



ISSN 2146-4006

Bozok Medical Journal

Cilt: 12, Sayı: 3, Eylül 2022

BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 12, Issue: 3, September 2022

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Yozgat Bozok University Medical Faculty

BOZOK TIP DERGİSİ



Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU

Yazı İşleri Müdürü
Doç. Dr. Sercan SARI

Editör
Prof. Dr. Levent IŞIKAY

Editör Başyardımcıları
Prof. Dr. İlknur HABERAL CAN
Prof. Dr. Mehtap HONCA
Prof. Dr. Volkan BALTACI
Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Hülya ŞİMŞEK (Temel Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Vugar Ali TÜRKSÖY (Yardımcı Editör)
Prof. Dr. Esat ADIGÜZEL (Temel Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Emre GÖKÇEN (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Murat ÇAKIR (Temel Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Taylan ONAT (Yardımcı Editör)
Dr. Handan ONULAY (Temel Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Ayça ÇAKMAK (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Emine ÖKSÜZ (Hemşirelik Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU (Yardımcı Editör)
Prof. Dr. Murat KORKMAZ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Mahmud Mustafa Özkut (Yardımcı Editör)
Prof. Dr. Hasan Ali BAYHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Dr. Nursen KARTAL (Yardımcı Editör)
Prof. Dr. Nesrin TURHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Sercan SARI (Yazım Dil Editörü)
Prof. Dr. Ümit KOÇ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Volkan Selmi (Yabancı Dil ve Son Okuma Editörü)
Prof. Dr. Ayşe Gül ALTINTAŞ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Mehmet CANIKLIOĞLU (İstatistik Editörü ve Bilimsel Sekreter)
Prof. Dr. Çiğdem KADER (Dahili Tıp Alan Editörü)	
Doç. Dr. Nermin TANIK (Dahili Tıp Alan Editörü)	

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

Yayın Türü / Type of Publication
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

Tasarım - Dizgi / Designing- Editing
Mehmet Kaan BAŞER / Mustafa ÇELİKKAYA

Mizanpaj / Layout
Mehmet Kaan BAŞER

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 12, Sayı 3, 2022

DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat	Durusoy Serhat, Yozgat	Onat Taylan, Yozgat
Anlar Ömer, Ankara	Ede Hüseyin, Katar	Ozan Zeynep Tuğba, Yozgat
Aral Yalçın, Yozgat	Ede Ghaniye, Katar	Özkan Akyüz Esra, Yozgat
Arıkan Fatma İnci, Yozgat	Ekim Hasan, Yozgat	Öztekin Ünal, Yozgat
Arslan Ergin, Yozgat	Er Zafer Cengiz, Yozgat	Öztürk Hayati, Sivas
Arslan Halil, Ankara	Erbay Ali Rıza, Ankara	Öztürk Kahraman, İstanbul
Atabek Didem, Ankara	Erbay Ayşe, Yozgat	Presmann Mark R, ABD
Ataseven Hilmi, Sivas	Erdem Senay Bengin, Yozgat	Polat Muhammed Fevzi, Yozgat
Ateş Yalım, Ankara	Eren Gök Şebnem, Yozgat	Sabah Özcan Seda, Yozgat
Atılğan Kıvanç, Yozgat	Fırat Selma, Ankara	Sarı Sercan, Yozgat
Aypar Ülkü, Yozgat	Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat	Sarıkaya Pervin, Yozgat
Banlı Oktay, Ankara	Gümüşlü Saadet, Antalya	Sarıçioğlu Levent, Antalya
Bakırtaş Hasan, Ankara	Günaydın İlhan, Almanya	Saydam Levent, Ankara
Başer Emre, Yozgat	Gürdal Canan, Ankara	Selmi Volkan, Yozgat
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara	Gürdal Mesut, Ankara	Sevcan Levent, Yozgat
Bayhan Seray Aslan, Yozgat	Gürel Abdullah, Yozgat	Sipahi Mesut, Yozgat
Bayhan Hasan Ali, Yozgat	Gürel Gülhan, Yozgat	Solak Ahmet Şükrü, Yozgat
Boran Mediha, Yozgat	Haberal Can İlknur, Yozgat	Suher Mehmet Murat, Ankara
Boynueğri Süleyman, Ankara	Hacımusalar Yunus, Yozgat	Şen İlker, Ankara
Bozkurt Murat, Ankara	Hamamcı Mehmet, Yozgat	Talih Gamze, Yozgat
Börekeçi Elif, Yozgat	İmamoğlu M. Abdurrahim, Ankara	Tanık Nermin, Yozgat
Börekeçi Hasan, Yozgat	İnan Levent Ertuğrul, Yozgat	Tubaş Filiz, Kayseri
Caltekin İbrahim, Yozgat	İnandıkloğlu Nihal, Yozgat	Tuncer Baloş Burcu, Ankara
Canıklioğlu Aysen, Yozgat	İntepe Yavuz Selim, Yozgat	Turan Elif, Yozgat
Cengiz Gül Ferda, Yozgat	Kader Çiğdem, Yozgat	Turan Yaşar, Yozgat
Çakmak Ayça, Yozgat	Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat	Tutkun Lütfiye, Yozgat
Çiçekçioğlu Ferit, Yozgat	Kantekin Yunus, Yozgat	Tutkun Engin, Yozgat
Çiftçi Bülent, Yozgat	Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat	Türksoy Vugar Ali, Yozgat
Çölgeçen Emine, Yozgat	Kara Mustafa, Yozgat	Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara
Dağıstan Hakan, Yozgat	Karaaslan Fatih, Kayseri	Ulusoy Tangül Sevgi, Yozgat
Daltaban İskender Samet, Yozgat	Karaaslan Özgül, Yozgat	Üstün Yaprak, Ankara
Demir Çaltekin Melike, Yozgat	Karacabey Sinan, İstanbul	Vural Sevilay, Yozgat
Demir Vahit, Yozgat	Karadöl Müjgan, Urfa	Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat
Demirdaş Ertan, Yozgat	Korkmaz Murat, Yozgat	Yıldırım Tekin, Yozgat
Demirtürk Fazlı, Tokat	Külah Bahadır, Ankara	Yılmaz Neziha, Yozgat
Dinç Soykan, Yozgat	Marklund Marie, İsveç	Yılmaz Seher, Yozgat
Doğanyığıt Züleyha, Yozgat	Metin Bayram, Yozgat	

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 12, Sayı 3, 2022

YAYIN KURULU

Adıgüzel, Esat; Denizli
Altıntaş, Ayşegül; Ankara
Baltacı, Volkan; Ankara
Bayhan, Hasan Ali; Yozgat
Caniklioğlu, Ayşen; Yozgat
Caniklioğlu, Mehmet; Yozgat
Çakır, Murat; Yozgat
Çakmak, Ayça; Yozgat
Gökçen, Emre; Yozgat
Haberal Can, İlknur; Yozgat
Honca, Mehtap; Yozgat
Işıkay, Levent; Yozgat
Kader, Çiğdem; Yozgat
Kartal, Nursen; İstanbul
Katar, Mehmet Kağan; İstanbul
Koç, Ümit; İstanbul
Korkmaz, Murat; Yozgat
Onat, Taylan; Malatya
Onulay, Handan; Ankara
Öksüz, Emine; Ankara
Özkoçak Turan, Işıl; Ankara
Özkut, Mahmud Mustafa; Afyon
Sarı, Sercan; Yozgat
Selmi, Volkan; Yozgat
Şimşek, Hülya; Yozgat
Tanık, Nermin; Yozgat
Turhan, Nesrin; Ankara
Türksoy, Vugar Ali; Yozgat

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlıklardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ÇALIŞMA

1. Diyaliz Tedavisi Başlanmayan Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Malnutrisyon Durumunun Değerlendirilmesi 63-68
Beyza ALGÜL DURAK, Sümeyye GÜZEL, Mine Şebnem KARAKAN, Alev KESER
 2. Tiroid İlişkili Oftalmopati Hastaların Yönetimi: Spektral Alan Optik Koherens Tomografinin Rolü 69-77
(İNGİLİZCE MAKALE)
Kenan DAGDELEN, Ömer Ersin MUZ
 3. Çocukların Akut Gastroenteritinde Probiyotikler mi? Sinbiyotikler mi? 78-84
Elif Habibe AKTEKİN, Müferet ERGÜVEN
 4. Kardiyopulmoner Bypass ile Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Hipotermi ve Normoterminin; Hemoglobin ve Serebral Near-Infrared Spektroskopi Üzerine Etkisi 85-90
Esra DAŞDEMİR, Timuçin AKSU, Halil TÜRKOĞLU
- ## OLGU SUNUMU
5. Uterus Parametriumunda Kistik Endosalpingiozis 91-93
Nihal KILINÇ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

1. Evaluation of Malnutrition in Chronic Renal Failure Patients Not Receiving Dialysis Treatment 63-68
Beyza ALGÜL DURAK, Sümeyye GÜZEL, Mine Şebnem KARAKAN, Alev KESER
 2. Management of Patients With Thyroid-associated Ophthalmopathy: Role of Spectral Domain Optical Coherence Tomography (ENGLISH ARTICLE) 69-77
Kenan DAGDELEN, Ömer Ersin MUZ
 3. Probiotics or Synbiotics in Acute Gastroenteritis of Children? 78-84
Elif Habibe AKTEKİN, Müferet ERGÜVEN
 4. Hypothermy and Normothermia in Patients With Open Heart Surgery With Cardiopulmonary Bypass; Hemoglobin and Effect on Cerebral Near-Infrared Spectroscopy 85-90
Esra DAŞDEMİR, Timuçin AKSU, Halil TÜRKOĞLU
- ## CASE REPORT
5. Cystic Endosalpingiosis of Uterine Parametrium 91-93
Nihal KILINÇ

DİYALİZ TEDAVİSİ BAŞLANMAYAN KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA MALNUTRİSYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Malnutrition in Chronic Renal Failure Patients Not Receiving Dialysis Treatment

Beyza ALGÜL DURAK¹, Sümeyye GÜZEL², Mine Şebnem KARAKAN³, Alev KESER⁴

ÖZET

Amaç: Fazla kilo ve obezite gelişmiş ülkelerde büyüyen bir sağlık problemidir. Beraberinde kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar ve çeşitli kanser türleri gibi ağır sağlık sorunlarına sebep olurlar. Kronik böbrek hastalığı olanlarda protein enerji malnutrisyonu yüksek oranda görülmektedir. Subjektif global değerlendirme kronik böbrek hastalığı olanlarda malnutrisyon tanısında kullanılan ankete dayalı bir skorlama yöntemidir. Biyoelektrik impedans analizi ise vücut yapısını analiz etmekte kullanılan noninvaziv, ucuz, taşınabilir bir araçtır. Hangi hastaların nutrisyonel bakımdan fayda göreceğini öngörmeye kullanılabilir. Çalışmamızda diyaliz tedavisi başlanmamış kronik böbrek hastalığı olanlarda malnutrisyonun daha erken aşamada başlayıp başlamadığının araştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği'ne başvuran diyaliz tedavisi almayan, farklı kronik böbrek hastalığı evrelerinde tanı alan toplam 118 hasta dahil edildi. Kronik böbrek hastalığı olanlar biyoelektrik impedans analizi ve subjektif global değerlendirme anketi ile değerlendirildi.

Bulgular: Vücut kitle indeksi, yağsız vücut kütlesi, bazal metabolizma hızı ve vücut su oranının kronik böbrek hastalığı evrelerine göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek amacıyla tek yönlü ANOVA analizi yapılmış ve yağsız vücut kütlelerinin kronik böbrek hastalığının evresine göre farklılaştığı bulunmuştur. Evreler arttıkça yağsız vücut kütlelerinin düştüğü bulunmuştur ve Evre 2 kronik böbrek hastalığı olanlarda Evre 5'e göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, bazal metabolizma hızının kronik böbrek hastalığı evresine göre farklılaştığı bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda hastaların kronik böbrek hastalığı evresine göre yağsız vücut kütlelerinin ve bazal metabolik hızlarının farklılaştığı bulundu. Kronik böbrek hastalığı evresi arttıkça yağsız vücut kütlelerinde azalma, bazal metabolik hızda artma saptandı. Bu da bize biyoelektrik impedans analizinin malnutrisyon durumunda bir belirteç olarak kullanılabileceğini gösterebilir. Sonuçlar ışığında diyaliz başlanmadan biyoelektrik impedans bakılabilir ancak subjektif global değerlendirmenin takipte kullanılabileceğini düşündürecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Yetmezliği; Malnutrisyon; Bioelektriksel Empedans

ABSTRACT

Objective: Overweight and obesity is a growing problem in developed countries. They cause serious health problems such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus, hypertension, cerebrovascular disease, and various types of cancer. It has been determined that protein-energy malnutrition is seen at a higher rate in patients with chronic renal failure. Bioelectrical impedance analysis is a noninvasive, inexpensive, portable tool used to analyze body structure. Subjective global assessment is a questionnaire-based scoring method used in the diagnosis of malnutrition in patients with chronic kidney disease. It can be useful in predicting which patients will benefit from nutritional care. In our study, we aimed to investigate whether malnutrition starts at an earlier stage in predialysis chronic kidney disease patients.

Material and Methods: Our study included 118 patients who were admitted to the hospital and did not receive dialysis treatment and were diagnosed in different chronic kidney disease stages. It was evaluated by bioelectrical impedance analysis and subjective global assessment questionnaire in chronic kidney disease patients.

Results: One-Way ANOVA analysis was performed to determine whether body mass index, non-fatty body mass, basal metabolic rate, and body water ratio differ according to chronic kidney disease stage and it was found that non-fatty body mass differed according to chronic kidney disease stage. As the stages increased, non-fatty body mass was found to decrease and it was found to be significantly higher in Stage 2 CKD patients compared to Stage 5. In addition, basal metabolic rate was found to differ according to chronic kidney disease stage.

Conclusion: In our study, it was found that non-fatty body mass and basal metabolic rates of the patients differed according to the CKD stage. This may show us that bioelectrical impedance analysis can be used as a marker in malnutrition. The results suggest that bioelectrical impedance analysis can be used for follow-up in chronic kidney disease patients before dialysis is started.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Malnutrition; Bioelectrical Impedance

¹Ankara Şehir Hastanesi,
Nefroloji Kliniği,
Ankara,
Türkiye.

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Burdur,
Türkiye.

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nefroloji Ana Bilim Dalı,
Ankara,
Türkiye.

⁴Ankara Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ankara,
Türkiye.

Beyza ALGÜL DURAK, Uzm. Dr.
(0000-0002-3182-4382)
Sümeyye GÜZEL, Arş. Gör.
(0000-0001-6794-8461)
Mine Şebnem KARAKAN, Prof. Dr.
(0000-0002-7499-1738)
Alev KESER, Doç. Dr.
(0000-0003-2620-6747)

İletişim:

Uzm. Dr. Beyza ALGÜL DURAK
Ankara Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği,
Üniversiteler Mahallesi Bilkent Cad.
No:1 Çankaya/Ankara/Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 15.10.2021

Kabul tarihi/Accepted: 19.04.2022

DOI: 10.16919/bozoktip.1010383

Bozok Tıp Derg 2022;12(3):63-68

Bozok Med J 2022;12(3):63-68

Giriş

Fazla kilo ve obezite gelişmiş ülkelerde büyüyen bir sağlık problemidir. Beraberinde kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar ve çeşitli kanser türleri gibi ağır sağlık sorunlarına sebep olurlar. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre 2016 yılında dünya çapında yetişkinlerde fazla kiloluların oranı %39 saptanmakla beraber günümüzde bu oran artmaya devam etmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olması fazla kilo, $\text{VKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması obezite olarak tanımlanır. Genel popülasyonda obezite, mortalite artışı ile direkt ilişkilidir (1). Bazı hasta gruplarında ise bunun tersi geçerli olabilmektedir. VKİ arttıkça mortalitenin azaldığı gruplar; kronik böbrek hastalığı (KBH), obstruktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kanser ve yaşlı insanlar olarak sayılabilir (2). Bunun sebebi VKİ yağlı ve yağsız doku kitlesini ayırt edememesi olabilir. Malnutrisyon KBH olanlarda yüksek oranda bulunur. Nutrisyonel durum ve mortalite arasında ters ilişki vardır ve iyi beslenen KBH olanlarda komorbid hastalık sıklığı azalır (3). Düşük VKİ olan KBH olanlarda normal VKİ olanlara göre mortalite daha yüksekken, yüksek VKİ olan KBH olanlarda da normal popülasyona benzer şekilde mortalite daha yüksek saptanmıştır. Bu veriler düşük ve yüksek VKİ ile mortalite arasında U şeklinde bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. KBH olan kişilerde sık görülen vücut yapısındaki değişiklikler üremi ve metabolik anormalliklerden kaynaklanır. Bu durum da mortalite, morbidite, protein enerji kaybı, azalmış fonksiyonel kapasiteye neden olabilmektedir (4). Birçok çalışmada hemodiyaliz veya periton diyalizi yapılan hastalarda protein enerji malnutrisyonunun (PEM) yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (5). Malnutrisyonun bu yüksek prevelansının kaynağının bilinmesi morbidite ve mortalitenin yüksek bir belirleyicisi olabilir (6).

