



ISSN 2146-4006

Bozok Medical Journal

Cilt: 7, Sayı: 3, Eylül 2017

BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 7, Number: 3, September 2017

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Bozok University Medical Faculty

BOZOK TIP DERGİSİ



Cilt 7, Sayı 3, 2017

Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Bülent ÇİFTÇİ

Yazı İşleri Müdürü

Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU

Editör

Prof. Dr. Ethem Serdar YALVAÇ

Editör Başyardımcısı

Prof. Dr. Ahmet Şükrü SOLAK

Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN

Doç. Dr. Murat KORKMAZ

Doç. Dr. Mustafa KARA

Yrd. Doç. Dr. Seda SABAH ÖZCAN

Yrd. Doç. Dr. Sinan KARACABEY

Yrd. Doç. Dr. Yavuz Selim İNTEPE

Yrd. Doç. Dr. Zeynep Tuğba OZAN

Dergimiz Türkiye Atf Dizini (Türkiye Citation Index), ULAKBİM Tıp Veri Tabanı (Türk Tıp Dizini) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

Baskı - Cilt / Press and Binding
MİRAY Ajans Matb. Of. Yay. Gaz. Med. İlet.
Rek. Tic. ve San. Ltd. Şti.
Köseoğlu Mah. A. Menderes Bulvarı 100/D
Yağmur Apt. Kat.1/2 No:9
YOZGAT
Tel-Faks: 0354 212 43 43

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

Basım Tarihi / Date of Publication
Eylül 2017 /September 2017

Tasarım - Dizgi / Designing- Editing
Neşe KARABACAK

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 07, Sayı 03, 2017

DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat
Anlar Ömer, Ankara
Aral Yalçın, Yozgat
Arıkan Fatma İnci, Yozgat
Arslan Ergin, Yozgat
Arslan Halil, Ankara
Atabek Didem, Ankara
Ataseven Hilmi, Yozgat
Ateş Yalım, Ankara
Atılğan Kıvanç, Yozgat
Aypar Ülkü, Yozgat
Aytekin Faruk Önder, Yozgat
Banlı Oktay, Ankara
Bakırtaş Hasan, Ankara
Balbaloğlu Özlem, Yozgat
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara
Bayhan Seray Aslan, Yozgat
Bayhan Hasan Ali, Yozgat
Boynueğri Süleyman, Ankara
Bozkurt Murat, Ankara
Börekçi Elif, Yozgat
Börekçi Hasan, Yozgat
Çakmak Ayça, Yozgat
Çiçekçi Ferit, Yozgat
Çiftçi Bülent, Yozgat
Çölgeçen Emine, Yozgat
Dağıstan Hakan, Yozgat
Daltaban İskender Samet, Yozgat
Demir Vahit, Yozgat
Demirdaş Ertan, Yozgat
Demirtürk Fazlı, Tokat
Doğanyığıt Züleyha, Yozgat
Durusoy Serhat, Yozgat
Ede Hüseyin, Yozgat
Ede Ghaniye, Katar
Ekim Hasan, Yozgat
Erbay Ali Rıza, Ankara
Erbay Ayşe, Yozgat

Karadöl Müjgan, Yozgat
Erkoç M. Fatih, Yozgat
Fırat Selma, Ankara
Gencer Muzaffer, Yozgat
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat
Gök Eren Şebnem, Yozgat
Gümüşlü Saadet, Antalya
Günaydın İlhan, Almanya
Gürdal Canan, Ankara
Gürdal Mesut, Ankara
Gürel Abdullah, Yozgat
Gürel Gülhan, Yozgat
Hamamcı Mehmet, Yozgat
İmamoğlu M. Abdurrahim, Ankara
İnan Levent Ertuğrul, Yozgat
İnandıkloğlu Nihal, Yozgat
İntepe Yavuz Selim, Yozgat
Kader Çiğdem, Yozgat
Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat
Kantekin Yunus, Yozgat
Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat
Kapusuz Gencer Zeliha, Yozgat
Kara Mustafa, Yozgat
Karaaslan Fatih, Yozgat
Karaaslan Özgül, Yozgat
Karacabey Sinan, İstanbul
Karaçavuş Seyhan, Yozgat
Korkmaz Murat, Yozgat
Külâh Bahadır, Yozgat
Marklund Marie, İsveç
Mermerkaya Musa Uğur, Yozgat
Metin Bayram, Yozgat
Ozan Zeynep Tuğba, Yozgat
Özkan Akyüz Esra, Yozgat
Özkırış Mahmut, Kayseri
Öztürk Hayati, Sivas
Öztürk Kahraman, İstanbul

Öztürk Koray, Ankara
Öztürk Süreyya, Ankara
Presmann Mark R, ABD
Polat Muhammed Fevzi, Yozgat
Sabah Özcan Seda, Yozgat
Sarıkaya Pervin, Yozgat
Sarıkçıoğlu Levent, Antalya
Saydam Levent, Antalya
Seçkin Selda, Ankara
Seçkin Levent, Ankara
Serin Halil İbrahim, Yozgat
Sevcan Levent, Yozgat
Sipahi Mesut, Yozgat
Solak Ahmet Şükrü, Yozgat
Suher Mehmet Murat, Ankara
Şahin Sevinç, Yozgat
Şen İlker, Ankara
Tangül Ulusoy Sevgi, Yozgat
Tanık Nermin, Yozgat
Tubaş Filiz, Yozgat
Tuncer Baloş Burcu, Ankara
Turan Elif, Yozgat
Turan Yaşar, Yozgat
Tutkun Lütfiye, Yozgat
Tutkun Engin, Yozgat
Türksöy Vugar Ali, Yozgat
Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara
Üstün Yaprak, Ankara
Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat
Yalvaç Mehmet, Yozgat
Yaşar Adem, Yozgat
Yıldırım Eylem, Yozgat
Yıldırım Şener, Yozgat
Yıldırım Tekin, Yozgat
Yılmaz Neziha, Yozgat
Yılmaz Seher, Yozgat
Yolcu Sadiye, Yozgat

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

Yazışma Adresi: Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adnan Menderes Bulvarı No: 42, 66200 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.

ORJİNAL ÇALIŞMALAR

- 1. Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Acil Şartlarda Revizyon** 1-4
Çiğdem ÜNAL KANTEKİN, Ertan DEMİRDAŞ, Kıvanç ATILGAN, Akif DEMİREL, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU
- 2. Sagittal Yönde Farklı İskeletsel Maloklüzyona Sahip Bireylerin Diş Yaşlarının İncelenmesi** 5-10
Hüseyin ŞİMŞEK, S. Kutalmış BÜYÜK
- 3. Prostat Spesifik Antijen 2.5-4 ng/mL Aralığında PSAD,ve Prostat Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi** 11-15
Yasin CEYLAN, Bülent GÜNLÜSOY, Ertugrul ŞEFİK, Özgü AYDOĞDU, Tansu DEĞİRMENÇİ, Yusuf Kadir TOPÇU
- 4. Tetik Parmak Tedavisinde Steroid Enjeksiyonu mu? Açık Cerrahi mi?** 16-19
Erdinc ACAR
- 5. Tendon Kılıfının Dev Hücreli Tümöründe Ki-67, Cd68 Ve Kanibalizm Analizi** 20-25
Aydan KILIÇARSLAN, Hayriye TATLI DOĞAN, Nuran SÜNGÜ
- 6. Demansı Olmayan Parkinsonlu Hastalarda Görsel-Uzaysal Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi** 26-30
Murat GÜLTEKİN, Ayten EKİNCİ
- 7. İkinci Basamak Sağlık Kurumunda Toraks Travmalı 316 Olgunun Değerlendirilmesi** 31-36
Ali Cevat KUTLUK, Halil DOĞAN, Hasan AKIN
- 8. Saman Nezlesi Olan Hastalarda Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanter-2 Test Profili** 37-42
Belkız UYAR, Rana VAROL, Emine Ebru AKSU
- 9. Yabancı Cisim Aspirasyonu: 6 Yıllık Deneyimlerimiz** 43-46
Serkan ÖZSOYLU, Başak AKYILDIZ, Adem DURSUN
- 10. Bruselloz Olgularının Değerlendirilmesi** 47-51
Münire IŞLAK DEMİR, Çiğdem KADER, Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Osman KOCABİYİK, Ayşe ERBAY, Şebnem EREN GÖK
- 11.Tiroid Nodüllerinde Malignite Potansiyelini Değerlendirmede Ultrasound ve Sintigrafinin Yeri** 52-57
Ozan KANDEMİR, Perihan ATMACA KELKİT, Fadime DEMİR
- 12. Gestasyonel Diyabetli Gebelerde Fetal ve Maternal Apelin Düzeyleri** 58-66
Cevat Rifat CÜNDÜBEY, Ahmet TAYYAR
- 13. Yeni Kurulan Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Olarak Radyofrekans Ablasyon Tedavisi Sonuçlarımız** 67-72
Ertan DEMİRDAŞ, Kıvanç ATILGAN, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Mustafa Fatih ERKOÇ
- DERLEME**
- 14. Bazı Sosyo-Demografik Özellikler Açısından Diyabetli Bireylerin Psikososyal Uyum Düzeyleri Üzerine Bir Araştırma** 73-80
Oğuzhan ZENGİN, Engin FIRAT, Bilal ACAR
- 15. Başarısız Tedavinin Olası Sorumlusu: P Glikoproteinler** 81-88
Serap ÜNÜBOL AYPAK, Aslıhan İNCİ
- 16. İlaç Taşıyıcı Sistemler ve Nanoteknolojik Etkileşim** 89-98
Zülfü TÜYLEK
- OLGU SUNUMU**
- 17. Çocuklarda Öksürüğün Nadir Bir Nedeni: Morgagni Hernisi** 99-102
Funda KURT, Sinan OĞUZ, Meral DEMİR, Deniz TEKİN, Emine SUSKAN
- 18. Sağ Sinüs Valsalva Dan Köken Alan Sirkumflex Koroner Artere Başarılı Perkutan Koroner Girişim** 103-105
Şiho HİDAYET, Goncağül BOZ, Ahmet Uğur BOZ, Vahit DEMİR, Yaşar TURAN
- 19. Kronik Karın Kağrısının Nadir Bir Nedeni: Median Arkuat Ligament Sendromu** 106-109
Ayhan BALKAN, Samet ALKAN, Abdullah Emre YILDIRIM, Buğra Tolga KONDUK, Ramazan Erdem ER, Murat Taner GÜLŞEN
- 20. Yüksek Riskli Bir Hastada Bilateral İnfraklavikular Blok; Olgu Sunumu** 110-112
Selçuk KAYIR, Güvenç DOĞAN, Elif AŞICI

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

- 1. Revision After Coronary Artery Bypass Surgery Under Emergent Instances: In Intensive Care Unit or Operating Room?** 1-4
Çiğdem ÜNAL KANTEKİN, Ertan DEMİRDAŞ, Kıvanç ATILGAN, Akif DEMİREL, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU
- 2. Investigation of Dental Age in Subjects with Different Sagittal Skeletal Malocclusions** 5-10
Hüseyin ŞİMŞEK, S. Kutalmış BÜYÜK
- 3. Evaluation of PSAD and Prostate Biopsy Results in Prostat Specific Antigen Between 2.5-4 ng/mL** 11-15
Yasin CEYLAN, Bülent GÜNLÜSOY, Ertugrul ŞEFİK, Özgü AYDOĞDU, Tansu DEĞİRMENÇİ, Yusuf Kadir TOPÇU
- 4. Steroid Injection Versus Open Surgery in the Treatment of Trigger Finger** 16-19
Erdinc ACAR
- 5. Analysis of Cannibalism, Ki-67 And CD68 in Giant Cell Tumor of Tendon Sheath** 20-25
Aydan KILIÇARSLAN, Hayriye TATLI DOĞAN, Nuran SÜNGÜ
- 6. The Assessment of Visuospatial Functions in Parkinson's Disease Patients without Dementia** 26-30
Murat GÜLTEKİN, Ayten EKİNCİ
- 7. Analyses of 316 Patients with Thoracic Trauma in the Second Level State Hospital** 31-36
Ali Cevat KUTLUK, Halil DOĞAN, Hasan AKIN
- 8. A Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 Test Profile Patients With Hay Fever** 37-42
Belkız UYAR, Rana VAROL, Emine Ebru AKSU
- 9. Foreign Body Aspiration: Our 6 Year Experiences** 43-46
Serkan ÖZSOYLU, Başak AKYILDIZ, Adem DURSUN
- 10. Evaluation of Brucellosis Cases** 47-51
Münire IŞLAK DEMİR, Çiğdem KADER, Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Osman KOCABIYIK, Ayşe ERBAY, Şebnem EREN GÖK
- 11. The Value of Ultrasound and Scintigraphy in Evaluating Malignant Potential in Thyroid Nodules** 52-57
Ozan KANDEMİR, Perihan ATMACA KELKİT, Fadime DEMİR
- 12. Maternal and Fetal Apelin Levels in Gestational Diabetes Mellitus** 58-66
Cevat Rifat CÜNDÜBEY, Ahmet TAYYAR
- 13. The Radiofrequency Ablation Therapy Results of our Newly-Established Bozok University Medicine Faculty Cardiovascular Surgery Centre** 67-72
Ertan DEMİRDAŞ, Kıvanç ATILGAN, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Mustafa Fatih ERKOÇ
- REVIEW**
- 14. A Research on Psychosocial Adjustment Levels of Individuals with Diabetes in Terms of Some Sociodemographic Features** 73-80
Oğuzhan ZENGİN, Engin FIRAT, Bilal ACAR
- 15. Reason for the Ineffective Treatment: P Glycoproteins** 81-88
Serap ÜNÜBOL AYPAK, Aslıhan İNCİ
- 16. Drug Delivery Systems and Nanotechnological Interaction** 89-98
Zülfü TÜYLEK
- CASE REPORT**
- 17. A Rare Cause of Cough in Children: Morgagni Hernia** 99-102
Funda KURT, Sinan OĞUZ, Meral DEMİR, Deniz TEKİN, Emine SUSKAN
- 18. Successful Percutaneous Coronary Intervention of Circumflex Coronary Artery Originating from the Right Sinus of Valsalva** 103-105
Şiho HİDAYET, Goncağül BOZ, Ahmet Uğur BOZ, Vahit DEMİR, Yaşar TURAN
- 19. A Rare Cause of Chronic Abdominal Pain: Median Arcuate Ligament Syndrome** 106-109
Ayhan BALKAN, Samet ALKAN, Abdullah Emre YILDIRIM, Buğra Tolga KONDUK, Ramazan Erdem ER, Murat Taner GÜLŞEN
- 20. Bilateral Infraclavicular Block in a High-Risk Patient; Case Report** 110-112
Selçuk KAYIR, Güvenç DOĞAN, Elif AŞICI

KORONER ARTER BAYPASS CERRAHİSİ SONRASI ACİL ŞARTLARDA REVİZYON: YOĞUN BAKIMDA MI? AMELİYATHANEDE Mİ?

Revision After Coronary Artery Bypass Surgery Under Emergent Instances: In Intensive Care Unit or Operating Room?

Çiğdem ÜNAL KANTEKİN¹, Ertan DEMİRDAŞ², Kıvanç ATILGAN², Akif DEMİREL¹,
Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU²

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı,
Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp
Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Yozgat

Çiğdem ÜNAL KANTEKİN, Yrd. Doç. Dr.
Ertan DEMİRDAŞ, Yrd. Doç. Dr.
Kıvanç ATILGAN, Yrd. Doç. Dr.
Akif DEMİREL, Arş. Gör.
Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Prof. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Ertan DEMİRDAŞ,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat
Tel: +903542126201
e-mail:
edi2@myynet.com

Geliş tarihi/Received: 22.08.2016
Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):1-4
Bozok Med J 2017;7(3):1-4

ÖZET

Amaç: Açık kalp cerrahisi sonrasında çeşitli nedenlerle yeniden girişim gerekebilmektedir. Bu çalışmanın amacı klinik tecrübelerimizi paylaşma ve acil şartlarda reoperasyona alınan hastalarda taşınma kaynaklı risk faktörlerini, mortalite ve morbidite oranlarını azaltabilmektir.

Yöntem: Kalp ve damar cerrahi kliniğimizde Kasım 2014 ile Temmuz 2016 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle birisi ameliyathanede olmak üzere diğerleri yoğun bakım ünitesinde revizyona alınan toplam 11 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Opere edilen hastaların dokuzu erkek ikisi kadın hastaydı. Hastalardan birisi pnömotoraks tanısı, iki hasta heparinin indüklediği trombositopeni gelişmesi sonrasında oluşan kanama, iki hasta revizyon gerektiren kanama, beş hasta ani gelişen hemodinamik bozukluk nedenleriyle yoğun bakımda ve bir hasta da ani gelişen kardiyak arrest sonrası ameliyathanede acil olarak revize edildi ve bu ameliyathanede opere olan hasta revizyon sonrası postoperatif ikinci günde eksitus oldu. Yoğun bakımda revize edilen hastalarda sağ kalım oranı % 100 idi. On hasta revizyon kararı verildiğinde entübeydi, bir hasta ise yeniden entübe edildi. Revize edilen hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu, derin sternum enfeksiyonu, sepsis, sternum ayrılması gibi komplikasyonlar gelişmedi.

Sonuç: Açık kalp cerrahisi geçiren hastaların postoperatif dönemde tam donanımlı yoğun bakımda yeniden opere edilebileceğini ve bu şekilde yapılan bir müdahalenin gerekli ön hazırlıklar yapıldığı takdirde mortalite ve morbiditede artışa neden olmayacağını, aksine transfer nedeniyle doğacak riskleri azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Açık kalp cerrahisi; Yoğun bakım; Reoperasyon

ABSTRACT

Aim: Sometimes it is needed to reoperate the patient after open heart surgery due to various reasons. The purpose of this study is to share our clinical experiences and reduce the mortality and morbidity rates and multiple risk factors arising from the transport of the patients undergoing emergent reoperation after open heart surgery.

Material and Methods: Eleven patients undergoing reoperation between November 2014 and July 2016, one in operating room and ten in intensive care unit, were evaluated retrospectively

Results: Nine patients undergoing reoperation were male and two were female. The diagnosis necessitating reoperation in intensive care unit were as following, pneumothorax for one patient, heparine induced thrombocytopenia, massive bleeding for two each patients and fulminan hemodynamic instability for five patients. One patient was operated in the operating room because of cardiac arrest and the patient died on the postoperative second day. Survival rate for the patients ungergoing reoperation in intensive care unit was 100%. Ten patients had been entubated already and one was reentubated after the reoperation decision. We did not observe incisional infection, deep sternal infection, sepsis, sternal dehiscence in any of the patients.

Conclusion: In case of appropriate conditions, the reoperation of the patients under emergent instances in intensive care unit with general anesthesia may reduce the mortality and morbidity rates and multiple risk factors arising from the transport of the patient.

Keywords: Open heart surgery; Intensive care unit; Reoperation

GİRİŞ

Ameliyathane dışında genel anestezi uygulamaları, yara debridmanı ya da yanık pansumanı gibi analjezi ve sedasyonun sağlanmasından kas gevşetici kullanılarak yapılan açık kalp cerrahisi revizyonlarına kadar değişen geniş bir yelpazede olabilmektedir. Bir yoğun bakım ünitesi gerektiğinde acil şartlarda ameliyathaneye dönüşebilmelidir. Bunun için cerrahi ekibin ve anestezi ekibinin önceden hazırlıklı olması gerekmektedir.

Açık kalp cerrahisi sonrasında yeniden girişim gerektiren en önemli iki sebep kanama ve tamponad. Kardiyak tamponad oranı %0,8-6 arasında değişmektedir (1,2,3). Yeniden girişim ameliyathanede yapılabileceği gibi hemodinamik olarak stabil olmayan ve ameliyathane ve yoğun bakım arası mesafenin hasta taşınması açısından risk taşıyacak kadar uzun olduğu merkezlerde yoğun bakımda müdahale edilmesi de gerekebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı çeşitli nedenlerle acil olarak yeniden opere edilmesi gereken hastaların uygun şartlar sağlandığı ve ön hazırlık yapıldığı takdirde yoğun bakımda genel anestezi altında opere edilmelerinin mortalitede bir artışa neden olmayacağını üstelik transferden kaynaklanabilecek birçok risk faktörünü azaltabileceğini anlatmak ve deneyimlerimizi paylaşmaktır. Bu yazıda koroner baypas cerrahisi sonrasında hemodinamik instabilite gelişmesine neden olan pnömotoraks, revizyon gerektiren kanama ve kardiyak tamponad tanısıyla acil şartlarda birisi ameliyathanede olmak üzere yoğun bakımda opere edilen onbir olgudaki anestezi yaklaşımlarımız sunulmaktadır.

YÖNTEM

Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde Kasım 2014-Kasım 2015 tarihleri arasında koroner baypas greftleme operasyonu yapılan ve hemodinamik instabilite nedeniyle acil şartlarda birisi ameliyathanede, diğerleri yoğun bakım ünitesinde revizyona alınan onbir olgu hasta onamı ve yerel etik kurul onayı alındıktan sonra değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, operasyon özellikleri, yeniden operasyon nedenleri araştırılmıştır.

BULGULAR

Onbir olgunun yaş ortalaması $59,3 \pm 7.9$ idi. Revizyon gerektiren kanama, kardiyak tamponad ve pnömotoraks tanısıyla opere edilen hastaların dokuzu erkek ve ikisi kadın hastaydı. Hastalardan birisi pnömotoraks tanısıyla postoperatif birinci saatte, iki hasta heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) gelişmesi sonrasında gelişen kanama nedeni postoperatif ikinci günde ve beş hasta ani gelişen hemodinamik bozukluk nedeniyle postoperatif birinci günde, iki hasta revizyon gerektiren kanama nedeniyle postoperatif sıfırıncı günde acil şartlarda yoğun bakımda revize edildi. Ani gelişen kardiyak ve solunumsal arrest sonrasında kalp masajı yapılarak acil operasyona alınan bir hasta ise ameliyathanede revize edildi. Bu hasta revizyon sonrası postoperatif ikinci gün eksitus oldu. Yoğun bakımda revize edilen hastalarda sağ kalım oranı % 100 idi. On hasta revizyon kararı verildiğinde entübeydi, bir hasta ise yeniden entübe edildi. (Tablo 1)

Yoğun bakım ünitemizde bir adet steril cerrahi set, bir adet taşınabilir ameliyat lambası ve aspiratör hazır bulunmaktaydı. Açık kalp ameliyatlarının yeni başladığı bir merkezde olduğumuz için postoperatif dönemde çıkabilecek acil durumlarda hazır bulunmak amacıyla anestezi, cerrahi ve yoğun bakım ekiplerine yoğun bakımda revizyon gereken hasta varmış gibi davranılarak eğitimler düzenlendi. Entübasyon için gerekli ekipmanlar ve genel anestezi uygulamamızda kullanacağımız ilaçlar kolay ulaşılabilir ve kullanılabilir şekilde hazır. Hastaların yeniden opere edilme kararı verildiği andan itibaren cerrahi ekip ortalama olarak $9,3 \pm 1,8$ dk içerisinde hazırlandı.

Anestezi uygulaması 0.1 mg/kg midazolam, 1-10 mcg/kg fentanil, 0.5 mg/kg rokuronyum kullanılarak idame edildi. Hastalar genel anestezi altındayken mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edildi.

Yoğun bakımda revizyona alınan hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu, derin sternum enfeksiyonu, sepsis, stenum ayrılması gibi sistemik enfeksiyonun neden olduğu komplikasyonlar gelişmedi. Revizyon sonrası yedi hastada postoperatif ilk 24 saat içerisinde ekstübe edildi. Yoğun bakımda kalış, hastanede yatış sürelerinde

uzama olmadı. Hastalar ortalama $8,3 \pm 1,5$ gün sonra şifa ile taburcu edildi. Birinci ay poliklinik kontrollerine herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

Tablo 1: Hastaların ilk operasyon, revizyon nedenleri ve sonuçları

	İlk operasyon nedeni	Revizyon nedeni	Revizyon kararı verildiğindeki klinik durumu	Sonuç
1.hasta	KABG	Ani gelişen kardiyak arrest	TA ve nabız yoktu, kalp masajı yapılarak ameliyathanede revize edildi	exitus
2.hasta	KABG	heparinin indüklediği trombositopeniye bağlı revizyon gerektiren kanama	TA düşük, düşük doz dopamin* ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
3. hasta	KABG	heparinin indüklediği trombositopeniye bağlı revizyon gerektiren kanama	TA düşük, yüksek doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
4.hasta	KABG	pnömotoraks	SPO2 de ani düşüş, ani başlangıçlı hipotansiyon ve bradikardi	şifa ile taburcu
5.hasta	KABG	kardiyak tamponad	TA düşük, yüksek doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
6.hasta	KABG	kardiyak tamponad	TA düşük, düşük doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
7.hasta	KABG	kardiyak tamponad	TA düşük, düşük doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
8.hasta	KABG	kardiyak tamponad	TA düşük, düşük doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
9. hasta	KABG	Hemodinamik instabilite	TA düşük, yüksek doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
10. hasta	KABG	Revizyon gerektiren kanama	TA düşük, düşük doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu
11.hasta	KABG	Revizyon gerektiren kanama	TA düşük, düşük doz dopamin ve dobutamin i.v.infüzyon desteği ile	şifa ile taburcu

(Düşük doz : 10 mcg/kg/dk'nın altında i.v. infüzyon, yüksek doz: 10 mcg/kg/dk'nın üstünde, KABG: Koroner arter baypas greftleme ,TA: Tansiyon arteriyel, i.v: intravenöz)

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisi sonrasında re-eksplorasyon nedenleri sıklıkla kanama, kardiyak tamponad, hemodinamiyi bozan ciddi aritmiler ve kardiyak arresttir (4). Erken dönemde re-eksplorasyon gereken hastalarda acil müdahale uygun ve hızlı bir şekilde yapılmalıdır (5). İdeal olan ameliyathane şartlarında opere etmektir. Ancak hastaların hemodinamik olarak stabil olmamalarının yanı sıra, perfüzörler, aortik balon pompası, serum setleri, invaziv monitörizasyon gereçleri, transfer ventilatör gibi transfer sırasında ayrılmalarının zaten hemodinamik olarak anstabil olan hastalarda ölümlü sonuçlanabilecek yatak başı donanımlar mevcuttur. Aynı zamanda transfere ayrılan süreyi de kısaltmak amacıyla ameliyathane şartlarının sağlandığı, ön hazırlığın tam olarak yapıldığı yoğun bakımlarda anestezi ve cerrahi ekibin ortak kararları ile yeniden opere edilmesi gerekebilmektedir.

Yoğun bakımdaki anestezi uygulamalarımız basit bir yara pansumanında uyguladığımız sedo-analjeziden, açık kalp revizyonunda genel anestezi uygulamalarına kadar değişik bir yelpazededir. Ameliyathane dışında uygulanan anestezi yaklaşımlarının anesteziistler için anksiyete nedeni olduğu bilinmektedir. Anestezi uygulanacak yerin ameliyathane olmaması anestezi ekibine çoğu zaman güvensiz bir ortamda çalıştığını hissettirir. Acil durumlarda kullanılan ilaçların ve defibrilatör, oksijen kaynağı, aspiratör gibi rutin bulunması gereken tıbbi ekipmanların yoğun bakım ünitemizde tam olarak bulunmasını sağlamak önemlidir. Yoğun bakımda anestezi uygulamadan önce kılavuzlar ile belirlenmiş asgari şartlar sağlanmış olmalıdır (6). Acil şartlarda revizyon planlanan hastanın o anki tıbbi durumunun yeniden hızlıca değerlendirilmesi preoperatif hazırlık açısından son derece önemlidir.

Ameliyathane dışında cerrahi işlem yapmanın bir diğer korkulan komplikasyonu da cerrahi alan enfeksiyonudur. Literatürde yoğun bakımda yeniden opere edilen hastalarda yara yeri enfeksiyonunun, revizyon olmayan hastalara göre artmadığını belirten yayınlar mevcuttur (5,7,8). Cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesinde en önemli faktör sağlık personelinin asepsi olarak uymasını sağlamaktır. Yine profilaktik antibiyotik kullanımında

cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemedeki yeri önemlidir. Hastalarımızda olası enfeksiyonu önlemek için profilaktik olarak mediasten ve toraks 250 mg rifampisin katılmış sıcak mayi ile yıkandı. Revizyon sonrası hastalara 160 mg tek doz intravenöz gentamisin yapıldı ve hastalara 5 gün boyunca günde üç defa 1 g ampicilin-sulbaktam intravenöz olarak uygulandı. Hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu, derin sternum enfeksiyonu, sepsis, stenum ayrılması gibi sistemik enfeksiyonun neden olduğu komplikasyonlar gelişmedi.

