, Lanng C, Andersen EW, Kroman N, Zerahn B, Hyldegaard O, Wittenkamp MC, Dalton SO. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer.* 2019 Jan 11. doi: 10.1002/cncr.31962.
22. Xiong L, Engel H, Gazyakan E, Rahimi M, Hünerbein M, Sun J, Kneser U, Hirche C. Current techniques for lymphatic imaging: State of the art and future perspectives. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(3):270-6.
23. Mihara M, Hayashi Y, Hara H, Iida T, Narushima M, Yamamoto T, Todokoro T, Murai N, Koshima I. High-accuracy diagnosis and regional classification of lymphedema using indocyanine green fluorescent lymphography after gynecologic cancer treatment. *Ann Plast Surg.* 2014;72(2):204-8.
24. Dönmez AA, Özdemir L. Lenfödemde Cilt Bakımı ve Koruyucu Yaklaşımlar .*Hacet Üniv Hemş Fak Derg* 2016:54-64 .
25. Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, Bao T, Bily L, Tuppo CM, Williams AF, Karadibak D. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (5): CD003475. doi: 10.1002 / 14651858. CD003475.pub2.
26. Badger C, Seers K, Preston N, Mortimer P. Antibiotics / anti-inflammatory for reducing acute inflammatory episodes in lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003143.
27. Ridner SH, Deng J, Fu MR, Radina E, Weiss TJ , Dietrich MS, Cormier JM, Tuppo CM, Armer JM. Symptom burden and infection occurrence among individuals with extremity lymphedema. *Lymphology* 2012;45:113-123
28. Ridner SH, Dietrich MS, Kidd N. Breast cancer treatment-related lymphedema self-care: Education, practices, symptoms, and quality of life. *Supportive Care in Cancer* 2011;19(5):631-63
29. Co M, Ng J, Kwong A. Air Travel and Postoperative Lymphedema—A Systematic Review. *Clin Breast Cancer* 2018;18(1):151-155.