Biyoelektrik impedans analizi (BIA) vücut yapısını analiz etmekte kullanılan noninvaziv, ucuz, taşınabilir bir araçtır (7). Subjektif global değerlendirme (SGD) kronik böbrek hastalığı olanlarda malnutrisyon tanısında kullanılan bir ankete dayalı skorlama yöntemidir. Hangi hastaların nutrisyonel bakımdan fayda göreceğini öngörmeye faydalı olabilmektedir (8).

Biz de çalışmamızda diyaliz tedavisi başlanmamış kronik böbrek hastalığı olanlarda, diyaliz hastalarında yaygın

görüldüğü bilinen malnutrisyonun daha erken aşamada başlayıp başlamadığının araştırılmasını amaçladık. BIA ve SGD kullanılarak böbrek hastalığı ilerledikçe nutrisyon ve malnutrisyon durumundaki değişim ve biyokimyasal parametrelerle olan ilişkilerine baktık. Ayrıca beslenmenin ve vücut yapısının bu hastalardaki önemine katkı sunmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği'ne başvuran diyaliz tedavisi almayan, farklı KBH evrelerinde tanı alan toplam 118 hasta dahil edildi. Bu çalışma için yerel etik kurullardan 56786525-050.04.04/38970 numaralı etik kurul onayı alındı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Analizlere dahil edilen 118 hastanın yaş ortalaması $60,41 \pm 13,18$ 'di. KBH evreleri 2-5 arasında değişmekteydi. Ortalama glomeruler filtrasyon hızı (GFH) değerleri $40,18 \pm 15,99 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ 'ydi. Hastaların 71'i (%60,2) kadındı.

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri 18 yaşından büyük olmak, evre 2-5 KBH hastalığına sahip olmak, diyaliz tedavisi başlanmamış olmak olarak belirlendi. Dışlama kriterleri 18 yaşından küçük olmak, volüm fazlalığının klinik bulguları olması, aktif enfeksiyon bulunması, ileri evre konjestif kalp yetmezliği olması, kronik karaciğer yetmezliği olması, aktif malignitesinin bulunması, uzuv amputasyonu bulunması olarak belirlendi. Araştırma kapsamına alınan bireylerin boy uzunlukları ayakta, Frankfort düzlemi pozisyonunda Seca marka boy ölçüm aparatı ile, ağırlıkları ise Tanica 545N Inner Scan TM (Balace TM) marka cihaz ile çıplak ayakla ve hafif kıyafetlerle olmasına dikkat edilerek ölçülmüştür. VKİ vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m^2) formülüyle hesaplanmıştır ve DSÖ kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Tanita BC 545N segmental vücut analizi cihazı ile bireylerin vücut ağırlığı (kg), vücut yağ yüzdesi (%) (VYY) , yağsız vücut kitlesi (kg) YVK, bazal metabolizma hızı (kalori) (BMH) ve vücut su oranı (%) ölçümleri; araştırmacı tarafından Tanita BC 545 N marka analiz cihazı ile az giysili, kuru ve çıplak ayakla yapılarak veri toplama formunun ilgili kısmına kaydedilmiştir. Bireylerin ölçümden 24-48 saat öncesinde ağır egzersiz yapmamasına ve çok sıvı tüketmemiş olmalarına dikkat edilmiştir. Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) birey ayakta iken kol dirsekten 90° bükülerek omuzda akromial çıkıntı ile dirsekten

olekranon çıkıntı arasındaki orta nokta işaretlenmiş ve esnemeyen mezür ile çevre ölçümü alınmıştır. Triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK), ÜOKÇ için işaretlenen yerden kişi ayakta ve kol serbest iken yöntemine uygun şekilde holtain kaliper ile ölçülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastaların serum kreatinin, total kolesterol (T-K), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), trigliserit, kalsiyum (Ca), fosfat (P) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc. CA, USA) otoanalizöründe analiz edildi. Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri Friedewald formülü ile belirlendi. Paratiroid hormon (PTH) düzeyi kemoluminesans yöntemiyle Beckman coulter Dxl800 (Beckman coulter Inc. CA, USA) cihazında çalışıldı. 25(OH)VitD3 düzeyi kemoluminesans yöntemle Liason (DiaSorin, MN, USA) cihazında ölçüldü. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) böbrek hastalıklarında modifiye diyet kriterlerine göre hesaplanmıştır (9). KBH olanlarda evre tanı dikkate alınmaksızın NFK-DOQI sınıflama sistemine göre belirlendi (10). Buna göre 0 risk faktörü var GFH (ml/dak/1,73m²) ≥ 90 ise evre sıfır, böbrek hasarı var, GFH normal ≥ 90 evre 1, böbrek hasarı ve GFH hafif derecede azalma 60-89 evre 2, GFH'ında orta derecede azalma 30-59 evre 3, GFH'ında ciddi derecede azalma 15-29 evre 4 böbrek yetmezliği (Diyaliz/Transplantasyon) < 15 evre 5 olarak kabul edildi.

SGD'de toplam 7 değerlendirme kriteri vardır. Değerlendirmede hastaların nutrisyonel durumunda hafif veya hiç değişikliği olmayanlara 1–2 puan, orta düzeyde değişikliği olanlara 3–5 puan ve ciddi değişikliği olanlara 6–7 arası puanlar verildi. İlk 4 değerlendirme hastanın sorgulanması ve demografik kayıtlarının incelenmesi ile elde edildi. Bunlar; son 2 hafta-6 ay arasında 0,5–1 kg ya da ağırlığının %5 veya daha fazlası kadar kilo kaybı, diyet alım değişimi, gastrointestinal semptomların varlığı ve fonksiyonel durum değerlendirilmesinden oluşurken, kalan 3 değerlendirme araştırmacı tarafından fiziksel ve görsel olarak incelenerek puanlandırıldı. Subkutan yağ doku kaybı, kas zayıflığı ve ödem varlığından oluşan fiziksel muayenede hafif, orta düzeyde ve vücudun çoğu alanlarında olmak üzere değerlendirildikten sonra puanları kaydedilerek toplamda 1–14 arası puan alanlar “SGD skoru iyi” ve 15–49 arası puan alanlar ise

“SGD skoru iyi değil” olarak iki gruba bölündü.

İstatistiksel Analiz

Hastaların sürekli değişkenlerin normallik varsayımları çarpıklık ve basıklık (Skewness ve Kurtosis) katsayıları, Kolmogorov Smirnov testi ve Histogram ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle karşılaştırılmasında Mann–Whitney testi, normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında ise bağımsız örneklerde T test (Independent samples t test) kullanılmıştır. Üç veya üzeri düzeyli karşılaştırmalarda veriler normal dağılıyorsa tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılmıyorsa Kruskal-Wallis testi ile analiz edilmiştir. Tek yönlü varyans analizinde anlamlı farklılığın elde edilmesi durumunda farkın hangi gruplar arasında kaynaklandığını belirlemek için Post-Hoc Tukey testi, Kruskal-Wallis testinde anlamlı farklılığın elde edilmesi durumunda ise Bonferonni düzeltmeli Mann–Whitney testi yapılmıştır. Son olarak, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare analizi, sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman (Spearman's rho) korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bütün analizlerde SPSS.23 programı kullanılmış ve anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya farklı KBH evrelerinde tanı alan toplam 118 hasta dahil edilmiştir. Analizlere dahil edilen 118 hastanın ortalama yaşı 60,41±13,18'di. Örneklem 71'i (%60,2) kadındı, hastaların medikal özellikleri incelendiğinde ise, 73'ünün (%61,9) KBH evresi 3'tü, 106'sında (%89,8) enerji kaybı yoktu ve 95'inin (%80,5) SGD durumu iyiydi. Ayrıca bütün hastaların biyokimyasal parametrelerinin ortalama ve standart sapma değerleri detaylı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de KBH evrelere göre antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması yapıldı. VKİ, YVK, BMH ve vücut su oranının KBH evrelerine göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek amacıyla Tek Yönlü ANOVA analizi yapılmış ve YVK'nın ve BMH'nın KBH evresine göre farklılaştığı bulunmuştur (p=0,024), (p=0,035). Farkın hangi

evreler arasından kaynaklandığını belirlemek için Post Hoc TUKEY HSD testi yapılmış ve evreler arttıkça YVK'nın düştüğü bulunmuştur ve Evre 2 KBH hastalarında Evre 5'e göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. BMH'nin KBH evresine göre hangi evreler arasında farklılaştığını belirlemek için de Post hoc TUKEY HSD testi yapılmış ve benzer olarak Evre 3 KBH hastalarının BMH ortalamalarının (1615,23±365,95) Evre 4'e göre (1844,40±222,38) anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Buna karşın, VKİ ve vücut su oranının KBH evresine göre farklılaşmadığı bulunmuştur (p>0,05).

VYY, triseps deri kıvrım kalınlığı (mm) ve ÜOKÇ'nin KBH evrelerine göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek amacıyla Kruskal-Wallis testi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 3'te KBH evreleri ile SGD arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirlemek amacıyla Ki Kare analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik ve Medikal Özellikleri

Parametre	n (%) / Ortalama ±SS.
Cinsiyet	
Erkek	71 (60,2)
Kadın	47 (39,8)
KBH evresi	
2	13 (11,0)
3	73 (61,9)
4	20 (16,9)
5	12 (10,2)
Protein enerji kaybı	
Yok	106 (89,8)
Var	12 (10,2)
SGD	
İyi	95 (80,5)
İyi değil	23 (19,5)
Yaş (yıl)	60,41±13,18
KBH süresi (yıl)	7,49±6,17
Albumin (g/L)	42,88±4,79
Toplam kolesterol (mg/dl)	185,76±45,45
CRP (g/lt)	12,61±15,44
eGFH ml/dk/1.73m ²	40,18±15,99
Kreatinin (mg/dl)	2,02±1,20
HCO ₃ (mmol/lt)	23,16±3,81
Ürik asit (mg/dl)	7,36±1,53

n:Frekans, SS:Standart Sapma, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SGD: Subjektif Global Değerlendirme, CRP: C-Reaktif Protein, eGFH: Glomerler Filtrasyon Hızı Hesaplanmış

TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülen yaygın bir sağlık problemidir. Progresif bir hastalıktır ve hayat boyu birçok komorbiditeye sebep olabilmektedir. Malnutrisyon bunlardan biridir ve önemli bir sağlık sorunudur.

Bu çalışmamızda klinik olarak stabil KBH hastalarında BIA ve SGD yöntemlerini kullanılarak KBH evresi ile olan ilişkilerine bakıldı. Hastaların ortalama GFH değerleri 40,18±15,99 ml/dk/1,73m² olarak tespit edildi. Hastaların KBH evresine göre YVK'nın ve BMH'nin farklılaştığı bulundu. KBH evresi arttıkça YVK'de azalma saptandı. Benzer şekilde evre 4-5 KBH hastalarında yapılan bir çalışmada ileri evre KBH hastalarında VKİ ve YVK'nın azaldığı ve bu durumun yüksek mortalite ile ilgili olduğu bulunmuştur(11). Bizim çalışmamızda KBH Evresi 3 olanlarda Evre 4'e göre BMH'leri daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde yapılan bazı çalışmalarda normal kontrol grubu ve hemodiyaliz hastalarında BMH'ye bakılmış ve diyaliz tedavisi alan hastalarda BMH daha yüksek saptanmıştır(12). Bu durumun sebebi KBH evresi ilerledikçe malnutrisyonun artması olabilir. Bu da bize BMH'nin malnutrisyon durumunda bir belirteç olarak kullanılabileceğini gösterebilir. KBH hastalarında diyaliz başlanmadan takipte kullanılmaya başlanabilir. Çalışmamızda KBH evreleri ile SGD arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). SGD ilk olarak opere edilen hastaların değerlendirilmesinde kullanılırken sonradan hemodiyaliz hastalarında ve periton diyalizi hastalarında nutrisyonel durum belirlemek amacıyla kullanılmıştır (13,14).

Daha önce Cooper ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada SGD 'nin malnutrisyon derecesinde güvenilir bir belirteç olmadığı bulunmuştur (13). Benzer şekilde Jones ve arkadaşlarının yaptığı hemodiyaliz hastalarını içeren bir başka çalışmada anormal nutrisyonel durumla SGD'nin güvenilir bir belirteç olmadığı bulunmuştur (15). Bizim çalışmamızda hastaların %80,5'inde SGD durumu iyiydi, SGD durumu iyi olmayan %19,5 hastada da KBH evresi en çok Evre 3'te olan vardı ve hem sayının azlığından hem de çoğunun Evre 3'te olmasından dolayı KBH evresi ile ilişki bulunmamış olabilir. Ancak yukarıda bahsettiğimiz çalışmalarda olduğu gibi SGD'nin bizim çalışmamızda da güvenilir bir malnutrisyon belirteci olmadığı bulunmuştur. Malnutrisyon KBH hastalarında yaygın görülmekte olup

Tablo 2. KBH Evrelere göre Antropometrik Ölçülerin Karşılaştırılması

Parametre	Ort.±SS.	Medyan (Min.- Mak.)	p
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)			0,138*
Evre 2	29,62±6,62	28,99 (20,86 - 42,87)	
Evre 3	29,85±5,21	29,38 (20,23 - 46,82)	
Evre 4	31,53±5,92	31,63 (19,61 - 43,93)	
Evre 5	26,81±4,78	27,09 (19,59 - 36,64)	
Yağsız vücut kütlesi (kg)			0,024*
Evre 2	60,35±7,54	59,55 (43,90 - 72,40)	
Evre 3	54,69±10,46	51,95 (44,40 - 75,30)	
Evre 4	54,45±13,12	57,40 (29,10 - 73,90)	
Evre 5	51,67±11,55	50,20 (24,60 - 81,80)	
Bazal metabolizma hızı (kalori)			0,035*
Evre 2	1798,54±357,08	1770 (1175 - 2316)	
Evre 3	1615,23±365,95	1584 (194,90 - 2696)	
Evre 4	1844,40±222,38	1845,50 (1403 - 2202)	
Evre 5	1654,17±330,87	1591,50 (1180 - 2307)	
Vücut su oranı (%)			0,094*
Evre 2	52,40±5,90	53,80 (38,60 - 59,20)	
Evre 3	50,47±7,73	49,90 (31,30 - 72,80)	
Evre 4	54,40±8,38	56,25 (41,20 - 71,50)	
Evre 5	55,02±8,50	55,95 (39,40 - 71,00)	
Vücut yağ yüzdesi (%)			0,063**
Evre 2	27,22±8,80	24,30 (17,30 - 48,40)	
Evre 3	30,38±10,03	31,40 (6,60 - 48,20)	
Evre 4	25,75±11,82	22,45 (5,80 - 45,40)	
Evre 5	23,80±7,49	22,30 (14,50 - 41,00)	
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)			0,646**
Evre 2	19,65±7,74	18,00 (8,00 - 35,00)	
Evre 3	16,90±7,28	15,00 (3,50 - 32,00)	
Evre 4	17,75±6,38	15,50 (9,00 - 32,00)	
Evre 5	16,50±6,79	16,00 (6,00 - 27,00)	
Üst orta kol çevresi (mm)			0,162**
Evre 2	33,46±4,25	34,00 (28,00 - 41,00)	
Evre 3	33,16±10,79	32,00 (25,00 - 118,00)	
Evre 4	33,43±4,96	33,50 (26,00 - 43,00)	
Evre 5	29,92±3,25	30,00 (23,00 - 34,00)	

*Tek Yönlü ANOVA Analizi, **Kruskal-Wallis Testi, Ort.:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min.:Minimum, Mak.:Maksimum, KBH:Kronik Böbrek Hastalığı

Tablo 3. KBH Evrelere göre Protein Enerji Kaybı ve SGD Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametre	KBH Evre n (%)				p
	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
SGD					0,883
İyi	11 (11,6)	58 (61,1)	17 (17,9)	9 (9,5)	
İyi değil	2 (8,7)	15 (65,2)	3 (13,0)	3 (13,0)	

N:Frekans, KBH:Kronik Böbrek Hastalığı, SGD:Sunjektif Global Değerlendirme.

bunun sebebi düşük gıda alımının, intestinal emilimin veya sindirimin azalması ve metabolik asidoz olabilir (16,17).

Yapılan diğer bir çalışmada serum total protein ve albumin değerlerinin malnutrisyonu olmayan KBH hastalarında malnutrisyonu olan KBH hastalarına göre daha yüksek bulunduğu saptanmıştır (18). Albumin iç organlardaki protein deposu için bir belirteçtir ve düşük albumin seviyesi malnutrisyon veya enfeksiyon için anlamlıdır. Hemodiyaliz hastalarında mortalite açısından güçlü bir belirteçtir (19).