SONUÇ

Açık kalp cerrahisi geçiren hastaların postoperatif dönemde tam donanımlı yoğun bakımda yeniden opere edilebileceğini ve bu şekilde yapılan bir müdahalenin gerekli ön hazırlıklar yapıldığı takdirde mortalite ve morbiditede artışa neden olmayacağını aksine transfer nedeniyle doğacak riskleri azaltacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery--an echocardiographic study. *Circulation* 1984;69:506-11.
2. Pepi M, Muratori M, Barbier P, Doria E, Arena V, Berti M, et al. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. *Br Heart J* 1994; 72:327-31.
3. Malouf JF, Alam S, Gharzeddine W, Stefadouros MA. The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1993;14:1451-7.
4. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004;78:527-34.
5. Aksoy R, Kayacıoğlu İ, Güngör Arslan D, Balcı AY, Özdemir F, Tuğgun AK, et al. Ameliyat sonrası erken dönemde hemodinamik instabilitenin tedavi yaklaşımı. *Türk Gogus Kalp Damar* 2014;22(2):291-7.
6. <http://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/1.pdf> erişim tarihi 05.02.2016
7. Charalambous CP, Zipitis CS, Keenan DJ. Chest reexploration in the intensive care unit after cardiac surgery: a safe alternative to returning to the operating theater. *Ann Thorac Surg* 2006;81:191-4.
8. Fiser SM, Tribble CG, Kern JA, Long SM, Kaza AK, Kron IL. Cardiac reoperation in the intensive care unit. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1888-92.

SAGİTAL YÖNDE FARKLI İSKELETSEL MALOKLÜZYONA SAHİP BİREYLERİN DİŞ YAŞLARININ İNCELENMESİ

Investigation of Dental Age in Subjects with Different Sagittal Skeletal Malocclusions

Hüseyin ŞİMŞEK¹, S. Kutalmış BÜYÜK²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı sagittal yönde farklı iskeletsel maloklüzyonu bulunan çocuk hasta gruplarının diş yaşı açısından birbiriyle olan ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışma panoramik ve lateral sefalometrik filmi bulunan yaşları 8 ile 19 arasında değişen 199 pediatrik ortodonti hastası üzerinde yapılmıştır (Sınıf I: 76 birey, Sınıf II: 68 birey, Sınıf III: 55 birey). Tüm hastaların diş yaşı Demirjian yöntemine göre hesaplanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

Bulgular: Sagittal yönde farklı iskeletsel maloklüzyonlara sahip hastalar kıyaslandığında diş yaşı açısından herhangi bir farklılığa rastlanmamıştır ($P>0.05$).

Sonuç: Farklı maloklüzyonların genç erişkinlerin diş yaşlarına etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Diş yaşı; İskeletsel maloklüzyon; Panoramik radyograf*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship between dental maturation and sagittal skeletal growth pattern in children patients with different sagittal skeletal malocclusions.

Material and Methods: A retrospective study was designed on a sample of cephalometric and panoramic radiographs and taken from paediatric orthodontic patients (Class I: 76 subjects, Class II: 68 subjects, Class III: 55 subjects) aged between 8.00 and 19.00 years. Dental age, according to Demirjian's dental age assessment method, was analyzed for each panoramic radiographs. Statistical analyses were performed by using the one-way analysis of variance and independent students t-tests.

Results: There was no statistically significant difference in dental age assessment compared with different sagittal skeletal malocclusions ($P>0.05$).

Conclusion: It has come to the conclusion that different sagittal malocclusions have no effect on the dental age of adolescents. Further studies are needed about this topic.

Keywords: *Dental age; Skeletal malocclusion; Panoramic radiograph.*

¹Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı,
Ordu

²Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı,
Ordu

Hüseyin ŞİMŞEK, Yrd. Doç. Dr.
S. Kutalmış BÜYÜK, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin ŞİMŞEK
Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı,
Ordu

Tel: 0452 212 12 83

e-mail:

dr.huseyinsimsek@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 20.01.2017

Kabul tarihi/Accepted: 09.05.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):5-10
Bozok Med J 2017;7(3):5-10

GİRİŞ

Yaş tahmini adli hekimlikte önemli bir rol oynamaktadır (1). Son yıllarda da bunun önemi, özellikle yaşayan insanlarda giderek artmaktadır (2). Arkeoloji veya adli diş hekimliğinde çocuk cesetleri veya parçalarındaki dişlerin mineralizasyon derecesine bakılarak güvenilir bir şekilde yaş tespiti yapmak mümkündür (3). Bununla birlikte yaş tespiti ortodonti ve pedodonti alanında da teşhis ve tedavi planlamasında kritik bir rol oynamaktadır. Radyografik görüntüler, hem anatomik yapıların değerlendirilmesi hem de diş yaşlarının tespiti amacıyla sıklıkla kullanılan en temel yöntemlerdendir (4-6).

İnsanın gelişimiyle birlikte, dişlerinde kendine özel gelişim evreleri gösterdiği bilinmektedir. Bu gelişim sürecinde dişlerde erüpsiyon ve kalsifikasyon görülmektedir (7). Diş yaşını dişlerin kalsifikasyonuna göre hesaplamak, dişlerin erüpsiyonuna göre hesaplamak daha güvenilir bir yöntemdir. Çünkü dişlerin erüpsiyonu ankiloz, ektopek erüpsiyon, beslenme yetersizliği, çapraşıklık, süt dişinin erken çekimi gibi birçok faktörden etkilenmektedir (8).

Diş gelişimi kronolojik yaşın belirlenmesinde en güvenilir yöntemlerden birisidir. Diş yaşının belirlenmesinde 1973 yılında Demirjian ve ark. nın literatüre tanıttığı yöntem en sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir (9). Hagg ark., Demirjian yönteminin genç hastalarda yetişkin hastalardan daha doğru sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (10). Birçok çalışmada maksillomandibular kompleksin, alveolar bölgenin ve komşu yapıların tamamına aynı anda genel bir bakış sergilediğinden dolayı diş yaşı tespitinde panoramik radyografiler sıklıkla kullanılmıştır (11).

Diş yaşı hakkında birçok çalışma yapılmasına rağmen, farklı iskeletsel maloklüzyonların diş yaşına etkisi hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı farklı sagittal iskeletsel maloklüzyonu bulunan bireylerin diş gelişimi açısından karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma yaşları 8 ve 19 arasında değişen 199 orto-

donti hastası üzerinde yapılmıştır. Tüm hastaların panoramik ve lateral sefalometrik filmleri elde edilmiştir. Lateral sefalometrik filmler üzerinde maksilla ve mandibulanın ön-arka yöndeki iskeletsel ilişkisi ANB açısının değerleri kullanılarak Sınıf I, Sınıf II ve Sınıf III olarak gruplandırılmıştır. (Sınıf I: ANB açısı 0° ve 4° arasında; Sınıf II: ANB > 4°; Sınıf III: ANB < 0°). Bu hastalardan 76 hasta Sınıf I, 68 hasta Sınıf II ve 55 hasta sınıf III olarak değerlendirilmiştir. İskeletsel Sınıf II olan hastalar kontrol grubu olarak kullanılmıştır. İskeletsel Sınıf I olan hastalarda maksiller protrüzyon ve/veya mandibular retrüzyon, iskeletsel Sınıf III olan hastalar mandibular prognati ve/veya maksillar retrüzyon ile karakterize özellikler sergilemektedir.

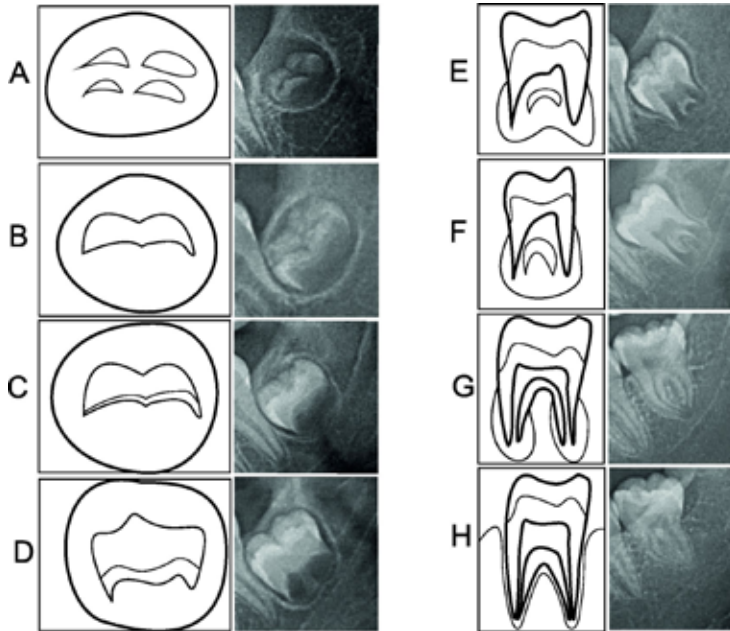
Çalışmamıza daha önceden herhangi bir ortodontik tedavi görmeyen, medikal anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, daha önceden lateral sefalometrik ve panoramik radyografisi bulunan hastalar dâhil edilmiştir. Tüm değerlendirmeler ve ölçümler aynı gözlemci tarafından yapılmıştır. Gözlemcinin önyargısından kaçınmak için değerlendirme aşamasında hastaların cinsiyetleri ve iskeletsel durumları hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir. Hastaların yaşları, doğum tarihi ile panoramik radyografinin elde edildiği tarihler kullanılarak elde edilmiştir.

Hastaların diş yaşları Demirjian ve arkadaşlarının sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu amaçla sağ ve sol mandibular 3. molar dişler mineralizasyon durumuna göre A ve H harfleri arasında skorlanmıştır;

- (A) birleşme olmaksızın okluzal noktaların kalsifikasyonu;
- (B) mineralizasyonu devam eden okluzal noktaların birleşmesi;
- (C) minenin tamamen şekillenmesi ve dentin oluşumunun başlaması;
- (D) kron-mine-sement bağlantısının oluşması;
- (E) kök uzunluğunun kron uzunluğundan daha kısa olması;
- (F) kök uzunluğunun kron uzunluğuna eşit veya daha uzun olması;
- (G) kök gelişiminin durması ve apikal bölgenin açık olması;

(H) apikal açıklığın kapandığı dönem (Şekil 1). İstatistiksel analiz için mineralizasyonun her basamağı 0 (A) dan 7 (H) ye kadar skorlanmıştır.

Şekil 1. Mandibular üçüncü molar dişlerin gelişimsel evrelerinin panoramik radyograflar üzerinde ve şematik olarak gösterimi.



İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS (version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede bağımsız örneklem t testi ve tek yönlü varyans analizi testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda tüm gruplardaki hastalar yaş aralığından dolayı C-F arası olarak skorlanmıştır. Tablo 1'de farklı iskeletsel maloklüzyonlardaki grupların cinsiyete ve kronolojik yaşa göre dağılımı görülmektedir. Hastaların 78 i erkek 121'i kadın hastadan oluşmaktadır. Farklı

maloklüzyonu bulunan hastaların kronolojik yaşları kıyaslandığında, 3 farklı grup arasında kronolojik yaşlar açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Hastaların bir kısmında 38 ve 48 numaralı dişler farklı mineralizasyon evresi gösterdiğinden bu dişler ayrı olarak değerlendirilmiştir. 38 numaralı dişler cinsiyete göre mineralizasyonun her dönemi için ayrı olarak değerlendirildiğinde farklı maloklüzyonu bulunan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P > 0.05$) (Tablo 2). 48 numaralı dişler açısından da mineralizasyonun her dönemi ayrı olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 3).

Tablo 1. Ortodontik maloklüzyonu bulunan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Sınıf I Erkek Hastaların Sayısı	Sınıf I Kadın Hastaların Sayısı	Sınıf II Erkek Hastaların Sayısı	Sınıf II Kadın Hastaların Sayısı	Sınıf III Erkek Hastaların Sayısı	Sınıf III Kadın Hastaların Sayısı
8	0	0	0	0	1	0
9	0	0	0	0	1	0
10	1	0	0	0	1	1
11	0	1	1	1	1	0
12	2	2	4	4	3	2
13	6	3	6	5	3	4
14	2	16	4	7	3	5
15	8	7	6	7	5	6
16	3	12	2	6	3	6
17	2	6	3	8	1	3
18	1	2	2	2	2	2
19	0	2	0	0	1	1
Toplam	25	51	28	40	25	30

Tablo 2. 38 numaralı dişlerin farklı iskeletsel maloklüzyonlarda Demirjian sınıflamasına göre değerlendirilmesi

Evresi	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	P
C	Sınıf I Erkek	12,94	1,00	,921
	Sınıf II Erkek	13,19	1,60	
	Sınıf III Erkek	13,19	1,23	
	Sınıf I Kadın	14,29	1,12	,100
	Sınıf II Kadın	12,99	1,93	
	Sınıf III Kadın	13,17	2,02	
D	Sınıf I Erkek	14,12	1,02	,224
	Sınıf II Erkek	15,25	0,88	
	Sınıf III Erkek	13,58	1,36	
	Sınıf I Kadın	14,98	1,33	,686
	Sınıf II Kadın	14,71	1,77	
	Sınıf III Kadın	15,30	1,28	
E	Sınıf I Erkek	13,95	1,75	,361
	Sınıf II Erkek	14,85	1,17	
	Sınıf III Erkek	15,59	1,48	
	Sınıf I Kadın	15,79	1,00	,943
	Sınıf II Kadın	16,04	1,36	
	Sınıf III Kadın	16,03	1,17	
F	Sınıf I Erkek	15,45	0,88	,392
	Sınıf II Erkek	15,94	0,68	
	Sınıf III Erkek	16,66	1,06	
	Sınıf I Kadın	15,97	1,09	,892
	Sınıf II Kadın	15,98	0,75	
	Sınıf III Kadın	15,65	0,12	

Tablo 3. 48 numaralı dişlerin farklı iskeletsel maloklüzyonlarda Demirjian sınıflamasına göre değerlendirilmesi

Evresi	Gruplar	Ortalama	Standart Sapma	P
C	Sınıf I Erkek	13,43	1,26	,721
	Sınıf II Erkek	13,43	1,61	
	Sınıf III Erkek	12,98	1,13	
	Sınıf I Kadın	14,30	1,12	,507
	Sınıf II Kadın	13,39	1,76	
	Sınıf III Kadın	13,80	0,79	
D	Sınıf I Erkek	13,72	1,03	,148
	Sınıf II Erkek	15,58	0,94	
	Sınıf III Erkek	14,54	0,11	
	Sınıf I Kadın	14,83	1,30	,828
	Sınıf II Kadın	15,19	1,81	
	Sınıf III Kadın	14,85	0,95	
E	Sınıf I Erkek	13,95	1,75	,361
	Sınıf II Erkek	14,85	1,17	
	Sınıf III Erkek	15,59	1,48	
	Sınıf I Kadın	15,66	1,05	,952
	Sınıf II Kadın	15,55	1,60	
	Sınıf III Kadın	15,80	1,14	
F	Sınıf I Erkek	15,45	0,88	,392
	Sınıf II Erkek	15,94	0,68	
	Sınıf III Erkek	16,66	1,06	
	Sınıf I Kadın	16,38	0,68	,466
	Sınıf II Kadın	15,98	0,75	
	Sınıf III Kadın	15,65	0,12	

TARTIŞMA

Literatürde diş yaşını hesaplamak için bir kaç yöntem belirtilmiştir (4, 12). Bu yöntemlerde bazılarının oldukça fazla basamağı bulunduğundan kullanılması zordur. Ancak, Demirjian ve ark.'nın yöntemi; kron için dört ve kök için dört olmak üzere toplam sekiz gelişim basamağı bulunması ve diş yaşını hesaplamada hem kolay hem de objektif kriterlere dayanan bir skora sahip olduğundan güvenilir bir yöntemdir (9). Bu yüzden çalışmamızda diş yaşını değerlendirmek için bu yöntemi seçtik.

Demirjian ve ark. 'nın yönteminde diş yaşı gelişim standartları Fransa-Kanadalı çocuklardan temel almaktadır. Çalışmalarda farklı popülasyon gruplarında farklı ge-

lişim basamakları görüldüğü bildirilmiştir (13, 14). Bu nedenle diş yaşını belirlemede komşu benzer popülasyonlarda çalışmak gerekebilir. Ancak çalışmamızda aynı popülasyonda üç farklı grup kıyaslanmaktadır. Bu sayede diş gelişiminde popülasyondan kaynaklı farklılıklar elimine edilmiştir.

Jamroz ve ark., uzun ve kısa yüz uzunluğuna sahip hastaları diş yaşı açısından kıyasladığında herhangi bir istatistiksel farklılığa rastlamamışlardır (15). Janson ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise uzun yüz uzunluğuna sahip hastaların dental gelişimi kısa yüz uzunluğundaki hastalardan 6 ay daha önde olduğu belirtilmiştir (16).

Bu şekilde iskeletsel anomalilerin diş gelişimine etkisini değerlendiren çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Bizim çalışmamızda çenelerinde sagittal yönde iskeletsel anomalisi bulunan ortodonti hastalarıyla, herhangi bir anomalisi bulunmayan genel popülasyondaki hastaları karşılaştırdık. Farklı iskeletsel maloklüzyonu bulunan hastaların diş gelişimi açısından hem kadınlarda hem de erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Hagg ve ark. çalışmamızda kullandığımız Demirjian yöntemi için genç hastalarda yaşlı hastalardan daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (10). Farklı iskeletsel gruplar ele alındığında bu farklılığın daha etkili olacağı bildirilmiştir (15).

Sonuç olarak kronolojik yaş ile diş yaşı kıyaslandığında sagittal yönde farklı iskeletsel maloklüzyonu bulunan hastalar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır. Hem etnik hem de çevresel faktörler iskeletsel gelişimi etkilemektedir. Karşılaştırmalı değerlendirmelerin yapılabilmesi için bu konu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ohtani S, Ito R, Yamamoto T. Differences in the D/L aspartic acid ratios in dentin among different types of teeth from the same individual and estimated age. *Int J Leg Med.* 2003;117(3):149-52.
2. Schmeling A, Olze A, Reisinger W, Geserick G. Age estimation of living people undergoing criminal proceedings. *Lancet.* 2001;358(9276):89-90.
3. Canger EM, Arslan S. Adli Diş Hekimliğinde Radyolojinin Kullanımı. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Dergi.* 2013;23(2):252-60.
4. Maber M, Liversidge HM, Hector MP. Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Sci Int.* 2006;159(Suppl 1):S68-S73.
5. Koshy S, Tandon S. Dental age assessment: the applicability of Demirjian's method in south Indian children. *Forensic Sci Int.* 1998;94(1):73-85.
6. Yasa Y, Ocak A, Bayrakdar IS, Duman SB, Gumussoy I. Morphometric Analysis of Sella Turcica Using Cone Beam Computed Tomography. *J Craniofac Surg.* 2017;28(1):e70-4.
7. TeMoananui R, Kieser JA, Herbison GP, Liversidge HM. Estimating age in Maori, Pacific Island, and European children from New Zealand. *J Forensic Sci.* 2008;53(2):401-4.
8. Meinl A, Tangl S, Huber C, Maurer B, Watzek G. The chronology of third molar mineralization in the Austrian population-

-a contribution to forensic age estimation. *Forensic Sci Int.* 2007;169(2-3):161-7.

9. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol.* 1973;45(2):211-227.
10. Hagg U, Matsson L. Dental maturity as an indicator of chronological age: the accuracy and precision of three methods. *Eur J Orthod.* 1985;7(1):25-34.
11. Paewinsky E, Pfeiffer H, Brinkmann B. Quantification of secondary dentine formation from orthopantomograms--a contribution to forensic age estimation methods in adults. *Int J Leg Med.* 2005;119(1):27-30.
12. Dhanjal KS, Bhardwaj MK, Liversidge HM. Reproducibility of radiographic stage assessment of third molars. *Forensic Sci Int.* 2006;159(Suppl 1):S74-7.
13. Li G, Ren J, Zhao S et al. Dental age estimation from the developmental stage of the third molars in western Chinese population. *Forensic Sci Int.* 2012;219(13):158-64.
14. Liversidge HM, Speechly T, Hector MP. Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr Dent.* 1999;9(4):263-9.
15. Jamroz GM, Kuijpers-Jagtman AM, van't Hof MA, Katsaros C. Dental maturation in short and long facial types. Is there a difference? *Angle Orthod.* 2006;76(5):768-72.
16. Janson GR, Martins DR, Tavano O, Dainesi EA. Dental maturation in subjects with extreme vertical facial types. *Eur J Orthod.* 1998;20(1):73-8.

PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN 2.5-4 NG/ML ARALIĞINDA PSAD VE PROSTAT BİYOPSİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of PSAD and Prostate Biopsy Results in Prostat Specific Antigen Between 2.5-4 ng/ml

Yasin CEYLAN, Bülent GÜNLÜSOY, Ertugrul ŞEFİK, Özgü AYDOĞDU, Tansu DEĞİRMENCİ, Yusuf Kadir TOPÇU

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; PSA 2.5- 4 ng/ml arasında olan hastaların verilerini ve bu aralıkta kanser saptama oranını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemizde Prostat Kanseri (PCa) şüphesi olan ve total PSA değeri 2.5-4 ng/ml olan 83 hastadan alınan prostat biyopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. PSA yüksekliği ve/veya anormal rektal muayene bulgusu ile kliniğimize başvuran her hastaya transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi uygulandı. Hastaların yaşları, total PSA değerleri, PSAD, prostat volümleri, parmakla rektal muayeneleri ve prostat biyopsisi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuç: Hastaların ortalama yaşı 64.1±8.3 (43-78) idi. Ortalama PSA degerleri 3.1±0.8 ng/ml idi. 16 hastada prostat kanseri saptandı. 67 hastada benign patolojiler saptandı. Prostat kanseri saptanan hastaların yaşları, PSA, PSAD, prostat volümleri sırası ile; 63.1±9.4. 3.34±0.37. 0.06±0.01, 50.1±9.6 idi. Prostat kanseri saptanmayan grupta ise bu değerler; 64.4±8.6, 3.23±0.4, 0.05±0.01, 66.1±17.7 idi. Yalnızca prostat boyutu; prostat kanseri saptanan hastalarda anlamlı olarak küçük saptandı. 22 hastada anormal rektal muayene bulgusu saptandı. 16 (%19.2) hastada prostat kanseri saptandı. Hastaların ortalama gleason skoru 6.5 (6-8) idi.

Tartışma: PSA 2.5-4 ng/ml aralığında kanser saptama oranımız literatürle uyumlu bulunmuştur. Bu hastaların klinik olarak tedavi edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu nedenle 2.5 ng/ml PSA seviyesinde hastalara prostat biyopsisi yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Prostat spesifik antijen 2.5-4ng/ml; Prostat kanseri; Prostat biyopsisi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study; we retrospective analyzed data of the results of prostate biopsy of patients who had the prostate specific antigen (PSA) levels between 2.5- 4 ng/ml and we evaluate to the cancer detection rate in this range.

Material and Methods: Between January 2011 and December 2014, prostate biopsy results from 83 patients with a total PSA level of 2.5-4 ng / mL, which were suspected to be PCA in our hospital, were evaluated retrospectively.Each patient underwent transrectal ultrasound guided prostate biopsy. The age, total PSA, prostate volume, digital rectal examination and pathology result were evaluated for each patient.

Results: The mean age of the patients was 64.1 ± 8.3 (43-78). Mean PSA values were 3.1 ± 0.8 ng/ml. Prostate cancer was detected in 16 patients. Benign pathologies were detected in 67 patients. Patients with prostate cancer is detected; Ages, PSA, PSAD, prostate volumes; 63.1 ± 9.4, 3.34 ± 0.37, 0.06 ± 0.01, 50.1 ± 9.6, respectively. In the group without prostate cancer, these values were; 64.4 ± 8.6, 3.23 ± 0.4, 0.05 ± 0.01, 66.1 ± 17.7, respectively. Only small prostate size was found significant in prostate cancer patients. Abnormal digital rectal examination was found in 22(%26) patients. Prostate cancer was detected in 16 (19.2%) patients. Gleason score of Prostate cancer patients were 6.5 (6-8).

Conclusion: Our cancer detection rate in PSA range 2.5-4 ng / ml was found to be consistent with the literature. We think that these cancers should also be treated clinically. For this reason we suggest to do prostate biopsy for patients who have PSA level over 2.5 ng / ml.

Keywords: Prostate-specific antigen 2.5-4ng/ml; Prostate cancer; Prostate biopsy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir
Bozyaka Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Yasin CEYLAN, Uzm. Dr.
Bülent GÜNLÜSOY, Doç. Dr.
Ertugrul ŞEFİK, Uzm. Dr.
Özgü AYDOĞDU, Doç. Dr.
Tansu DEĞİRMENCİ, Doç. Dr.
Yusuf Kadir TOPÇU, Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Yasin CEYLAN,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir
Bozyaka Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir
Tel: (0232) 250-5050
e-mail:
dryasinceylan@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 20.04.2017
Kabul tarihi/Accepted: 25.04.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):11-5
Bozok Med J 2017;7(3):11-5

GİRİŞ

Prostat kanseri erkekler arasında en yaygın sağlık sorunlarından biridir. Akciğer kanserinden sonra kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık sebebi olarak kabul edilir. Prostat kanseri dünyada beşinci en sık görülen kanserdir. (1)

Prostat Kanserinin (PCa) tarama, teşhis ve tedavi takibi serum prostat Spesifik Antijen (PSA) seviyesi ile yapılmaktadır. PSA ilk olarak Wang ve ark. tarafından bulunmuş ve prostata özgü bir protein olması nedeniyle iyi huylu Prostat Büyümesi (BPH) ile PCa ayırımı için klinik kullanımı zamanla artmıştır. PSA prostatik duktal epitel ve asiner hücreler tarafından üretilen 33 kdalton ağırlığında bir glikoproteindir ve serin proteaz kimotripsin benzeri aktiviteye sahiptir (2). Yapı olarak kallikrein ailesine benzer ve ejakülatın likefaksiyonundan sorumludur (3). Ancak kansere değil dokuya özgüdür (4). Bu nedenle prostat bezinin iyi huylu büyümesi, enfeksiyon ve apse gibi durumlarda da yükselebilmektedir (5). Ayrıca prostata yapılan girişimlerde ve rektal manipülasyonlarda da serum PSA'nın etkilendiği ileri sürülmektedir(6).

PSA kansere özgü değildir organa özgüdür. Bundan dolayı serum PSA seviyesinin bir çok faktörden etkilenmesi ve prostatın kanser dışında diğer patolojilerinde de serum PSA seviyesinin değişmesi PSA'nın iyi bir tümör belirleyicisi olma özelliğini sınırlamaktadır. PSA sınır değeri 4 ng/dl olarak kabul edilmektedir (7). Son yıllarda yapılan çalışmalar da bu değerin daha aşağılara çekilmesi yönünde sonuçlar yayınlamışlardır.

Bu çalışmada PSA değeri 2.5-4 ng/ml olan hastalarımızın prostat biyopsilerinin histopatolojik sonuçlarını mevcut literatür verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemizde PCa şüphesi olan ve total PSA değeri 2.5-4 ng/ml'nin altında olan 83 hastadan alınan prostat biyopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Total PSA değeri 2.5 -4 ng/ml olan ve/veya rektal muayene'de (PRI)'de nodül, asimetri düzensizlik olması prostat biyopsisi için

endikasyon olarak kabul edilmiştir. Bu hastalar idrar tetkikleri normal ve yakın zamanda PSA seviyesini yükseltecek ürolojik manipülasyon yapılmamış hastalar idi. PSA değerleri Beckman Hybritech PSA kiti ile, kandaki serumdan çalışıldı. Tüm biyopsiler kliniğimizde bulunan General Electric Logiq Alpha USG aleti, transrektal prob ve uygun atışmanla yapıldı.

Prostat boyutları yükseklikxgenişlikxboyx0.52 formülü kullanılarak hesaplandı. Biyopsiden 1 gün önce başlayarak Siprofloksasin 500 mg ile günde 2 kez olmak üzere antibiyotik verildi ve işlemden 3 gün sonrasında kadar devam edildi. Rutin olarak hastalara işlemden 1 saat önce rektal lavman uygulanmış ve işlem öncesinde hastalara girişim ve oluşabilecek komplikasyonlar anlatılmıştı. Tüm hastaların prostat, mesane ve seminal vezikülleri; biyopsi alınmadan hemen önce TRUS ile incelendi. Hastalara lokal anestetik olarak periprostatik blokaj yapıldı. Biyopsi litotomi pozisyonunda, 18 Gauge 30 cm otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak alındı.

Elde edilen veriler; hastaların yaşı, total PSA değerleri, TRUS ile ölçülen prostat hacimleri ve tümör saptanma oranları açısından incelendi.

İstatistiksel analizde iki grup arasındaki karşılaştırmalar t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemizde PCa şüphesi olan ve total PSA değeri 2.5-4 ng/ml'nin altında olan 83 hastadan alınan prostat biyopsi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 64.1±8.3 (43-78) idi. PSA değerleri 3.1±0.8 ng/ml idi. (tablo1).

Tablo1: Hastaların demografik verileri

	Beningn Patoloji	Prostate cancer	p
Yaş	64.4±8,6	63,1±9,4	0,462
PSA	3,23± 0,4	3,7± 0,9	0,658
PSAD	0,05±0,01	0,06±0,01	0,864
Prostat volümü	66,2±17,7	50,1±7,0	<0.001

Prostat biyopsisi yapılan olguların PRİ'de prostat da 17 hastada nodül, 5 hastada asimetri ve düzensizlik saptandı. Ortalama PSA değerleri PCa ve BPH saptanan grupta sırasıyla 3.34±0.37 ng/ml ve 3.23±0.4 ng/ml olarak saptandı (p>0.05). Ortalama prostat hacmi PCa hastalarında 50.1±9.6 cm³ (38-78 cm³) ve benign olan hastalarda 66.2±17.7 m³ (38-91 m³) idi (p<0.05). Prostat kanseri saptanan hastaların PSAD 0.06±0.01 benign patoloji grubunda 0.05±0.01 olarak saptandı. Biyopsi alınan kor sayısı ortalama 10.1 (6-12) idi. 22 hastada BPH, 14 hastada BPH+kr.prostatit, 9 hastada BPH+PIN, 6 hastada BPH+ASAP, 10 hastada kr.prostatit, 4 hastada kr.prostatit+PIN, 2 hastada kr.prostatit+ASAP saptandı. Biyopsi sonucu prostat kanseri olan hasta sayısı 16 idi ve hastaların ortalama Gleason skoru 6.5 (6-8) idi (tablo2).

Tablo2: Hastaların Prostat biyopsi patolojileri

Patolojik tanı	n
BPH	22
BPH+Kr.Prostatit	14
BPH+PIN	9
BPH+ASAP	6
Kr.prostatit	10
Kr.prostatit +PIN	4
Kr.prostatit +ASAP	2
Prostat Kanseri	16
Gleason 3+3	9
Gleason 3+4	4
Gleason 4+3	2
Gleason 4+4	1

TARTIŞMA

Prostat kanseri genellikle ileri yaş grubu hastalığı olarak bilinse de PSA'nın tarama testi olarak kullanılmasıyla tanı yaşı düşmüştür. Özellikle tarama programlarıyla bu hastalığın erken tanısı ve definitif tedavisi mümkün olmaktadır. Hastalığa özgü ve spesifik bir belirteç halen bulunmamıştır. Ancak PSA yüksekliği olan ve/veya PRİ'si, şüpheli olan hastalara TRUSbx önerilmektedir ve ilk olarak Hodge ve ark.'larının 1989'da sextant biyopsi metodunu tarif etmiştir.(8,9). Ancak PSA yüksekliği ile

ilgili herhangi bir eşik değer belirtilmemiştir. Bununla beraber prostat biyopsisi için kullanılacak PSA eşik değerinin ne olması gerektiği konusu tartışmalıdır. Biyopsi endikasyonu için sınır değer 4 ng/ml eşik değeri yaygın olarak kullanılsa da, hem prostat kanseri mortalitesini hem de gereksiz yere yapılan PSA ölçümlerini ve prostat biyopsisi sayısını etkili şekilde azaltacak bir PSA eşik değeri bilinmemektedir. Prostat biyopsisi için PSA'nın sınır değeri 4 ng/ml'nin altında kabul edilirse prostat kanseri tanısı alan hasta sayısı artığı bununla birlikte gereksiz PSA ölçümlerine ve prostat biyopsilerine yol açtığı bildirilmektedir. Prostat biyopsisi için PSA'nın sınır değeri 4 ng/ml'nin üstündeki değerler kabul edilirse gereksiz yapılan prostat biyopsisi ve PSA ölçümlerini azalttığı, ancak klinik önemli prostat kanserlerinin tanısının konmasının gecikeceği bildirilmiştir (10).

Catalona ve ark.'ları PSA değerleri 2.6 ng/ml ile 4 ng/ml arasında ve PRİ'leri normal olan toplam 332 hastayı kapsayan çalışmalarının sonucunda; 73(%22) hastada prostat biyopsisinde kanser tespit edilmişler, radikal prostatektomi yapılan bu hastaların %81'nin organa sınırlı kanseri mevcut iken, %17 klinik olarak düşük volümlü kanser saptamışlardır (11). 2004 yılında yayınlanan ve finasteridin prostat kanserindeki koruyucu etkisini inceleyen randomize kontrollü bir çalışma olan Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) sonuçları bu konuda önem taşımaktadır. PCPT'da serum PSA değerleri 4 ng/ml'nin altında olan ve PRİ'si normal olan 2950 hasta çalışmaya alınmış ve bu hastalara prostat biyopsisi yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan 449 (%15.2) hastada kanser saptanmış ve PSA değeri 3.1 ile 4.0 ng/ml olan grupta %26.9 olarak saptanmıştır. Bu çalışma da; PSA değeri 0.5 ng/ml'nin altında ve 0.6-1.0 ng/ml arasında olan erkeklerde sırasıyla %6.6 ve %10.1 oranında kanser saptanmış ve PSA değeri arttıkça PCa riski arttığı vurgulanmıştır (12).

Bu çalışmada genel olarak düşük PSA değerlerindeki düşük gradeli prostat kanseri saptanmasının yanı sıra önemli miktarda yüksek gradeli prostat kanseri de saptanmakta olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da 7 hastada gleason skoru 7 ve üstünde idi. Bu da düşük PSA değerlerinde de tedavi gerektiren ve ciddi sonuç-

lara yol açabilecek azımsanmayacak sayıda hastaların olduğuudur.

Gilbert ve ark'ları 36.316 hastanın alındığı çalışmalarında; PSA sınır değerleri belirleyici tanı gücünü araştırmışlar. PSA sınır değeri 2-2.5 ng/ml aralığında kanser saptama oranlarını %21.8 olarak bulmuşlar. PSA 2.5-4 ng/ml ile 4-10 ng/ml aralıklarında kanser saptama oranlarını sırasıyla %27.4 ve %30.0 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmaya göre; PSA 2.5 ng/ml sınır değeri kanser tanısını %12.8 artırır iken fazladan biyopsi sayısını %14 oranında artırdığı bulunmuştur. Sınır değer olarak PSA 2.5 ng/ml'nin kullanımın gerektiği belirtilmiştir (13). Ülkemizde yapılan PSA 2.5-4 aralığında olan 63 hastanın alındığı çalışmada 12 (%19) hastada prostat kanseri saptamışlar ve literatürle uyumlu bulduklarını belirtmişlerdir (14). Yine Rashid ve ark. Yaptıkları çalışmalarında PSA sınır değerini 4 ng/ml den 2.5 ng/ml çektiklerinde %28 hastada prostat kanserini yakaladıklarını belirtmişler ve sınır değerinin 2.5 ng/ml olması gerektiğini bildirmişlerdir (15).

Literatürde prostat boyutu ile prostat kanseri arasında ilişki değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Briganti ve arkadaşları, 3412 hastayı kapsayan çalışmalarında prostat boyutu küçüldükçe; ekstarkapsüler yayılımın, seminal vezikül invazyonunun ve tümör yükünün arttığını göstermişlerdir. Makalelerinin sonucunda küçük prostatlarda ki tümörün daha agresif karakterde olduğunu belirtmişlerdir. 1602 hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise prostat ağırlığı ile yüksek gradeli hastalık, pozitif cerrahi sınır, ekstarkapsüler yayılım ve biyokimyasal rekürrens açısından ilişki bulunmuşlardır ve prostat boyutunun hastalığın tedavi başarısı açısından bir prediktör olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Gershman ve ark.ları prostat boyutu ile gleason upgrade arasında ters orantı olduğunu belirtmişler. Bizim çalışmamızda prostat kanseri saptadığımız hastaların prostat boyutları anlamlı olarak prostat kanseri saptanmayan hastalardan daha küçüktü. Total PSA değerinin prostat volümüne bölünmesiyle hesaplanan PSAD biyopsiye karar vermede ve gereksiz prostat biyopsilerini azaltacağını gösteren çok sayıda çalışma literatürde mevcuttur. Benson ve ark.'ları yaptıkları çalışmalarında PCa olanlarda BPH

olanlara göre PSAD'ni yüksek saptamışlardır ve PSAD için 0.15 sınır değeri belirlemiş ve bu değer üzerinde PCa riskinin arttığını göstermiştir (16). Catalona ve ark. da PSA 4-10 ng/mL arasında olan hastalarda PSAD 0.15 kestirim değeri alınarak yapılan biyopsilerde kanserlerin %50'ye yakınının saptanabileceğini bildirmişlerdir (17). Yamamoto ve ark. yaptıkları çalışmalarında PSAD arttıkça prostat kanseri saptama oranının arttığını belirtmişlerdir. PSAD <0.1 olan 18 hastadan 1 (%5,6) hastada prostat kanseri saptarlarken, PSAD >0.5 olan 50 hastadan 35 hastada (%70) prostat kanseri saptadıklarını belirtmişlerdir(19). Bizim çalışmamızda da prostat kanseri saptanan hastalarda PSAD değeri 0.06±0.01, prostat kanseri saptanmayan grupta 0.05±0.01 olarak bulduk. Ancak istatistiksel olarak fark saptamadık.

Sonuç olarak, PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan hastalarda yapılan prostat biyopsilerinde klinik açıdan önemli, organa sınırlı, önemli oranda prostat kanseri tespit edilmektedir. Bununla beraber alt üriner sistem semptomları ile polikliniğe başvuran hastalar da PRİ yapılması ve bunun kesinlikle atlanmaması önemli oranda PCa'nin teşhisine yardımcı olmaktadır. Ancak bu konuda daha geniş hasta serilerine ve daha uzun takip protokollerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Printz C. Many unknowns in low-risk prostate cancer treatment. Ongoing studies and biomarker research may shed light on best approach. *Cancer*. 2009;115:4645-6.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM: Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979;17: 159.
3. Lilja H: A kallikrein like serin protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest*. 1985;76: 1899.
4. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E: Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Eng J Med*. 1987;317: 909.
5. Brawer MK: Laboratory studies for the detection of carcinoma of prostate. *Urol Clin North Am*. 1990;17: 759-67.
6. Stamey TA: PSA in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. *Monogr Urol*. 1989;10: 49-50.
7. Ng TK, Vasilareas D, Mitterdorfer AJ, Maher PO, Lalak A. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice. *BJU Int*. 2005;95:545-8.
8. National Collaborating Centre for Cancer. Prostate cancer:

diagnosis and treatment. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE), (Clinical guideline; no. 175);2014.

9. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142:71-4.

10. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol.* 1994; 152(11):2037-42.

11. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA.* 1997; 277: 1452-5.

12. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate specific antigen level < 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2239- 46.

13. Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/ mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology.* 2005;65(3):549-53.

14. Bodakçı NM, Bozkurt Y, Atar M, Hatipoğlu NK, Penbegül N, Söylemez H, et al. Düşük prostat spesifik antijen değeri olan hastalara yapılan transrektal prostat biyopsi sonuçları. *Dicle Tıp Mecmuası.* 2012; 39 (2): 238-41.

15. Rashid M, Alam AK, Habib AK, Rahman H, Hossain AK, Salam MA, Rahman S. Efficacy of lower cut off value of serum prostate specific antigen in diagnosis of prostate cancer. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2012;38(3):90-3.

16. Benson MC, McMahan DJ, Cooner WH. An algorithm for prostate cancer detection in a patient population using prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density. *World J Urol.* 1993;11: 206-13.

17. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A et al. Use of the percent age of free PSA to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. *JAMA.* 1998;279:1542-7.

18. Yamamoto S, Kin U, Nakamura K Hamano M, Nishikawa T. Transperineal ultrasound-guided 12-core systematic biopsy of the prostate for patients with a prostate-specific antigen level of 2.5–20ng/ml in Japan *Int J Clin Oncol.* 2005; 10:117–21.

TETİK PARMAK TEDAVİSİNDE STEROİD ENJEKSİYONU MU? AÇIK CERRAHİ Mİ?

Steroid Injection Versus Open Surgery in the Treatment of Trigger Finger

Erdinc ACAR

ÖZET

Amaç: Açık cerrahi ve steroid enjeksiyonu uygulanan tetik parmak hastaları arasında fark olup olmadığını değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Kasım/2012 ile Mayıs/2015 tarihleri arasında başvuran 108 hastanın (64 bayan, 44 erkek) el baş parmağına bir gruba (34 bayan, 20 erkek) açık cerrahi uygulandı. Diğer gruba (30 bayan, 24 erkek) steroid enjeksiyonu uygulandı. Bu hastalar Wolfe sınıflamasına göre değerlendirildi. Bu hastalarda yineleme oranı ve memnuniyet oranları değerlendirildi. Cerrahi yapılan hastalarda yara yeri enfeksiyonu, sinir hasarı, yarada açılma, fleksör tendonda ok-yayı deformitesi, eklem hareket açıklığında kısıtlanma komplikasyonları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 38,2 (20-68). Wolfe sınıflamasına göre 46 (%42,5) olgu evre 2, 62 (%57,5) olgu evre 3 idi. Hastaların 64'ü (%59,2) bayan, 44'ü (%40,8) erkek idi. Hastalar ortalama 12 ay (5-21) takip edildi. Steroid enjeksiyonu uygulanan grupta 20 (%37) hastada yineleme görüldü. Yineleme görülen hastalara açık cerrahi uygulandı. Açık cerrahi uygulanan grupta yineleme izlenmedi. Cerrahi uygulanan hastaların tamamı tedaviden memnun kaldıklarını belirtti.

Sonuç: Steroid enjeksiyonu tetik parmak tedavisinde bir tedavi seçeneği olmasına rağmen, açık cerrahi uygulanan hastaların nüks ve komplikasyon gelişmemesi açısından daha yararlı bir yöntem olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Cerrahi tedavi; Steroid enjeksiyonu; Tetik başparmak

ABSTRACT

Aim: This study aims to compare steroid injections and open surgery in the treatment of trigger finger.

Material and Methods: Between November 2012 and May 2015, a total of 108 patients (64 females, 44 males; mean age: 38.2 years; range, 20 to 68 years) who were admitted to our clinic were included. The patients were assigned into two groups, including Group 2 undergoing open surgery, and Group 1 receiving steroid injections. Trigger finger was graded according to the Wolfe classification. The rate of recurrence and satisfaction rates were evaluated. The patients undergoing surgery were also evaluated for the wound site infection, nerve injury, wound dehiscence, bow-stringing deformity, and reduced range of motion of the joint.

Results: The mean follow-up was 12 months (range, 5 to 21). According to the Wolfe classification, 46 patients (42.5%) had Stage 2 disease, while 62 patients (57.5%) had Stage 3 disease. Recurrence occurred in 20 patients (37%) in the steroid injection group; however, no recurrence was seen in patients undergoing open surgery. Satisfactory results were achieved in all patients in the surgery group.

Conclusion: Although steroid injection is a therapeutic option in trigger finger, open surgery appears to be a more beneficial method thanks to the lack of recurrence and complications.

Keywords: Open surgery; Steroid injection; Trigger finger.

Konya Necmettin Erbakan University
Meram School of Medicine,
Department of Orthopaedics and
Traumatology, Hand and Upper
Extremity Surgery Division, Konya,
Turkey

Erdinc ACAR, MD

İletişim:

Erdinç ACAR, MD
Emek Mahallesi 73. Sok.
No: 30/9 Emek/Ankara, Turkey
Tel: 0530-065-00-77
e-mail:
erdal240@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 13.08.2016
Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):16-9
Bozok Med J 2017;7(3):16-9

GİRİŞ

El parmaklarının stenozan tenosinoviti el cerrahları tarafından değerlendirilen en sık patolojilerden biridir. Komplike olmamış vakalarda öncelikli tedavi olarak tendon kılıfı içerisine steroid enjeksiyonu yaygındır (1). Steroid enjeksiyonunu yaygınlığının yanında bu tedavi rejimi sonrasında spontan fleksör tendon rüptürü, nekrotizan fasiit, parmaklarda dolaşım bozukluğu, spontan pulley rüptürü gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (2,3,4,5). Cerrahi serbestleştirme steroide refrakter hastalarda ve parmakta fleksiyon deformitesi gelişmiş hastalarda gündeme gelmekte ve bu tedavi çoğu vakada kesin ve kalıcı bir çözüm sağlamaktadır. Cerrahi tedavi sonrasında nüks ve komplikasyon oranlarının daha düşük olması nedeni ile günümüzde artık daha çok tercih edilmektedir. Bu çalışmada açık cerrahi ve steroid enjeksiyonu uygulanan tetik parmak hastaları arasında fark olup olmadığını değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kasım/2012 ile Mayıs/2015 tarihleri arasında başvuran 108 hasta(64 bayan,44 erkek) homojen olarak 2 eşit gruba bölündü. 1.grupta 54 hasta(34 bayan,20 erkek), 2.grupta 54 hasta(30 bayan,24 erkek) olarak belirlendi. 1.gruptaki hastalara steroid enjeksiyonu uygulandı. 2.gruptaki hastalara açık cerrahi uygulandı. Bütün hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 38,2(20-68) idi.Tüm hastalar Wolfe sınıflamasına göre değerlendirildi (10).Bu sınıflamaya göre 46 olgu(%42,5) evre 2, 62 olgu(%57,5) evre 3 idi.Hastaların 64'ü(%59,2) bayan, 44'ü(%40,8) erkek idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik verileri

	1.Grup	2.Grup
Hasta sayısı	54	54
Bayan/Erkek	34/20	30/24
Wolfe sınıflaması		
Evre 2	32	14
Evre 3	22	40

Cerrahi uygulanan hastalarda standart prosedür olarak lokal ya da bölgesel anestezi ve turnike altında çalışıldı.

Başparmak için metakarpofalangeal eklem üzerinde 1 cm lik transvers insizyonla girilerek A1 pulley ekspoze edilip serbestleştirilip hemostaz sonrası cilt kapatıldı. Lokal anestezi altında opere olan hastalarda hastanın aktif fleksiyon ve ekstansiyonu ile tetiklenmenin tamamen giderildiğinden emin olundu. Bölgesel anestezi altında çalışılan hastalarda serbestleştirme sonrası pasif fleksiyon ve ekstansiyon ile tetiklenmenin giderildiğinden ve tendonun hareketlerinin rahatlamış olduğundan emin olundu. Postoperatif erken dönemde (1. gün) hastaların pansumanları parmak hareketlerine rahatlıkla izin verecek şekilde küçültüldü ve eklem hareket açıklığını tam korumak için sık mobilizasyon ile ilgili hasta ve hasta yakınlarına ciddi eğitim verildi. Bu eğitimde analjezik ile desteklenerek postoperatif özellikle erken dönemde hastanın parmağını tam fleksiyon – ekstansiyon ve pasif olarak hiperekstansiyona getirmesi üzerinde duruldu.

Steroid enjeksiyonu uygulanan hastalarda, standart prosedür olarak başparmağın A1 pulley üzerine depomedrol enjeksiyonu yapıldı.Enjeksiyon sonrası hastalara aktif/pasif ekstansiyon ve fleksiyon hareketleri başlandı.

Ameliyat sonrası dönemde 1 hafta süreyle steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç ve oral antibiyotik (augmentin 1 gr tb günde 2 kez) tedavisi verildi.Üç günde bir pansumanları yapıldı. Hastalar postoperatif 2. haftalarında sütürleri alındığında, 6. haftada, 12. Haftada, 24. Haftada ve 1 yıl sonra görüldü. Her 2 hasta grubunda yineleme oranı ve yapılan müdahaleden memnuniyetleri incelendi. Genel memnuniyet dereceleri 10 üzerinden verdikleri puanlara göre değerlendirildi.1-3 arası puan çok kötü, 4-5 puan kötü, 6-7 iyi ve 7 üzeri çok iyi şeklinde puanlandırıldı.Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken,istatistiksel analizler için NCSS(Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software(Utah,USA) programı kullanıldı.Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanıldı.Ayrıca

cerrahi yapılan hastalarda yara yeri enfeksiyonu, sinir hasarı, yarada açılma, fleksör tendonda ok-yayı deformitesi, eklem hareket açıklığında kısıtlanma komplikasyonları değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastalar ortalama 12 ay(5-21) takip edildi. Steroid enjeksiyonu uygulanan grupta 20(%37) hastada yineleme görüldü.Cerrahi uygulanan grupta yineleme izlenmedi.Hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon gelişmedi.Yineleme görülen hastalara bu kez açık cerrahi uygulandı.Bu hastaların ameliyat sonrasında yineleme görülmeydi. Cerrahi uygulanan hastaların tamamı cerrahi tedaviden memnun kaldıklarını belirttiler.

TARTIŞMA

Birçok yazar tetik parmak tedavisinde fleksör tendon kılıfı içerisine steroid enjeksiyonunun etkinliğini vurgulayarak ilk tedavi seçeneği olarak önermiştir (1,11). 2006 yılında yapılan bir çalışmada, 118 tetik parmağa yapılan steroid enjeksiyonu sonrası 5 yıllık süreçte cevap oranları diyabetik olmayanlarda %57, diyabetiklerde %32 olarak rapor edilmiştir. Bu yazarlar özellikle diyabetik olmayan tetik parmak hastalarında steroid tedavisini ilk seçenek olarak önermektedirler (1). Literatürde tetik parmak tedavisi için yapılan steroid enjeksiyonunun olgu sunumu şeklinde rapor edilen spontan fleksör tendon rüptürü, spontan pulley rüptürü, parmaklarda dolaşım bozulması ve nekrotizan fasiit gibi nadir ancak can sıkıcı komplikasyonları da olabildiği belirtilmektedir (2,3,4,5). Çalışmamızda her 2 grupta da komplikasyon görülmemiştir.

Cerrahi tetik parmak serbestleştirilmesi sonrası sonuçları inceleyen sınırlı sayıda çalışmalardan birinde cerrahi tetik parmak serbestleştirilmesi sonrası düşük başarı oranları ve yüksek komplikasyon oranları bildirilmiştir. Bu çalışmada cerrahi sonrası ortalama 47 hafta izlenen 43 hastada başarı oranı sadece %60 olarak rapor edilmiştir. Opere olan 43 hastanın 26'sında (%60,4) semptomlar düzelmemiş yada tekrarlamıştır

ve 3 hastada majör komplikasyon olarak enfeksiyon ve dijital sinir hasarı gelişmiştir (6).

Buna rağmen cerrahi tetik parmak serbestleştirilmesi ile ilgili güncel çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer olarak düşük komplikasyon oranları ve yüksek başarı oranları rapor edilmiştir (7,8,9,12). 1997 yılında yapılan bir çalışmada incelenen 59 hastada cerrahi serbestleştirme sonrası %97 başarı oranı bildirmiştir. İki hastada rekürrens olmuş ve bunlardan birinin yeniden operasyon ihtiyacı olmuştur. Bu yazarlar tetik parmak tedavisinde steroid enjeksiyonunun yeri olduğunu ancak cerrahi dışı tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda ya da hastanın hızlı ve kesin sonuç beklediği durumlarda cerrahi müdahalenin yapılması kanaatinde idirler (1). Finsen ve ark. 72 hastadaki 84 cerrahi tetik parmak serbestleştirilmesi sonrası yaptıkları incelemede bir hasta semptomların devam etmesi üzerine yeniden opere edilmiş ve 2 hastada geçici nöropaksi görülmüş. Bu cerrahi işlem minör bir müdahale olarak görülse de; gelişebilecek komplikasyonlar olduğu ve bunların akılda tutulması gerekliliği vurgulanmaktadır (7).

Moriya ve ark. başparmak ve diğer parmaklardaki cerrahi tetik parmak serbestleştirilmesi sonrası sonuçları karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada 110 parmağı (71 başparmak, 39 parmak) incelemişlerdir (8).

Cerrahi sonrası hastaların hiçbirinde bizim çalışmamıza benzer şekilde dijital sinir yaralanması, fleksör tendonda ok-yayı deformitesi ya da yara enfeksiyonu gibi komplikasyonlar olmamış ancak 39 parmağın 25 inde (%64) 3 haftadan uzun süren proksimal interfalangeal eklemde fleksiyon kontraktürü gelişmiş ve 110 vakanın 11 inde (%10) proksimal interfalangeal eklemde ağrısız ancak persistan kontraktür 6 haftadan sonra bile sebat etmiş. Cerrahi sonrası fleksör tendonda meydana gelebilecek adezyonların kontraktürlerin sebebi olabileceğini belirtmektedirler (8). Lim ve ark. bir yıllık bir süreçte 373 hastada opere edilen 483 parmağı değerlendirmişler ve 6 aylık izlem sonunda tüm hastalarda tetiklenmenin tamamen ortadan kalktığını rapor etmişlerdir (9).

Hastalarda enfeksiyon , sinir hasarı, fleksör tendonda ok-yay deformitesi olmamış ancak bir hastada erken dönemde yara yeri ayrılması, 2 hastada proksimal interfalangeal eklemden 5-15 derece ekstansiyon kaybı, 4 hastada eklemlerde donukluk gelişmiş ve bu problemler yoğun el terapisi ile düzelmiş (9). Bu problemlerin fleksör tendon adezyonuna bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (9). Bu yazarlar da komplike ve ciddi olmayan tetik parmak tedavisinde ilk seçenek olarak steroid tedavisini önermişlerdir. Cerrahi dışı tedaviden fayda görmeyen ciddi (Evre 4) tetik parmaklarda cerrahi tedavinin iyi bir tedavi seçeneği olduğunu savunmuşlardır (9).

SONUÇ

Bu çalışmada 108 tetik başparmağın 2 homojen gruba bölünüp, bir gruba steroid enjeksiyonu diğer gruba açık cerrahi uygulanması gerçekleştirilmiştir. Steroid enjeksiyonu tetik parmak tedavisinde bir tedavi seçeneği olmasına rağmen, açık cerrahi uygulanan hastaların nüks ve komplikasyon gelişmemesi açısından daha yararlı bir yöntem olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Nimigan AS, Ross DC, Gain BS. Steroid injections in the management of trigger fingers. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2006; 85(1): 36–43.
2. Fitzgerald BT, Hofmeister EP, Fan RA, Thompson MA. Delayed flexor digitorum superficialis and profundus ruptures in a trigger finger after a steroid injection: a case report. *Journal of Hand Surgery* 2005; 30(3):479-82.
3. Yam A, Teoh LC, Yong FC. Necrotising fasciitis after corticosteroid injection for trigger finger: a severe complication from a "safe" procedure. *J Hand Surg Eur* 2009; 34(5):689-90.
4. Park J, Dumanian GA. Shower emboli and digital necrosis after a single corticosteroid injection for trigger thumb: Case Report. *J Hand Surg* 2009; 34(2):313-6.
5. Gyuricza C, Umoh E, Wolfe SW. Multiple pulley rupture following corticosteroid infection for trigger digit: case report. *J Hand Surg* 2009;34A:1444-8.
6. Thorpe AP. Results of surgery for trigger finger. *Journal of Hand Surgery* 1988; 13B: 199–201.
7. Finsen V, Hagen S. Surgery for trigger finger. *Hand Surgery* 2003; 8(2):201–3.
8. Moriya K, Uchiyama T, Kawaji Y. Comparison of the surgical

outcomes for trigger finger and trigger thumb: preliminary results. *Hand Surgery* 2005;10(1): 83–6.

9. Lim MH, Lim KK, Rasheed MZ, Narayanan S, Beng-Hoi Tan A. Outcome of open trigger digit release. *Journal of Hand Surgery* 2007; 32(4):457-9.

10. Wolfe SW. Tenosynovitis. In: Green DP (ed). *Operative hand surgery*, 5th edition. New York, Churchill Livingstone 2005; 2137- 59.

11. Murphy D, Failla JM, Koniuch MP. Steroid versus placebo injection for trigger finger. *Journal of Hand Surgery* 1995; 20A: 628– 31.

12. Turowski GA, Zdankiewicz PD, Thomson JG. The results of surgical treatment of trigger finger. *Journal of Hand Surgery* 1997; 22A:145–9.