SONUÇ

Çalışmamızda hastaların KBH evresine göre YVK'nin ve BMH'lerinin farklılaştığı bulundu. KBH evresi arttıkça YVK'de azalma saptandı ayrıca KBH evresi 3 olanlarda Evre 4'e göre BMH'leri daha düşük bulunmuştur. Bu da bize biyoelektrik impedans analizinin malnutrisyon durumunda bir belirteç olarak kullanılabileceğini gösterebilir. Sonuçlar ışığında KBH hastalarında diyaliz başlanmadan BİA bakılabilir ancak SGD'nin takipte kullanılabileceğini düşündürecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

TASDİK VE TEŞEKKÜR

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Belegoli AM, Boersma E, Diniz Mde F, Lima-Costa MF, Ribeiro AL (2012) Overweight and class I obesity are associated with lower 10-year risk of mortality in Brazilian older adults: the Bambuí Cohort Study of Ageing. *PLoS One* 7(12): e52111.
2. Bosello O, Donataggio MP, Cuzzolaro M Obesity or obesities? Controversies on the association between body mass index and premature mortality. *Eat Weight Disord.* 2016 Jun;21(2):165-74.
3. Pupim LB, Cuppari L, Ikizler TA. Nutrition and metabolism in kidney disease. *Semin Nephrol.* 2006;26: 134-57.
4. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Feb;73(4):391-8.
5. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am J Kidney Dis.* 1991 Apr;17(4):462-71.
6. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen

AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999 Apr;55(4):1560-7.

7. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Heymsfield SB, et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Dec;26(12):1596-609

8. Fiedler R, Jehle PM, Osten B, Dorligschaw O, Girndt M. Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Dec;24(12):3812-7.

9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70.

10. Mohan A, Jenkins K. (Ed.). *Kronik Böbrek Hastalığı (Evre 1-3) Klinik Uygulama Kılavuzu.* İstanbul: Golden Medya:2007.p.36-8.

11. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 2088–96.

12. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Jan-Feb;27(1):36-42.

13. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):126–32.

14. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1993;8(10):1094–8.

15. Jones CH, Wolfenden RC, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *J Ren Nutr.* 2004 Jan;14(1):26-30.

16. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int.* 2000 Apr;57(4):1688-703.

17. Garg AX, Blake PG, Clark WF, Clase CM, Haynes RB, Moist LM. Association between renal insufficiency and malnutrition in older adults: results from the NHANES III. *Kidney Int.* 2001 Nov;60(5):1867-74

18. Prakash J, Raja R, Mishra RN, Vohra R, Sharma N, Wani IA, et al. High prevalence of malnutrition and inflammation in undialyzed patients with chronic renal failure in developing countries: A single center experience from eastern India. *Ren Fail.* 2007;29(7):811-6.

19. Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *ASAIO J.* 1997 May-Jun;43(3):246-50.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH THYROID-ASSOCIATED OPHTHALMOPATHY: ROLE OF SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Tiroid İlişkili Oftalmopatili Hastaların Yönetimi: Spektral Alan Optik Koherens Tomografinin Rolü

Kenan DAGDELEN¹, Ömer Ersin MUZ²

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the changes in optic nerve head (ONH), retinal nerve fiber layer (RNFL) and macula in patients with thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) by spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Material and Methods: We included forty-one eyes of 41 patients with a diagnosis of TAO and forty-eight eyes of 48 age- and sex-matched healthy subjects (control group) from June 2016 to July 2018. The ONH parameters, RNFL and macular thicknesses in the nine macular quadrants were measured with SD-OCT. Proptosis level was determined by Hertel exophthalmometer. Clinical activity score (CAS) according to the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) guidelines was determined in all patients. Student t-test was used to compare study and control groups. A p value less than 0.05 was considered as statistically significant.

Results: Superior, inferior, and average RNFL thicknesses were significantly lower in the TAO group compared to the control group ($p < 0.05$). Optic disc area was significantly larger in the TAO group. Outer quadrant macular thicknesses and average macular thicknesses were significantly lower in the TAO group ($p < 0.05$). CAS had a weak correlation with RNFL thickness and average macular thickness.

Conclusion: Alterations in RNFL thicknesses and macular thicknesses can be detected before the development of ocular symptoms in patients with TAO. Patients can be diagnosed at an early stage prior to the development of functional damage. However, the low number of studies investigating this subject and the conflicting findings of existing studies necessitate further studies.

Keywords: *Thyroid-Associated Ophthalmopathy; Optical Coherence Tomography; Macula; RNFL*

ÖZET

Amaç: Tiroit ilişkili oftalmopatili (TİO) hastalarda optik sinir başı (OSB), retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve maküladaki değişiklikleri spektral alan optik koherens tomografi (SD-OKT) ile göstermek.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2016 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında TİO tanılı 41 hastanın 41 gözü ve 48 yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı bireyin (kontrol grubu) 48 gözü dahil edildi. OSB parametreleri, RSLT ve dokuz maküla kadrındaki maküla kalınlıkları SD-OKT ile ölçüldü. Piroptoz seviyesi Hertel ekzoftalmometre ile belirlendi. Tüm hastalarda European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) kılavuzlarına göre klinik aktivite skoru (CAS) belirlendi. Çalışma ve kontrol gruplarını karşılaştırmak için Student t testi kullanıldı. 0,05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Üst, alt ve ortalama RSLT kalınlıkları, kontrol grubuna kıyasla TİO grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Optik disk alanı TİO grubunda anlamlı olarak daha büyüktü. Dış kadranda maküla kalınlıkları ve ortalama maküla kalınlığı TİO grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). CAS, RSLT kalınlığı ve ortalama maküla kalınlığı ile zayıf bir korelasyona sahipti.

Sonuç: TİO'lu hastalarda RSLT kalınlıklarında ve maküla kalınlıklarındaki değişiklikler oküler semptomlar gelişmeden tespit edilebilmektedir. Hastalara fonksiyonel hasar gelişmeden erken bir aşamada teşhis konulabilir. Ancak bu konuda yapılan çalışma sayısının az olması ve mevcut çalışmaların çelişkili bulguları daha fazla çalışmayı gerekli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Tiroit İlişkili Oftalmopati; Optik Koherens Tomografi, Maküla; RSLT*

¹Beytepe Murat Erdi Eker State Hospital,
Department of Ophthalmology,
Beytepe,
Çankaya,
Ankara,
Türkiye.

²Eskisehir Yunus Emre State Hospital,
Department of Ophthalmology,
Tepebaşı,
Eskisehir,
Türkiye.

Kenan DAGDELEN, Dr.
(0000-0003-0615-3721)
Ömer Ersin MUZ, Dr.
(0000-0003-2264-9591)

İletişim:

Dr. Kenan DAGDELEN
Department of Ophthalmology,
Beytepe Murat Erdi Eker Devlet
Hastanesi, Ahlatlıbel Mh. 1746 Sk.
06800 Beytepe, Çankaya, Ankara,
Türkiye

Geliş tarihi/Received: 16.12.2021
Kabul tarihi/Accepted: 10.03.2022
DOI: 10.16919/bozoktip.1037506

Bozok Tıp Derg 2022;12(3):69-77
Bozok Med J 2022;12(3):69-77

INTRODUCTION

Graves' disease, which is the most common cause of hyperthyroidism, is an autoimmune disease characterized by hyperthyroidism, diffuse goiter, ophthalmopathy, and in rare cases, dermopathy (1). Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is the most common extrathyroidal manifestation of Graves' disease. In addition to elevated free thyroid hormone levels and suppressed thyroid stimulating hormone (TSH) levels, serum antithyroglobulin (anti-TG) antibody, antithyroid peroxidase (anti-TPO) antibody, and TSH receptor antibody levels may increase in Graves' disease. Antibodies against TSH receptors play an important role in the pathogenesis of Graves' disease. TSH receptors are found not only in the thyroid tissue but also in the extraocular eye muscles and retrobulbar fat tissues. It is thought that circulating anti-TG antibodies trigger inflammation and activation of orbital fibroblasts leading to intraorbital swelling at an early active stage and, subsequently, to fibrosis at a later stage (2). TAO is accompanied by inflammatory cellular infiltration with lymphocytes, plasma cells, macrophages, and mast cells of interstitial tissues, orbital fat, and lacrimal glands are associated with accumulation of glycosaminoglycans and retention of fluid. This increases the volume of orbital contents and eventually, the intraorbital pressure is elevated (3). TAO is usually bilateral and often asymmetrical (4). Thyroid autoantibodies and immune system genes can be helpful to predict the development of ophthalmopathy and to determine its severity after onset. Eckstein et al. showed that the positivity rates for anti-TPO antibody and anti-TG antibody were 90% and 50%, respectively, in the presence of ophthalmopathy (5). Blum Meirovitch et al. TAO patients exhibited retinal nerve fiber layer (RNFL) thickening and inner macula thinning compared to healthy subjects. Mean RNFL thickness was correlated with the severity of the orbital disease (6). The aim of this study was to examine the macular structural changes in patients with TAO. Furthermore, by comparing the optic nerve head (ONH) and the structural changes of RNFL with a healthy control group, we want to contribute to this topic, which has been investigated only by a few studies in the literature.

MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the Clinical Research Ethics Board of the Eskisehir Osmangazi University Ethics Board (25403353-050.99-E.110601). A retrospective review of all patients with a diagnosis of TAO was performed at Eskisehir Yunus Emre State Hospital from June 2016 to July 2018. Our study was conducted according to the Declaration of Helsinki. A written informed consent was taken from all subjects. Forty-one eyes of 41 patients (TAO-study group) and forty-eight eyes of 48 age- and sex-matched subjects (control group) were included in the study. The clinically worse eye of each case was included for the study purpose. If both eyes are affected similarly, a simple random selection was done to decide upon the eye to be investigated. One eye was randomly selected in control subjects.

All subjects were previously examined by an endocrinologist. Patients were included if they met the following criteria: (1) diagnosis of TAO in the last 12 months, (2) euthyroid after treatment with antithyroid drugs, and (3) first episode of TAO.

The control group was chosen among healthy volunteers who did not have any eye pathology, who had a 20/20 vision, normal color vision, and who were age and sex-matched with the study group.

In both groups, those who had significant sight impairment, high myopia (<-5 D), high hyperopia (>+3 D) or spherical equivalent, axial length < 22 mm and >26 mm; intraocular pressure > 18 mmHg, cup/disc ratio > 0.5 optic disc anomaly, vitreoretinal interface disease, vascular and degenerative retinal diseases, cornea or lens opacity, ocular surgery history, glaucoma, neurological diseases that can affect the visual field, history of trauma, amblyopia, diplopia, keratitis, and history of diuretics, topical or systemic steroid use were not included in the study.

The proptosis levels of all subjects were measured with Hertel exophthalmometer. In the TAO group, ophthalmic involvement was evaluated according to the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) 2016 classification. The activity of TAO was shown with the clinical activity score (CAS). According to the EUGOGO guidelines, patients were divided into non-active GO (CAS < 3) and active GO (CAS ≥3) groups (7).

The assessment with OCT was done by an ophthalmologist by using an spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) without the need for pupil dilatation. ONH, RNFL and macula analysis were performed in all subjects. Rim area (mm²), disc area (mm²), average cup/disc (C/D) ratio, vertical C/D ratio, cup volume (mm³) data were recorded during ONH analysis. The average RNFL thickness and the thickness of four quadrants (superior, inferior, nasal, and temporal) were established in microns. In total, nine macular quadrants (micron) involving the foveal region according to the Early Treatment Diabetic Treatment Study (ETDRS) template were measured and average macular thickness (micron) were recorded during macula analysis.

Statistical analysis was performed using SPSS v22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Descriptive statistics are presented with frequency, percentage, mean, and standard deviation. X² (Chi-square) test was used to analyze the gender and eye distribution in two groups. Student t-test was used to compare study and control groups in terms of the optic nerve, retinal thickness, and nerve fiber layers. Correlation analysis was performed to investigate the relationship between average thickness, CAS and Hertel score. A correlation analysis was performed to observe the relationship between compared parameters, and the level of

significance was set at 0.05 with a 95% confidence interval. A p value less than 0.05 was considered as statistically significant ($\alpha=0.05$).

RESULTS

We diagnosed forty-one eyes of 41 patients (TAO-study group) and forty-eight eyes of 48 age- and sex-matched subjects (control group) at Eskisehir Yunus Emre State Hospital from June 2016 to July 2018.

The average age of the subjects was similar in the TAO and control groups ($p=0.67$). There was no significant difference between the groups in terms of central corneal thickness ($p=0.41$), refraction measurement($p=0.38$), and intraocular pressure ($p=0.20$). In conclusion, TAO and control groups were similar in terms of general characteristics ($p>0.05$)

On the other hand, Hertel measurement was, as expected, significantly higher in the TAO group compared to the control group ($p=0.01$, $p<0.05$) (Table1).

Rim area ($p=0.14$), average C/D ratio($p=0.18$), vertical C/D ratio($p=0.16$) and cup volume ($p=0.18$) values were similar in the TAO and control groups ($p>0.05$). On the other hand, disc area was significantly larger in the TAO group ($p=0.03$, $p<0.05$) (Table 2).

In the comparison of RNFL thicknesses between the TAO group and the control group, we found that the average RNFL ($p=0.02$), superior RNFL ($p=0.02$) and inferior RNFL ($p=0.01$) thickness measurements were

Table 1. Investigation of General Characteristics of the TAO and Control Groups

General features	Group	n	Mean	SD	p
Age(year)	Control	48	41.66	12.14	0.67
	TAO	41	40.51	12.61	
Central Corneal Thickness(mm)	Control	48	0.548	36.32	0.41
	TAO	41	0.555	36.20	
Refraction(D)	Control	48	-0.03	1.13	0.38
	TAO	41	-0.26	1.33	
Intraocular Pressure (mmHg)	Control	48	15.79	2.28	0.20
	TAO	41	15.73	2.40	
Hertel Measurement(mm)	Control	48	15.24	0.82	0.01*
	TAO	41	18.98	1.37	

*p <0.05 a statistically significant difference
TAO: Thyroid-Associated Ophthalmopathy

Table 2. Investigation of optic nerve parameters in Patients with TAO

Optic Nerve Parameters	Group	n	Mean	SD	p
Rim Area(mm ²)	Control	48	1.39	0.28	0.14
	TAO	41	1.34	0.32	
Disc Area(mm ²)	Control	48	1.66	0.33	0.03*
	TAO	41	1.91	0.39	
Average C/D ratio	Control	48	0.51	0.16	0.18
	TAO	41	0.58	0.18	
Vertical C/D ratio	Control	48	0.54	0.16	0.16
	TAO	41	0.56	0.17	
Cup Volume(mm ³)	Control	48	0.25	0.15	0.18
	TAO	41	0.26	0.28	

*p <0.05 a statistically significant difference

TAO: Thyroid-Associated Ophthalmopathy

significantly lower in the TAO group (p<0.05). There was no statistically significant difference between the groups in terms of temporal RNFL and nasal RNFL measurements (p=0.37, p=0.74, respectively p>0.05) (Table 3).

In the analysis of macular thicknesses measured at different macular areas according to ETDRS template in the TAO group and the control group, we found that average macular thickness (p=0.01) and all outer quadrant measurements (superior, temporal, inferior, nasal) (p=0.01, p=0.01, p=0.01, p=0.01) were statistically significantly thinner in the TAO group (p<0.05). Although the macular thickness of inferior inner quadrant was also significantly lower in the TAO group (p=0.03, p<0.05), other inner quadrant measurements were similar between the groups (p>0.05) (Table 4).

A representative comparison of OCT scans of the eyes with TAO patients and of the eyes in the control group is shown in Fig. 1 and Fig 2. thinning is observed in the TAO patient macula (Fig. 1).

We detected that the CAS score had a weak negative correlation with average RNFL thickness in patients with TAO (r=-0.26, p=0.01). Hertel measurements had a moderate negative correlation with average RNFL thickness (r=-0.46, p=0.01). CAS score had a weak negative correlation with the average macular thickness in patients with TAO (r=-0.35, p=0.01). Hertel measurements had a moderate negative correlation with average macular thickness (r=-0.51, p=0.01).

DISCUSSION

TAO is a progressive and organ-specific autoimmune disease with significant impact on quality of life. However, ophthalmopathy is mild in most patients and in non-progressive stages (1).

Prior to the study, we were expecting to see alterations in ONH parameters similar to glaucoma. However, disc area was the only variable among ONH parameters that showed a significant difference among groups. Other ONH parameters were not significantly different between the groups. In fact, it is known that elevated intraocular pressure and extraocular muscle hypertrophy in patients with TAO causes compressive optic neuropathy (8).