TENDON KILIFININ DEV HÜCRELİ TÜMÖRÜNDE Kİ-67, CD68 VE KANİBALİZM ANALİZİ

Analysis of Cannibalism, Ki-67 And CD68 in Giant Cell Tumor of Tendon Sheath

Aydan KILIÇARSLAN, Hayriye TATLI DOĞAN, Nuran SÜNGÜ

ÖZET

Amaç: Tendon kılıfının dev hücreli tümörü(TKDHT) nispeten yavaş büyüyen, tendon kılıfı ve sinovial hücrelerden orijin alan bir tümördür. TKDHT lezyonlarının çoğu el ve ayak parmaklarının tendon kılıflarından gelişir. Bu çalışmada amaç retrospektif olarak 45 olguyu klinikopatolojik olarak incelemek, proliferasyon aktivitesinin ve kanibalizm varlığının lokal rekürrens oranına etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde 2005-2014 yılları arasında TKDHT tanısı alan 45 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümör lokalizasyonu, lokal rekürrens varlığı, Ki-67 proliferasyon indeksi, CD68 ile boyanan dev hücre oranı ve kanibalistik hücre varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 21'i kadın, 24'ü erkek ve yaş ortalaması 41.3 (12-68) idi. Tümör en sık el parmaklarında (36 hasta, %80) yerleşim göstermekteydi. 3 hastada lokal rekürrens gözlemlendi. Serimizdeki TKDHT'inde Ki-67proliferasyon indeksi ortalaması % 12,9'du. CD68 ile 33 hastada (%73) boyanma görüldü. Kanibalistik hücre varlığı 22 hastada (%48,8) mevcuttu. Lokal rekürrens gösteren hastaların hepsinde Ki-67 proliferasyon indeksi (%20) olarak saptandı. Ayrıca lokal rekürrens gösteren hastaların hepsinde CD68 ile pozitif boyanma (yaygın paternde) ve kanibalistik hücre (%10'un üzerinde) varlığının olduğu dikkati çekmiştir. Kanibalistik hücre varlığı açısından lokal rekürrens gösteren ve lokal rekürrens göstermeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,045$).

Tartışma ve Sonuç: Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksek olması ve kanibalistik hücrelerin varlığı TKDHT'de lokal rekürrens olasılığını tahmin etmede önemli bir prediktif belirleyici olabilir. Ancak hasta sayımız yeterince fazla olmadığından daha geniş serilerde yeni araştırmalarla desteklenmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: Tendon kılıfının dev hücreli tümörü; Kanibalizm; Ki-67; CD68; Rekürrens

ABSTRACT

Objectives and Introduction: Giant cell Tumor of Tendon Sheath(GCTTS) is a slow growing tumor and it origins from tendon sheath and synovial cells. GCTTS lesions generally occur on fingers' and toes' sheaths. In this study our aim is to clinopathologically review 45 retrospective cases and find the effect of proliferation activity and cannibalism on local recurrence.

Material and Methods: 45 cases diagnosed with GCTTS between the years 2005 and 2014 in our hospital evaluated retrospectively. Patients' age, gender, tumor localization, local recurrence occurrence, Ki-67 proliferation index, CD68 stained giant cell ratio and cannibalistic cell existence is evaluated.

Results: 21 of the patients are female, 24 of the patients are male and the average age is 41.3 (12-68). Tumor localization is mostly seen on fingers(36 patients, 80%). Local recurrence is observed in 3 patients. In our series of patients,average Ki-67 proliferation index in GCTTS is 12,9% and in 33 patients CD68 staining is observed (73%). In 22 patients(48,8%) cannibalistic cell existence is detected. For all patients who showed local recurrence, Ki-67 proliferaton index (20%), CD68 staining ratio was common and cannibalistic cell ratio was above 10%. The presence of cannibalistic cell was statistically significant in the cases with local recurrence ($p=0,045$)

Discussion and Conclusion: High levels of Ki-67 proliferation index and existence of cannibalism could be a predictive discovery in prediction of GCTTS local recurrence. However our patient range was not wide enough. We suggest further research on wider series to enlighten this subject.

Keywords: Giant cell tumor of the tendon sheath; Cannibalism; Ki-67; CD68, Recurrence

Ankara Yıldırım Beyazıt
Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara

Aydan KILIÇARSLAN, Yrd. Doç. Dr.
Hayriye TATLI DOĞAN, Yrd. Doç. Dr.
Nuran SÜNGÜ, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Aydan KILIÇARSLAN
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel: 05055619579
e-mail:
dr.kilicaydan@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 24.06.2017
Kabul tarihi/Accepted: 01.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):20-5
Bozok Med J 2017;7(3):20-5

GİRİŞ

Tendon kılıfının dev hücreli tümörü (TKDHT) nispeten yavaş büyüyen, tendon kılıfı ve sinovial hücrelerden köken alan bir tümördür. Gangliyon kistinden sonra ikinci sıklıkta rastlanan el tümörüdür. En sık parmakların palmar yüzeyine yerleşir (1). Diğer yerleştiği yerler el - ayak bileği, dirsek ve diz bölgesidir (2). TKDHT kendi içinde lokalize ve diffüz olarak ikiye ayrılır. Lokalize tip en yaygın görülen tipi olup parmaklara yerleşim gösterir. Diffüz tip (pigmente villonodüler sinovitis) nadir görülür ve eklem yerleşimlidir (3). Bu tümörde yuvarlak ve poligonal histiyosit benzeri hücreler ve bunlara eşlik eden dev hücreler, köpüksü hücreler ve hemosiderin ihtiva eden hücrelerden meydana gelir (4,5). TKDHT tedavisi cerrahidir. Eksizyon sonrası rekürrens oranı yüksektir. Rekürrensin önlenmesi için lezyonunun tamamının eksizyonu ve varsa uydu lezyonların çıkarılması gerekir (3,6).

Kanibalizm tümör kitlesi içinde yaşayan tümör hücrelerinin sindirilmesidir. Bu sürecin rolü hala tam olarak anlaşılammıştır. Daha önceki çalışmalarda kanibalizmin malign tümörler ve malign hücrelerin metastazları ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (7,8,9). A.Fernandez-Flores'in yaptığı bir çalışmada TKDHT olgularında kanibalistik hücrelere yüksek oranda (%84,34) rastlanmıştır (10). Bu çalışmadaki amaçımız retrospektif 45 hastanın klinikopatolojik olarak incelenmesi, proliferasyon aktivitesinin ve kanibalizm varlığının lokal agresiflik ve rekürrens oranına etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2005-2014 tarihleri arasında TKDHT tanısı alan 61 hastadan takibe gelebilen 45 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümör lokalizasyonu ve lokal rekürrens oranı değerlendirildi. Retrospektif olarak patoloji departman arşivindeki bu 45 hastanın preparatları yeniden incelendi. İnceleme sonunda sellüler olan bir parafin bloktan, pozitif şarjlı lamalar üzerine 3-4µ kalınlıkta doku kesiti alındı. Benchmark GX otomatik boyama platformunda (Ventana medical systems, Tuscon, AZ, US) Ki-67 (Thermo scientific, SP6 klonu) ve CD68 (Thermo scientific, KP1 klonu)

immünohistokimyasal boyaması uygulandı.

Ki-67 immünohistokimyasal boyamasının değerlendirilmesi

Tümör hücrelerindeki nükleer boyanma pozitif olarak kabul edildi. Doku üzerinde en yüksek boyanan alan seçilerek, 100'lük büyütme alanında boyanan hücre oranı (%) Ki-67 proliferasyon indeksi olarak kabul edildi.

CD68 immünohistokimyasal boyamasının değerlendirilmesi

Tümör hücrelerindeki sitoplazmik boyanma pozitif olarak kabul edildi. CD68 ile boyanma yüzdesi %5 altında olanlar negatif, %5- %30'un altında ise fokal, %30 üzerinde ise yaygın olarak derecelendirildi.

Kanibalistik hücre varlığı değerlendirilmesi

CD68 immünohistokimyasal boyaması uygulanmış preparat üzerinde osteoklast benzeri dev hücrelerin sitoplazmalarında daha küçük tümör hücresinin bulunması kanibalistik hücre olarak kabul edildi. Sitoplazmalarında eritrosit ve lökosit bulunduran dev hücreler değerlendirilmeye alınmadı. Kanibalistik hücre varlığı %10 altında ise seyrek, %10'un üzerinde ise yaygın olarak derecelendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde gruplar arasındaki farklılıkları göstermek için nonparametrik veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak Ortalama, Standart Sapma (Standart Hata) ve Ortanca (Min-Max) kullanıldı. P<0.05 olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

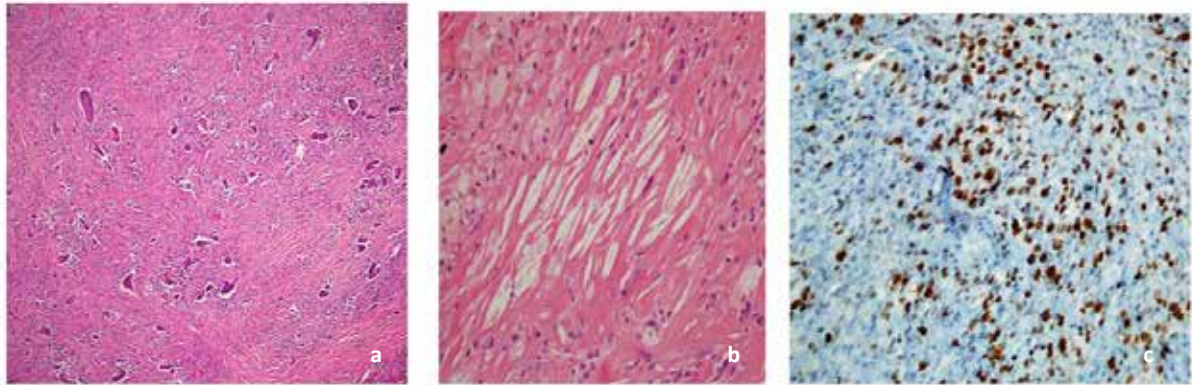
BULGULAR

TKDHT nedeni ile cerrahi uygulanan hastaların 21'i kadın, 24'ü erkek ve yaş ortalaması 41.3 (12-68) idi. Tümör lokalizasyonu en sık el parmaklarında (36 hasta, %80) yerleşim göstermekteydi. Tüm hastalara marjinal eksizyon uygulandı. Hastaların takiplerinde muayene, ultrasonografi, x-Ray ve gerekli durumlarda manyetik rezosans görüntüleme (MRI) kullanıldı. Bizim hasta

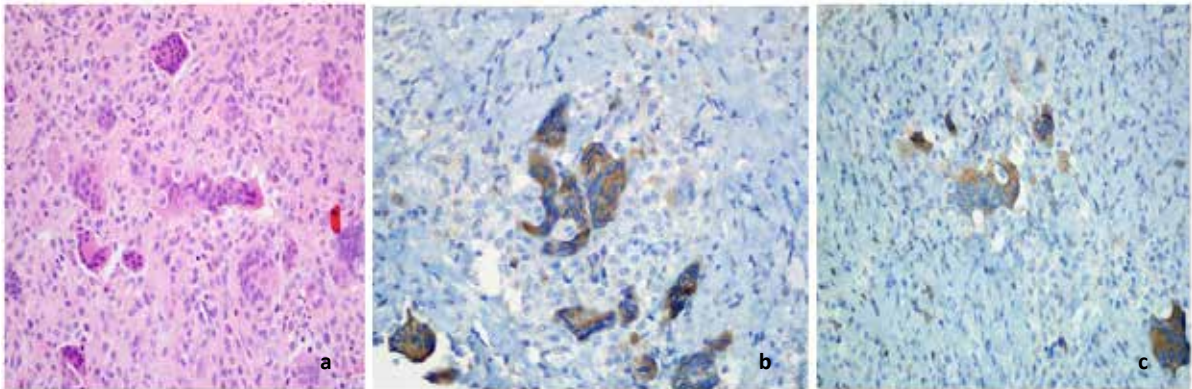
serimizde toplam 3 vakada takipler sırasında lokal rekürrens görüldü. TKDHT preparatlarının mikroskopik incelemesinde hiyalizasyon alanları, osteoklast benzeri dev hücre, stromal hücreler, ksantomatöz histiyositler ve hemosiderin birikimi mevcuttu (Resim 1a, 1b). Tablo 1’de hastaların yaşı, cinsiyeti, lokalizasyonu, lokal rekürrens, Ki-67 proliferasyon indeksi, CD68 boyanma oranı ve kanibalizm varlığı gösterilmiştir.

Serimizdeki TKDHT’deki Ki-67 proliferasyon indeksi ortalaması % 12,9 (median:10) olarak bulundu. Lokal rekürrens gösteren hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksi %10-30 arasında değişmektedir ve ortalama% 20 (median:20) bulundu (Resim 1c). Lokal rekürrens gösteren hastalarda Ki-67 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

CD68 ile hastaların 26’sında yaygın, 7’sinde fokal boyanma saptanırken 12 hastada ise belirgin bir boyanma görülmedi. CD68 ile toplamda hastaların %73’ünde pozitif boyanma saptandı. Kanibalistik hücre varlığı 22 hastada (6 hastada yaygın, 16 hastada seyrek, %48,9) görülürken 23 hastada (%51,1) saptanmadı. Lokal rekürrens gösteren hastaların hepsinde CD68 ile boyanmanın olduğu (yaygın bir paternde) ve kanibalistik hücre (%10’un üzerinde yaygın) varlığının olduğu saptandı (Resim 2a-c). Lokal rekürrens gösteren ve lokal rekürrens göstermeyen hastalar arasında kanibalizm varlığı (yaygın ya da seyrek) yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0.045$).



Resim 1: Tendon kılıfının dev hücreli tümörü, (a) tipik mononükleer hücreler ile osteoklast benzeri dev hücreler (HE x 100), (b) yaygın ksantomatöz değişiklikler (HE x 400), (c) Ki-67 immünohistokimyasal boyama (x400).



Resim 2: (a) Osteoklast benzeri dev hücrenin stoplazmasında yutmuş olduğu tümör hücreleri (kanibal hücre) (HE x 400), (b,c) CD 68 boyaması ile gösterilen kanibalistik hücre (x400).

Tablo 1. Hastaların klinik verileri ve immünohistokimyasal boyanmanın değerlendirilmesi

Cinsiyet	Hasta yaşı	Tümör lokalizasyonu	Ki-67 pro. İndeksi (%)	CD68	Kanibalizm	Lokal rekürrens
Kadın	12	Sağ el 2. parmak	10	+ (fokal)	-	Yok
Erkek	21	Sol ayak 1. parmak	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Erkek	22	Sol el 4. parmak	10	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Yok
Kadın	25	Sağ ayak 2. parmak	20	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Var
Kadın	25	Sağ el 1. parmak	10	+ (yaygın)	-	Yok
Erkek	26	Sol el 3. parmak	20	-	-	Yok
Erkek	26	Sol el 2. parmak	10	+ (yaygın)	-	Yok
Erkek	27	Sol el 2. parmak	20	+ (fokal)	-	Yok
Kadın	27	Sağ el 1. parmak	20	+ (yaygın)	-	Yok
Erkek	30	Sol el 3.parmak volar	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	30	Sol el 2. parmak	5	-	-	Yok
Erkek	31	Sağ el 2.parmak	10	+ (fokal)	-	Yok
Erkek	31	Sol el 1. parmak	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	31	Sağ el 2. Parmak volar	5	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Erkek	32	Sağ el 3. parmak	10	-	-	Yok
Erkek	34	Sol el 2. parmak	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	34	Sol el 1. parmak	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	35	Sağ el 3. parmak	10	+ (fokal)	-	Yok
Kadın	37	Sağ el 1.parmak volar	20	+ (yaygın)	-	Yok
Erkek	38	Sağ el 1. parmak	10	-	-	Yok
Erkek	39	Sağ ayak bileği	10	+ (fokal)	-	Yok
Erkek	39	El bilek dorsal	5	-	-	Yok
Erkek	41	Sol el 2. parmak	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Erkek	41	Sol el 3. parmak	10	+ (fokal)	-	Yok
Kadın	42	Sağ el 1. parmak	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	43	Sağ el 3. parmak	10	-	-	Yok
Erkek	45	Sağ el bileği	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	45	Sol el 3. parmak	10	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Yok
Kadın	45	Sağ el 2. parmak	20	+ (fokal)	+ (seyrek)	Yok
Erkek	48	Sağ el bileği volar	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	48	Sağ el 2.parmak volar	30	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Yok
Erkek	49	Sol el 5.parmak volar	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Erkek	49	Sol el 2. Parmak volar	5	+ (yaygın)	-	Yok
Kadın	50	Sağ el 3. Parmak dorsal	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	51	Sağ el 5. parmak volar	10	-	-	Yok
Kadın	51	Sol el 2. parmak volar	5	-	-	Yok
Erkek	54	Sağ el bilek dorsal	10	-	-	Yok
Erkek	56	Sol ayak bileği dorsal	10	-	-	Yok
Kadın	56	Sağ el 1. parmak	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	56	Sağ el 1. parmak	5	-	-	Yok
Kadın	56	Sağ el 1. Parmak volar	10	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Var
Erkek	59	Sol el 1. parmak volar	30	+ (yaygın)	+ (yaygın)	Var
Erkek	59	Sağ el 1. parmak	10	-	-	Yok
Erkek	63	Sağ el 1. Parmak volar	20	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok
Kadın	68	Sağ el 1.parmak pulpa	10	+ (yaygın)	+ (seyrek)	Yok

TARTIŞMA

TKDHT kendi içinde lokalize ve diffüz olarak ikiye ayrılır. Lokalize tip en sık parmaklara yerleşim gösterirken diffüz tip (pigmente villünodüler sinovitis) daha nadir görülür ve eklem yerleşimlidir (3). TKDHT'lerin cerrahi sonrası rekürrens oranları% 9-14 olarak bildirilmiştir. İnkomplet eksizyon en önemli rekürrens risk faktörüdür (6,11). Önceki bazı çalışmalarda olguların takibinde yüksek mitotik aktivite ile rekürrens arasında ilişki bildirilmiştir (12,13), ancak bazı çalışmalarda bu ilişkiyi gösterilememiştir (3,14). Biz çalışmamızda lokal rekürrens gösteren hastalarda Ki-67 proliferasyon indeksini %20 olarak bulduk ve serimizin ortalamasından (%12,9) yüksekti (Tablo 1). Bununla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hüresel kanibalizm büyük hücrelerin kendinden daha küçük hücreleri sitoplazmalarına katmalarına denir. Bu bulgu ilk kez Leyden tarafından 1904 yılında kuşgözü olarak isimlendirilmiştir. Yutulmuş hücre içeri alındığında hala canlı olmasına rağmen bu süreçte hücre sindirilir (15). Bu özelliği nedeni ile kanibalizm fagositoz, entoz ve emperipolezisten tamamen ayrı bir antitedir (8). Kanibalistik hücreler tümör hücreleri dışındaki lenfosit, eozinofil lökositler ve eritrositleri de fagosite ederler (16). Sonuçta normal (stromal ya da tümör ile infiltre immün hücreleri) ile kardeş tümör hücreleri arasında ayırım yapmazlar.

Ohsaki H ve arkadaşları tarafından renal glomerüler hastalıkları olan hastaların idrar örneklerinde "benign kanibalizm tariflemişler (17). A. Fernandez-Flores benign yumuşak doku tümörlerinde (dev hücreli tendon kılıfı tümörlerinde) kanibalizmin varlığını göstermiştir (10). Bizim çalışmamızda 22 (%48,8) vakada kanibal hücre izlenmiş olup bunların 6 (%13,3)'sında yaygın, 16 (%35,5) 'ünde seyrekli (Tablo.1). Yaygın olan 6 (%13,3) vakadan 3 (%6,7)'ünde lokal rekürrens izlenirken diğer 3(%6,7) 'ünde son kontrollerinde lokal rekürrens durumu görülmemiştir. Lokal rekürrens gösteren hasta grubundaki 3 (%6,7) vakanın hepsinde kanibal hücre varlığının yaygın olması dikkat çekiciydi. Lokal rekürrens gösteren hastalarda Mann-Whitney U testi ile kanibalizm varlığı açısından

istatistiksel olarak da anlamlı fark saptandı ($p=0,045$). Bununla birlikte kanibalizmin lokal rekürrens gösteren hastalarda daha sık olmasına rağmen hasta sayımızın az olması nedeniyle kanibalizm ile rekürrens arasındaki ilişki konusunda net bir sonuca ulaşamadık. Daha ileri bir yorum için daha fazla sayıda hasta ile bu çalışmanın yapılması gereklidir. Bu nedenle kanibalizm lokal rekürrenslere tahmin etmede önemli bir prediktif faktör olabilir. Lokal rekürrensi olmayan 42 hastadan 23'ünde(%54.7) kanibalizme rastlanmazken; 16'sında (%38) seyrek, 3'ünde(%7.1) yaygın olarak kanibalizme rastlandı.

Sonuç olarak Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksek olması ve kanibal hücrelerinin varlığı TKDHT lokal rekürrens yapma olasılığını tahmin etmede önemli bir prediktif bir bulgu olabilir. Ancak hasta grubumuz yeterince geniş değildir. Bu konunun aydınlatılabilmesi için daha geniş serilerde yeni araştırmaların yapılması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Adams EL, Yoder EM, Kasdan ML. Giant cell tumor of the tendon sheath: experience with 65 cases. *Eplasty*. 2012;12:e50.
2. Walsh EF, Mechrefe A, Akelman E, Schiller AL. Giant cell tumor of tendon sheath. *American journal of orthopedics Belle Mead, N.J.* 2005;34(3):116-21.
3. Suresh SS, Zaki H. Giant cell tumor of tendon sheath: case series and review of literature. *Journal of hand and microsurgery*. 2010;2(2):67-71.
4. O'Connell JX. Pathology of the synovium. *American journal of clinical pathology*. 2000;114(5):773-84.
5. Bedir R, Balik MS, Sehitoglu I, Gucer H, Yurdakul C. Giant Cell Tumour of the Tendon Sheath: Analysis of 35 Cases and their Ki-67 Proliferation Indexes. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2014;8(12):12-5.
6. Hamdi MF, Touati B, Zakhama A. Giant cell tumour of the flexor tendon sheath of the hand: analysis of 27 cases. *Musculoskeletal surgery*. 2012;96(1):29-33.
7. Gupta K, Dey P. Cell cannibalism: diagnostic marker of malignancy. *Diagnostic cytopathology*. 2003;28(2):86-7.
8. Sharma N, Dey P. Cell cannibalism and cancer. *Diagnostic cytopathology*. 2011;39(3):229-233.
9. Bansal C, Tiwari V, Singh U, Srivastava A, Misra J. Cell Cannibalism: A cytological study in effusion samples. *Journal of cytology / Indian Academy of Cytologists*. 2011;28(2):57-60.
10. Fernandez-Flores A. Cannibalism in a benign soft tissue tumor

(giant-cell tumor of the tendon sheath, localized type): a study of 66 cases. Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie. 2012;53(1):15-22.

11. Ozalp T, Yercan H, Kurt C, Ozdemir O, Coskunol E. [Giant-cell tumors of the tendon sheath involving the hand or the wrist: an analysis of 141 patients]. Acta orthopaedica et traumatologica turcica. 2004;38(2):120-4.

12. Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant-cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane). A review of eighty-one cases. The Journal of bone and joint surgery. American volume. 1984;66(1):76-94.

13. Kitagawa Y, Ito H, Yokoyama M, Sawaizumi T, Maeda S. The effect of cellular proliferative activity on recurrence and local tumour extent of localized giant cell tumour of tendon sheath. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland). 2004;29(6):604-7.

14. Monaghan H, Salter DM, Al-Nafussi A. Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. Journal of clinical pathology. 2001;54(5):404-7.

15. Brouwer M, de Ley L, Feltkamp CA, Elema J, Jongsma AP. Serum-dependent "cannibalism" and autodestruction in cultures of human small cell carcinoma of the lung. Cancer research. 1984;44(7):2947-51.

16. Caruso RA, Muda AO, Bersiga A, Rigoli L, Inferrera C. Morphological evidence of neutrophil-tumor cell phagocytosis (cannibalism) in human gastric adenocarcinomas. Ultrastructural pathology. 2002;26(5):315-21.

17. Ohsaki H, Haba R, Matsunaga T, Nakamura M, Kiyomoto H, Hirakawa E. 'Cannibalism' (cell phagocytosis) does not differentiate reactive renal tubular cells from urothelial carcinoma cells. Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology. 2009;20(4):224-30.

DEMANSI OLMAYAN PARKİNSONLU HASTALARDA GÖRSEL-UZAYSAL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

The Assessment of Visuospatial Functions in Parkinson's Disease Patients without Dementia

Murat GÜLTEKİN, Ayten EKİNCİ

ÖZET

Amaç: Parkinson hastalığı (PH) ikinci en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık boyunca, kortiko-bazal döngülerdeki bozukluklardan kaynaklanan görsel-uzaysal fonksiyonlarda bozulma meydana gelmektedir. Bu çalışmanın amacı; demansı olmayan PH'li hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Demansı ve depresyonu olmayan 87 hasta çalışmaya alındı. Hastaların görsel-uzaysal fonksiyonlarını değerlendirmek için Addenbrooke kognitif testi (ACE-R) uygulandı. Hastalar Hoehn & Yahr (H & Y) evreye göre sınıflandırıldı. H & Y evresi 1-2,5 olan hastalar grup 1 olarak, H & Y evre 3-5 arasında olan hastalar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Ardından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. ACE-R testinin özellikle görsel-uzaysal fonksiyonları ölçen kısmı göz önünde bulunduruldu.

Bulgular: Grup 1 deki hastaların yaş ortalaması 61,13 iken grup 2'de 65,43 bulundu. ACE-R ortalama skorları grup 1 de 12,55 saptanırken grup 2 de 8,66 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Demansı olmayan Parkinsonlu hastalarda, görsel-uzaysal fonksiyon bozukluğunun sık görüldüğü akılda tutulmalıdır. Hastalık evresi artıkça bu bozukluk daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum Parkinson hastalığı demansı için güçlü bir prediktör olabilir.

Anahtar Sözcükler: *Parkinson hastalığı; Görsel-uzaysal fonksiyonlar; Addenbrook kognitif muayenesi.*

ABSTRACT

Objective: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease. During PD many disturbances occur in the cortico-basal ganglia pathways and due to these disturbances visual perception deficits are common in PD patients. The aim of this study was to evaluate the visuo spatial functions in idiopathic Parkinson patients without dementia.

Material and Methods: Eighty seven patients without dementia were included in this study. Addenbrooke's cognitive examination (ACE-R) to measure ability of visuo spatial functions score and other tests were used for patients. Patients were classified according to Hoehn & Yahr (H&Y) stage. Patients who in H&Y stage 1-2.5 were classified as group 1 and patients who in H&Y stage 3-5 were classified as group 2. Then the groups were compared between themselves to comparison. We especially considered score of ACE-R test which part include visuospatial abilities.

Results: The mean age of patient group was 61.13 years in group 1 and 65.43 in group 2 patients. The ACE-R test mean score was 12.55 in group 1 and 8.66 in group 2 patients. This result significantly lower in group 2 patients without dementia.

Conclusion: It should be kept in mind that visual-spatial dysfunction is frequent in Parkinsonian patients without dementia. This disorder becomes more prominent as the disease progresses. This may be a strong predictor of dementia of Parkinson's disease.

Keywords: *Parkinson's disease; Visuospatial functions; Addenbrooke's cognitive examination*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

Murat GÜLTEKİN, Yrd. Doç. Dr.
Ayten EKİNCİ, Uzm. Psikolog

İletişim:

Yrd.Doç.Dr. Murat GÜLTEKİN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
38039-Kayseri
Tel: 05058128292
e-mail:
drmgultekin@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.05.2017
Kabul tarihi/Accepted: 22.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):26-30
Bozok Med J 2017;7(3):26-30

GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), substansiya nigra pars kompakta'da yer alan dopamin içeren nöronların kaybı ile karakterize, bradikinezi, rijidite, tremor ve postural instabilite ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik tablo ve semptomların neden olduğu fonksiyonel bozukluklar hastalığın şiddetine bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde bozulmalara yol açar.

Demansı olmayan PH'lilerde erken evrelerde bile çeşitli kognitif defisitler gözlenebilmektedir. Bu durumun, PH'li hastalarda %35 ile %93 arasında sıklıkta görülebildiği bildirilmiştir (1). Parkinson hastalığı demansı (PHD) ise hastaların daha az bir bölümünü etkilemektedir. Yapılan bir meta analizde PHD prevalansının %40 oranında olduğu gösterilmiştir (2). PH'li hastalarda bellek, dikkat ve yürütücü işlev bozuklukları ile bilişsel yavaşlama olur. Görsel mekansal becerilerde bozukluk en yaygın olandır. PH ilişkili demans, görsel mekansal disfonksiyon ve önde giden davranış semptomları ile ilişkili diseksekütif bir sendromdur. Niteliksel olarak demansı olan ve olmayan hastaların nöropsikolojik profilleri, aynı tipte defisitleri kapsar, fakat demansı olan olgularda bulgular daha ciddidir (3).