Optic nerve function is evaluated clinically in terms of color vision, contrast sensitivity, visual acuity, pupillary reaction, and visual field evaluation. However, irreversible structural damage occurs earlier than functional impairment, which is well known and repeatedly emphasized in glaucoma patients through RNFL thickness evaluation by OCT (9-12). In our study, we detected a significant reduction in superior, inferior, and average RNFL thicknesses in patients with TAO. In macular thickness evaluations, all the outer quadrants, inferior inner quadrant and average macular thickness were significantly lower in patients with TAO (p<0.05). We think that the thinning of the posterior pole is caused by compressive optic neuropathy. As known, compressive optic neuropathy is characterized by an increase in resistance to orthograde axonal transport,

Table 3. Investigation of Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in Patients with TAO

Nerve Fiber Layer	Group	n	Mean	SD	p
Average RNFL thickness(μm)	Control	48	94.66	10.80	0.02*
	TAO	41	87.23	13.79	
Superior quadrant(μm)	Control	48	119.06	20.06	0.02*
	TAO	41	110.05	20.29	
Temporal quadrant(μm)	Control	48	64.87	9.31	0.37
	TAO	41	62.49	10.77	
Inferior quadrant(μm)	Control	48	124.36	16.12	0.01*
	TAO	41	110.44	20.54	
Nasal quadrant(μm)	Control	48	70.55	9.30	0.74
	TAO	41	70.13	10.27	

*p <0.05 a statistically significant difference

TAO: Thyroid-Associated Ophthalmopathy, RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer

Table 4. Macular Thickness Measurements in patients with TAO

Retinal Thickness Map	Group	n	Mean	SD	p
Fovea(μm)	Control	48	250.91	18.95	0.30
	TAO	41	246.22	23.37	
Superior inner quadrant(μm)	Control	48	327.17	16.78	0.31
	TAO	41	322.37	18.59	
Superior outer quadrant(μm)	Control	48	282.34	13.83	0.01*
	TAO	41	267.73	16.33	
Temporal inner quadrant(μm)	Control	48	314.89	15.31	0.13
	TAO	41	309.39	16.67	
Temporal outer quadrant(μm)	Control	48	267.28	13.84	0.01*
	TAO	41	253.46	13.54	
Inferior inner quadrant(μm)	Control	48	323.94	15.25	0.03*
	TAO	41	308.71	12.50	
Inferior outer quadrant(μm)	Control	48	271.66	15.27	0.01*
	TAO	41	259.15	15.90	
Nasal inner quadrant(μm)	Control	48	325.49	14.88	0.06
	TAO	41	319.95	17.51	
Nasal outer quadrant(μm)	Control	48	300.06	15.12	0.01*
	TAO	41	286.41	15.62	
Average macular thickness(μm)	Control	48	283.34	12.90	0.01*
	TAO	41	268.83	13.40	

*p <0.05 a statistically significant difference

TAO: Thyroid-Associated Ophthalmopathy

Figure 1. The illustration of macular OCT scans of a PD patients.

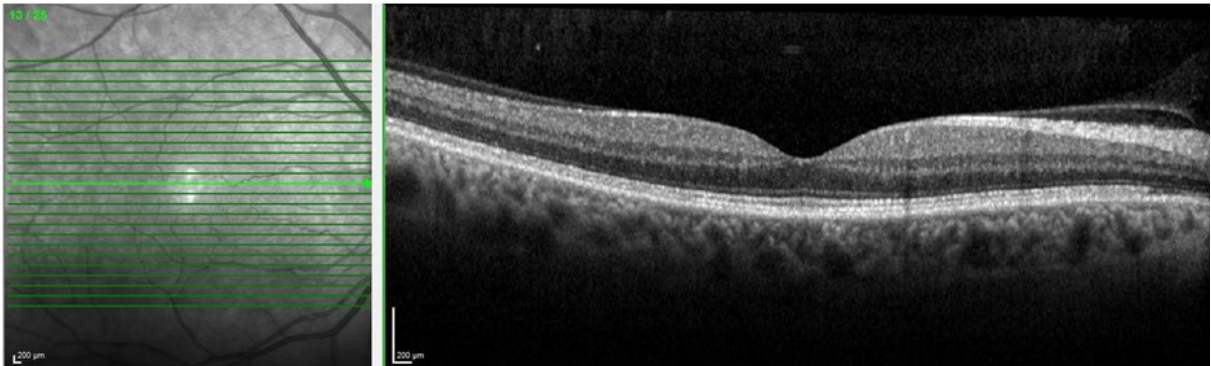
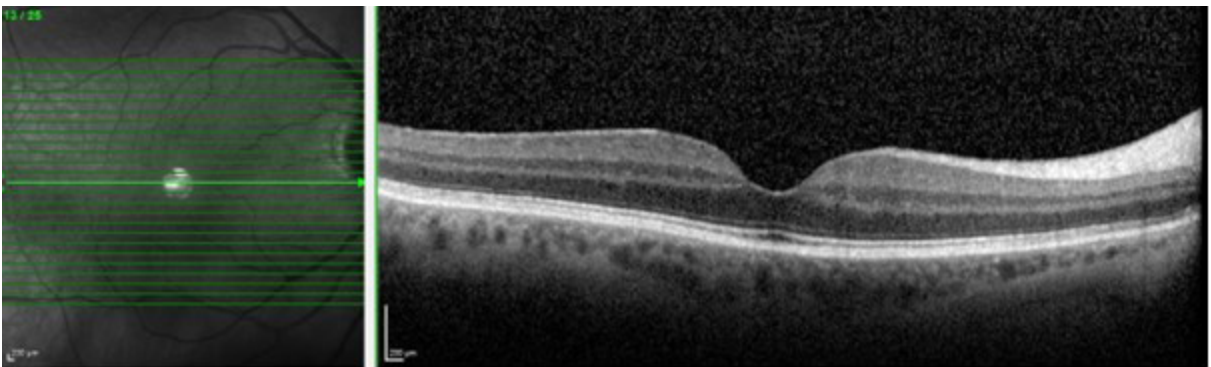


Figure 2. The illustration of macular OCT scans of an eye in the control group.



leading to axonal injury (13). This injury is reversible in the initial period, whereas a severe involvement causes changes in the RNFL in the form of thinning, which can be objectively documented on OCT evaluation of the RNFL and macula (9, 14, 15).

Studies on TAO have reported conflicting findings. Sayın et al. found similar results to our study (16). TAO group had thinner inferior RNFL thickness and macular thicknesses (superior, inferior, temporal, and nasal) and higher disc area and the C/D ratio when compared to the control group. Mugdha et al. reported a significantly lower average RNFL thickness compared to the normal group. They detected a correlation between CAS and RNFL, but they evaluated neither ONH nor macular thickness (9). Wei et al. measured the average RNFL thickness in patients with TAO and reported a significant thinning in patients with TAO.

In addition, they also showed that enlargement of extraocular muscles can be an early sign of optic neuropathy (17).

We suggest that the lack of significant thinning of RNFL in nasal and temporal quadrants in our study can be due to the lower density of RNFL in these quadrants. While some studies reported increased intraocular pressure in patients with TOA others found no significant difference (18-19). Authors who found an increase in intraocular pressure suggested that the thinning of the macula is related to glaucoma. Macular thinning is known in patients with glaucoma (12). In our study, intraocular pressure was higher in patients with TAO, it did not reach statistical significance ($p>0.05$). In contrast to our findings, some studies have demonstrated increased RNFL thickness in patients with TAO compared to normal subjects. These findings

are quite surprising. Meirovitch et al. found significant thickening of RNFL in all quadrants but the reduction of macular thickness, especially in the inner quadrant (20). It is proposed that this RNFL thickening, which is independent of intraocular pressure, is due to compressive optic neuropathy. The effects of compressive optic neuropathy on RNFL are known (21-22). Inflammation-induced thickening over optic disc can contribute to this process.

We think that the reduction of average macular thickness and thinning especially in outer quadrants in our study are possibly the result of the effect of mechanical compression at orbital and globe level on retina and choroid. However, we have observed that there are not enough studies in the literature investigating the effect of mechanical compression on retina and choroid. Another possible reason for the thinning may be the decrease in blood flow in the retina and choroid. There are studies in the literature supporting this assumption (23).

In our study, the choroidal thickness of patients with TAO was not taken into consideration. This is a limitation of our study. However, the choroidal thickness is evaluated manually, and the results are often based on subjective data. There are a few studies on this subject. Recently, Bruscolini et al. found a significant increase in subfoveal thickness in choroids of patients with Graves' disease. They also attributed this condition to the congestion in ophthalmic veins. In their study, they found a significant correlation between CAS and proptosis and choroidal thickness (24). Similarly, Ozkan et al. found a significant increase in choroidal thickness. They found a strong correlation between CAS and choroidal thickness and a correlation between choroidal thickness and VEP P100 (25). In a similar study, Caliskan et al. found an increase in subfoveal choroidal thickness in patients with active Graves' ophthalmopathy. This increase in choroidal thickness was correlated with CAS, young age and low intraocular pressure (26).

As a hypothesis, this increases in choroidal thickness together with the increase in the volume of the extraocular muscle and orbital fat tissue in TOA might contribute to the thinning of the retinal thickness. Because the increase in the volume of extraocular muscles has been recently demonstrated with

enhanced-depth imaging spectral-domain anterior segment optical coherence tomography (27). The reduction in orbital venous drainage due to increased episcleral venous pressure and increased retrobulbar pressure is also known (28, 29). Together with elevated intraocular pressure, this may be another cause of morphological changes in the macula in patients with TOA.

When the literature is reviewed, there are some studies conducted with OCT angiography. Del Noce et al. found TAO disease may be associated with changes in deep capillary plexus-peripapillary vascular blood flow indices and choriocapillaris-peripapillary vascular blood flow indices; also, they claim choriocapillaris-peripapillary vascular blood flow indices seems to correlate with disease activity (30). Yuet al. found that TAO patients had significant variations in RNFL thickness, choroidal thickness, foveal avascular zone area and superficial retinal vessels. These parameters may appear to be potential adjuncts in the evaluation of TAO patients (31).

The current EUGOGO guidelines for the management of Graves' orbitopathy are based on clinical activity and clinical severity of the disease, which are determined by a set of pre-defined criteria (6). In our study, average RNFL thickness and average macular thickness showed a weak correlation with CAS. However, a stronger correlation was detected with Hertel measurements.

CONCLUSION

Alterations in RNFL thicknesses and macular thicknesses according to ETDRS template can be detected before the development of ocular symptoms in patients with TAO. OCT is a convenient non-invasive tool for the evaluation and follow-up of macular structural changes. Patients can be diagnosed at an early stage prior to the development of functional damages. However, the low number of studies investigating this subject in the literature and the conflicting findings of existing studies necessitate further studies. The retrospective nature of our study and the small sample size limit our study.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors declare that there is no conflict of interest between the authors.

This study was presented by the authors as an oral presentation at the 55th Congress of the Turkish Ophthalmological Society.

KAYNAKLAR

1. Şahlı E, Gündüz K. Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Turk J Ophthalmol.* 2017;47(2):94-105
2. Bahn RS. Thyrotropin receptor expression in orbital adipose/connective tissues from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid.* 2002;12(3):193-5.
3. F. Menconi, C. Marocci, and M. Marino, "Diagnosis and classification of Graves' disease," *Autoimmunity Reviews.* 2014;13(4-5), 398-402
4. Kalmann R, Mourits MP. Late recurrence of unilateral graves orbitopathy on the contralateral side. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(5):727-9
5. Eckstein AK, Plicht M, Lax H, Neuhäuser M, Mann K, Lederbogen S, et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3464-70.
6. Blum Meirovitch S, Leibovitch I, Kesler A, Varssano D, Rosenblatt A, Neudorfer M. Retina and Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(5):277-81.
7. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marocci C, et al European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J.* 2016;5(1):9-26.
8. Anderson RL, Tweeten JP, Patrinely JR, Garland PE, Thiese SM. Dysthyroid optic neuropathy without extraocular muscle involvement. *Ophthalmic Surg.* 1989;20(8):568-74.
9. Mugdha K, Kaur A, Sinha N, Saxena S. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness profile in thyroid ophthalmopathy without optic nerve dysfunction. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(11):1634-37.
10. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):39-43.
11. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1989;107(5):453-64.
12. Dagdelen K, Dirican E. The assessment of structural changes on optic nerve head and macula in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(10):1631-7.
13. Clifford-Jones RE, McDonald WI, Landon DN. Chronic optic nerve compression. An experimental study. *Brain.* 1985;108 (Pt 1):241-62
14. Groth SL, Harrison A, Grajewski AL, Lee MS. Retinal nerve fiber layer thickness using spectral-domain optical coherence tomography in patients with no light perception secondary to optic atrophy. *J Neuroophthalmol.* 2013;33(1):37-9.
15. Clifford-Jones RE, Landon DN, McDonald WI. Remyelination during optic nerve compression. *J Neurol Sci.* 1980;46(2):239-43.
16. Sayın O, Yeter V, Arıtürk N. Optic Disc, Macula, and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements Obtained by OCT in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *J Ophthalmol.* 2016;9452687.
17. Wei YH, Chi MC, Liao SL. Predictability of visual function and nerve fiber layer thickness by cross-sectional areas of extraocular muscles in graves ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(5):901-6.e1
18. Behrouzi Z, Rabei HM, Azizi F, Daftarian N, Mehrabi Y, Ardeshiri M, et al. Prevalence of open-angle glaucoma, glaucoma suspect, and ocular hypertension in thyroid-related immune orbitopathy. *J Glaucoma.* 2007;16(4):358-62.
19. Berthout A, Vignal C, Jacomet PV, Galatoire O, Morax S. Intraorbital pressure measured before, during, and after surgical decompression in Graves' orbitopathy. *J Fr Ophtalmol.* 2010;33(9):623-9.
20. Blum Meirovitch S, Leibovitch I, Kesler A, Varssano D, Rosenblatt A, Neudorfer M. Retina and Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(5):277-81.
21. Mendoza-Santiesteban CE, Gonzalez-Garcia A, Hedges TR 3rd, Hernandez-Silva Y, Columbie-Garbey Y, Fernández-Cherkasova L, et al. Optical coherence tomography for neuro-ophthalmologic diagnoses. *Semin Ophthalmol.* 2010;25(4):144-54
22. Pasol J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22(2):124-32.
23. Fernández-Buenaga R, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, Contreras I, Casas-Llera P. Macular thickness. *Ophthalmology.* 2009;116(8):1587, 1587.e1-3.
24. Bruscolini A, La Cava M, Gharbiya M, Sacchetti M, Restivo L, Nardella C, et al. Management of Patients with Graves' Disease and Orbital Involvement: Role of Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *J Immunol Res.* 2018;1454616.
25. Özkan B, Koçer ÇA, Altıntaş Ö, Karabaş L, Acar AZ, Yüksel N. Medscape.Choroidal changes observed with enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with mild Graves orbitopathy. *Eye (Lond).* 2016;30(7):917-24.
26. Çalışkan S, Acar M, Gürdal C. Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Curr Eye Res.* 2017;42(3):484-90.
27. Häner NU, Dysli M, Abegg M, Zinkernagel MS. Enhanced-depth optical coherence tomography for imaging horizontal rectus

muscles in Graves' orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(9):1569-73.

28. Otto AJ, Koornneef L, Mourits MP, Deen-van Leeuwen L. Retrobulbar pressures measured during surgical decompression of the orbit. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(12):1042-5.

29. Somer D, Ozkan SB, Ozdemir H, Atilla S, Söylev MF, Duman S. Colour Doppler imaging of superior ophthalmic vein in thyroid-associated eye disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46(3):341-5.

30. Del Noce C, Roda M, Valsecchi N, Guandalini S, Di Geronimo N, Schiavi C, et al. Evaluation of peripapillary vascular flow in patients with Thyroid-Associated Ophthalmopathy (TAO) by OCT Angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(8):2711-6.

31. Yu L, Jiao Q, Cheng Y, Zhu Y, Lin Z, Shen X. Evaluation of retinal and choroidal variations in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):421.

ÇOCUKLARIN AKUT GASTROENTERİTİNDE PROBİYOTİKLER Mİ? SINBİYOTİKLER Mİ?

Probiotics or Synbiotics in Acute Gastroenteritis of Children?

Elif Habibe AKTEKİN¹, Müferet ERGÜVEN²

ÖZET

Amaç: İshal nedeniyle başvuran çocuklarda probiyotik ve sinbiyotiklerin etkinliklerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Pediatri polikliniklerine 9 aylık sürede başvuran toplam 150 akut ishalleri hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar rastgele 3 gruba ayrılıp kontrol grubuna (n=50) oral rehidratasyon sıvısı (ORS), ikinci gruba (n=50) ORS + Bifidobacterium bifidum + İnülin, üçüncü gruba (n=50) ise ORS + Saccharomyces boulardii 7 gün boyunca verildi. Hastaların 10 gün boyunca vücut ağırlıkları, günlük dışkılama sayıları ve varsa kusma sayıları izlendi. Tüm hastaların gaita örneklerinde rotavirüs antijeni araştırıldı.