Görsel mekansal disfonksiyon PH'de çok yaygındır ve entellektüel yetilerin korunduğu ve az motor komponent gerektiren testlerde bile kanıtları bulunabilir. Kategori oluşturma, yanıtın kendiliğinden oluşturulması ve ileri planlama kapasiteleri gerektiren işlevler bozulur (4). Addenbrook Kognitif Muayenesi (ACE-R) PH'li hastalarda hafif bilişsel bozulmayı saptamada yararlı bir tarama aracı olarak görülmektedir. ACE-R'in görsel mekansal işlevler, sözel akıcılık ve bellek alt testleri demans sürecinin erken aşamasındaki bozulmaları en iyi yansıtan göstergeler olarak bulunmuştur. Görsel mekansal işlevler alt testinde ise beşgen kopyalamadaki bozulmanın demans gelişimi için daha anlamlı belirteç olduğu belirtilmiştir (5).

Bu çalışmanın amacı; demansı olmayan PH'li hastalarda görsel mekansal işlev bozukluğunu ortaya koymak ve Hoehn-Yahr (H&Y) evrelemesine göre bunun hangi sıklıkta görüldüğünü tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1-Örnekleme: Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji polikliniğinde takip edilmekte olan Birleşik Krallık Beyin Bankası Parkinson Hastalığı tanı kriterlerine göre, idiopatik PH tanısı almış 36-86 yaş aralığında 87 gönüllü hasta katılmıştır. Çalışmanın dışlama kriterleri; Hastalarda demans ve depresyon, anti-depresan ilaç kullanımı, tiroid hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, derin beyin stimülasyonu, apomorfine veya duodopa intestinal jel infüzyonu alımı ve vitamin eksikliği olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma, 15/04/2016 tarih ve 265 numaralı Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Veriler, çalışmanın amacı hakkında bilgi verilerek ve katılımcıların yazılı onamları alınarak gönüllülük esasına göre elde edilmiştir.

Katılımcılara ilk olarak bilişsel durumlarını saptamak için Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulanmıştır. SMMT puanının 23'den aşağı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma kriterlerini karşılayan hastalar demografik bilgi formunu doldurmuşlardır. Demografik bilgi formunda yer alan hasta ile ilgili bilgiler hasta ve/veya yakınlarından yüz yüze görüşme yöntemiyle alınmıştır. Hastanın kliniğiyle ilgili çalışma için gerekli bilgiler ise nörolog tarafından eklenmiştir. İzleyen aşamada ACE-R uygulanmıştır. Uygulama yaklaşık 20 dakika (10 dakika SMMT; 5 dakika onam formu ve demografik bilgi formu; 5 dakika ACE-R) sürmüştür.

2-Veri Toplama Araçları

2-1.Demografik Bilgi Formu: Çalışmanın amacına uygun olarak dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve diğer demografik bilgilerine ulaşabilmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan bir form uygulanmıştır. Mevcut form ile demografik bilgilerin yanında, hastaların PH süresi, H&Y klinik evrelemesi ile ilgili klinik bilgilerde sorgulanarak kaydedilmiştir.

2-2.Standardize Mini Mental Test (SMMT): Test Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında geliştirilmiştir. Bilişsel performansı değerlendirebilmek amacıyla oldukça yaygın kullanılan standardize bir

testtir. Zaman ve mekan oryantasyonu, kayıt hafıza, dikkat, hatırlama ve dil alanları olmak üzere 5 alt bölümden oluşmaktadır. SMMT'nin Türkçe uyarlama ve geçerlilik çalışması Güngen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (6). Testten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. 24-30 puan arası "normal sınırlarda", 20-23 arası "hafif kognitif bozukluk", 10-19 arası "orta kognitif bozukluk", 0-9 arası ise "ileri kognitif bozukluk" olarak değerlendirilmektedir.

2-3.Addenbrook Kognitif Değerlendirme (ACE-R):

(ACE-R): Erken evre demansın ayırıcı tanısında duyarlıdır. Test dikkat/yönelim, bellek, verbal akıcılık, dil ve görsel mekansal işlevleri kapsayan 5 alt bölümden oluşmaktadır. ACE-R'in Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması Gürvit ve ark. tarafından yapılmıştır (7). Bu çalışmada hastalara ACE-R testinin sadece görsel mekansal yetenekler alt bölümü uygulanmıştır. Bu bölümün maksimum puanı 16 iken minimum puanı sıfırdır.

3-İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği değerlendirilirken Shapiro-Wilks test istatistiği uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırmasında iki bağımsız grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U test istatistiği kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olanları karşılaştırmasında bağımsız gruplar için t-testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama \pm SD ve medyan 25 ve 75 persentil değerleri verilmiştir.

Analizler Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı 22.0 (SPSS 22.0) kullanılarak yürütülmüştür.

BULGULAR

Bu çalışmaya 56'sı erkek ve 31'i kadın olmak üzere toplam 87 PH hastası katılmıştır. Hastalar H&Y evrelerine göre iki gruba ayrılmıştır. H&Y evre 1-2.5 arasında 58 hasta (Grup 1), evre 3-5 arasında ise 29 hasta (Grup 2) yer almıştır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.105$). Grup1'de hastaların yaş ortalaması 61.13

iken, Grup 2'de 65.43 bulunmuştur. Gruplara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma
Sayı =87		
Yaş	61.84	10.53
	<i>n</i>	%
Cinsiyet		
Kadın	31	35.6
Erkek	56	64.6
Grup		
1	58	66.7
2	29	33.3

ACE-R testinden elde edilen puanların grup değişkenine göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek için bağımsız gruplar için t-test kullanıldı. Bağımsız gruplar için t-test uygulaması sonucunda, gruplar arasında ACE-R puanları açısından anlamlı bir fark olduğu bulundu ($t(85)=5.554, p<0.001$). Buna göre; grup 1'deki PH'li hastaların ortalama skorları 12.55 iken grup 2'deki hastaların skoru ise 8.66 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Yani hastalık evresi artkça hastaların görsel-uzaysal fonksiyonlarında bozukluk artış göstermekteydi. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmektedir.

ACE-R testindeki performans hastanın eğitim seviyesi ile de yakından ilgili olabilmektedir. Bu yüzden grupların eğitim süreleri de (aldıkları eğitim yılı) karşılaştırıldı. Ancak gruplarda yer alan hastaların eğitim düzeyleri arasında da anlamlı bir fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışma ile demansı olmayan PH'li hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonları değerlendirdik. Böylelikle bu konuda yapılmış ülkemizdeki ilk verileri göstermiş olduk. PH'li hastalarda hastalık progresse oldukça, yani H&Y evresi artkça görsel-uzaysal fonksiyonlarının daha fazla bozulduğunu gösterdik.

PH'li hastalarda kognitif fonksiyonları değerlendirmek

Tablo 2. Gruba Göre ACE-R Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin t-Testi Sonuçları

Grup	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	t	sd	p
1	58	12.55	2.96	5.55	85	0.000*
2	29	8.66	3.33			

*p<0.001

için SMMT yerine ACE-R testinin kullanılması daha çok veri sağlamaktadır. Ayrıca güvenilirlik ve geçerliliği daha yüksektir. Hastalarda PHD ortaya çıkmadan önce sağlam ipuçları vermektedir (8). Hastalarda görsel-uzaysal fonksiyonların bozulması, hastaların günlük yaşam aktiviteleri üzerinde oldukça olumsuz etkide bulunmakta ve demans gelişimi için güçlü bir prediktör bulgu olarak kabul edilmektedir (9).

Pfeiffer ve ark. yaptığı çalışmada demansı olmayan 80 PH'li hasta değerlendirilmiş. Hastaların %70'de erken evrede bile bazı kognitif bozukluklar tespit edilmiş. İlave olarak daha önceden şikayeti olmadığı halde %34 hastada hafif kognitif bozukluk saptanmış. Hastaların ortalama ACE-R skoru 92.7/100 saptanmış (10). Yapılan çalışmalarda; PH'de görsel-uzaysal fonksiyonların bozulmasının sadece geç evre hastalarda değil, erken evrede hatta yeni tanı almış hastalarda bile %20-30 oranında görülebildiği bildirilmiştir (11-13). Bu non-amnestik bozukluğun PH'de fronto-striatal döngülerin bozulmasına bağlı olduğu belirtilmiştir. Bunun tersine posterior kortikal atrofının ise PHD'ye katkıda bulunduğu bildirilmiştir (14). Bundan yola çıkarak, çalışmamızda her ne kadar demansı olmayan hastalar yer almış olsa da uzun dönemde hastaların bir kısmında PHD görülebilir. Ancak çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan bunu net ortaya koymak zordur.

Riedel ve ark. yaptığı çalışmada 873 PH'li hasta kognitif bozukluk yönünden değerlendirilmiş. Hastalarda PHD gelişme riski, en fazla H&Y evresi ile ilişkili bulunmuş (15). Hastalık progrese oldukça demans riski de giderek artış göstermektedir. Bizim çalışmamızda da H&Y daha ileri olan hastalarda kognitif bozukluğun daha fazla olduğunu gösterdik. İlave olarak; yazarlar, SMMT'nin PH'de kognitif bozukluğu değerlendirmede yeterli olmadığı ve ACE-R, saat çizme testi ve PANDA (Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment)

gibi daha hassas testlerin kullanılması gerektiğini belirtmişler.

Çalışmanın kısıtlı yönleri

Çalışmaya aldığımız hasta grubunun az sayıda olması ve H&Y evrelemesine göre hastaları sadece iki gruba ayırmamız bu çalışmanın kısıtlı yönleri olarak değerlendirilebilir.

Çalışmanın güçlü yönü

Demansı olan olguları çalışmaya dahil etmememiz bu çalışmanın güçlü yanı olarak öne çıkmaktadır.

SONUÇ

Kognitif bozukluğu olmayan PH'li hastalarda bile, görsel-uzaysal fonksiyon bozukluğunun sık görüldüğü akıld tutulmalıdır. Hastalık evresi arttıkça bu bozukluk daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum PHD için güçlü bir prediktör olabilir.

KAYNAKLAR

1. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's dis-ease. J Neurol. 1997;244(1):2-8.
2. Vieira RT, Caixeta L, Machado S, Caixeta M. Dementia in Parkinson's Disease: A Clinical Review. Am J Neuroscience. 2011;2(1):35-47.
3. Cronin-Golomb A, Amick MM. Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. In Boller F, Ed. Handbook of Neuropsychology. 2nd edition. Elsevier Press: Amsterdam, Netherlands, 2001. p. 119-43.
4. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks J, Rodnitzky RL, Dawson JD. Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. Annals of Neurology. 2006;60(4):407-13.
5. McColgan P, Evans JR, Bren DP, Mason SL, Barker R A, Williams-Gray CH. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Mov Disord. 2012;27(9):1173-77.
6. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve

- güvenirliği. Turk Psikiyatri Derg. 2002;13:273-81.
7. Gürvit Hİ, Baran B. Demanslar ve kognitif bozukluklarda ölçekler. Nöropsikiyatri Arşivi. 2007;44:58-65.
 8. Vingerhoets G, Verleden S, Santens P, Miatton M, De Reuck J. Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003;74(6):793-96.
 9. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Foltynie T, Ban M, Robbins TW, Brayne C, Kolachana BS, Weinberger DR, Sawcer SJ, Barker RA. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. Brain. 2009;132(11):2958-69.
 10. Pfeiffer HC, Lokkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients. Acta Neurol Scand. 2014;129(5):307-18.
 11. Goldman JG, Litvan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Minerva Med. 2011;102(6):441-59.
 12. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Mov Disord. 2007;22(12):1689-707.
 13. Miyasaki J, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K, et al. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease. Neurology. 2006;66(7):996-1002.
 14. Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. Movement Disord. 2004;19(9):1043-49.
 15. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. J Neurol. 2008;255(2):255-64.

İKİNCİ BASAMAK SAĞLIK KURUMUNDA TORAKS TRAVMALI 316 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Analyses of 316 Patients with Thoracic Trauma in the Second Level State Hospital

Ali Cevat KUTLUK¹, Halil DOĞAN², Hasan AKIN¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç ikinci basamak sağlık kurumunda toraks travmaları nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalara ait demografik verileri, patoloji ve uygulanan tedavileri retrospektif olarak analiz etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya şubat 2005-nisan 2008 tarihleri arasında Göğüs Cerrahisi kliniğince tedavi edilen 316 hasta dahil edildi. Hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, travma sebepleri (künt ve penetran), patolojileri (kot fraktürü, pnömotoraks, hemotoraks, kontüzyon varlığı) ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 43±17,4 (4-90) olup kadın/erkek oranı 271/45 dir. Olguların % 66'sında künt, % 34'ünde ise penetran travma saptanmıştır. Künt travmaya maruz kalan olguların yaş ortalaması 48,8 iken, penetran travma grubunda 32,5 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel fark anlamlı olarak saptandı (p=0.001). En sık görülen kemik patolojisi % 54 ile kot fraktürü saptandı. Kemik yapılarında gelişen fraktürler künt travma grubunda daha fazla görülmüştür (p<0,0001). Pnömotoraks, hemotoraks ve ciltaltı amfizem oranları penetran yaralanmalarda künt yaralanmalara göre anlamlı şekilde yüksek olarak bulunmuştur (p=0,001). Doksan dokuz hastaya (%31.3) herhangi bir invaziv girişim olmadan medikal olarak tedavi edildi. İnvaziv girişim olarak en sık tüp torakostomi uygulandı (% 62). Yirmi bir olguya ise (% 6.6) torakotomi uygulandı. Medikal tedavi künt travmalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Tüp torakostomi uygulaması künt ve penetran travmaya maruz kalan hastalarda sırasıyla %59 ve %66 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,11). Torakotomi ihtiyacı penetran travma olguların %16,6 iken, künt travmaların sadece %1,4'üne uygulanmıştır.

Sonuç: Toraks travmaları her yaş grubunu etkilemekte, ancak penetran travmalar gençlerde daha sık görülmektedir. Penetran travmalarda cerrahi girişim ihtiyacı daha sık görülmektedir. Bu grup travma hastalarını değerlendirirken bu durumu akılda tutmakta fayda vardır.

Anahtar Sözcükler: *Toraks travması; Kosta fraktürleri; Hemopnömotoraks*

ABSTRACT

Objective: The aim of the study is to analyze the demographic data, pathologies and the treatment protocols of patients that were treated in a secondary state hospital.

Material and Methods: The study included 316 patients that were treated in thoracic surgery clinic between February 2005 and April 2008 The records of patients were evaluated retrospectively. The cases were analyzed regarding age, sex, trauma groups (blunt or penetrating), ensuing pathologies (rib fracture, pneumothorax, hemothorax, contusion, etc) and treatment methods.

Results: The mean age of all patients was 43±17,4 (4-90) and male to female ratio was 271/45. Sixty-six percent of the cases had blunt and 34% had penetrating trauma. Mean age of patients with blunt and penetrating trauma were 48,8 and 32,5 years, and the difference between them was significant (p=0,001). The most common bone pathology was rib fracture with 54%. Rib fractures were more common in blunt trauma group. Pneumothorax, hemothorax, and subcutaneous emphysema were significantly higher in penetrating trauma group (p=0,001). Ninety-nine cases (31,3%) were treated non-invasively with medications. The most frequent invasive method was tube thoracostomy (62%). Twenty-one (6,6%) cases underwent thoracotomy. Application of medical treatment was significantly higher in blunt trauma group (p<0,001). The rate of tube thoracostomy in blunt and penetrating trauma groups were 59% and 66% respectively, and the difference between them was non-significant (p=0,11). Thoracotomy requirement in penetrating and blunt trauma groups were 16,6% and 1,4% respectively.

Conclusion: Thoracic trauma influences all age groups though penetrating traumas are more frequent in young ages. Penetrating injuries require surgical interventions more commonly and it is important to keep this situation in mind when dealing with these traumas.

Keywords: *Thoracic trauma; Rib fractures; Hemopneumothorax*

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Yedikule Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

²T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastanesi, Acil Cerrahi Kliniği, İstanbul

Ali Cevat KUTLUK, Uzm. Dr.
Halil DOĞAN, Uzm. Dr.
Hasan AKIN, Doç. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Ali Cevat KUTLUK
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul
Tel: +902124090200
e-mail:
dralikutluk@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 20.05.2016
Kabul tarihi/Accepted:17.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):31-6
Bozok Med J 2017;7(3):31-6

GİRİŞ

Göğüs travmaları daha aktif olmaları nedeni ile genç hasta grubunda daha sık görülse de künt travmaların daha çok trafik kazaları ve düşme sonucu meydana gelmesinden dolayı her yaşta görülen yaralanmalardır. Penetran yaralanmalar künt olanlara göre daha az sıklıktadır (%40 a karşın %60). Ayrıca künt yaralanmalarda prognoz penetran travmalara göre daha kötüdür. Penetran travmalarda mekanizma kesici delici alet veya ateşli silah ile yaralanma iken künt travmaların en önemli sebepleri trafik kazaları, yüksekten düşme ve darptır.(1)

Bu çalışmada 2.basamak bir devlet hastanesine 3 yıl içinde başvuran künt ve penetran toraks travma hastalarının kayıtları geriye dönük incelenerek travma tipleri, hasta özellikleri, tedavi yaklaşımları ve sonuçları ortaya konmuştur.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Şubat 2005-Nisan 2008 tarihleri arasında Kars Devlet Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğince tedavi edilen 316 hasta dahil edildi. Hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, travma sebepleri (künt ve penetran), patolojileri (kot fraktürü, pnömotoraks, hemotoraks, kontüzyon varlığı) ve uygulanan tedaviler değerlendirildi. Kayıtlarına ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Acil serviste fizik muayeneleri sonrası Tansiyon pnönotoraks düşünülen ve acil girişim uygulananlar dışındaki tüm hastalara akciğer röntgeni çekildi. Hemodinamik açıdan durumu daha stabil olan hastalara bilgisayarlı toraks tomografisi çekildi. Genel durumu stabil olan ve herhangi bir girişim gerektirmeyen hastalar oksijen tedavisi ve analjezikler ile takip edildi. Kot fraktürü olan ve rutin analjeziklere yanıt vermeyen hastalara intercostal blokaj yapıldı. Ayrıca tüm hastalara pulmoner fizyoterapi uygulandı. Akciğer grafisi veya tomografide pnömotoraks ve/veya hemotoraks saptanan olgulara tüp torakostomi uygulandı. Tüp torakostomisinde 1000 cc veya üzerinde drenaj olan, toraksta hematoma bulunan, takiplerinde saatlik 100cc veya üzerinde drenajı olan veya

hemodinamik olarak durumu bozulan hastalara ve massif hava kaçağı olan olgulara torakotomi uygulandı. Kontüzyon saptanan hastalar ya oksijen tedavisi ve analjezikler ile servis koşullarında veya non-invaziv ya da invaziv daha ileri destek gerektiren hastalar ise yoğun bakımda takip edildi. Bu hastalarda analjezi non-steroid antienflamatuar ajanlar ve intravenöz morfin ile sağlandı.

İstatistiksel hesaplamalar SPSS paket programının 16. sürümü kullanılarak yapıldı. Künt travma grubundaki hastalar ile penetran travma grubundakiler yaş, cinsiyet, fraktür tipleri, pnömotoraks, hemotoraks gibi klinik tablolar açısından karşılaştırıldı ve aralarındaki istatistiksel farklar (p değerleri) hesaplandı. Ayrıca iki grup tedavi yöntemleri açısından da karşılaştırılarak 2 grup arasındaki istatistiksel fark (p değerleri) hesaplandı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapmalar ile kesikli değişkenler ise frekans olarak hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki kare testi ve Fisher exact ki kate testi kullanılarak yapıldı. P < 0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olgulara ait demografik veriler ve saptanan patolojiler tablo-1 de ayrıntılı olarak verilmektedir. Buna göre çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 43±17,4 (4-90) olup kadın/erkek oranı 6 dir. Travma şekline bakıldığında ise olguların % 66'sında künt, % 34'ünde ise penetran travma saptanmıştır. Künt travmaya maruz kalan olguların yaş ortalaması 48,8 iken, penetran travma grubunda 32,5 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel fark anlamlı olarak saptandı (p=0.001). Bu sonuçlar penetran travmanın (Kesici-delici alet yaralanması ve Ateşli silah yaralanması) genç nüfus popülasyonunda daha sık olduğunu göstermektedir. Cinsiyet açısından analiz yapıldığında künt travma grubundaki olguların %81'i, penetran travma grubundaki olguların %93'ü erkek cinsiyetinde olup 2 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,04).

Tablo 1.Hastalarda görülen travma tipleri ve bu travmalar sonucu gelişen yaralanmalar.

TRAVMA TİPİ	KÜNT TRAVMA N=208/316 (%66)				PENETRAN N=108/316	TRAVMA (%34)	P
	TRAFİK KAZASI N=106 (%50,9)	DÜŞME N=43 (%20,6)	DARP N=41 (%19,7)	HAYVAN YARALANMASI N=18 (%8)			
YAŞ	48,97	49,69	43,80	57,11	32,60	31,92	0,001
CİNSİYET (E/K)	92/14 (6,57)	35/8 (4,37)	29/12 (2,41)	14/4 (3,50)	88/6 (14,66)	13/1 (13)	0,04
KOT FRAKTÜRÜ	94/106 (%88,6)	32/43 (%74,4)	25/41 (%61)	16/18 (%88,8)	2/94 (%2,1)	2/14 (%14,2)	0,0001
STERNUM FRAKTÜRÜ	4/106 (%3,8)	1/43 (%2,3)	0/41	1/18 (%5,6)	0/94	0/14	0,07
SKAPULA FRAKTÜRÜ	0/106	2/43 (%4,7)	1/41 (%2,4)	0/18	0/94	0/14	0,28
KLAVİKULA FRAKTÜRÜ	6/106 (%5,7)	2/43 (%4,7)	3/41 (%7,3)	1/18 (%5,6)	0/94	1/14 (%7,1)	0,04
YELKEN GÖĞÜS	2/106 (%1,9)	0/43	0/41	0/18	0/94	0/14	0,43
KONTÜZYON	73/106 (%68,9)	28/43 (%65,1)	20/41 (%48,8)	14/18 (%77,8)	12/94 (%12,8)	7/14 (%50)	0,0001
PNÖMOTORAKS	53/106 (%50)	21/43 (%48,8)	17/41 (%41,4)	8/18 (%44,4)	73/94 (%77,6)	13/14 (%92,8)	0,001
HEMOTORAKS	34/106 (%32,07)	16/43 (%37,2)	8/41 (%19,5)	10/18 (%55,6)	57/94 (%60,6)	13/14 (%92,8)	0,001
CİLALTİ AMFİZEM	40/106 (%37,7)	16/43 (%37,2)	12/41 (%29,3)	7/18 (%38,9)	53/94 (%56,4)	12/14 (%85,7)	0,001
MEDİASTİNAL AMFİZEM	0/106	1/43 (%2,3)	0/41	0/18	1/94 (%1,1)	0/14	0,56
DİYAFRAM YARALANMASI	2/106 (%1,9)	0/43	0/41	0/18	5/94 (%5,3)	3/14 (%21,4)	0,04

Kemik yapılarında gelişen fraktürler (kot, sternum, scapula ve klavikula) künt travma grubunda daha fazla görülmüştür ($p<0,05$). En sık görülen kemik patolojisi %54 ile kot fraktürü olarak saptandı. Benzer şekilde akciğer kontüzyonu da künt travma grubunda daha fazla saptandı (%65'e karşı %17, $p=0,001$), ancak ateşli silahla yaralanan hastalarda kontüzyon oranı künt travmaya maruz kalan olgularda sırasıyla %65 ve % 50 olarak tespit edildi ve istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca pnömotoraks, hemotoraks ve ciltaltı amfizem oranları penetran yaralanmalarda

künt yaralanmalara göre anlamlı şekilde yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Künt yaralanma grubunda %1 oranında görülen diyafram yaralanması ise özellikle ateşli silah yaralanması hastalarında %21,4 oranında görülmüştür ($p=0,04$).

Doksan dokuz hastaya (%31.3) herhangi bir invaziv girişim olmadan medikal olarak tedavi edildi. İnvaziv girişim olarak en sık tüp torakostomi uygulandı (% 62). Yirmi bir olguya ise (% 6.6) torakotomi uygulandı. Bir hastaya ise sternum fraktürü nedeniyle açık fiksasyon

Tablo 2. Travma gruplarına uygulanan tedavi yöntemleri

TRAVMA TİPİ	KÜNT TRAVMA N=208/316 (%66)				PENETRAN TRAVMA N=108/316 (%34)		P
	TRAFİK KAZASI N=106	DÜŞME N=43	DARP N=41	HAYVAN YARALANMASI N=18	KESİCİ DELİCİ ALET YARALANMASI N=94	ATEŞLİ SİLAH İLE YARALANMA N=14	
MEDİKAL TAKİP	39 (%36,9)	16 (%37,2)	20 (%48,8)	6 (%33,3)	4 (%4,3)	1 (%7,1)	0,001
BAŞİT SÜTURASYON	0	0	0	0	13 (%13,8)	0	
TÜP TORAKOSTOMİ	64 (%59,4)	27 (%62,8)	21 (%51,2)	12 (%66,7)	68 (%72,3)	4 (%28,6)	0,11
EXPLORATİS TORAKOTOMİ	3 (%2,8)	0	0	0	9 (%9,6)	9 (%64,3)	0,001

cerrahisi uygulanmıştır. Uygulanan tedavi yöntemlerin travma şekline göre istatistiksel analizinde medikal tedavi künt travmalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Tüp torakostomi uygulaması künt ve penetran travmaya maruz kalan hastalarda sırasıyla %59 ve %66 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,11$). Torakotomi ihtiyacı penetran travma olguların %16,6 iken, künt travmaların sadece %1,4'üne uygulanmıştır. Bu sonuçlar künt travmaya maruz kalan olguların önemli bir kısmı cerrahi tedaviye gerek görülmeden tedavi edilirken, penetran travmalarda ise oluşan patolojinin cerrahi tedavi ihtiyacını gerektirdiğini göstermektedir. Uygulanan tedavi yöntemlerinin ayrıntılı sonuçları tablo-2 de görülmektedir.

TARTIŞMA

Acil servise başvuran tüm travmalı hastaların %30-50'sinde göğüs travmasına rastlanır. Ayrıca göğüs travmaları bütün travma ölümlerinin %20 ile 25'inden sorumludur. Tansiyon pnömotoraks ve hemotoraks en önemli mortalite sebepleri olduğundan erken tanınmaları ve tedavileri önemlidir (1). Bildirilen serilerin bir çoğunda künt travma penetran travmalardan daha sık olarak görülmektedir (2,3,4,5), ancak aksini bildiren seriler de mevcuttur (6). Bu durum bizim serimizde de %66 oranındadır. İnci ve ark.'nın 1749 hastalık serisinde penetran yaralanma %53 olarak bildirilmiştir. Serimizde olmayan ve bu

seride önemli bir grubu oluşturan bir travma sebebi de yüksek hızlı ateşli silah yaralanması ve bomba ile yaralanma olarak bildirilmiştir. Buna karşın serimizde %8 olarak bildirilen büyükbaş hayvan yaralanması da bu seride %1 olarak bildirilmiştir. Bu farklı oranlara neden olarak bu serilerdeki hastaların yaşadıkları yerler olarak düşünülmüştür. Ayrıca bu seride yaşın mortalite ve morbidite üzerine etkilerini araştırmış ve mortalite künt travmalı olgularda yaşlılarda daha yüksek iken penetran yaralanmalarda ise mortalite çocuk grubunda daha yüksek olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde ise hastaların yaklaşık %10 kadarı daha ileri merkezlere sevk edildiğinden dolayı böyle bir sonuca ulaşmak mümkün olmamıştır.

Literatürdeki serilerin çoğunda erkek/kadın oranı yüksek oranda erkek lehinedir. Bu oran penetran grupta künt yaralanma grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir. Buna karşın bu oran künt grupta, özellikle de darp grubunda neredeyse eşit düzeydedir. Bunun nedeni belki de darba uğrayan kadınların aile içi şiddet görmesi olarak yorumlanabilir. Bu oranın düşük olduğu bir başka travma grubu da büyükbaş hayvan yaralanmasıdır. Bu grupta da kadınların bu işlerde daha fazla çalışması olarak yorumlanabilir.

Cangır ve ark.'nın yayınladığı 532 olguluk seride ise penetran travmaların oranı oldukça düşük olarak bildirilmiştir (%15). Buna karşın serimizdekine de benzer şekilde acil torakotomi oranı penetran grupta

künt gruba göre anlamlı ölçüde daha yüksektir (8). Türkçe literatürde en geniş serilerden biri olan Balcı ve ark.'nın yayınladığı 4166 hastalık seride olgular yaralanma ağırlık skorlarına (YAS) göre 3 gruba ayrılmışlar ve YAS skorunun düşük olduğu gruplarda torakotomi yapılmasının mortaliteyi değiştirmedeği ancak YAS skorunun yüksek olduğu grupta torakotomi yapılan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Toraks travmalarında mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada yapılan tek değişkenli analiz ile yaşın, Glasgow Koma Skalasının, Revize Travma Skorunun, Yaralanma Ciddiyet Skorunun, ve Travma Revize Skoru-Yaralanma Ciddiyet Skorunun mortaliteyi olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (10). Beşyüzdoksaniki olguluk seride Tekinbaş ve ark. acil torakotomi oranını künt travma grubunda %11,1 ve penetran grupta da %16 olarak bildirmişlerdir (11). Penetran gruptaki torakotomi oranı serimiz ile paralellik gösterirken künt grupta serimizdekinden oldukça yüksek oranda bildirilmiştir. Ayrıca bu seride hastanede yatış oranı da serimize göre oldukça yüksektir. Leblebici ve ark.'nın yayınladığı 302 olguluk seride literatür aksine olarak penetran yaralanmalar künt yaralanmalara göre daha yüksek olarak bildirilmiştir (12). Bu yüksek oranının sebebi serideki hasta grubunun görece daha genç hastalardan oluşması olabilir. İlginç şekilde penetran grubun serinin çpğunluğunu oluşturmaya karşın acil torakotomi oranı serimize göre daha düşüktür. Künt ve penetran travmalı hasta oranının yaklaşık eşit olduğu Cansever ark.'nın yayınladığı 103 olguluk izole hemotoraks serisinde de acil torakotomi oranı yaklaşık %1 oranında bildirilmiştir (13). Sadece toraksa penetran yaralanmaları bildiren Karamustafaoğlu ve ark.'nın 200 olguluk serisinde de hastaların %99'undan fazlasının medikal takip ve tüp torakostomi ile tedavi edilebildiği bildirilmiştir (14). Şentürk ve ark.'nın yayınladığı 166 olguluk hemotoraks serisinde ise diğer serilerin aksine penetran travma ancak %15'lik grubu oluşturmaktadır (15). Buna karşın bu seride torakotomi oranı serimize göre oldukça yüksek oranda bildirilmiştir (%3'e karşın %12,5).

Torakotomiye alternative olarak toraks travmalarında video yardımcı toraks cerrahisinin (VATS) başarılı bir şekilde kullanılabileceğini belirten yayınlar da literatürde mevcuttur (16,17,18). Hastanemizde

VATS ekipmanlarının olmamasından dolayı böyle bir tecrübemiz olmamıştır. Çobanoğlu ve ark. 60 olguluk serilerinde VATS'ı klasik drenaj ile karşılaştırmış ve VATS'ın hem drenaj süresini hem de hastanede kalış süresini anlamlı düzeyde kısalttığını belirtmişlerdir. Ayrıca VATS uygulanan grupta morbidite oranının da anlamlı şekilde düşük olduğunu vurgulamışlardır.

Toraks travmaları sonucu en sık gelişen patoloji kot fraktürleridir. Bu oran serimizde yaklaşık %50 oranında saptanmıştır. Kot fraktürlerinin en sık rastlanan patoloji olmasının sebebi serilerdeki künt travma oranlarının yüksek olmasıdır. Bu oran Çobanoğlu ve ark.'nın serisinde %66 olarak verilmiştir (19). Kot fraktürünün rastlanan en sık patoloji olduğu 1142 olguluk bir başka seride ise bu oran %50'nin altında olarak bildirilmiştir (20).

Deney ratlarında künt toraks travmasının etkilerini inceleyen Yücel ve ark. bu olguların çoğunda patolojinin akciğer kontüzyonu ve parenkim içi kanamalar olduğunu vurgulamış ve artmış mortaliteye eşlik eden diğer organ yaralanmalarının neden olduğunu belirtmişlerdir (21). Aynı yazarların 748 olguluk bir diğer klinik çalışmasında ise yaş ortalaması 30 civarında ve ateşli silah yaralanması en sık görülen travma nedeni olarak bildirilmiştir (22). Çalışmadaki bu genç popülasyonun ve ateşli silah yaralanmasının sıklığının sebebi çalışmanın bir askeri hastaneden yayınlanmış olmasıdır.

Toraks travmaları önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Altunkaya ve ark. trafik kazalarının önemli grubu oluşturduğu serilerinin sonucunda trafik kurallarına uyum konusunda halkı bilinçlendirmenin travmaları azaltabileceğinin belirtmişleridir (23). Hastaların çoğu medikal tedavi ve tüp torakostomi gibi invaziv olmayan yöntemlerle tedavi edilebilirken penetran yaralanmalarda zamanında yapılan torakotomiler hayat kurtarıcıdır.

KAYNAKLAR

1. Coimbra R, Hoyt DB. Chest Wall Trauma, Hemothorax, and Pneumothorax. In Current Surgical Therapy. 11th Ed. Baltimore, Elsevier.2014:1005-1009.

2. İmamoğlu OU, Öncel M, Erginel T, ve ark. Toraks travmalarında yaklaşım: 110 olgunun değerlendirilmesi. TGKDCD Dergisi.1999; 7(6):450-3.
3. Tunçözgür B, Yıldız H, Üstünsoy H, ve ark. Tracheobronchial injuries. TGKDCD 1999; 7:6, 459-61.
4. Demirhan R, Küçük HF, Kargı B, ve ark. Künt ve penetre toraks travmalı 572 olgunun değerlendirilmesi. Ulusal Travma Dergisi. 2001; 7;231-235.
5. Öncel M, Akyol KG. Göğüs Travmalı 255 Olgunun Analizi. Selçuk Üniv Tıp Derg 2011;27(1):11-13.
6. Ustaalidoğlu R. Toraks travmalarına yaklaşım:404 olgunun değerlendirilmesi. 2009. Uzmanlık Tezi.
7. İnci İ, Özçelik C, Ülkü R, ve ark. Toraks travması: Yaşın morbidite ve mortalite üzerine etkisi. Ulusal Travma Dergisi. 1997. 3:4;314-320.
8. Cangır AK, Nadir A, Akal M, ve ark.Toraks travması: 532 olgunun analizi. Ulusal Travma Dergisi. 2000. 6(2):100-105.
9. Balcı AE, Eren MN, Eren Ş, ve ark. Travma Torakotomilerinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2001;9:215-220.
10. Emircan ş, Özgüç H, Aydın ŞA, ve ark. Toraks travmalı olgularda mortaliteyi etkileyen faktörler. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011; 17 (4):329-333.
11. Tekinbaş C, Eroğlu A, Kürkçüoğlu İC, ve ark. Toraks travmaları: 592 olgunun analizi. Ulus Travma Derg. 2003 Oct; 9(4):275-280.
12. Leblebici İH, Kaya Y, Koçak AH. Göğüs travmalı 302 olgunun analizi. urkish J Thorac Cardiovasc Surg 2005;13(4):392-396.
13. Karamustafaoğlu YA, Yavaşman İ, Kuzucuoğlu M, ve ark. Penetran Travmalı Olgularda 13 Yıllık Deneyimimiz. Trakya Univ Tıp Fak Derg 2009;26(3):232-236
14. Cansever L, Hacıbrahimoglu G, Kutlu CA, Bedirhan MA. İzole travmatik hemotorakslara klinik yaklaşım. Ulus Travma Derg 2005. 306-310.
15. Şentürk E, Yoldaş E, Doğan Y. Hemotoraks tedavisi:192 olgunun değerlendirilmesi. urkish J Thorac Cardiovasc Surg 2009;17(2):92-96.
16. Bilgin M, Akçalı Y, Kahraman C, ve ark. Toraks travmaları tanı ve tedavisinde video assisted torakoskopi: Kapadokya deneyimi. GKDC Dergisi 1998;6:347-350.
17. Dakak M. The role of VATS in thoracic trauma. Gülhane Tıp dergisi. 2003;45 (2):218-220.
18. Çobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. İzole travmatik hemotoraksın tedavisinde videotorakoskopik cerrahi ilk tercih olmalı mı? Prospektif randomize kontrolü çalışma. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011;17 (2):117-122.
19. Çobanoğlu U, Yalçınkaya İ. Toraks yaralanmaları. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010;16(1):77-83.
20. Şentürk E, Doğan Y, Yoldaş E. Toraks travması; 1142 olgunun analizi / Chest trauma; analysis of 1142 cases. Turk Toraks Der 2010; 11: 47-54.
21. Yücel O, Genç O, Özcan A, ve ark. The blunt thoracic trauma model on rat lungs: an experimental study. Gülhane Tıp Dergisi 2008; 50: 249-252.
22. Yücel O, Sapmaz E, Çaylak H, ve ark. Hastaneye yatırılmayı gerektiren toraks travmalı 748 olgunun analizi. Gülhane Tıp Dergisi 2009; 51: 86-90
23. Altunkaya A, Aktunç E, Kutluk AC, ve ark. Göğüs travmalı 282 olgunun analizi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2007;15(2):127-132.

SAMAN NEZLESİ OLAN HASTALARDA MİNNESOTA ÇOK YÖNLÜ KİŞİLİK ENVANTER-2 TEST PROFİLİ

A Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 Test Profile in Patients With Hay Fever

Belkız UYAR¹, Rana VAROL², Emine Ebru AKSU³

ÖZET

Amaç: Alerjik rinit, astım, ürtiker saman nezlesi gibi tip1 alerjik hastalığı olan kişilerde sosyal yaşam ve psikolojik işleyişin bozulduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı saman nezlesi olan psikiyatrik hastalığı olmayan hastaların kişilik özellikleri araştırmak ve bunları alerjik hastalığı ve psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı kişilerle kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntem: Saman nezlesi şikayeti olan 42 hasta ile yaş ve cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durumu benzer özellik taşıyan 30 sağlıklı gönüllü hasta çalışmaya alınmıştır. Bireylerin alerjilerini değerlendirmek için deri prick test ve serum total immünglobülün E seviyesi, kişilik özelliklerini değerlendirmek için Minnesota çok yönlü kişilik envanter profili-2 testi kullanılmıştır.

Bulgular: Saman nezlesi şikayeti olan hastalarda hipokondria (P=0,012), depresyon (P=0,025) ve histeri (P=0,029) değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek çıkmıştır.

Sonuç: Sonuçlar, saman nezlesi olan hastaların alerjik olmayan kişilere oranla psikopatolojiyi gösteren klinik alt ölçeklerden daha yüksek puanlar aldıklarını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: *Tip 1 alerji; Saman nezlesi; Alerjik rinit; Alerjik konjonktivit; MMPI; Kişilik özellikleri*

ABSTRACT

Objectives: It has been shown that social life and psychological functioning is impaired in people who have type 1 allergic diseases such as hay fever, allergic rhinitis, asthma and urticaria. The aim of this study was to investigate the personality traits of patients with hay fever in a non-psychiatric population and to compare them with healthy individuals without allergic diseases and psychiatric disorders.

Material and Methods: 42 patients suffering from hay fever and a control group of 30 healthy volunteers, matched for age, gender, educational level, and marital status was recruited. For assessing the allergic status of patients, skin prick tests and serum total IgE levels and for assessing the personality traits Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 test profile were used.

Results: Hypochondria (P = 0.12), depression (P = 0.025) and hysteria (P = 0, 029) values were significantly higher in patients suffering from hay fever compared to control group.

Conclusion: The results suggested that patients with hay fever show poorer psychological functioning than non-allergic persons.

Keywords: *Type 1 allergy; hay fever; allergic rhinitis; allergic conjunctivitis; MMPI; personality traits*

¹Batanadolu Central Hospital
Mavişehir Tıp Merkezi, Dermatoloji
Kliniği, İzmir

²Serbest Çalışan Uzman Psikolog,
İzmir

³Sada Hastanesi, Psikiyatri Kliniği,
İzmir

Belkız UYAR, Uzm. Dr.
Rana VAROL, Uzm Psikolog
Emine Ebru AKSU, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Belkız UYAR,
Batanadolu Central Hospital,
Mavişehir Tıp Merkezi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar, 6525
sokak No:93A Mavişehir-Karşıyaka,
İzmir
Tel: 05057408812
e-mail:
belkisuyar@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 23.11.2016
Kabul tarihi/Accepted: 18.05.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):37-42
Bozok Med J 2011;7(3):37-42

GİRİŞ

Saman nezlesi; burun akıntısı, hapşırık, burunda tıkanıklık, gözlerde kaşıntı, gibi şikayetlerle kendini gösteren, klinikte alerjik rinit, alerjik rinokonjoktivite olarak tanımladığımız immunoglobulin E (IgE) ye bağlı tip 1 alerjik hastalıklarla ilişkili klinik semptomları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Saman nezlesi polenlere, ev tozu akarlarına veya hayvan epitelleri gibi açık ya da kapalı ortamlardaki alerjenlere bağlı olarak gelişebilir.

IgE ye bağlı alerjik hastalıkların ya da tip 1 alerjik hastalıkların özellikle nörotizm, depresyon, sosyal anksiyete, utangaçlık ve farklı kişilik özellikleri göstermek gibi olumsuz duygu durum bozukluklarını içeren psikolojik rahatsızlıklarla ilgili olduğunu bildiren çalışmalar yapılmıştır (1-7).

Çalışmamızın amacı saman nezlesi şikayetleri olan ve bilinen psikiyatrik hastalığı olmayan hastaların kişilik özelliklerini Minnesota Çok yönlü Kişilik Envanter Profili-2 (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory; MMPI-2) kullanarak araştırmak ve bunları alerjik hastalığı ve psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı kişilerle kıyaslamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemize 2013 ve -26. 11. 2015 tarihleri arasında müracaat eden ve saman nezlesi, alerjik riniti, alerjik konjoktivite gibi tip 1 alerjik hastalığı olan 42 hasta ile herhangi bir alerjik hastalığı olmayan 30 gönüllü çalışmaya alınmıştır. Alerjik hastalığı en az 1 yıl devam eden ve ilgili uzman hekimin deri prick test yapılmasını planladığı prick testlerinden en az birine en az üç şiddetinde pozitif (+++) reaksiyon veren hastalar çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, 50 yaşından büyük kişiler, hamileler, alerjik hastalığı nedeniyle ilaç kullanan hastalar, bilinen psikiyatrik hastalığı olanlar ya da psikiyatrik tedavi görenler çalışmaya alınmadı. Ayrıca alerjik astım ve anjioödem kronik ürtiker hastaları da çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılanların yaşları, cinsiyetleri, medeni halleri (evli, bekar, ayrılmış), eğitim seviyeleri, kaydedildi. Serum total IgE seviyeleri değerlendirildi.

Çalışma için Şifa Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır. Hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu onaylatılmıştır.

Deri prick testinde alerjen olarak SPT (Allergopharma, Merck, Reinbek, Almanya) kullanıldı. Alerjen olarak pozitif (histamine) ve negatif kontrol (serum fizyolojik) dışında, otlar (kadife otu, meyve otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, orman salkımı, çayırotu), otlar/ tahıllar (otlara ek olarak arpa, yulaf, çavdar, buğday), yabancı otlar (pelin, ısırgan, karahindiba, sinirotu), ağaçlar 1 (erken çiçeklenen; kızılbaş, karaağaç, fındık, söğüt, kavak), ağaçlar 2 (orta dönem çiçeklenen; huş ağacı, kayın, meşe, çınar), alternaria alternata, aspergillus fumigatus, hayvan epitelleri, zeytin ağacı, çam ağacı, dermatophagoides farinae dermatophagoides pteronyssinus, hamam böceği, lateks olmak üzere 14 adet alerjen kullanılmıştır.

Hastanın önkol fleksör yüzüne pozitif ve negatif kontrol solüsyonları ve alerjen içeren solüsyonların her birinden birer damla damlatılıp, ALK lansetlerle (Abello, Danimarka) her bir damlanın ortasından hasta koluna lanset batırılarak pikür açıldı. Yaklaşık 15-20 dakika sonra hasta kolunda oluşan reaksiyon uzman hekim tarafından aşağıdaki ölçütler kullanılarak değerlendirildi. Alerji grubu olarak çalışmaya, en az bir alerjene karşı 3mm ve üzerinde endurasyon reaksiyonu gösteren hastalar alındı.

-Reaksiyon yok: Negatif

+ Eritem < 15mm: Ödem yok; şüpheli alerjik reaksiyon

++ Eritem > 15 mm: Ödem < 3mm; hafif alerjik reaksiyon

+++ Ödem 3-6 mm: Orta alerjik reaksiyon

++++ Ödem > 6 mm ve psödopod: Güçlü alerjik reaksiyon

Çalışmaya alınan hastaların kişilik özelliklerini çıkarmak için MMPI-2 testi kullanıldı.

MMPI-2 testi klinik araştırmalar ve pratikte çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Kişinin kendisinin "doğru", "yanlış" ve "bilmiyorum" biçiminde yanıtladığı 566 sorudan oluşan objektif bir kişilik testidir. Hathavay SR tarafından geliştirilen MMPI testi, Savaşır I

tarafından Türkçeye çevrilmiş, Erol N tarafından geçerliliği yapılmıştır (8-10). Üç geçerlilik ölçeği (L: yalan, F: uyum ve K: savunma-inkar) ve 10 klinik ölçeği (Hs: hipokondriyazis, D: depresyon, Hy: histeri, Pd: psikopatik sapma, Mf: erkeklik-kadınsılık, Pa: paranoya, Pt: psikastenî, Sc: şizofrenî, Ma: hipomani ve Si: sosyal içedönüklük) bulunmaktadır. Testin güvenilirlik değeri 0.51 ile 0.89 arasında bulunmuştur. Savaşır I ve Erol N' nin geçerlilik ölçeklerine göre profili geçerli olan hastalar çalışmaya alındı (9,10).

Bütün İstatistiksel işlemler SPSS 20 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Tüm metrik değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak tanımlandı. Alerji hatalığı olanlarla kontrol grubunun ortalamalarının karşılaştırılmasında parametrik değerler için Student t testi, parametrik olmayan değerler için Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Alerjisi olan 42 hastanın (12 erkek 30 kadın) yaş ortalamaları (31.33 ± 8.181) 30 kontrol hastalarının (8 erkek 22 kadın) yaş ortalamaları (30.07 ± 9.747) idi. Yaş

ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0.681$). Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet, eğitim ve medeni durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($P=0.096$, $P=0.205$ ve $P=0.223$ sırasıyla). Hasta ve kontrol grubunun demografik bulguları ve total IgE seviyelerinin istatistiksel verileri tablo 1 de gösterilmiştir. Alerji hastalarında en çok otlar (% 47.61) ve otlar/tahıllar (% 47.61) alerjenine karşı, sonra zeytin ağacına karşı pozitiflik çıkmıştır (% 45.23). Alerji hastalarında en az üç şiddetinde pozitif çıkan alerjen sayıları tablo 2 de gösterilmiştir.

Alerjisi olan hastalarda hipokondria ($P=0,012$), depresyon ($P=0,025$) ve histeri ($P=0,029$) T değerleri alerjisi olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek çıkmıştır (Tablo 3). Alerjisi olan erkeklerle kontrol grubundaki erkekler arasında MMPI-2 profilindeki psikopatolojik alt testler arasında, hipokondria ($P=0,005$), depresyon ($P=0,014$), psikastenî ($P=0,017$), şizofrenî ($P=0,012$) T değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Alerjisi olan kadınlarla kontrol grubundaki kadınlar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Kadınlarda; hipokondria ($P=0,639$), depresyon ($P=0,458$), psikastenî ($P=0,640$), şizofrenî ($P=0,754$) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1: Saman nezlesi şikayeti olan hastalarının ve kontrol grubunun demografik verileri ve serum total IgE değerleri

Değişkenler	Hastalar (n = 42)	Kontrol (n = 30)	P
	Mean \pm sd ya da yüzde oranları	Mean \pm sd ya da yüzde oranları	
Yaş, Yıl	31.33 ± 8.181	30.07 ± 9.747	0.681
erkek/kadın	12/30	8/22	0.096
Eğitim düzeyi			
İlkokul	2(%4.76)	1(%3.33)	
Ortaokul	3(%7.14)	2(%6.66)	
Lise	18(%42.85)	10(%33.33)	P=0.205
Üniversite	19(%45.23)	17(%56.66)	
Medeni hal			
Evli	26(%61.90)	17(%56.66)	P=0.223
Bekar	10(%23.80)	11(%36.66)	
Dul	6(%14.28)	2(%6.66)	
Serum Total IgE,	556.48 ± 666.915	53.14 ± 27.004	0.008

IgE; İmmünglobülün E, Mean \pm sd; ortalama \pm standart sapma

MMPI-2 testine göre histeri, hipokondria, depresyon değerlerinin T skor dağılımı tablo 4' te gösterilmiştir.

Tablo 2: Saman nezlesi şikayeti olan hastalarda en az 3 pozitif (+++) çıkan alerjen sayıları

Alerjenler	Test pozitif hasta sayısı n=42	
Otlar	20	% 47.61
Otlar/tahıllar	20	% 47.61
Yabani otlar	6	% 14.28
Ağaçlar 1	15	% 35.71
Ağaçlar 2	13	% 30.95
Alternaria alternata	3	% 7.14
Aspergillus fumigatus	1	% 2.38
Hayvan epitelleri	1	% 2.38
Zeytin ağacı	19	% 45.23
Çam ağacı	7	% 16.66
Akar 1	7	% 16.66
Akar 2	8	% 19.04
Hamam böceği	1	% 2.38
Lateks	1	% 2.38

Otlar; kadife otu, meyve otu, delice otu, çayır kelp kuyruğu, orman salkımı, çayırotu.

Otlar/tahıllar; otlara ek olarak arpa, yulaf, çavdar, buğday.

Yabani otlar; pelin, ısırgan, karahindiba, sinirotu.

Ağaçlar 1: erken çiçeklenen; kızılbaş, karaağaç, fındık, söğüt, kavak.

Ağaçlar 2: orta dönem çiçeklenen; huş ağacı, kayın, meşe, çınar.

Tablo 4: MMPI-2 testine göre Hs, Hy, D değerlerinin T skorlarının dağılımı

	Hs		Hy		D	
	Alerjik n(%)	Kontrol n(%)	Alerjik n(%)	Kontrol n(%)	Alerjik n(%)	Kontrol n(%)
T≥70	12(28.57)	0(0)	8(19.04)	0(0)	3(7.14)	0(0)
60 ≤ T < 70	10(23.80)	6(20)	6(14.28)	5(16.66)	7(16.66)	0(0)
45 ≤ T < 60	17(40.47)	19(63.33)	25(59.52)	18(60)	20(47.61)	16(53.33)
T<45	3(7.14)	5(16.66)	3(7.14)	7(23.33)	12(28.57)	14(46.66)

MMPI-2: Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanter-2 test Profili

Hs; hipokondriasis, Hy; histeri, D; depresyon, T;

Tablo 3: Alerji hastalarının ve kontrol grubunun MMPI-2 değerleri*

	Alerji hastası	Kontrol	P
Hs	62,10±12,569	52,14±7,451	P=0.012
D	51,67±10,326	44,14±7,326	P=0.025
Hy	57,76±10,945	49,29±10,477	P=0.029
Pt	52,05±10,989	49,21±10,467	P=0.452
Mf	49,67±8,345	10,467±6,796	P=0.106
Pa	54,67±12,507	51,93±11,835	P=0.521
Pd	55,48±9,458	52,00±8,494	P=0.276
Sc	55,19±11,241	49,43±7,068	P=0.098
Ma	54,76±12,782	51,64±8,572	P=0.430
Si	57,67±12,643	54,57±9,171	P=0.437

* Değerler ortalama ± Standart sapma olarak verilmiştir.

MMPI-2: Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanter-2 test Profili

Hs: hipokondriasis, D:depresyon, Hy:histeri, Pd: psikopatik sapma, Mf: erkeklik-kadınsılık, Pa: paranoya, Pt: psikasteniy, Sc: şizofreni, Ma: hipomani ve Si: sosyal içe dönüklük

TARTIŞMA

Daha önceki çalışmalarda Bell IR ve ark. saman nezlesi ve aşırı sosyal içedönüklük arasında anlamlı ilişki bulunurken astım hastalarında böyle bir ilişki bulunmamıştır. Kagan J ve ark.(4), psikolojik olarak baskılanmış çocuklarda saman nezlesi daha yüksek sıklıkta tespit etmişken astım gıda ve ilaç alerjilerinde böyle bir artış gözlemlenmemiştir (2,4). Biz bu çalışmada astım, anafilaksi gibi ciddi tip 1 alerjik hastalıklardan ziyade alerjik rinit, rinokonjonktivit gibi saman nezlesi şikayetleri kapsamında değerlendireceğimiz hastaları çalışmaya almayı uygun gördük.

Tüm tip 1 alerjik hastalıklar günlük yaşamımızda yorgunluk halsizlik gibi şikayetlere sebep olurken, astım ve anafilaksi hayatı tehdit edici özelliğe de sahiptir. Bu nedenle farklı tip 1 alerjisi olan kişilerin psikolojik profillerinin de farklı olması normaldir (11).

Addolorato G ve ark., 24 alerjik rinitli bayan hastada Durumluluk ve Sürekli Kaygı Envanteri (the State and Trait Anxiety Inventory) ve Zung Depresyon ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada anksiyete sıklığını kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, depresyon sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bulmamıştır (12). MARKETSCAN® isimli büyük bir sigorta şirketine üye kişilerin veri tabanı taranarak yapılan ve 600,000 kişiyi kapsayan bir çalışmada ise alerjik rinitin depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13).

Bizim çalışmada olduğu gibi, bugüne kadar MMPI testi kullanılarak yapılan çalışmalarda genel olarak klinik alt değerlerde, alerji grubunda kontrol gruplarına göre daha yüksek değerler elde edilirken, bu psikopatolojik alt değerler çalışmadan çalışmaya farklılık göstermiştir (11, 14-16).

Smith RE ve ark. 36 alerjik ve 36 kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmamızda alerjik ve kontrol grup arasında bizim çalışmada olduğu gibi hipokondriyazis (Hs) ve depresyon (D) sakalalarında, ayrıca bizden farklı olarak, psikasteni (Pt), şizofreni (Sc), hipomani (Ma) skalalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Bizim çalışmada kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken Smith RE ve ark. sadece hipomani (Ma) değerini anlamlı olarak yüksek

bulmuşlardır. Erkeklerde Smith RE ve ark. bizim çalışmada olduğu gibi psikasteni (Pt), şizofreni (Sc), değerlerinde istatistiksel olarak yüksek gözlemlerken, bizden farklı olarak erkeklerde hipomani (Ma) ve bir geçerlilik ölçeği olan uyum (F) değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseklik olduğunu bulmuşlardır (14).

Gauci M ve ark. 22 alerjik riniti olan kadın hastada MMPI testi kullanarak yapılan çalışmada alerji grubunda hipokondriyazis (Hs) ve sosyal içedönüklük (Si) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek çıkarken savunma-inkar (K) ve Ego gücü (Es) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük çıkmıştır (11).

Lv X ve ark. deri prick testi ve hasta hikayesine göre tespit ettikleri 52 kadın hastada MMPI kullanarak yaptıkları bir çalışmada alerjen olarak sadece Dermatophagoides pteronyssinus ve D. farinae kullanmışlardır. Alerjik grupta alerjik olmayan gruba göre hipokondriyazis (Hs), depresyon (D), histeri (Hy), psikasteni (Pt), şizofreni (Sc), sosyal içedönüklük (Si) gibi 6 değişik klinik ölçekte ve bir geçerlilik ölçeği olan uyum (F) değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek çıkmıştır. Yalnız yaşayan ve alerjik riniti olan kadınlarda MMPI profilleri depresyon (D), histeri (Hy), erkeklik-kadınsılık (Mf) değerlerinde anlamlı derecede artış görülmüştür (15).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada Muluk NB ve ark. 29 alerjik riniti olan hastada MMPI testi uygulamışlar ve çalışmada erkek hastalarda kontrol grubuna göre depresyon (D), paranoya (Pa) ve sosyal içedönüklükte (Si) artış gözlemlerken, kadın hastalarda depresyon (D) hipokondriyazis (Hs) ve histeri (Hy) değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır(16).