Bulgular: Saccharomyces boulardii alan grupta ishalleri gün sayısı $5,32 \pm 0,98$ (ortalama 5 gün), Bifidobacterium bifidum grubu için $4,50 \pm 0,71$ (ortalama 5 gün) ve kontrol grubu için ise $5,84 \pm 0,79$ (ortalama 6 gün) olarak bulunmuştur ($p < 0,01$). Rotavirüs antijeni pozitif saptanan Bifidobacterium bifidum alan grubun ishalleri gün sayısı $4,63 \pm 0,71$ (min-max: 3-5), Saccharomyces boulardii alanlarda $5,36 \pm 1,25$ (min-max: 3-8) ve kontrol grubunda ise $5,92 \pm 0,64$ (min-max: 5-7) olarak bulundu ($p < 0,01$). Saccharomyces boulardii ve kontrol gruplarında tedavi bitiminde kilo kaybı olup, kontrol grubunda daha fazla olduğu saptandı. Bifidobacterium bifidum grubunda tedavinin 5. gününde, Saccharomyces boulardii grubunda 6. gününde, kontrol grubunda ise 7. günden itibaren kilo alımı başladı. Bifidobacterium bifidum ve kontrol gruplarında 6.günden, Saccharomyces boulardii grubunda ise 7. günden itibaren hiç kusma olmadığı görüldü.

Sonuç: Gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan ishalleri hastalıkların tedavisinde oral rehidratasyon tedavisine ek olarak probiyotik ve sinbiyotiklerin kullanımı faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: İshal; Oral Rehidratasyon Sıvısı; Probiyotik; Sinbiyotik

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study is to evaluate the efficacy of probiotics and synbiotics on acute diarrhea episode in children.

Material and Methods: 150 children applied with acute onset diarrhea to Göztepe Training and Research Hospital Child Health and Diseases Clinic General Pediatric Polyclinic in 9 months period. They were randomized into three groups to receive only oral rehydration solution (ORS) (control group) (n=50), ORS + Bifidobacterium bifidum + Inulin (n=50) and ORS + Saccharomyces boulardii (n=50) for 7 days. Every day, patients were assessed for frequency of defecation, weight and vomiting for 10 days. Rotavirus antigen test was examined in the stool.

Results: Duration of diarrhea after enrollment was 5.32 ± 0.98 (mean 5 days) in Saccharomyces boulardii group, 4.50 ± 0.71 (mean 5 days) in Bifidobacterium bifidum group, 5.84 ± 0.79 (mean 6 days) in control group ($p < 0.01$). In rotavirus-positive children, duration of diarrhea was 4.63 ± 0.71 (min-max: 3-5 days) in Bifidobacterium bifidum group, 5.36 ± 1.25 (min-max: 3-8 days) in Saccharomyces boulardii group, and 5.92 ± 0.64 (min-max: 5-7 days) in control group ($p < 0.01$). The groups who received Saccharomyces boulardii or ORS lost weight, much more in control group. Gaining weight started on day 5 in Bifidobacterium bifidum group, on day 6 in Saccharomyces boulardii group and on day 7 in control group. In Bifidobacterium bifidum and control groups, children never vomited from day 6 and, in Saccharomyces boulardii group from day 7.

Conclusion: In developing countries, use of probiotics and synbiotics in diarrheal diseases of children which are common causes of morbidity and mortality are beneficial adjuvant therapy to oral rehydration therapy.

Keywords: Diarrhea; Oral Rehydration Solution; Probiotic; Synbiotics

¹Başkent Üniversitesi,
Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve
Araştırma Merkezi,
Adana,
Türkiye.
²Düzce Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Düzce,
Türkiye.

Elif Habibe AKTEKİN, Uzm. Dr.
(0000-0002-0394-6219)
Müferet ERGÜVEN, Prof. Dr.
(0000-0002-3255-1208)

İletişim:

Uzm. Dr. Elif Habibe AKTEKİN
Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut
Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Adana.

Geliş tarihi/Received: 28.12.2021
Kabul tarihi/Accepted: 08.08.2022
DOI: 10.16919/bozoktip.1038598

Bozok Tıp Derg 2022;12(3):78-84
Bozok Med J 2022;12(3):78-84

GİRİŞ

Tüm gelişmelere ve dünyanın pek çok bölgesindeki sağlık tedbirlerine rağmen bulaşıcı hastalıklar halen dünyadaki en önemli ölüm nedenlerindedir. İshalli hastalıklar da bu nedenden dolayı önemini korumaktadır (1). Ülkemizde 1986 yılından bu yana 'İshalli Hastalıkların Kontrolü' programı uygulanmaktadır. İshale bağlı 5 yaş altı ölümler 1986 yılında 30.000 iken 1998 yılında 10.000'e düşmüştür. Günümüzde ishalleri hastalıklar 5 yaş altı ölümlerin %6'sını oluşturmaktadır (2). İshalleri hastalıklara sadece akut dehidratasyon ve ölüme neden olmalarından değil bunun yanında malnütrisyon ile büyümenin etkilenmesi ve uygunsuz ilaç kullanımına da yol açtıklarından özen gösterilmelidir.

Son yıllarda özellikle antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaşması ile karşılaşılan yan etki ve direnç gelişimi gibi sorunlar nedeniyle başta ishalleri hastalıklar olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde güvenilir bir tedavi yaklaşımı olan probiyotik ve prebiyotik kullanımına olan ilgi artmaktadır. Çocukta gelişebilecek malnütrisyon ve büyümenin etkilenmesi nedeni ile ishallerin erken, etkin kontrolü önemlidir.

Bu çalışma ile rotavirüs ve diğer mikroorganizmaların neden olduğu ishal ile polikliniğe başvuran çocuklarda, temel tedavi yaklaşımı yanında probiyotik ile prebiyotik ve probiyotik kombinasyonu olan sinbiyotiklerin etkinliklerini karşılaştırmak ve pratikte hangisinin hastalık kontrolünde daha tercih edilebilir olduğunu tespit etmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Pediatri polikliniklerine 9 aylık sürede başvuran toplam 150 akut ishalleri hasta prospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri; yaşlarının 1 ay ile 60 ay arasında olması, kronik hastalığının olmaması, gastrointestinal sistemi ilgilendiren herhangi bir hastalığının olmaması, son bir ay içinde antibiyotik alım öyküsünün olmaması, takibinde oral rehidratasyon tedavisine yanıt vermeyip intravenöz sıvı tedavisi için hastane yatışı gereksinimi olmaması ve ayaktan takip edilebilmesi olarak belirlendi.

Hastalar 3 eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba oral rehidratasyon sıvısı ve Bifidobacterium lactis (Bifidobacterium bifidum) ve İnülin içeren sinbiyotik

özellikli saşe formundaki ilaç günde bir kere 7 gün boyunca verildi. Bir saşe 30 mg probiyotik mikroorganizma (5×10^9 cfu yani 5 milyar aktif bakteri eş değeri) ve 900 mg prebiyotik özellikli İnülin içermektedir. İkinci gruba oral rehidratasyon sıvısı ve Saccharomyces boulardii içeren probiyotik özellikli saşe formundaki ilaç günde bir kere 7 gün süreyle verildi. Bir saşe 282,5 mg liyofilize Saccharomyces boulardii (250 mg mayaya eşdeğer) içermektedir. Her iki gruptaki saşe formundaki ürünler bir bardak su ile sulandırılıp hastalara verildi. Üçüncü grup ise kontrol grubu kabul edilip oral rehidratasyon sıvısı ve yaşlarına uygun diyet verildi. Hastaların ilk başvurularındaki vücut ağırlıkları, günlük dışkılama sayıları ve varsa kusma sayıları kaydedildi. Başvurularındaki ilk 4-6 saatte standart bir oral rehidratasyon sıvısı ile rehidratasyondan sonra kontrol grubuna oral rehidratasyon sıvısı ile birlikte yaşlarına uygun beslenme, çalışma gruplarına ise oral rehidratasyon sıvıları ile birlikte probiyotik ve sinbiyotik tedavileri verildi. Ailelere her sulu dışkılama veya kusma için 10 ml/kg'dan oral rehidratasyon sıvısı verilmesi öğretilti.

Hastalar 10 gün boyunca günlük kontrollere çağırılıp detaylı fizik muayeneleri yapıldı ve günlük vücut ağırlıkları, günlük dışkılama sayıları ve varsa kusma sayıları kaydedildi. 24 saatlik süreçte üçten fazla olağandışı dışkılama ishal, bu durumun 7 gün ya da 7 günden kısa sürmesi ise akut ishal epizodu olarak kabul edildi. Buna göre gruplardaki hastaların ishalleri gün sayıları kaydedildi.

Hastaların gaita örnekleri rotavirüs antijeni için test edildi. Bu amaçla dışkı numuneleri izlemelerinin ilk üç gününde alındı. Rotavirüs Rapid Test Device (ROTA-F23) kiti kullanıldı. Kullanılan malzemeler ise kaset test araçları ile içerisinde 0,1 M PBS (Phosphate buffered saline) ve %0,02 sodyum azür içeren solüsyondur.

Bu araştırma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve Sağlık Bakanlığının Resmî Gazetede belirlediği iyi klinik uygulamalar ve iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde, SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulunun 02.06.2009 tarihli, 57/Ç5 karar numaralı onayı ile yapıldı. Tüm hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA.)

2007 ve PASS 2008 (PASS 2008. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-way Anova testi, post hoc değerlendirilmelerinde Tukey HSD testi kullanıldı; normal dağılım göstermeyen parametrelerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi ve post hoc değerlendirilmelerinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırmaya alınan 150 hastanın 83'ü (%55,3) kız ve 67'si (%44,6) erkek idi. Hastaların yaşları 6 ay ile 60 ay arasında değişmekte olup, ortalama yaş $27,38 \pm 15,57$ aydı. Olguların daha çok 6-24 ay grubunda yer aldığı saptandı ($n=80$, %53,3). Hastaların %43,3'ünde ($n=65$) akut gastroenterit

etkeni olarak rotavirüs tespit edildi. Tedavi gruplarına göre bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,138$).

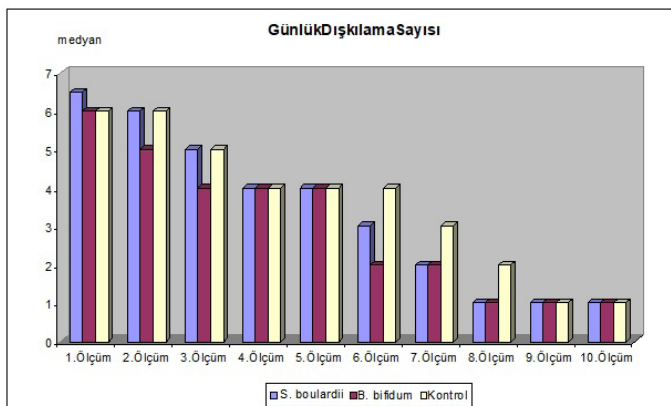
Hastaların 10 gün süren günlük vücut ağırlığı kontrollerinde Bifidobacterium lactis kullanılan grubun tedavi bitiminde başvuru gününe göre tartı alımı olduğu görüldü. Diğer iki gruptakilerde ise başlangıca göre tartı kaybı olduğu saptandı. Ancak bu iki grup arasındaki kilo kaybı miktarının kontrol grubunda daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca on günlük süreçte çocukların saptanan en düşük kilolarının başlangıca göre farkları hesaplanarak gruplara göre yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan ikili karşılaştırmalarda; Saccharomyces boulardii kullanılan grubun kilo farkı diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük idi ($p < 0,01$); Bifidobacterium lactis grubunun kilo farkı da kontrol grubundan düşük bulundu ($p < 0,01$) (Tablo-1).

Hastaların 10 günlük takiplerinde ortalama günlük 4-5 kez dışkılaması olduğu tespit edildi (Şekil-1).

Tablo 1. On günlük süre içerisinde başlangıca göre en düşük olduğu kilo farklarının değerlendirmesi

	Vücut ağırlığı farkı(Kilo)		p
	Ort±SS	Medyan	
Saccharomyces Boulardii (n=50)	239,8±125,5	242,5	0,001**
Bifidobacterium Lactis (n=50)	334,0±105,2	350,0	
Kontrol (n=50)	485,0±136,4	450,0	

Şekil 1. Gruplara göre günlük dışkılama sayılarının dağılım grafiği



S. boulardii: Saccharomyces boulardii
B. bifidum: Bifidobacterium bifidum

İshalli gün sayılarına göre yapılan değerlendirmelerde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan ikili karşılaştırmalarda *Saccharomyces boulardii* grubunun ishalleri gün sayıları *Bifidobacterium lactis* grubundan anlamlı yüksek; kontrol grubundan ise anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,001$; $p=0,003$; $p<0,01$). Ayrıca *Bifidobacterium lactis* grubunun da ishalleri gün sayısı kontrol grubundan düşüktü ($p<0,01$) (Tablo-2).

Rotavirüs saptanan olgularda gruplara göre ishalleri gün sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). İkili karşılaştırmalarda *Saccharomyces boulardii* ve kontrol gruplarının ishalleri gün sayılarının *Bifidobacterium lactis* grubundan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,047$; $p=0,001$) (Şekil-2).

Gruplara göre kusma sayıları günlük olarak Tablo-3'te gösterilmektedir.

TARTIŞMA

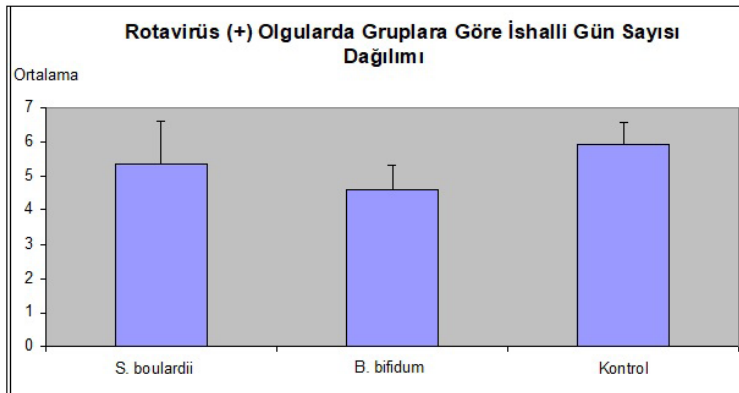
Akut gastroenteritler tüm dünyada en sık görülen hastalıklar arasında, üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Genelde süt çocukluğu döneminde görülürler. Beş yaş altı çocuklarda ise en sık ölüm nedenlerindedir (3). Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde yaptığımız bu çalışmada da benzer şekilde ortalama yaş $27,38\pm 15,57$ ay olup 6-24 ay arasında daha sık idi ($n=80$, %53,3).

Çocuklarda ishal nedenleri erişkinlerden farklılık gösterir. Bu yaş grubunda viral etkenler özellikle rotavirüs daha sıktır (4). Ülkemizde yapılan çalışmalarda rotavirüs sıklığı %9,8-39,8 olarak saptanmıştır. Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada ishal nedeniyle başvuran 307 olgunun dışkı örneklerinden 113'ünde viral antijenler tespit edilmiş olup bunların %13,7'sinde (42/113) rotavirüs, %14,9'unda (46/113) adenovirüs ve %8,2'sinde (25/113) hem rotavirüs hem de adenovirüs

Tablo 2. Gruplara göre ishalleri gün sayısının değerlendirilmesi

	İshalleri gün sayısı		p
	Ort±SS	Medyan	
Saccharomyces Boulardii (n=50)	5,32±0,98	5	0,001**
Bifidobacterium Lactis (n=50)	4,50±0,71	5	
Kontrol (n=50)	5,84±0,79	6	

Şekil 2. Rotavirüs pozitif olgularda gruplara göre ishalleri gün sayılarının dağılımı



S. boulardii: *Saccharomyces boulardii*
B. bifidum: *Bifidobacterium bifidum*

Tablo 3. Gruplara göre günlük kusma sayıları

Günlük kusma sayısı	Gruplar		
	Saccharomyces Boulardii (n=50)	Bifidobacterium Lactis (n=50)	Kontrol (n=50)
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)
1.gün	1,50±1,21 (1)	1,56±0,91 (2)	1,32±1,13 (1)
2.gün	1,46±1,31 (1)	0,76±0,65 (1)	1,20±1,14 (1)
3.gün	0,84±0,74 (1)	0,48±0,86 (0)	0,64±0,89 (0)
4.gün	0,44±0,50 (0)	0,16±0,37 (0)	0,28±0,45 (0)
5.gün	0,24±0,43 (0)	0,04±0,19 (0)	0,16±0,37 (0)
6.gün	0,06±0,24 (0)	0	0
7.gün	0	0	0
8.gün	0	0	0
9.gün	0	0	0
10.gün	0	0	0

saptanmıştır (5). Kurugöl ve arkadaşlarının İzmir bölgesinde 200 ishali çocukla yaptıkları çalışmada ise 83 hastada (%41,5) rotavirüs antijeni tespit edilmiştir (6). Buna göre çalışmamızda tespit edilen %43,3'lük rotavirüs pozitiflik oranı literatüre göre daha yüksektir, bunu hasta popülasyonunun hijyen sorunları ile ilişkilendirmektediriz.

İshali hastalıklar, gelişmiş ülkelerde genelde kendini sınırlayan hastalıklardır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde belirgin malnütrisyon, morbidite ve bazen de ölüme neden olabilmektedirler (7). Bu nedenle ishali çocukların tedavi sürecinin idaresi önemlidir. İshalin asıl tedavisi destek tedavisi olup semptomatik yaklaşım uygulanır (8). Buna uygun olarak probiyotik ve sinbiyotikler çocuklardaki akut ishallerde oral rehidratasyon sıvısından sonra iyileşmeyi hızlandırmak için verilen ikincil tedaviler olarak kullanılmaktadırlar (9). Bu amaçla kullanılan bakteriyel probiyotiklerden Laktobasil ve Bifidobakteri türleri, non-patojen Escherichia coli ve enterokokların bazı türleri mevcut olup bir maya olan Saccharomyces boulardii ise bakteriyel olmayan tek probiyotiktir (10). Bunlardan özellikle Laktobasil türlerinin başta rotavirüs olmak üzere çeşitli patojenlere bağlı ishallerde etkin oldukları bilinmektedir (11).

1966-2000 yılları arasında yapılan bir meta-analizin sonuçlarına göre, Laktobasillus verilen grupta ishal süresinin 0,8 gün kıaldığı saptanmıştır (%95 CI: 0,1-1,5

gün). Ayrıca tedavinin ikinci gününde kontrol grubuna göre Laktobasillus verilen grupta 1,6 kez daha az dışkılama olduğu görülmüştür (%95 CI: 0,7-2,6) (12). Bu ve benzer çalışmalara göre Laktobasillus çocuklarda ishal süresini kısaltma ve dışkılama sıklığını azaltmada etkili ve güvenlidir (12-14). Kurugöl ve arkadaşları Saccharomyces boulardii ve oral rehidratasyon sıvısı verdikleri hasta grubunda sadece oral rehidratasyon sıvısı verdikleri gruba göre dışkılama sayısının ikinci günden itibaren azaldığını ve ishal süresinin belirgin kıaldığını tespit etmişlerdir (4,7±2,5 gün vs. 5,5±3,2 gün, p=0,03) (6). Bizim çalışmamızda da Bifidobacterium bifidum alan grubun 10 günlük izleminde dördüncü günden itibaren günlük dışkılama sayısının azaldığı (3,78±0,65 dışkılama/gün), bu durumun hem Saccharomyces boulardii (4,30±1,32 dışkılama/gün) hem de kontrol grubundan (4,48±0,65 dışkılama/gün) istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi. Bununla birlikte tedavinin ilk gününde gruplar arasında dışkılama sayısı açısından farklılık mevcut olmayıp hem probiyotik hem de sinbiyotik tedavi etkinliklerinin üçüncü günden sonra ortaya çıktığı görüldü. Ortalama ishali gün sayılarına bakıldığında Bifidobacterium bifidum ve Saccharomyces boulardii gruplarında 5 gün, kontrol grubunda ise 6 gün idi (p=0,003, p=0,001, p<0,01). Tüm bunların yanında ciddi ishali olan çocuklarda probiyotiklerin tek başına yeterli olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (15).

Çalışmamızda rotavirüs tespit edilen vakalarda normal dışkılama paternine (24 saatte 3 veya daha az dışkılama) Bifidobacterium bifidum alanlarda beşinci günden itibaren dönüldüğü görüldü. Saccharomyces boulardii alanlarda normal dışkılamaya altıncı günde, kontrol grubunda ise yedinci günde dönüldü. Tedavinin ilk gününde dışkılama sayısı Bifidobacterium bifidum alanlarda ortalama 6 olup diğer iki grupta 7 idi. Bu vakalar ishalleri gün sayıları açısından değerlendirildiğinde, Bifidobacterium bifidum alan grubun ishalleri gün sayısı 4,63±0,71 (min-max: 3-5), Saccharomyces boulardii alanların 5,36±1,25 (min-max: 3-8) ve kontrol grubunun ise 5,92±0,64 (min-max: 5-7) olarak saptandı. Bifidobacterium bifidum alan gruptaki ishalleri gün sayısındaki azalma diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,01). Bu çalışma literatürdekine benzer şekilde rotavirüse karşı probiyotik ve sinyotiklerin etkili olduğunu, Bifidobacterium bifidumun etkisinin ise daha iyi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda Bifidobacterium bifidum kullanılan grupta tedavi bitiminde başvuru gününe göre tartı alımlarının olduğu görüldü. Diğer iki grupta takip süresi bitiminde başlangıca göre kilo kaybı mevcut olup kontrol grubunda daha belirgindi (Tablo-1). Hastalar Bifidobacterium bifidum grubunda beşinci günde, Saccharomyces boulardii grubunda altıncı günde ve kontrol grubunda ise yedinci günde kilo almaya başladı. Bu durum hastaların normal dışkılamaya başlaması ve kusmalarının azalması ile ilişkili olabilir. Ayrıca takiplerde hiçbir hastada %5'ten daha fazla dehidratasyon gelişmedi. On günlük takipte Saccharomyces boulardii alan grup, başlangıca göre en düşük tespit edilen vücut ağırlıkları ile başlangıç tartıları arasındaki fark tüm gruplar arasında en az olan grup idi (239,8±125,5 gr., ortalama 242,5 gr.; p<0,01). Nedenini tam olarak açıklayamamak da akut ishal epizodu boyunca Saccharomyces boulardii ile tedavi, diğer gruplara göre daha az kilo kaybına neden olmakla birlikte tartı alımında Bifidobacterium bifidum'dan daha az etkili olduğu görülmektedir.

Prebiyotik ve probiyotik kombinasyonu olan sinbiyotiklerin, probiyotiklerin canlı kalmasını sağlayarak ve seçilmiş bakterilerin gelişimini hızlandırarak sinerjistik etki yapmaları amaçlanmıştır (16).

SONUÇ

Çalışmamızda kullanılan İnülinin prebiyotik etkisinin probiyotik olan Bifidobacterium bifidum'un sindirim sisteminde canlı kalmasını sağlayıp daha faydalı etkilerini göstermesine yardım etmiş olabileceği düşünülmektedir. Ortaya çıkan etkin simbiyoz, akut gastroenteritli çocuk hastaların tedavisinde daha sıklıkla tercih edilebilir.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bishop WP, Ulshen M. Bacterial gastroenteritis. *Pediatric Gastroenterology. Pediatr Clin North Am.* 1988;35:69-87.
2. Yurdakök K. İshalleri çocuğa yaklaşım. *Katkı Pediatri Dergisi.* 2000; 21:94-104
3. Uysal G, Doğru U, Aysev D, Karabiber N. Campylobacter jejuni gastroenteritis in Turkish children. *Infection.* 1997;25:159-62.
4. Mahendrakar AG, Dutta PK, Urmil AC, Moorthy TS. A study of medicosocial profile of under five children suffering from diarrhoeal diseases. *Indian J Matern Child Health.* 1991;2:127-30.
5. Akıncı N, Ercan TE, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda Adenovirüs ve Rotavirüs. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi.* 2007;1:98-101.
6. Kurugöl Z, Koturoğlu G. Effects of Saccharomyces boulardii in children with acute diarrhea. *Acta Paediatrica.* 2005;94:44-7.
7. Khan MA. Epidemiological studies on gastroenteritis in children in the Bannu district, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Z Gesundh Wiss.* 2021 May 21:1-8.
8. Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Cohen MB, Cruchet S, et al. Comparison of recommendations in clinical practice guidelines for acute gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):226-35.
9. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2002;47:2625-34.
10. Vandenplas Y, Salvatore S, Viera M, Devreker T, Hauser B. Probiotics in infectious diarrhea in children: are they indicated?. *Eur J Pediatr.* 2007;166:1211-18.
11. Shamir R, Makhoul IR, Etziani A, Shehadeh N. Evaluation of a diet containing probiotics and zinc for the treatment of mild diarrheal illness in children younger than one year of age. *J Am Coll Nutr.* 2005;24:370-5.
12. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a

metaanalysis. *Pediatrics*. 2002;109:678-84.

13. Schnadower D, Tarr PI, Casper C, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. *Lactobacillus rhamnosus GG versus placebo for acute gastroenteritis in children*. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2002-14.

14. Li YT, Xu H, Ye JZ, Wu WR, Shi D, Fang DQ, et al. *Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: a systematic review with meta-analysis*. *World J Gastroenterol*. 2019;25(33):4999-5016.

15. Salazar-Lindo E, Miranda-Langschwager P, Compos-Sanchez M, Chea-Woo E, Sack RB. *Lactobacillus Casei Strain GG in the treatment of infants with acute watery diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [ISRCTN67363048]*. *BMC Pediatr*. 2004 Sep 2;4:18.

16. Yang B, Lu P, Li MX, Cai XL, Xiong WY, Hou HJ, et al. *A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea*. *Medicine*. 2019;98(37):1-10.

KARDİYOPULMONER BYPASS İLE AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA HİPOTERMİ VE NORMOTERMINİN; HEMOGLOBİN VE SEREBRAL NEAR-İNFRARED SPEKTROSKOPİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hypothermy and Normothermia in Patients With Open Heart Surgery With Cardiopulmonary Bypass; Hemoglobin and Effect on Cerebral Near-Infrared Spectroscopy

Esra DAŞDEMİR¹, Timuçin AKSU², Halil TÜRKOĞLU³

ÖZET

Amaç: Açık kalp cerrahisi uygulamalarında dokularda oluşabilecek oksijenasyon sorunları postoperatif dönemde morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Doku oksijenlenmesi NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) cihazıyla takip edilmektedir. Çalışmamızda; kardiyopulmoner bypass (KPB) ile açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda normotermik ve hipotermik bypass yöntemlerinin hemoglobin ve serebral NIRS üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Açık kalp cerrahisi uygulanan 40 erişkin koroner arter hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hipotermi uygulanan 20 hasta (Grup1) ve normotermi uygulanan 20 hasta (Grup2) olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar için kan gazı örneği ve serebral NIRS takibi pompa öncesi, intraoperatif P1 (KPB giriş), intraoperatif P2 (çapraz klemp), intraoperatif P3 (çapraz klemp sonrası), pompa sonrası 24. saatte olmak üzere incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda gruplara göre pompa öncesi, P2, P3 ve pompa sonrası NIRS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Gruplara göre P1 NIRS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p = 0,044$).

Sonuç: Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda KPB' da uygulanan hipotermi ve normotermimin değişkenler üzerinde farklı etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hemoglobin; Hipotermi; Kardiyopulmoner BYPASS; Normotermi; Serebral NIRS

ABSTRACT

Objective: Oxygenation problems that may occur in tissues in open heart surgery applications may cause morbidity and mortality in the postoperative period. Tissue oxygenation is monitored with NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) device. We aimed to investigate the effects of normothermic and hypothermic bypass methods on hemoglobin and cerebral NIRS in patients undergoing open heart surgery with CPB.

Material and Methods: Forty adult coronary artery patients who underwent open heart surgery were grouped as $n=20$ who underwent hypothermia (group1), and $n=20$ with normothermia (group2). Blood gas sampling and cerebral NIRS monitoring were examined as preoperative, intraoperative P1 (KPB entry), intraoperative P2 (cross-clamp), intraoperative P3 (post-cross-clamp), the postoperative 24th hour.

Results: In our study, there was no statistically significant difference between the groups in terms of pre-pump, P2, P3 and post-pump NIRS values ($p > 0.05$). A statistically significant difference was found between the groups in terms of P1 NIRS values ($p = 0.044$).

Conclusion: In line with the data we obtained, it was determined that hypothermia and normothermia applied in CPB had different effects on the variables.

Keywords: Hemoglobin; Hypothermia; Cardiopulmonary BYPASS; Normothermia; Cerebral NIRS

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Perfüzyon Birimi, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Medipol Üniversitesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Esra DAŞDEMİR, Dr.
(0000-0002-4827-3476)

Timuçin AKSU, Dr.
(0000-0002-7958-9959)

Halil TÜRKOĞLU, Dr.
(0000-0003-4856-0974)

İletişim:

Dr. Timuçin AKSU
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul-Türkiye

Geliş tarihi/Received: 19.02.2022

Kabul tarihi/Accepted: 18.08.2022

DOI: 10.16919/bozoktip.1076139

Bozok Tıp Derg 2022;12(3):85-90

Bozok Med J 2022;12(3):85-90

Giriş

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalbin pompa görevini ve akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının kısa süreliğine devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın kalp-akciğer makinesi denilen cihazla gerçekleştirildiği işlemdir (1). Kalp cerrahisinin başladığı ilk yıllarda yapılan birçok açık kalp ameliyatı, atan kalp üzerinde gerçekleştirilmiştir. Fakat yapılan çalışmalar sonucu KPB ve kardiyopleji teknikleri geliştirilmiş ve artık çoğu koroner bypass kalp-akciğer makinesi aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (2).

KPB sonucu oluşan komplikasyonların önlenmesi, ancak erken dönemde oluşabilecek komplikasyonların öngörülmesi ve tanınmasıyla mümkün olmaktadır. KPB'ye bağlı komplikasyonların temelindeki en önemli nedenlerden biri doku oksijenasyonunda meydana gelen değişiklikler olduğu için, KPB sırasındaki doku oksijenasyonunun takibi ve kontrolünün son derece önemli olduğu anlaşılmaktadır (3).

KPB'de beyin, böbrek, karaciğer gibi organlarda oluşan iskemik değişiklikler, postoperatif dönemde morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. KPB sırasında; standart monitör ile görülen oksijen satürasyonu ve ortalama arter basıncı gibi parametrelerin doku oksijenasyonunu tespit etmek için her zaman yeterli olmayacağı bilinmektedir (4). KPB'de rejyonal serebral oksijen satürasyonu (rSO²) takibi; ortaya çıkabilecek nörolojik hasarları, organ disfonksiyonlarını, mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek ve önlemek için oldukça önemlidir. NIRS, KPB'de tercih edilen ve rSO² ölçmek için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir.

Bigelow ve Shumway KPB'de hipotermiyi ilk kez gündeme getirmişlerdir. Yapılan çalışmaların sonucunda hipotermi miyokardiyal korumada önemli rol üstlenmiştir (5). Fakat hipotermimin sağladığı yararların yanında zararlı etkilerinin de varlığı bilinmektedir.

Açık kalp ameliyatı sonrası gelişebilecek komplikasyonlar için farklı önlemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında sıkça başvurulan yöntemlerden bir tanesi de hipotermi uygulamasıdır. Aynı şekilde hemoglobin ve rSO² takibi de operasyon esnasında önemli bilgi sağlar. Bu çalışmada; KPB ile koroner bypass ameliyatı yapılan hastalarda kardiyak koruma yöntemlerinin hemoglobin ve rSO² üzerine etkilerini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde Ocak 2019- Haziran 2019 tarihleri arasında retrospektif olarak açık kalp ameliyatı tekniği ile koroner arter bypass ameliyatı yapılan 40 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, hipotermik (n=20) ve normotermik (n=20) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. KPB sırasında hastalar vücut ısısına göre iki gruba ayrıldı: Normotermik grup: Vücut ısısı 34-36°C olarak takip edilen hastalar (Grup 1), Hipotermik grup: Vücut ısısı 28-30°C olarak takip edilen hastalar ise (Grup 2)

Çalışmanın etik kurul onayı hastanemiz Klinik Araştırmalar Merkezi'nden 18.06.2019 tarih ve 2019/33 sayı numarası ile alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan yazılı onam alındı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA), koroner bypass greft sayısı (CABGX), pompa süresi, çapraz klemp süresi, ejeksiyon fraksiyonu (EF), operasyon öncesi kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFH), pompa idrar miktarı, ekstübasyon ve yoğun bakım yatış süreleri retrospektif olarak hasta dosyalarından alındı. İki grup bu değişkenler açısından karşılaştırıldı.