Bazı araştırmacılar alerjik reaksiyonu olanların psikolojik durumlarının daha kötü olmasının immünolojik ve nöroendokrin bazı olaylar sunucunda olabileceğini bildirmişlerdir. Bu görüşlerden biri; hipotalamo-hipofiz-adrenal aks hipotezidir. Ansseau M ve ark. yaptıkları bir çalışmada depresif hastalarda sosyal içedönüklük (Si) ve depresyon (D) değerlerinin serum kortizol seviyesi

ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (17). Utangaç ve depresif kişilerde yüksek miktarda kortizol üretilerek, bunun T süpresör hücre fonksiyonunu azaltıp, dolayısıyla IgE sentez regülasyonunu bozarak daha fazla IgE üretilmesini sağlayarak alerjik semptomların ortaya çıkmasına sebep olabilir (18,19). Son zamanlarda tükürük kortizol seviyesi ile depresyon arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalar artmıştır (20-22). İkinci görüş ise merkezi sinir sistemi ile burun mast hücreleri arasında doğrudan innervasyon bulunması hipotezidir (23). Aynı zamanda limbik sistem tarafından da üretilip nörotransmitter ve nörohormonlar gibi davranan ve alerjik reaksiyona bir cevap olarak burundan salınan serotonin, substance P, vazoaaktif intestinal peptid, ve kinin peptidleri gibi mediatörlerin psikolojik durumumuzu ve davranışlarımızı etkileyebilir (24).

Sonuçlar saman nezlesi olan hastaların alerjik olmayan kişilere oranla psikopatolojiyi gösteren klinik alt ölçeklerden daha yüksek puanlar aldıklarını göstermektedir.

Saman nezlesi toplumda sık görülür ve kendini burun akıntısı, hapşırık, burunda tıkanıklık, gözlerde kaşıntı, gibi şikayetlerle gösterir. Tüm bu semptomlar da kişinin toplum içinde psikolojisini etkileyebilir. Alerjik hastalıklarla kişilik özellikleri arasında bağlantıyı araştırmak için tüm alerjik hastalıkları da içeren daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Rees L. The role of emotional and allergic factors in hay fever. *J Psychosom Res.* 1959(3): 234-41.
2. Bell IR, Jasnoski ML, Kagan J, King DS. Is allergic rhinitis more frequent in young adults with extreme shyness? A preliminar ystudy. *Psychosom Med.* 1990(52):517-25.
3. Bell IR, Jasnoski ML, Kagan J, King DS. Depression and allergies: survey of a nonclinical population. *PsychotherPsychosom.* 1991(55):24-31.
4. Kagan J, Snidman N, Julia-Sellers M, Johnson O. Temperamentand allergic symptoms. *Psychosom Med.* 1991(53):332-40.
5. Pancheri L, Parisi P, Pancheri P. A twin study on allergy. 2. Immunitary factors and personality traits. *Riv Psichiatria.* 1982(17):297-311.
6. Pancheri L. Evaluation of the 'allergy scale' of the MMPI: applicationto a sample of allergic twins. *Medicina Psicomatica.* 1984(29):19-27.
7. Freeman EH, Gorman FJ, Singer MT, Affelder MT, Feingold BF. Personality variables and allergic skin reactivity. A cross-validation

study. *Psychosom Med.* 1967(29):312-22.

8. Hathaway SR, McKinley J. The MMPI Manual. New York, The Psychological Corporation. 1951.
9. Savaşır I. Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri-Elkitabı (Türk standardizasyonu). Sevinç Matbaası, Ankara. 1981
10. Erol N. Ülkemizdeki psikiyatrik hastalarda MMPI'in geçerlik çalışması. *Psikoloji Dergisi.* 1982(14):15-23.
11. Gauci M, King MG, Saxarra H, Tulloch BJ, Husband AJ. A Minnesota Multiphasic Personality inventory profile of women with allergic rhinitis. *Psychosom Med.* 1993(55):533-40.
12. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Graziosetto R, Di Rienzo L, Maurizi M, et al. State and trait anxiety in women affected by allergic and vasomotor rhinitis. *J Psychosom Res.* 1999(46):283-9.
13. Cuffel B, Wamboldt M, Borish L, Kennedy S, Crystal-Peters J. Economic consequences of comorbid depression, anxiety, and allergic rhinitis. *Psychosomatics.* 1999(40):491-6.
14. Smith RE. A Minnesota Multiphasic Personality Inventory profile of allergy. *Psychosom Med.* 1962(24):203-9.
15. Lv X, Han D, Xi L, Zhang L. Psychological aspects of female patients with moderate-to-severe persistent allergic rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010(72):235-41.
16. Muluk NB, Oğuztürk O, Koç C, Ekici A. Minnesota multiphasic personality inventory profile of patients with allergic rhinitis. *JOtolaryngol.* 2003(32):198-202.
17. Ansseau M, vonFrenckell R, Franck G, Geenen V, Legros JJ. Dexamethasone suppression test and MMPI scales. *Neuropsychobiology.* 1986(16):68-71.
18. Cunningham AJ. Mind, body, and immune response. In Ader R (ed), *Psychoneuroimmunology.* New York, Academic Press, 1981;609-17
19. Besedovsky HO, Sorkin E. Immunologic-neuroendocrine circuits. In Ader R (ed), *Psychoneuroimmunology.* New York, Academic Press. 1981;545-574.
20. Inoue A, Oshita H, Maruyama Y, Tanaka Y, Ishitobi Y, Kawano A, et al. Gender determines cortisol and alpha-amylase responses to acute physical and psychosocial stress in patients with borderline personality disorder. *Psychiatry Res.* 2015;doi: 10.1016/j.psychres.2015.04.008.
21. Moreira MA, Guerra RO, do Nascimento Falcão Freire A, Dos Santos Gomes C, Maciel AC. Depressive symptomatology and cortisol concentrations in elderly community residents: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res.* 2015; [Epub ahead of print]
22. Büttner M, Jezova D, Greene B, Konrad C, Kircher T, Murck H. Target-based biomarker selection - Mineralocorticoid receptor-related biomarkers and treatment outcome in major depression. *J Psychiatr Res.* 2015 Apr 23. pii: S0022-3956(15)00115-6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.04.012. [Epub ahead of print]
23. Konno A, Terada N, Okamoto Y, Togawa K. The role of chemical mediators and mucosal hyperreactivity in nasal hypersecretion in nasal allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1987(79): 620-7.
24. Weeke ER. Epidemiology of hay fever and perennial allergic rhinitis. *Monogr Allergy.* 1987(21):1-20.

YABANCI CİSİM ASPİRASYONU: 6 YILLIK DENEYİMLERİMİZ

Foreign Body Aspiration: Our 6 Year Experiences

Serkan ÖZSOYLU, Başak AKYILDIZ, Adem DURSUN

ÖZET

Amaç: Yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle yatırdığımız hastaların demografik ve klinik özelliklerini belirlemek ve bronkoskopi bulgularını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2010 ile 2017 yılları arasında yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmadaki kız-erkek oranı 1:3,2 olup diğer olgu serileriyle benzerlik göstermekteydi. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında tek taraflı solunum sesinde azalma daha az oranda görülmekteydi. En sık aspire edilen yabancı cisim fıstık olarak saptanmış olup, yabancı cisme en sık rastlanılan bölüm sağ ana bronş olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda 1-3 yaş arasındaki çocuklarda yabancı cisim aspirasyonunun diğer yaş gruplarına oranla daha sık gözlemlendiğini saptadık. Bu nedenle boğulur tarzda öksürük öyküsü bulunan ve tek taraflı fiziksel ve radyolojik bulguları olan özellikle 3 yaşından küçük erkeklerde, klinisyen mutlaka yabancı cisim aspirasyonundan şüphelenmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Aspirasyon; Hırıltı; Yoğun bakım*

ABSTRACT

Objectives: We aimed to determine the demographic and clinical features of patients and evaluate bronchoscopy findings who admitted to hospital with foreign body aspiration

Material and Methods: Patients admitted to Erciyes University Pediatric Intensive Care Unit Between 2010 and 2017 due to foreign body aspiration were evaluated retrospectively.

Results: The ratio of girls to boys in this study was 1: 3,2, which was similar to the other series. Compared with other studies, the decrease in unilateral breath sounds was less common in our study. Peanuts were found as the most common aspirated foreign body. The right main bronchus was the most common area where the foreign bodies were found.

Conclusion: In our study, we found that foreign body aspiration was observed more frequently in children aged 1-3 years than in other age groups. Clinicians should be suspected of foreign body aspiration, especially in boys less than 3 years old, who have a history of coughing in a strangulated manner and have unilateral physical and radiological findings.

Keywords: *Aspiration; Wheezing; Intensive care*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı Çocuk Yoğun Bakım Departmanı
Kayseri

Serkan ÖZSOYLU, Uzm. Dr.
Başak AKYILDIZ, Doç. Dr.
Adem DURSUN, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Serkan ÖZSOYLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı Çocuk Yoğunbakım Bilim Dalı,
Kayseri
Tel: 05557666388
e-mail:
sozsoylu@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 04.04.2017

Kabul tarihi/Accepted: 03.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):43-6
Bozok Med J 2011;7(3):43-6

GİRİŞ

Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) genellikle 1-3 yaşlar arasında gözlenen ve teşhisinde gecikme olursa mortalite ve morbiditeyle sonuçlanabilen klinik bir durumdur (1). Her ne kadar ebeveynler bu konuda bilinçlense de yabancı cisim aspirasyonu hala yaygın olarak gözlenmektedir. Anamnezde net bir hikaye alınamaması ve semptomların ani ortaya çıkışı nedeniyle astım ile karışması tanıda gecikmelere yol açar. Ani başlangıçlı öksürük, wheezing, oskültasyonda tek taraflı havalanma azlığı, kronik veya tekrarlayan akciğer enfeksiyon varlığı klinisyeni yabancı cisim aspirasyonu konusunda kuşkulandırmalıdır. Göğüs radyografileri hastaların yaklaşık üçte birinde normaldir (2). Ayrıntılı bir tıbbi öykü almak, uygun fizik muayene yapmak ve YCA şüphesi olan hastalar için görüntüleme yöntemlerini değerlendirmek büyük önem taşır. Pulmoner aspirasyon varlığını düşündüren anormal radyografik bulgular mediastinal kayma, obstrüktif amfizem, pnömomediastinum, atelektazi, konsolidasyon ve radyo-opak yabancı cisimdir.

Bu çalışmanın amacı, 2010-2017 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde yatmış olan yabancı cisim aspire eden çocuklarda klinik özellikleri ve bronkoskopi bulgularını belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM

2010 ile 2017 yılları arasında yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular yaş, cinsiyet, çocuğun bakım vereni, başvuru yakınması, fizik muayene bulguları, radyolojik bulgular, klinik durumu ile hastaneye varış arasındaki zaman aralığını içermekteydi. Her hastaya bronkoskopi öncesi akciğer filmi çekildi ve hastaların tam fizik muayenesi yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS Statistics 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Frekans dağılımları sayı ve yüzde, sürekli değişkenler (ölçümler) ortalama \pm standart sapma şeklinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yabancı cisim aspirasyonu saptanan 21 hastanın ortalama yaşı 15,6 ay (3-49) idi. Olguların 5'i (%23,8) kız, 16'sı (%76,2) erkekti. Aspirasyon sonrası hastaneye başvuru süreleri, ortalama 64 (15 dak - 170 saat) saattir. Olguların 18'inde (%85,7) aile yabancı cisim aspirasyonunun farkında idi. Olguların 12'sinde (%57) öksürük, 2'sinde (%9,5) kusma, 4'ünde (%19) hırıltı ve 4'ünde de (%19) morarma geliş semptomuydu. En sık aspire edilen yabancı cisim fıstıktı (%23,8). Sıklık sırasına göre diğer aspire edilen yabancı cisimler ise kabak çekirdeği (%14,3), şeker (%9,5), leblebi (%4,8), küpe (%4,8), karpuz çekirdeği (%4,8), oyuncak (%4,8), bulgur (%4,8), çekirdek (%4,8), elma kabuğu (%4,8), fındık (%4,8), kılçık (%4,8), fıstık kabuğu (%4,8) ve sakız (%4,8) idi (Tablo 1). Fizik muayenede olguların 4'ünde (%19) tek taraflı akciğer seslerinde azalma, radyolojik incelemede ise ön arka akciğer grafisinde 4 hastada tek taraflı havalanma artışı saptandı (4'ünde).

Tablo 1. Sıklık Sırasına Göre Aspire Edilen Yabancı Cisimler

Yabancı Cisim	Vaka sayısı
Fıstık	5 (%23,8)
Kabak Çekirdeği	3 (%14,3)
Şeker	2 (%9,5)
Leblebi	1 (%4,8)
Küpe	1 (%4,8)
Karpuz Çekirdeği	1 (%4,8)
Oyuncak	1 (%4,8)
Bulgur	1 (%4,8)
Çekirdek	1 (%4,8)
Elma Kabuğu	1 (%4,8)
Fındık	1 (%4,8)
Kılçık	1 (%4,8)
Sakız	1 (%4,8)
Fıstık Kabuğu	1 (%4,8)

Hastaların tümüne Göğüs Cerrahisi tarafından bronkoskopi yapıldı. 13 (%61,9) hastada bronkoskopide yabancı cisim saptanarak çıkarıldı. Yedi hastada (%33,3) sağ ana bronşta, 2 hastada (%9,5) sağ distal bronşta, 2

hastada (%9,5) sol distal bronşta, 2 hastada da (%9,52) trakeada yabancı cisim saptandı. Sekiz hastada öykü olmasına rağmen yabancı cisim tespit edilemedi. Hiç bir hastada komplikasyon gelişmedi.

Tablo 2. Yabancı Cisim (YC) lokalizasyonları

YC yeri	Vaka Sayısı	Oranı
Sağ ana bronş	7	33,3
Sağ distal bronş	2	9,5
Sol distal bronş	2	9,5
Trakea	2	9,5
Bulunamayan	8	38,1

Yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle çalışmaya dahil ettiğimiz 21 hastanın 5'inin (%23,8) her iki ebeveyni de çalışmaktaydı. Geriye kalan 16 hastanın (%76,2) sadece babaları çalışmaktaydı. Hastaların primer olarak bakımlarından sorumlu kişileri incelediğimizde ise 14'ünün (%66,7) bakımıyla annesi, 3'ünün (%14,3) bakımıyla anaannesi, 3'ünün bakımıyla (%14,3) babaannesi, 1'inin bakımıyla (%4,8) bakıcı ilgileniyordu.

Tablo 3. Hastaların Klinik Karakteristikleri

Klinik Özellikler	Hasta Sayısı (%)
Cinsiyet	
Kız	5 (%23,8)
Erkek	16 (%76,2)
Yaş Dağılımı (ay)	
0-6	2 (%9,5)
6-12	3 (%14,3)
12-36	14 (%66,7)
>36	2 (%9,5)
Bakımveren	
Anne	14 (%66,7)
Anaanne	3 (%14,3)
Babaanne	3 (%14,3)
Bakıcı	1 (%4,7)

TARTIŞMA

Yabancı cisim aspirasyonu her yaşta gözlemlenebilmesine rağmen, çocukluk yaş grubunda daha sık görülen ölümle sonuçlanabilecek ciddi sonuçlara yol açabilen klinik bir durumdur. Yabancı cisim aspire eden çocuklarda yapılan çalışmalarda 1 ila 3 yaş arasında görülme sıklığı %60-90 olarak belirlenmiştir (3,4). Çalışmamızda da olguların %66,6'sı 1-3 yaş grubundaydı. Bu yaş grubundaki daha yüksek insidans, çocukların ağızına yerleştirerek nesnelere tanıma alışkanlıkları ve ellerine aldıkları her şeyi yutma istekleriyle ilişkilidir. Buna ek olarak, bu yaş grubunda, molar dişler gelişmez ve çiğneme ile açık hava yollarını ayıran nöromusküler mekanizmalar henüz daha olgunlaşmamıştır. Erkekler genellikle yabancı cisim aspirasyonuna daha çok karışırlar; bu da, daha maceracı kişilikleri ve kızlara kıyasla daha meraklı olmalarıyla açıklanabilir. Bu çalışmadaki kız-erkek oranı 1:3,2 olup diğer olgu serileriyle benzerlik göstermekteydi (5,6). Hastaların klinik bulguları hayatı tehdit eden tam hava yolu tıkanıklıklarından, persistan pnömoni ve tekrarlayan hışıltılara kadar değişebilir. Klinik bulgulardaki değişkenlik, tanıda zorluklara neden olur. Öyküde özellikle beslenme sonrasında aniden başlayan öksürük, solunum sıkıntısı, morarma tanıtı koymada yol göstericidir. Tütüncü ve ark.'ının yaptığı çalışmada %88 öksürük, %21,8 solunum sıkıntısı, %33'ünde ise tek taraflı solunum seslerinde azalma bildirilmiştir (7). Sarısoy ve ark. ise hastaların %58'inde öksürük, %50'sinde hırıltı ve %31'inde siyanoz; %63'ünde tek taraflı solunum seslerinde azalma saptamışlardır (8). Çalışmamızda hastaların %57'sinde öksürük, %19'unda hırıltı, %19'unda da morarma saptandı. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında tek taraflı solunum sesinde azalma (%19) daha az oranda görülmekteydi (7,8).

Bronş ağacının anatomik dallanmasına bağlı olarak, YCA'lar sağ ana bronşta daha sık görülür. Sağ ana bronş sola göre daha kısa ve daha büyüktür. Trakeaya da daha yakın olması daha sık olarak YCA'ların burada görülmesini açıklar. Bununla birlikte, çocuklarda, sağ ve sol ana bronşlar yaklaşık olarak aynıdır ve hemen hemen aynı açılardan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, çocuklarda, sağ ana bronşta yabancı cisim varlığı

biraz daha yüksek bir oranda gerçekleşir, ancak sol / sağ dağılım genellikle eşittir. Singh ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, aspire edilen cisimlerin %45'i sol ana bronş, %36'sı sağ ana bronşta saptanmıştır (9). Başka bir çalışmada, cisimlerin %49,1'inin sağ ana bronş, %24,4'ünün ise sol ana bronşa yerleştiği bildirilmiştir (7). Çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak %53,8 oranında sağ ana bronşta, %15,3 oranında sağ distal bronşta, %15,3 oranında sol distal bronşta, %15,3 oranında trakeada yabancı cisim saptandı. Literatüre bakıldığında trakeobronşiyal YCA'da negatif bronkoskopi oranları %8 ile % 16.5 arasında değişmektedir (10,11). Çalışmamızda ise 8 hastada (%38) YCA öyküsü olmasına rağmen bronkoskopide yabancı cisme rastlanılmadı.

Çin'de yapılan bir çalışmada, gıda kırıntıları YCA'lı hastalarda saptanan en sık görülen yabancı cisimdir (12). Halwai ve arkadaşları, yabancı cisimlerin çoğunluğunun organik kökenli (örneğin fıstık) olduğunu raporlamıştır (13). Ülkemizde yapılan bir çalışmada aspire edilen cisimler, kültürel özelliklere göre değişmekle birlikte yaklaşık %80'i fındık ve meyveler gibi organik besinlerden oluşmaktadır (14). Çalışmamızda ise en sık aspire edilen yabancı cisim fıstık olarak saptanmıştır. Ayrıca Tander ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak aspire edilen cisimlerin %81'i organik besinlerdir (14).

SONUÇ

Çocuklarda yabancı cisim aspirasyonundan, boğulur tarzda öksürük öyküsü bulunan ve tek taraflı fiziksel ve radyolojik bulguları olan özellikle 3 yaşından küçük erkeklerde şüphelenilmelidir. Bronkoskopinin yaygın olarak kullanılması ve erken teşhis ile mortalite ve morbidite giderek azalmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen astım ve pnömonili hastalarda yabancı cisim aspirasyonu mutlaka düşünülmeli.

KAYNAKLAR

1. Gregori D, Salerni L, Scarinzi C, et al; ESFBI Study Group. Foreign bodies in the upper airways causing complications and requiring hospitalization in children aged 0-14 years: results from the ESFBI

study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008 Aug; 265(8):971-978. doi: 10.1007/s00405-007-0566-8.

2. Mu LC, Sun DQ, He P. Radiological diagnosis of aspirated foreign bodies in children: review of 343 cases. J Laryngol Otol 1990; 104: 778-82.

3. Pasaoglu I, Dogan R, Demircin M, et al. Bronchoscopic removal of foreign bodies in children: retrospective analysis of 822 cases. Thorac Cardiovasc Surg 1991;39:95-98

4. Mu L, He P, Sun D. Inhalation of foreign bodies in Chinese children: a review of 400 cases. Laryngoscope 1991;101:657-660

5. Vitor C, Alessandra MP, Liliame MZ, et al. Foreign body in children airways. J Pneumologia 2003; vol 29; no 3: 139-44.

6. Karen LS, Udaya BSP, David EM et al: Clinical Characteristics in Suspected Tracheobronchial Foreign Body Aspiration in Children. Journal of Bronchology 2002; 9: 276-80.

7. Tütüncü AÇ, Dilmen ÖK, Özcan R ve ark. Çocuk hastalarda yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle uygulanan rijid bronkoskopi sonuçlarımız. Turk Ped. Arş.2012;47:125-9.

8. Sarısoy Ö, Liman ŞT, Aydoğan M ve ark. Çocukluk çağı yabancı cisim aspirasyonları: klinik ve radyolojik değerlendirme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2007; 50:96-101.

9. Singh H, Parakh A, Tracheobronchial foreign body aspiration in children. Clin Pediatr.2014;53:415-9.

10. Mantor PC, Tuggle DW, Tunell WP. An appropriate negative bronchoscopy rate in suspected foreign body aspiration. Am J Surg 1989;158:622-624

11. Puhakka H, Kero P, Erkinjuntti M. Pediatric bronchoscopy during a 17- year period. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1987;13:171-180

12. Chiu CY, Wong KS, Lai SH, et al. Factors predicting early diagnosis of foreign body aspiration in children. Pediatr Emerg Care. 2005 Mar;21(3):161-164.

13. Halwai O, Bihani A, Sharma A, et al. A study of clinical presentations and complications of foreign body in the bronchus-own experience. OtolaryngolPol. 2015;69(1):22-28.doi: 10.5604/00306657.1131145.

14. Tander B, Kirdar B, Aritürk E ve ark. Why not? The aspiration of hazelnuts has become a public health problem among small children in the central and eastern Black Sea regions of Turkey. Pediatr Surg Int. 2004;20:502-4.

BRUSELLOZ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Brucellosis Cases

Münire İŞLAK DEMİR, Çiğdem KADER, Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Osman KOCABIYIK, Ayşe ERBAY, Şebnem EREN GÖK

ÖZET

Amaç: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır. Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir.

Metod: Bu çalışmada 2011 Ağustos ile 2016 Aralık tarihleri arasında poliklinikten veya yatırılarak izlenen 60 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standard tüp aglütinasyon testi (titre $\geq 1/160$) ile konuldu.

Bulgular: Olguların 42 (%70)'si erkek, 18 (%30)'i kadın olup, yaş ortalamaları 50.4 ± 14.8 (yaş aralığı 20-80) idi. Meslek dağılımı açısından değerlendirildiğinde olguların %60'ının çiftçilik ve hayvancılıkla uğraştığı ve 46 (%76.8)'sının kırsal kesimde yaşadığı saptandı. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %80'i akut, %16.7'si subakut ve %3.3'ü kronik idi. En sık bulaşma yolları pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%40) ve hayvancılık ile birlikte pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%56.7) idi. Olguların %50'si Mayıs ile Ağustos ayları arasında başvurmuştu. Başlıca klinik semptomlar ateş (%73.3), halsizlik (%65), artralji (%61.7) ve terleme (%46.7) idi. Olguların %21.7'sinde tek eklem tutulumu, %10'unda poliartirit bulguları ve %14.3 olguda ise orşit saptandı. Laboratuvar incelemede olguların %25'inde serum transaminaz yüksekliği, %25'inde anemi ve %8.3'ünde trombositopeni saptandı. İki (%3.3) olguda relaps görüldü.

Sonuç: Endemik bölgelerde ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi özgün olmayan yakınmalarla gelen hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz; Epidemiyoloji; Tanı; Tedavi

ABSTRACT

Aim: Brucellosis is a zoonotic disease that is endemic in our country, especially in Southeast, Eastern and Central Anatolia regions. The aim of this study is to evaluate the epidemiological, clinical and laboratory findings, complications and treatment of the patients with brucellosis.

Method: In this study, 60 patients with brucellosis, followed between August 2011 and December 2016 were evaluated retrospectively. The diagnosis of brucellosis was made by standard tube agglutination test (a titer of $\geq 1/160$) with clinical features compatible with brucellosis.

Results: Forty two (70 %) of the patients were male and 18 (30 %) were female. The mean age of patients was 50.4 ± 14.8 years (age range 20-80) . When evaluated in terms of occupational distribution, 60 % of cases were dealing with farming and livestock, and 46 (76.8%) were living in rural areas. Rates of acute, subacute and chronic infection were 80, 16.7, and 3,3 % respectively. The most common routes of transmission were consumption of unpasteurized dairy products (40%) and consumption of unpasteurized dairy products with animal husbandry (56.7%). Fifty percent of cases were admitted between May and August The main symptoms were fever (73.3 %), malaise (65 %), arthralgia (61.7 %) and sweating (46.7 %). Single joint involvement was present in 21.7 % , polyarthritis in 10 % and orchitis in 14.3 % of the cases. In laboratory studies 25 % of the cases had elevated serum transaminase, 25 % had anemia and 8,3% had thrombocytopenia. Two (3.3%) cases were relapsed

Conclusion: Brucellosis should be considered in the differential diagnosis of patients with nonspecific complaints such as fever, joint pain, fatigue in endemic regions.

Keywords: Brucellosis; Epidemiology; Diagnosis; Treatment

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

Münire İŞLAK DEMİR, Arş. Gör.
Çiğdem KADER, Doç. Dr.
Nuriye YALÇIN ÇOLAK, Arş. Gör.
Osman KOCABIYIK, Arş. Gör.
Ayşe ERBAY, Prof. Dr.
Şebnem EREN GÖK, Prof. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Ayşe ERBAY
Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
Tel: 0354 2126201
e-mail:
ayse.erbay@bozok.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 07.04.2017
Kabul tarihi/Accepted: 25.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):47-51
Bozok Med J 2017;7(3):47-51

GİRİŞ

Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle Güneydoğu, Doğu ve İç Anadolu bölgesinde yaygındır (1). Brusellozda etken *Brucella* spp. olup, hemen hemen tüm olgularda doğrudan ya da dolaylı olarak infekte hayvan veya ürünleri ile temas söz konusudur. İnsanlara bulaş, infekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya inokülasyonu yoluyla meydana gelmektedir. Türkiye’de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir. (2).

Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını, komplikasyonlarını ve tedavilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM

Bu çalışmada 2011 Ağustos ile 2016 Aralık tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde poliklinikten veya yatırılarak izlenen 60 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standart tüp aglütinasyon testi (titre $\geq 1/160$) veya bu titrelerin altında olup 2 hafta sonra tekrarlandığında 4 kat artış olması ile konuldu.

Hastaların, yaş, cinsiyet, epidemiyolojik verilerin varlığı gibi demografik özellikleri, ilk geliş klinik semptom ve fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar sonuçları, Rose Bengal, standart tüp aglütinasyon, Coombs’lu tüp aglütinasyon sonuçları oluşturulan formlara kaydedildi. Hastalarda kemik tutulumu sintigrafi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) sonuçları ile araştırıldı. Hastalara başlanmış olan tedaviler ve tedavi değişiklikleri kaydedildi. Klinik takipleri ile ilgili kayıtları sistem tutulumu, relaps ve komplikasyon gelişimi açısından incelendi.

Semptomları iki aydan kısa olan hastalar akut, iki ay ile bir yıl arasında olanlar subakut, bir yıldan daha uzun olanlar kronik bruselloz olarak kabul edildi. Tedavi

bitiminden sonra bir yıl içerisinde, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla tekrarlayan olgular relaps olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 42 (%70)’si erkek, 18 (%30)’i kadın olup, yaş ortalamaları 50.4 ± 14.8 (yaş aralığı 20-80) idi. Meslek dağılımı açısından değerlendirildiğinde olguların %60’ının çiftçilik ve hayvancılıkla uğraştığı ve 46 (%76.8)’sının kırsal kesimde yaşadığı saptandı. Klinik form açısından değerlendirildiğinde olguların %80’i akut, %16.7’si subakut ve %3.3’ü kronik idi. En sık bulaşma yolları pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%40) ve hayvancılık ile birlikte pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (%56.7) idi (Tablo 1). Olguların %50’si Mayıs ile Ağustos ayları arasında başvurmuştu (Grafik 1). Başlıca klinik semptomlar ateş (%73.3), halsizlik (%65), artralji (%61.7) ve terleme (%46.7) idi. Olguların %21.7’sinde tek eklem tutulumu, %10’unda poliartrit bulguları ve 42 erkek hastanın altısında (%14.3) orşit saptandı. Laboratuvar incelemede olguların %25’inde serum transaminaz yüksekliği, %25’inde anemi ve %8.3’ünde trombositopeni saptandı (Tablo 2). İki (%3.3) olguda relaps görüldü.