Hastaların pompa öncesi, P1 (KPB giriş), P2 (çapraz klemp), P3 (çapraz klemp sonrası), pompa sonrası 24. saat olmak kaydı ile 5 farklı serebral NIRS değeri ve hemoglobin değerleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; KPB ile koroner arter bypass cerrahisi yapılan erişkin hastalar, ilk defa opere olmuş olan hastalar, aortik çapraz klemp süresi 90 dakika ve altı olan hastalar, EF değeri %50 ve üzeri olan hastalar, karotis darlığı olmayan hastalar, bilinen herhangi bir hastalığı olmayan hastalar, herhangi bir kanama problemi olmayan hastalar ve elektif şartlarda alınan hastalar retrospektif ve randomize olarak seçilmiştir. Belirtilen durumlar dışındaki tüm hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Araştırma verileri, SPSS v24.0 (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik ölçümler için veriler, ortalama \pm SD ve ortanca (alt ve üst sınır) şeklinde verildi. Öncelikle gruplardaki değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi yapılarak dağılımın normal olup olmadığı değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında T-testi, normal

dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hipotermi ve normotermi grupları arasında yaş, cinsiyet, VKİ, VYA, koroner bypass greft sayısı, pompa süresi, çapraz klemp süresi, EF, operasyon öncesi kreatinin ve GFH, ekstübasyon süresi ve yoğun bakım yatış süresi açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Gruplara göre pompa öncesi, P2, P3 ve pompa sonrası 24.saat NIRS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Hipotermik gruptaki hastaların P1 NIRS değerleri, normotermik gruptaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p = 0,044$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Hipoterminin, serebral fonksiyonlar üzerindeki koruyucu etkisi farklı çalışmalarda vurgulanmaktadır. Hipotermide metabolizma hızı azaldığından beyin oksijeni daha verimli kullandığı bilinmektedir. Ancak koruyucu etkisinin yanında serebral hasarlanmaya

Tablo 1. Gruplar arası genel değişkenlerin karşılaştırılması

	Hipotermi grubu n=20	Normotermi grubu n=20	p
Yaş (yıl) ortalama± SD (min-max)	58,0±7,9 (43,0-73,0)	58,0±9,5 (44,0-75,0)	1,000
Cinsiyet K/E	1/19	3/17	0,292
Vücut kitle indeksi (kg/m²) ortalama± SD (min-max)	29,6±4,3 (19,4-37,0)	27,5±2,6 (20,9-30,7)	0,066
Vücut yüzey alanı ortalama± SD (min-max)	1,9±0,2 (1,6-2,4)	1,9±0,2 (1,6-2,2)	0,488
Koroner bypass greft sayısı ortanca (25-75. persentiller)	3 (2-3)	3 (3-3)	0,198
Pompa süresi (dk) ortalama± SD (min-max)	86,6±13,5 (63,0-110,0)	82,4±20,2 (40,0-120,0)	0,450
Çapraz klemp süresi (dk) ortalama± SD (min-max)	44,9±10,6 (32,0-68,0)	46,8±15,0 (26,0-81,0)	0,638
Ejeksiyon fraksiyonu (%) ortanca (25-75. persentiller)	60,0 (53,0-63,0)	60,0 (53,0-60,0)	0,608
Operasyon öncesi kreatinin (mg/dl) ortanca (25-75. persentiller)	0,9 (0,8-1,0)	0,9 (0,8-1,0)	0,766
Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk/1,73 m²) ortalama± SD (min-max)	88,6±18,5 (38,0-117,3)	89,0±12,4 (62,9-107,0)	0,941
Pompa idrar miktarı (ml) ortanca (25-75. persentiller)	425,0 (300,0-525,0)	400,0 (275,0-475,0)	0,454
Entübasyon süresi (saat) ortalama± SD (min-max)	12,2±4,1 (6,0-20,0)	12,4±3,9 (7,0-20,0)	0,875
Yoğun bakım yatış süresi (saat) ortanca (25-75. persentiller)	24,0 (24,0-24,0)	24,0 (24,0-24,0)	0,877

sd: standart deviasyon, min: minimum, max: maximum, K: Kadın, E: Erkek, kg: kilogram, m²: metrekare, dk: dakika, mg: miligram, dl: desilitre, ml: mililitre

Tablo 2. Gruplar arası NIRS değerlerinin karşılaştırılması

	Hipotermi grubu n=20	Normotermi grubu n=20	p
NIRS pompa öncesi ortalama± SD (min-max)	71,5±7,6 (60,0-87,0)	70,5±10,7 (49,0-95,0)	0,735
NIRS P1 ortalama± SD (min-max)	71,1±7,2 (56,0-87,0)	65,0±10,9 (47,0-95,0)	0,044
NIRS P2 ortanca (min-max)	66,0 (62,0-69,0)	63,0 (55,5-69,0)	0,266
NIRS P3 ortanca (min-max)	63,5 (59,5-68,0)	69,5 (58,0-74,0)	0,180
NIRS pompa sonrası 24.saat ortalama± SD (min-max)	71,2±6,5 (56,0-80,0)	71,8±11,4 (50,0-95,0)	0,853

NIRS: Near-Infrared Spektroskopi, sd: standart deviasyon, min: minimum, max: maximum

neden olduğunu savunan araştırmalar da bulunmaktadır. Yine ısınma esnasında metabolizmanın hızlanması ve oksijen sunumunun yeterli olmaması beyinde oluşabilecek hasarın en önemli nedeni olduğu birçok çalışmada vurgulanmıştır (6,7).

Açık kalp cerrahisinde kullanılan standart monitörizasyonun doku oksijenlenmesini göstermede yeterli olmadığı bilinmektedir (4,8).

KPB'de hipotermi sağlandığında trombosit fonksiyonlarında bozulma ile pıhtılaşma bozuklukları meydana gelmekte ve ameliyat esnasında genellikle etkisi görülmektedir. 1994 yılında yapılan bir çalışmada, KPB esnasında meydana gelen hemolizin, vakum aletlerinden ve perfüzyon sürecinden de etkilendiğini vurgulamışlardır (9). Trombosit faktörünün yanında özellikle KPB'de eritrosit morfolojisi ve deformasyonu ile ilgili pek çok yayın vardır. Bu yayınlarda üzerinde durulan önemli noktalar; ekstrakorporeal dolaşımın eritrosit yapısını etkilediği, yabancı yüzeye temas ve çeşitli faktörler ile eritrosit yıkımının arttığı, yine ısı değişiminin de bu faktörlerin tamamını etkilediğidir. Vercaemst ve ark. ısı değişimi ile ilgili yaptıkları çalışmada, düşük ıslarda eritrosit yapısının bozulduğu, bunda eritrosit adenozin trifosfat (ATP) metabolizması ve eritrosit membran yapısında oluşan değişiklikler olduğu üzerinde durmuşlardır (10).

Smith ve ark. yaptıkları çalışmada, hemorajik şok riski yüksek olduğu düşünülen hastalarda NIRS'in transfüzyon ihtiyacı için bir gösterge olduğunu ve

rejyonel rSO₂'nin travma hastalarında erken kan transfüzyonu ihtiyacını belirlemede yol gösterici olabileceğini bildirmişlerdir (11). Lassnigg ve ark. KPB sırasında hemodilüzyon sonrası hemoglobin konsantrasyonu düşüşü ile NIRS değerlerindeki düşüşün birbiri ile ilişkili olduğunu çalışmalarında bulmuşlardır (12). Yine Soller ve ark. ise, kas dokusuna oksijen sunumunun azalmasının, hemodinamik verilerden daha önce NIRS ile tespit edildiğini belirtmişlerdir (13). KPB'de, hipotermi ve alkalozun hemoglobin yapısını değiştirdiği ve ölçümünün doku oksijenasyonu ile ilgili tek başına bilgi vermeyeceği bilinmektedir. NIRS, serebral hemoglobin oksijenasyonunu gösterebilecek non-invaziv bir yöntem olarak kullanılmaktadır. NIRS ile serebral dokuya oksijen ihtiyacı ile ilgili net bilgi verilebilmektedir (14,15).

Literatüre bakıldığında, hipotermi ve normoterminin serebral NIRS ve kan değerleri üzerine etkisini gösteren bir araştırmaya rastlamadık.

Yapılan çalışmalar neticesinde, NIRS değerlerinin birçok farklı değişkene bağlı olabileceği ancak takibinin yapılmasının son derece önemli olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında P1 NIRS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p=0,044). Hipotermi olanların P1 NIRS değerleri, normotermi olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. NIRS grafiği incelendiğinde, hipotermi grubunun çapraz klemp sonrası NIRS değerlerinin normotermiye göre daha fazla düştüğü görüldü.

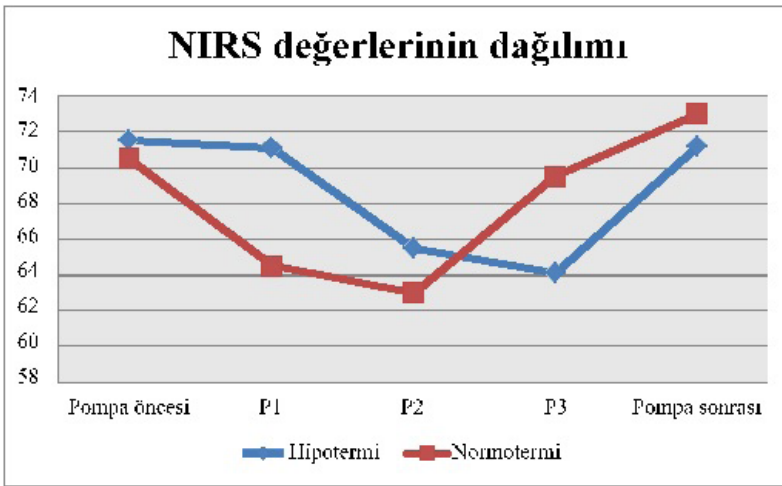
Bu yüksekliği serebral kan akımındaki artmadan değil, soğuma ile birlikte oksijenin serebral dokuya ulaşması ile ilişkilendirdik. Yeniden ısınma dönemine kadar hipotermide NIRS değerlerinin normotermiye göre yüksek seyretmesi bize hipotermimin serebral hasarlanmada daha koruyucu olduğunu düşündürdü. NIRS grafiği incelendiğinde, çapraz klemp sonrası (P2) ölçülen tüm NIRS değerlerinde normotermide hipotermiye göre daha yüksek seyretti (Şekil 1). Bu durumu, yeniden ısınma döneminin normotermide daha kısa olması ve metabolizmanın artmasıyla hipotermi grubunda oksijene olan ihtiyacın artmasına bağlayabiliriz.

Yaptığımız çalışmada gruplara göre tüm hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

SONUÇ

NIRS ile rejyonal rSO₂ monitörizasyonu kullanımı serebral hasarı önlemede non-invaziv, düşük maliyetli ve anlık bilgi veren bir yöntem olduğu için KPB öncesinde, KPB sonrasında ve yoğun bakım ünitesinde kullanılması oldukça önemlidir. Çalışmamızda KPB sürecinde farklı zamanlardaki NIRS değerlerini hipotermi ve normotermi uygulanan hasta grupları arasında karşılaştırdık ve hipotermik grupta sadece

Şekil 1. NIRS değerlerinin grafiksel dağılımı



Tablo 3. Gruplar arası hemoglobin değerlerinin karşılaştırılması

	Hipotermi grubu n=20	Normotermi grubu n=20	p
Hemoglobin Pompa öncesi ortanca (min-max)	12,8 (11,6-14,7)	14,3 (13,1-14,9)	0,107
Hemoglobin P1 ortalama± SD (min-max)	9,9±1,1 (7,8-12,1)	9,7±1,2 (7,3-11,7)	0,692
Hemoglobin P2 ortalama± SD (min-max)	9,7±1,2 (7,8-11,8)	9,7±1,2 (7,6-11,7)	0,980
Hemoglobin P3 ortalama± SD (min-max)	9,6±1,2 (7,7-11,4)	9,8±1,2 (7,4-11,5)	0,666
Hemoglobin Pompa sonrası 24.saat ortalama± SD (min-max)	10,0±1,3 (7,4-13,0)	10,2±1,1 (8,5-12,3)	0,603

min: minimum, max: maximum, sd: standart deviasyon

P1 NIRS değeri normotermik gruptan yüksek bulduk. Bu bulgu, hipotermide serebral dokuya oksijen sunumunun artmasını ve de hipotermimin serebral hasarı önlemedeki önemini gösterebilir. Bu alanda daha fazla sayıda hasta gruplarının olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

TASDİK VE TEŞEKKÜR

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı yazarlar tarafından bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hessel EA II, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: Perfusion Systems. In Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: Mc Graw-Hill, 2003. p. 317-38.
2. Bilal MS, Sarioğlu T. İskemik Miyokard injurisi ve intraoperatif Miyokard Korunmasına Genel Bir Bakış. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1992;1:118-26.
3. Toraman F, Erkek E, Güçlü P, Sayın J, Arıtürk C, Ökten EM. ve ark. Near infrared spektroskopisi (NIRS) gerçekten doku saturasyonunu ölçüyor mu? Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;4:115-7.
4. Pasch T, ve Zalunardo M. Intraoperatives Monitoring: Necessary, Meaningful Superfluous. Anaesthetist. 2000;49:2-6.
5. Shumway NE, Lower RR, Stofer RC: Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. Surg Gynecol Obstet. 1959;109:750.
6. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery- evidence of pump-induced myocardial injury. Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:1057- 64.
7. Akpek EA. Kalp Cerrahisinde Serebral Monitörizasyon. Anestezi Dergisi; 2008;16:117-24.
8. Shaw PJ, Bates D, Cartledge NE, French JM, Heaviside D, Julian DG, et al. An analysis of factors predisposing to neurological injury in patients undergoing coronary bypass operations. Q J Med. 1989;72(267): 633-46.
9. Barlas S, Tireli E, Tekinalp H, Dayıoğlu E, Barlas C. Açık kalp cerrahisinde kullanılan oksijenatör ve pompa tiplerinin kan tablosuna etkileri GKD Cer. Der. 1994;2:292-6.
10. Vercaemst Leen Hemolysis in cardiac surgery patients under going cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. J Extra Corpor Technol. Dec; 2008; 40(4):257-67.
11. Smith J, Bricker S. ve Putnam B. Tissue oxygen saturation predicts the need for early blood transfusion in trauma patients. American Surgery. 2008;74: 1006-11.
12. Lassnigg A, Hiesmayr M, Keznickl P, Mullner T, Ehrlich M, Grubhofer G. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass measured by nearinfrared spectroscopy: effects of hemodilution, temperature and flow J Cardiothorac Vasc Anesth. 1999 Oct;13(5):544-8
13. Soller BR, Yang Y, Soyemi OO, Ryan KL, Rickards CA, Walz JM, et al. Non invasively determined muscle oxygen saturation is an early indicator of central hypovolemia in humans. J Appl Physiol 2008;104:475-81.
14. Christakis G, Koch JP, Deemar K, SE Fremes, L Sinclair, E Chen et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. Ann Thorac Surg. 1992;54:449-59.
15. Kurth CD, Steven MJ, Nicolson SC, Jacobs ML. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass in children. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:71-9.

UTERUS PARAMETRİYUMUNDA KİSTİK ENDOSALPİNGİOZİS

Cystic Endosalpingiosis of Uterine Parametrium

Nihal KILINÇ¹

ÖZET

Endosalpingiosis, periton, subperitoneal dokular ve retroperitoneal lenf nodlarını tutan, tubal tip epitel ile döşeli iyi huylu glandlar ile karakterize bir Müllerian sistem hastalığıdır. Endosalpingiosis, genellikle mikroskopik incelemede tesadüfen gözlenen bir bulgudur. Olgumuz olan 45 yaşında kadın hasta, menometroraji şikâyeti ile Jinekoloji polikliniğine başvurmuştur. Makroskopik incelemede uterus anteriorunda 9x6x3 cm boyutlarında intramural kistik oluşum görülmüştür. Patolojik incelemede bu kitleye kistik endosalpingiosis tanısı konulmuştur. 45 yaşında menometroraji şikâyeti ile gelen multipar bir hastada uterus parametriyumuunda kistik endosalpingiosis olgumuzu nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endosalpingiosis; Fallop Tüpü; Pelvik Kitle

ABSTRACT

Endosalpingiosis is a disorder of Mullerian system characterized by benign glands lined by tubal type epithelium and involves the peritoneum, subperitoneal tissues, and retroperitoneal lymph nodes. Endosalpingiosis is almost an incidental finding on microscopic examination. Our case, a 45-years-old female patient, with complaint of menometrorrhagia, admitted to the Gynaecology outpatient clinic. An intramural cystic formation sized as 9x6x3 cm on the anterior surface of the uterus has seen by macroscopic examination. It has been diagnosed as cystic endosalpingiosis by the pathologic examination. We presented our case of a cystic endosalpingiosis of uterine parametrium in a 45-year-old multiparous patient who presented with complaints of menometrorrhagia because of its rarity

Keywords: Endosalpingiosis; Fallopian Tube; Pelvic Mass

GİRİŞ

Endosalpingiosis, Fallop tüpünün dışında tubal tip benzeri epitelyal hücrelerle döşeli benign glandüler yapılar varlığı ile karakterize neoplastik olmayan bir patolojik tanıdır (1). Kadınlarda genellikle periton, subperitoneal dokular ve omentumu tutar ancak nadiren retroperitoneal lenf nodlarını, bağırsakları ve üriner sistemi de tutabilir. Hemen her zaman, klinik semptomlar olmaksızın mikroskopik incelemede rastlantısal bir bulgu olarak keşfedilmekle birlikte, bazıları karın ağrısı, menoraji veya üriner semptomlar gibi şikayetlerle başvurabilir (2,3). Endosalpingiosis, ilk olarak 1930 yılında Sampson (4) tarafından tanımlanmıştır. Uterusun Müllerian kisti veya Müllerianozisi olarak da bilinen endosalpingiosis Müllerian orijinli nadir bir jinekolojik bozukluktur. Endosalpingiosis prevalansı %7,6 ile %12,5 arasında değişmektedir (5). Genellikle üreme çağındaki kadınlarda bulunur, ancak menopoza sonrası kadınlarda da ortaya çıkabilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada endosalpingiosis vakalarının %40'ı postmenopozal kadınlarda görülmektedir (3). Uterusta leiomyom tanısı ile opere edilen bir hastanın, operasyon sırasında insidental saptanan uterus anteriorunda lokalize kistik endosalpingiosis olgusu nadir görülmesi nedeniyle literatürü eşliğinde sunuldu. Olgu ayrıca klinikopatolojik özellikleri nedeniyle klinisyenlerin bu duruma ilişkin farkındalıkları ile yanlış tanı ve aşırı tedaviyi önlemeye yardımcı olabilir.

¹18 Mart Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Çanakkale,
Türkiye.

Nihal KILINÇ, Prof. Dr.
(0000-0002-9731-0560)

İletişim:

Prof. Dr. Nihal KILINÇ
18 Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Patoloji Anabilim Dalı,
Çanakkale/Türkiye

Geliş tarihi/Received: 15.11.2021
Kabul tarihi/Accepted: 13.04.2022
DOI: 10.16919/bozoktip.1023939

Bozok Tıp Derg 2022;12(3):91-93
Bozok Med J 2022;12(3):91-93

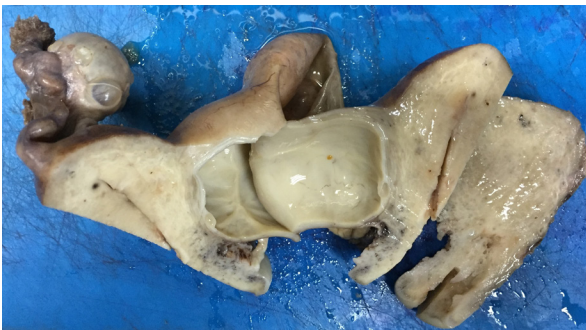
OLGU SUNUMU

Menometroraji şikâyeti ile hastanemizin Jinekoloji polikliniğine başvuran 45 yaşında, G3P3Y4 olan hastanın jinekolojik ve radyolojik muayenesinde leiomyom tespit edilmiş olup total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi (TAH+BSO) yapıldı. Makroskopik incelemede, 312 gr. ağırlığında 14x6x3 cm boyutlarında TAH+BSO materyalinde uterusun anteriorunda 9x6x3 cm boyutlarında intramural kistik oluşum mevcuttu (Resim 1). Kistik oluşum açıldığında biri büyük iki kistten oluştuğu izlenmiştir (Resim 2). Kistin mikroskopik incelemesinde; benign tubal epitel ile döşeli olduğu görülmüştür (Resim 3). Materyalin diğer alanlarında başka bir patoloji izlenmemiştir. Bu bulgular ile uterus parametriumunda kistik endosalpingiozis tanısı konmuştur. Yazı için hastadan onam alınmıştır.

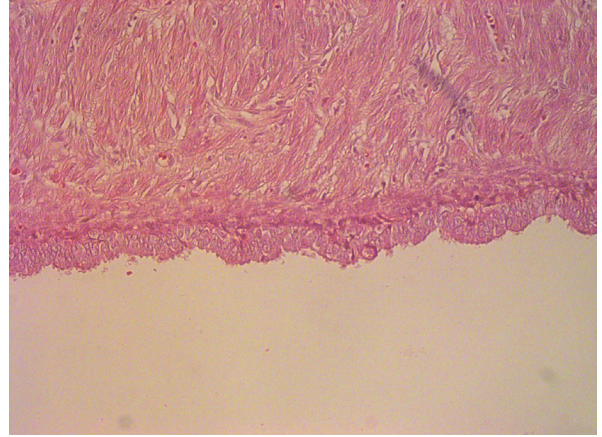
Resim 1. Kistin açılmadan önceki makroskopik görünümü.



Resim 2. Kistin kesit yüzeyi görünümü.



Resim 3. Mikroskopik olarak, kist duvarının benign tubal epitel ile döşeli olduğu izlenmektedir (HEX200).



TARTIŞMA

Endosalpingiozis, kadın genital sistemi, periton ve subperitoneal dokuları içeren Fallop tüpü dışında tubal epitelin varlığı ile karakterize Müllerian kökenli nadir bir jinekolojik bozukluktur. Bu durumun, koelomik epitelin tubal benzeri epitele metaplastik transformasyonu sonucu oluştuğuna inanılmaktadır (2,5). Endosalpingiozis genellikle kadın genital sisteminde görülmek ile birlikte mesane, apendiks, kolon, lenf düğümleri ve deride multikistik veya multilobüler kitle şeklinde kendini göstermektedir (6). Kistik endosalpingiozisin etyoloji ve histogenezisi tam olarak bilinmemekle birlikte büyüme faktörü uyarılarına veya steroid hormonlarına bağlı olarak inflamasyon, önceki adneksiyal cerrahi girişimler veya peritoneal mezotelyal metaplazi ile ilişkili olabilir (2,6). Endosalpingiozis, genellikle tek başına görünmesine rağmen endometriozis veya endoservikozis ile ilişkili olabilir. Bir retrospektif çalışma, endosalpingiozis hastalarının %34,5'inde eşzamanlı endometriozis varlığından söz etmiştir (6,7). Olgumuzda eşlik eden başka bir patoloji izlenmemiştir. Endosalpingiozis, infertilite, kronik pelvik ağrı, pelvik kitle ve adet düzensizliği gibi diğer durumların incelenmesi sırasında tesadüfen teşhis edilebilmektedir. Ancak klinik semptomlar olmaksızın mikroskopik muayene bulguları ile rastlantısal olarak da tespit edilmektedir (7). Olgumuzun uterus fundusuna yapışık büyük bir kisti olmasına rağmen klinik semptomları yoktu ve

klirik ön tanısı leiomyom idi. Endosalpingiozis tanısını mikroskopik inceleme bulguları ile almıştır. Prentice ve ark (3), endosalpingiozisli hastaların %59,1'inin daha önce jinekolojik ve abdominal cerrahi geçirdiğini ve vakaların %33,6'sında tubal hastalık öyküsü varlığı ile endosalpingiozis etiyojisinde peritoneal implantasyonun bir faktör olabileceği olasılığını yükseltiyor. Endosalpingiozisin kistik değişiklikler geçirerek büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Klinik ve radyolojik olarak uterus parametriumunda kistik endosalpingiozis kistik bir over neoplazmını taklit edebilmektedir (2,7,8,9). Böylece, bu lezyonun farkındalığı klinisyen ve patoloğ tarafından doğru tanıyı kolaylaştırıcaktır. Olgumuzun overlerinde herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Asemptomatik endosalpingiozis herhangi bir tedavi gerektirmemektedir. Karın içi organların mekanik irritasyonu ile semptomatik hale gelebilir ve bu gibi durumlarda; kistik yapıların cerrahi olarak çıkarılması var olan semptomları etkili bir şekilde ortadan kaldıracabilmektedir (8,9). Olgumuzda cerrahi tedavi ile kür sağlanmıştır. Sonuç olarak, uterus kistik endosalpingiozisi nadiren kistik değişikliklere maruz kalabilir ve klinik bulgular verebilmektedir. Klinik ve radyolojik (preoperatif) ve intraoperatif olarak, endosalpingiozis kistik bir over neoplazmı taklit edebilmesi nedeniyle lezyonun farkındalığı, klinisyen ve patoloğ tarafından doğru ve ayrıca tanıyı kolaylaştırabilmektedir. Endosalpingiozis semptomatikse, altta yatan bir malignite olmaması koşuluyla hastalara konservatif cerrahi önerilebilmektedir. Ayrıca klinisyenlerin bu nadir durum hakkında bilgi sahibi olmaları, yanlış teşhis ve aşırı tedaviyi önlemeye yardımcı olabilmektedir.

TASDİK VE TEŞEKKÜR

Yazar çalışması için herhangi bir finansal destek olmadığını bildirmiştir.

KAYNAKLAR

1. Shah A, Zangmo R, Jain K. Endosalpingiosis with concurrent endometriosis of ovary masquerading as ovarian malignancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2020;9(6):2595-7.
2. Yiğit S, Dere Y, Yetimalar H, Etit D. Tumor-Like Cystic Endosalpingiosis in the Myometrium: A Case report and a Review of the Literature. *Turk J Pathol.* 2014;30(2):145-8.

3. Prentice L, Stewart A. What is endosalpingiosis? *Fertil Steril.* 2012;98(4):942-7.
4. Sampson JA. Post-salpingectomy endometriosis (endosalpingiosis). *Am J Obstet Gynecol.* 1930;20:443-80.
5. Yang M, Li Y, Chen M, Chen J, Kung FT. Uterine endosalpingiosis: Case report and review of the literature. *Taiwan J Obstet & Gynecol.* 2019;58:324-7.
6. Kajo K, Zúbor P, Machalekova K, Plank L, Visnovský J. Tumor-like manifestation of endosalpingiosis in uterus: a case report. *Pathol Res Pract.* 2005;201(7):527-30.
7. Clement PB, Young RH. Endocervicosis of the urinary bladder: a report of six cases of a benign Mullerian lesion that may mimic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:533-42.
8. Çil AP, Atasoy P, Kara SA. Myometrial involvement of tumor-like cystic endosalpingiosis: a rare entity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:106-10.
9. El-Agwany AS. Endosalpingiosis (A Rare Pathology that Mimic Others): Could it be a Precursor of Cancer. *Indian J Gynecol Oncolog.* 2016; 14(47):1-5.



BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

Makale Adı:

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.
4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği taktirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Katkıda bulunanlar:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:	
Verilerin elde edilmesi:	
Verilerin analizi ve yorumlanması:	
Yazının kaleme alınması:	
Eleştirel gözden geçirme:	
İstatistiksel değerlendirme:	

Makaledeki Sırasıyla Yazarın Adı Soyadı İmza Tarih

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

Article Title:

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.
4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the “Bozok Medical Journal” effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions In the order that they appear in the manuscript

Author Contributions:

Study conception and design:	
Acquisition of data:	
Analysis and interpretation of data:	
Drafting of manuscript:	
Critical revision:	
Statistical Analysis:	

Author Name Surname Sign Date

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Yazarlara Bilgi

Kapsam

Bozok Tıp Dergisi, Yozgat-Bozok Üniversitesi'nin bilimsel içerikli, resmi yayınıdır.

Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olacak şekilde yayımlanır.

Bozok Tıp Dergisi, tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri orijinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri, editöre mektup ve olgu sunumları yazılarının yayımlandığı "çift-kör" danışmanlık (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Bozok Tıp Dergisi'nde makale başvuru veya işlem ücreti uygulanmamaktadır. Yayımlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Amaç

Bozok Tıp Dergisi; tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri alanlarına ulusal ve uluslararası düzeyde katkı yapan özgün araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, editör görüşleri ve editöre mektupları yayımlamayı amaçlamaktadır.

Genel Bilgiler

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergi, yayımlanan makalelerin bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yazarlar taslağın son halini tek bir word dosyası olarak sisteme yüklemelidir. Gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, editorial komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı' ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası sisteme yüklenmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır. Potansiyel çıkar çatışması beyanı için IJME'nin formu dikkate alınmaktadır. Aşağıdaki bağlantıdan indirilebilir:

https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

Yazım Kuralları

• Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına, Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır.

• Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır.

• Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

• Kapak sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Ayrıca yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış varsa belirtilmelidir.

• Özetler; Türkçe ve İngilizce olarak yazının çeşidine uygun olarak hazırlanmalıdır.

• Anahtar kelimeler; en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com).

• Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli; sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.

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

• Yazının sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre hazırlanmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır. (Bkz: www.icmje.org). Kaynaklar yazıda, ilgili cümle sonunda parantez içine alınarak belirtilmelidir. Kaynak numaraları birbirini takip ediyorsa başlangıç ve bitiş sayıları arasında kısa çizgi konur. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 6'dan fazla ise, sadece ilk 6 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez. On-line yayınlar için; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

• Kaynak seçiminin ulusal yayınlardan yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz):

• Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

*Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• 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.

*Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998. p. 1181-96.

• Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• Diğer kaynak türleri için, Bkz. "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

Yazı çeşitleri

Orijinal araştırmalar:

Prospektif veya retrospektif, tıbbın tüm alanları ile ilgili her türlü deneysel ve klinik çalışmalardır.

İçerik:

- Özet; Türkçe ve İngilizce olarak, ortalama 200-250 kelime olacak şekilde; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır.

- Giriş

- Gereç ve yöntemler

- Bulgular

- Tartışma / sonuç

- Teşekkür

- Kaynaklar

*Makalenin tamamı, yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altıyı geçmemeli, kaynaklar 40'ı aşmamalıdır.

Klinik Derlemeler:

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

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

- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

*Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 4, kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.

Kısa bildirimler:

-2000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 2, kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

Olgu Sunumu:

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

İçerik:

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

- Giriş

- Olgu Sunumu

- Tartışma

- Kaynaklar

Editöre mektup

Son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilir. Yazı hakkında okuyucuların farklı görüş, deneyim ve sorularını içerir.

İçerik:

- Başlık ve özet bölümleri yoktur

- Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.

- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır.

- Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Kontrol Listesi

Makale aşağıda gösterildiği gibi ayrı dosyalar halinde hazırlanmalıdır:

1.Başvuru Mektubu

2.Başlık sayfası

3.Özet

4.Ana metin (makale metni, teşekkür, kaynaklar, tablolar ve şekil başlıkları)

5.Şekiller

6.Yayın Hakları Devir Formu



Instructions For Authors

Scope

Bozok Medical Journal is the official publication of Yozgat-Bozok University, Faculty of Medicine that offers scientific content. It is printed 4 times in a year in the months of March, June, September and December.

Bozok Medical Journal is a national journal, based on peer-review consultation principles publishing clinic and basic science, original research articles, reviews, editor views and case reports in every field of medicine.

Bozok Medical does not request application or process fees. Also, it does not pay any kind of compensation or fee for the published articles

Aim

The journal aims to publish research, original work, review and case reports that contribute in its field on national and international levels in basic medical sciences and clinical branches.

General Information

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.

The Journal commit to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical criterias. During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

All articles are subject to review by the editors and at least two referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. Authors should upload the final version of the draft to the system as a single word file If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be uploaded to the system simultaneously with the manuscript. Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review. The form of IJME should be used for copyright release statement. This form can be downloaded from the link below: https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

The publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts

Editorial Policies

• Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format.

• Each section should start on a separate page.

• The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

• The title page should be organized as follows: Full title of the article, both in Turkish and English, all author's full names with academic degrees, and names of departments and institutions, short title of not more than 40 characters for page headings, at least 3 and maximum 6 key words, corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript.

• Abstracts should written Turkish and English according to categories of articles.

• Key words should be minimally 3 and maximum 6, and should written Turkish and English. The words should be separated by semicolon (;), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" (Look: www.bilimterimleri.com).

• All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence and numbered consecutively and kept separately from the main text. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

• In acknowledgements section; 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.

• The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Citations in the text should be identified by numbers in brackets at the end of the relevant sentence. If reference numbers follow each other, the hyphen is placed between the starting and ending numbers. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

• Choosing references from national magazines is recommend.

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.

* Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

* Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.

- Article with a Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• For other reference style, please refer to "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

CATEGORIES 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; both in Turkish and English)

- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion/ Conclusion
- Acknowledgements
- References

*Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 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; both in Turkish and English)

- Titles on related topics
- References

* These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

Short Communications

It should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

Case Reports

Brief descriptions of a previously undocumented disease process, 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 100-150 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

Letter to the Editor

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year.

Content: - There's no title, abstract, any figures or tables

- It should be no more than 500 words, the number of references should not exceed 5.
- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.
- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

Checklist

The manuscript should be prepared as separate files in the following order:

1. Cover Letter
2. Title Page
3. Abstract
4. Main Text (text, acknowledgments, references, tables, and figure legends)
5. Figures
6. Copyright Form