Manyetik rezonans görüntüleme ile altı (%10) hastada spondilodiskit, bir (%1.7) hastada paravertebral apse, bir (%1.7) hastada epidural apse, bir (%1.7) hastada psoas apsesi saptandı. Sintigrafide yedi (%11.9) hastada spondilodiskit ile uyumlu aktivite artışı saptandı. Vertebral tutulum saptanan hastalarda etkilenen bölgeler şu şekildeydi; servikal 1, torakal 2, lomber 5, sakral 1.

Şikayetlerin başlangıcı ile tedavi başlanması arasında geçen süre 2 ile 365 gün arasında değişmekte olup median 18 gün idi. Hastaların 21’i yatırılarak takip edilmiş olup ortalama yatış süreleri 6.9 ± 6.6 (2 ile 25) gün idi.

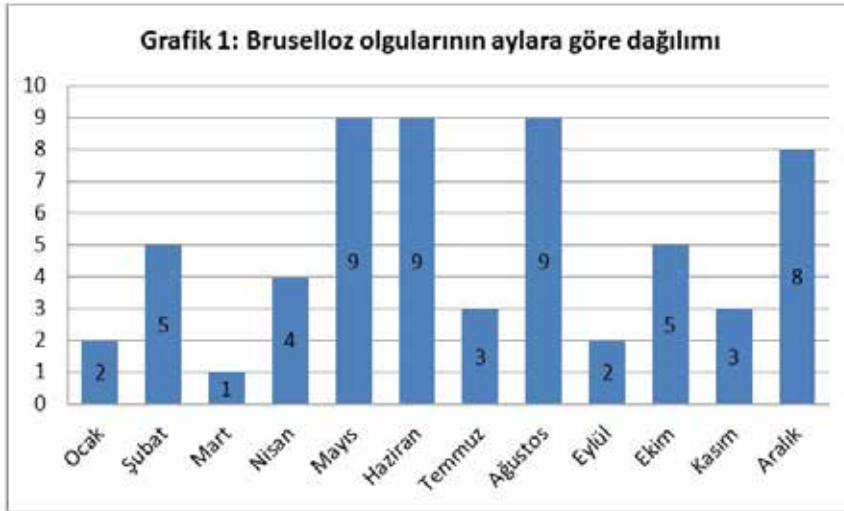
Tedavide hastaların 50’sinde (%83.3) rifampisin ile doksisisiklin kombinasyonu kullanıldı. Beş (%8.5) hastada

streptomisin ile doksisisiklin, üç (%5) hastada rifampisin ile siprofloksasin, iki (%3.3) hastada rifampisin ile trimetoprim sülfametaksazol kombinasyonu kullanıldı. Beş (%8.5) hastada tedavi sürecinde ilaca bağlı yan etki görüldü, yan etkilerin tümü doksisisiklin ile ilişkiliydi ve bu hastalardan dördünde doksisisiklinin değiştirilmesi gerekti. Doksisisiklin yan etkisi tedavinin ilk haftası içerisinde gözlemlendi. Yedi (%11.7) hastada tedavi değişikliği yapıldı. Dört hastada doksisisiklin yan etkisi nedeniyle siprofloksasin veya trimetoprim sülfametaksazole geçildi. Üç hastada tedavi sürecinde spondilodiskit saptanması üzerine streptomisinli kombinasyona geçildi. Olguların 51'inde altı hafta süreyle tedavi uygulandı. Dokuz olguda tedavi süresi uzatıldı, bu olguların ikisinde üç ay, altısında altı ay, birinde dokuz ay süreyle antibiyotik tedavisine devam edildi.

İki (%3.3) olguda relaps görüldü. Bu hastalara tekrar altı hafta süreyle rifampisin ile doksisisiklin kombinasyonu verildi.

Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik Verileri

	n=60	%
Meslek		
Çiftçi	11	18.3
Hayvancılık	25	41.7
Kasap	3	5
Veteriner	2	3.3
Diğer	19	31.7
Muhtemel bulaş yolu		
Pastörize edilmemiş süt/ süt ürünleri tüketimi	24	40
Pastörize edilmemiş süt/ süt ürünleri tüketimi + Hasta hayvan ile temas	34	56.7
Hasta hayvan ile temas	2	3.3



Tablo 2. Bruselloz olgularında saptanan belirti, bulgu ve laboratuvar değerleri

Belirtiler	n=60	%
Ateş	44	73.3
Halsizlik	39	65
Artralji	37	61.7
Terleme	28	46.7
Bel ağrısı	17	28.3
İştahsızlık	9	15
Bulantı-kusma	9	15
Testiste şişlik	5	11.9
Kilo Kaybı	4	6.7
Deride sararma	1	1.7
İdrar renginde koyulaşma	1	1.7
Bulgular		
Ateş (≥38oC)	19	31.7
Hepatomegali	17	28.3
Splenomegali	13	21.7
Monoartrit	13	21.7
Sakroileit	7	11.7
Poliartrit	6	10
Orşit	6	14.3
Lenfadenopati	1	1.7
Laboratuvar		
Beyaz küre		
<4600	7	11.7
4600-10200	44	73.3
>10200	9	15
Hemoglobin		
Erkekler için <14 gr/dl	10	23.8
Kadınlar için <12 gr/dl	5	27.8
Trombosit <142000/μl	5	8.3
ALT >35 IU/lt	14	23.3
AST>40 IU/lt	15	25
ESR >20mm/saat	24	40
CRP >5 mg/dl	50	83.3

TARTIŞMA

Bruselloz Akdeniz, Ortadoğu ülkelerinde ve Türkiye’de endemik olarak görülen, farklı klinik bulgular ve semptomlarla ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır (3). İnsanlarda, infekte hayvanlara temasla ya da kontamine et ve süt ürünlerinin yenmesi ile bulaş ortaya çıkmaktadır (1). Çalışmamızda yer alan hastaların tamamında pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi ve/veya hasta hayvan ile temas öyküsü bulunmaktadır.

Bruselloz Türkiye’de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir (2). Çalışmamızda da olguların 46 (%76.8)’sının kırsal kesimde yaşadığı saptandı.

Ülkemizde hastalık yılın tüm aylarında görülebilmekle birlikte genelde koyunların yavrulama dönemleri ile peynir yapımının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında daha sık görülmektedir (2). Benzer şekilde olgularımızın %50’si Mayıs ile Ağustos ayları arasında başvurmuştu. Bruselloz akut, subakut, kronik ve relaps olmak üzere dört farklı klinik form ile seyrebilmektedir (4). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunu (%80) akut olgular oluşturmakta iken, %16.7’si subakut ve %3.3’ü kronik idi. Takipte iki (%3.3) hastada relaps gelişti. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bruselloz %25 ile %67, kronik bruselloz ise %5 ile %27.5 oranlarında bildirilmektedir (5-9). Çalışmamızda akut bruselloz oranı diğer çalışmalardan yüksek, kronik bruselloz oranı ise daha düşük bulunmuştur. Bu durum muhtemelen hastanemizin endemik bölgede yer alması ve sağlık hizmetlerine ulaşımın daha kolay olması ile açıklanabilir. Bruselloz, spesifik olmayan ve birçok hastalıkla karışabilen çok farklı semptom ve klinik bulgular ortaya çıkabilir (10). Çalışmamızda en sık saptanan semptomlar ateş, halsizlik ve artraljidir. Bu bulgular daha önceden yapılan yayınlar ile uyumludur. Çeşitli seriler incelendiğinde hastalar en sık ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ile başvurduğu görülmüştür (5, 11-16).

Brusellozda en sık tutulan sistem kemik-eklem sistemidir (2). Çalışmamızda da olguların %43.4’ünde artrit veya spondilodiskit saptandı.

Erkeklerde epididimo-orşit çeşitli serilerde % 2–20 oranlarında bildirilmektedir (17). Erkek bruselloz olgularımızın %14.3'ünde epididimo-orşit saptanmış olup, bu oran bir çok seriden daha yüksektir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda anemi %17-61, trombositopeni %2-37, lökopeni %6-21, lökositoz %4-16, KCFT yüksekliği %15-43, CRP yüksekliği %36-86 ve sedimentasyon hızı yüksekliği %58-82 oranlarında bildirilmiştir (1,5, 9,18-21). Çalışmamızda anemi %25, trombositopeni %8.3, lökopeni %11.7, lökositoz %15, KCFT yüksekliği %25, CRP yüksekliği %83.4 ve sedimentasyon hızı yüksekliği %40 oranında görüldü.

Bruselloz tedavisinde amaç, hastalığı kontrol altına almanın yanı sıra komplikasyon ve relapsların önlenmesidir. *Brucella* bakterilerinin hücre içi yerleşim özellikleri nedeniyle mutlaka uzun süreli ve kombine tedavi yapılmalıdır (17). Bruselloz tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisi olan tedavi altı hafta süreyle doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonudur (2). Bizim çalışmamızda da doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu en sık kullanılan kombinasyon tedavisi olarak saptanmıştır. Spondilodiskit, paravertebral apse, epidural apse veya psoas apsesi saptanmış olan toplam dokuz hastada klinik, laboratuvar ve radyolojik takip ile tedavi süresinin uzatılması gerekmiş ve bu olguların ikisinde üç ay, altısında altı ay, birinde dokuz ay süreyle antibiyotik tedavisine devam edilmiştir.

SONUÇ

Endemik bölgelerde ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi özgün olmayan yakınmalarla gelen hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, Akdeniz H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14(6):e469-478.
2. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klinik Derg.* 2006; 19(3): 87-97.
3. Saçar S, Hırçın Cenger D, Toprak S, Demir M, Turgut H. Otuz bruselloz olgusunun klinik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* (Turkish

Journal of Infection) 2008; 22 (1): 11-14

4. Doğanay M, Meşe Alp E. Bruselloz. *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi* (3rd ed.), A.W. Topcu, G. Söyletir, M. Doğanay (Eds.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2008), 897-909
5. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü, et al. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: A retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002; 32: 485-493.
6. Savas L, Onlen Y, Savas N, Yapar AF, Aydın M, Onder T. Prospective evaluation of 140 patients with brucellosis in the southern region of Turkey. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 2007; 15: 83-88
7. Demiroğlu Y.Z, Turunç T, Çalışkan H, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features in 151 cases. *Mikrobiyol. Bül.*, 2007;41:517-527
8. Akdeniz H, Irmak H, Demiröz AP. Evaluation of brucellosis cases in Van region of Eastern Anatolia: a-3 year experience. *Nagoya Med J*, 1998;42: 101-110
9. Kökoğlu OF, Hoşoğlu S, Geyik MF, Ayaz C, Akalin S, Buyukbese MA, et al. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in southeast Turkey. *Trop Doct* 2006; 36: 49-51.
10. Uluğ M, Can-Uluğ N. Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2010; 23(3): 89-94
11. Namıduru M, Gungor K, Dikensoy O, Baydar I, Ekinci E, Karaoğlan I. et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of brucellosis: a prospective evaluation of 120 adult patients. *Int J Clin Pract* 2003; 57(1): 20-24
12. Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tülek N, Tekin-Koruk S, Arslan S, Tuncer-Ertem G, et al. Bir eğitim hastanesinin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 202 bruselloz olgusunun epidemiyolojik verilerinin irdelenmesi. *Klinik Derg* 2005; 18(3): 94-98
13. Taşova Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Ünal S. Bruselloz: 238 erişkin olgusunun klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1998; 12(3): 307-312.
14. Koflar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15(4): 433-437.
15. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Sarac J, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 33-44.
16. Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç SS. Bruselloz: 146 olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Flora* 2002; 7(2): 120-125
17. A. Navarro-Martinez, J. Solera, J. Corredoira, J.L. Beato, E. Martinez-Alfaro, M. Atienzar, et al. Epididymoorchitis due to *Brucella mellitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clin Infect Dis*, 2001; 33: 2017–2022
18. Koşar A, Aygündüz M, Yaylı G. İkiyüzseksen bruselloz olgusunda farklı iki tedavinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15: 433-437.
19. İbak G, Hamdi S, Onur K, Akcam FZ, et al. Brucellosis: Evaluation of 201 cases in an endemic area of Mediterranean Basin. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30: 121.
20. Yüce A, Alp-Çavuş S, Yapar N, Çakır N, et al. Bruselloz: 55 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2006; 19: 13-17
21. Sağmak Tartar A. Bruselloz: Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.* 2014; 28 (3): 111 - 115

TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGNİTE POTANSİYELİNİ DEĞERLENDİRMEDE ULTRASOUND VE SİNTİGRAFİNİN YERİ

The Value of Ultrasound and Scintigraphy in Evaluating Malignant Potential in Thyroid Nodules

Ozan KANDEMİR¹, Perihan ATMACA KELKİT¹, Fadime DEMİR²

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda tiroid biyopsisi yapılmış hastalarda ultrasonografi (USG), tiroid sintigrafisi bulguları, tiroid fonksiyon testleri (TFT) değerleri ve tiroid biyopsi sonuçları arasında ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Aralık 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Nükleer Tıp kliniğine başvuran ve USG eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapılan nodüler guatr tanılı 101 hasta retrospektif olarak incelendi. Tiroid biyopsi patoloji sonucu diagnostik olanlar , USG ve tiroid sintigrafisi hastanemizde yapılan olgular çalışmaya dahil edildi. Tiroid nodülü olan hastalarda TFT değerleri, USG'deki ekojenite, kalsifikasyon, kenar düzensizliği ve sintigrafideki nodül karakteri nodülün malign benign potansiyelini değerlendirmede kullanıldı.

Bulgular: TİİAB yapılmış olgularda; TSH ile nodül boyutu, nodül ekojenitesi, kenar düzenliği, kalsifikasyon arasında; sintigrafideki nodül karakteri ile nodül boyutu, ekojenite, kenar düzenliği, kalsifikasyon arasında; patoloji sonucu ile nodül boyutu, ekojenite, sintigrafide nodül karakteri ve TSH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Mikrokalsifikasyon ($p<0,001$) ve kenar düzensizliği ($p<0,001$) ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Mikrokalsifikasyon ve kenar düzensizliği birlikteliğinde malignite açısından istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p<0,001$). Mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği ve sintigrafide izlenen nodülün hipoaktifliği birlikteliğinde malignite açısından istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p=0,003$).

Sonuç: Tiroid nodülünde USG de mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği ve tiroid sintigrafisinde hipoaktif nodül birlikteliğinde nodül büyüklüğüne bakılmaksızın TİİAB yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Tiroid; USG; Sintigrafi; TİİAB.*

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the relationship between ultrasonography (USG), thyroid scintigraphy findings, found in thyroid function test values (TFT) and thyroid biopsy results in patients who had undergone thyroid biopsy.

Method: In the study, 101 patients with nodular goiter who were admitted to Sivas Numune Hospital, Nuclear Medicine Clinic between December 2013 and May 2015, and underwent thyroid fine needle aspiration biopsy (TIAB) under USG were retrospectively reviewed. Those with a diagnostic pathology report after thyroid biopsy and patients who underwent USG and thyroid scintigraphy in our hospital were included in the study. In patients with thyroid nodules, TFT values, echogenicity, calcification, irregular borders in USG and characteristics of the nodule in the scintigraphy examination were used in assessing malignant or benign potential of nodules.

Findings: In TIAB cases, no statistically significant correlation was found between TSH and the nodule size, nodule echogenicity, border regularity, calcification; between nodule size, echogenicity, border regularity, calcification in the scintigraphic nodule character; and between pathology results and nodule sizes, echogenicity, nodule characteristics in scintigraphy and TSH ($p>0,05$). There was a statistically significant relation between microcalcifications ($p<0,001$) and irregular borders ($p<0,001$). There was a statistical significance in terms of malignancy when microcalcification and irregular borders coexisted ($p<0,001$). There was a statistical significance in terms of malignancy when microcalcification, irregular borders and hypoactivity of the nodule in scintigraphy coexisted ($p=0,003$).

Conclusion: TIAB should be performed regardless of nodule size when microcalcification, irregular borders and hypoactive nodule in thyroid scintigraphy coexist in US examination of a thyroid nodule.

Keywords: *Thyroid; USG; Scintigraphy; TIAB.*

¹Sivas Numune Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Sivas

²Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Elazığ

Ozan KANDEMİR, Uzm. Dr.
Perihan ATMACA KELKİT, Uzm. Dr.
Fadime DEMİR, Uzm. Dr

İletişim:

Uzm. Dr. Ozan KANDEMİR,
Nükleer Tıp Kliniği, Sivas Numune Hastanesi, Sivas
Tel: +905056850220
e-mail:
dr_ozank@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.12.2016
Kabul tarihi/Accepted: 01.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):52-7
Bozok Med J 2017;7(3):52-7

INTRODUCTION

Thyroid nodules are among the most common endocrinal disorders in the world. A nodule is seen in approximately 4-7% of the population without iodine deficiency, but this ratio is increased in regions where iodine deficiency is detected (1). There are no significant clinical findings in the majority of patients. The most valuable test that directly reflects thyroid functions is serum TSH. Thyroid hormone levels need to be determined in order to determine the degree of hyper and hypothyroidism detected by TSH. Thyroid nodules are evaluated using USG, thyroid scintigraphy and TIAB. USG is the first preferred imaging modality for the assessment of thyroid nodules (2).

Thyroid scintigraphy provides information about thyroid position, structure and function. Thyroid scintigraphy performed with a gamma camera and pinhole collimator can be used to visualize lesions between 4-6 mm in size. While Tc-99m pertechnetate can be used most commonly in thyroid scintigraphy, I-131 and I-123 can also be used. Technetium-99m has a half-life of 6 hours, and is low in energy, releasing a gamma radiation of 140 kilo electron volt (keV). Uptake is done by the thyroid but is not organified. Base activity is greater in this examination than iodinated scintigraphy. Thyroid scintigraphy is used to determine the thyroid/salivary gland ratio, characteristics of thyroid tissue and the nodules (hypoactive, normoactive, hyperactive) (3).

In thyroid nodules, it is very important to perform benign-malignant differentiation and to identify the patients who require surgical treatment. The gold standard method used for this is TIAB. It is a simple and safe procedure and sufficient material in experienced hands can be obtained in 90-97% of solid nodule aspirations (4). Sensitivity of TIAB is 88.2-97%, specificity is 47-98.2%, false negativity is 0.5-10%, and false positivity is 1-7% in detecting malignant nodules. TIAB is recommended for nodules with a thickness above 1 cm. However, in recent studies, it is suggested that when a limit of 1 cm is set for diameter for performing a TIAB, this may result in omitting many cancerous cases where there are nodules smaller than 1 cm. For this reason, thoroughly examining high risk

nodules found in USG in terms of malignancy is highly recommended (2).

In our study, we aimed to determine the relationship between USG, thyroid scintigraphy findings, TFT values and thyroid biopsy results in patients with thyroid biopsy.

MATERIALS AND METHODS

In this study, 101 patients with nodular goiter who were admitted to Sivas Numune Hospital, Nuclear Medicine Clinic between December 2013 and May 2015 and underwent TIAB under USG guidance were retrospectively reviewed. Cases with a diagnostic pathology results from thyroid biopsy, and those who had USG and thyroid scintigraphy examinations at our hospital were included in the study.

FreeT3, freeT4 and TSH levels of patients were measured using electrochemiluminescence assay, and reference intervals for free T3 were reported as 0.67-7.02 pmol / L (2.0-4.4 pg / mL), for free T4 as 0.76-2, and for TSH as 0.01-12.56 (0.27-4.2 microIU / m L) (Roche Diagnostics GmbH D-68298 Mannheim, Germany). The USG examinations of the patients were performed by a radiologist using a Toshiba Aplio 500 device. Nodule size, echogenicity, calcification and irregular borders were retrospectively studied.

In thyroid scintigraphy, after intravenous 5 mCi Tc-99m pertechnetate injection, images were obtained in a period of 10-30 minutes using pinhole collimator with Siemens Symbia E device and images with 200.000 count rate using 20% window were taken so that submandibular glands and jugular notch would be in the imaging area. Characteristics of the thyroid gland and nodule were identified (hyperactive, hypoactive and isoactive).

Prior to TIAB, the patient's head was brought to a light hyperextension with supine position. Local anesthesia was not performed. The entry area was cleaned with 10% povidone solution. Aspiration was performed

using 22 G needle and 10 cc injector in the guidance of SonoScape A6V USG. During aspiration, the needle was seen in the nodule and it was advanced to various regions in the nodule and aspirated by back and forth vacuuming. Acquired materials were spread on the slides and fixed with 70% alcohol.

STATISTICAL DATA

SPSS-17.0 statistical package program (Statistical Package for Social Science) was utilized for the analysis of data and statistical methods. Student's t test was used for two independent groups in the normal distribution variables and Mann-Whitney U test was used for the abnormal distribution variables. The Chi-square (χ^2) test was used to assess the differences between the categorical variables. $P < 0.05$ was considered statistically significant in analyses.

FINDINGS

Of the 101 patients who underwent TIAB, 93 were females (92.1%) and 8 were males (7.9%). The mean age of all patients was 50 ± 14 (20-82), of females 49 ± 14 and males 62 ± 12 years. In 90 of these patients, pathologic end result was benign (89.1%), and it was malignant in 11 cases (10.9%). All of the 11 patients with malignancy were females. The size of nodules in USG were as follows: below 1 cm: 9 (8.9%), 1-3 cm: 71 (70.3%), 3 cm and above: 21 (20.8%). Nodule size was less than 1 cm in one (11.2%) of the 11 patients with malignancy, between 1 and 3 cm in 8 patients (11.3%) and it was larger than 3 cm in 2 patients (9.6%). These nodules were hypoechoic (45.5%) in 46 patients in USG and 5 of these hypoechoic nodules were malignant. Twenty-nine patients had hyperechoic (28.7%) and 5 of them were malignant, 12 patients had isoechoic (11.9%) and one of them was malignant, 14 patients had a nodule mixed in character (13.9%) and no malignancy was detected in these nodules. In USG, 6 patients had irregular borders (5.9%) in nodule and irregular borders were not defined in 95 (94.1%) patients. Malignancy was detected in 5 (83.3%) of the 6 patients with irregular borders and in 6 of 95 patients

without irregular borders. There was no calcification in 83 (82.2%) patients' nodules, macrocalcification was present in 11 (10.9%) and microcalcification was seen in 7 (6.9%) patients. Malignancy was found in 1 (9.1%) of the 11 patients with macrocalcified nodules, and in 4 (57.1%) of the 7 patients with microcalcification nodules, and in 6 (7.2%) of the 83 patients with non-calcified nodules. The TSH, FT3, FT4 values of 98 patients were evaluated. The TSH value of 8 patients was below 0.27 microIU/ml, 2 of which were malignant (25%), and in 90 patients it was above 0.27 microIU/ml and 8 of them were malignant (6.8%). Thyroid scintigraphy was present in 41 of 101 patients with TIAB. There were 8 hyperactive nodules (19.5%), 30 hypoactive nodules (73.2%) and 3 isoactive nodules (7.3%) in these patients. Malignancy was not detected in 3 patients with isoactive nodule. Malignancy was found in 6 of 30 patients with hypoactive nodule (20%) and in 1 of 8 (12.5%) patients with hyperactive nodule. Scintigraphy findings of 4 patients with malignancy could not be found in our retrospective study. Malignancy was detected in four of 5 patients (80%) with microcalcification along with irregular borders. Three (75%) of 4 patients with microcalcification, irregular borders and hypoactive nodule on thyroid scintigraphy had malignancy.

In TIAB cases, no statistically significant correlation was found between TSH and nodule size, nodule echogenicity, border regularity, calcification; between nodule size, echogenicity, border regularity, calcification in the scintigraphic nodule character; and between pathology result and nodule size, echogenicity, nodule characteristics in scintigraphy and TSH ($p > 0,05$). There was a statistically significant relation between microcalcifications ($p < 0,001$) and irregular borders ($p < 0,001$). There was a statistical significance in terms of malignancy when microcalcification and irregular borders coexisted ($p < 0,001$). There was a statistical significance in terms of malignancy when microcalcification, irregular borders and hypoactivity of the nodule in scintigraphy coexisted ($p = 0,003$). (Table 1).

	Nodules (number(%))	Benign nodule(number(%))	Malign nodule(number(%))	P
Nodul Size				
0-1 cm	9 (8,9)	8 (88,8)	1 (11,2)	0,579
1-3 cm	71 (70,3)	63 (88,7)	8 (11,3)	
>3 cm	21(20,8)	19 (90,4)	2 (9,6)	
Nodul echogenicity				
Hyperechoic	29 (28,7)	24 (82,8)	5 (17,2)	0,272
Hypoechoic	46 (45,5)	41 (89,1)	5 (10,9)	
İsoechoic	12 (11,9)	11 (91,7)	1 (8,3)	
Mixed	14 (13,9)	14 (100)	0	
Irregular borders				
Irregular	6 (5,9)	1 (16,7)	5 (83,3)	<0,001
Reguler	95 (94,1)	89 (93,7)	6 (6,3)	
Calsification				
Non-calsification	83 (82,2)	77 (92,8)	6 (7,2)	<0,001
Microcalsification	7 (6,9)	3 (42,9)	4 (57,1)	
Macrocalcification	11 (10,9)	10 (90,9)	1 (9,1)	
TSH values				
TSH<0,27	8 (8,2)	6 (75)	2 (25)	0,181
TSH<0,27	90 (91,8)	82 (93,2)	8 (6,8)	
Scintigraphy findings				
Hypoactive	30 (73,2)	24 (80)	6 (20)	0,166
Hyperactive	8 (19,5)	7 (87,5)	1 (12,5)	
İsoactive	3 (7,3)	3 (100)	0	
Associations				
USG Microcalcification+ border disorder	5(100)	1 (20)	4(80)	0,001
USG Microcalcification+ border disorder+				
Scintigraphic hypoactivite	4(100)	1(25)	3(75)	0,003

DISCUSSION

Thyroid nodules are among the most common endocrinal disorders in the world. Nodule is seen in approximately 4-7% of the population without iodine deficiency, but this ratio is increased in regions where iodine deficiency is detected (1). Thyroid cancers are the most common endocrinal cancers in the world

however they constitute only 1% of all cancers. The incidence of annual thyroid cancer in males in the USA is about 1,2-2,6 in100.000; in females it is about 2-3000 in 100.000 (1).

The literature shows that the risk of malignancy increases below 16 years of age and over 45 years of age. Thyroid nodules are 5-11 times more common in females than males. In a study by Sclabas GM et al. conducted on 240 cases, nodule prevalence was 3 times higher in females than in males, while Yang J et al. reported that females had 5.4 times higher nodule prevalence than males in 4703 cases (5-8). The average age of patients in our study was over 50 years. We had no patients under 16. Ninety-three of 101 patients were females, 8 were males. Number of the female patients was higher, in accordance with the literature. All of the cases with malignancy in our study group were females.

Ultrasonography, the most preferred diagnostic modality for thyroid diseases, is a reliable and rapid method for assessing thyroid nodules (9). There are many advantages of using the USG in imaging the thyroid gland. These include characterizing the nodule (solid or cystic), ability to reveal the presence of other nodules, usability in follow up of the detected nodules, ability to give an idea about the presence of thyroiditis, ability to recognize the accompanying pathological cervical lymph nodes and ability to guide the biopsy. However, no ultrasound scan alone features high sensitivity and specificity.

Studies conducted to evaluate the role of USG in thyroid nodules reported a 3-times increase in the risk of cancer in presence of microcalcifications and 2-fold increase in presence of macro-coarse calcifications. The sensitivity of sonographic microcalcifications for nodular malignancy was 76%, specificity 44-95%, and positive predictive value 77.9% (9,10). In a study conducted by Kwak et al., malignancy was detected in 92 (86%) of 107 patients who had irregular borders in the nodule in USG examination and in 111 (68.5%) of 162 patients who had microcalcification (11). In our study, 4 of 7 cases with microcalcification in the nodule had malignancy (57.1%) and 1 of 11 cases with macrocalcification nodule had malignancy (9.1%). Malignancy was detected in 5 of 6 patients with irregular border in the thyroid nodule (83.3%).

Moreover, coexistence of microcalcifications in the nodule with irregular borders are statistically significant in terms of malignancy.

Thyroid malignancies tend to be more common as hypoechoic nodules in in USG examination. In the literature, microcalcification as an ultrasonographic image is interpreted in favor of hypoechoic malignancy (12). In our study, there was no statistically significant relationship between hypoechoic nodules and malignancy, which may be due to scarce number of patients.

Thyroid scintigraphy is used to determine the characteristics of the nodules (hypoactive, normoactive, hyperactive) (3). Malignancy has been reported in 10-25% of hypoactive nodules in scintigraphy (13). In some studies this rate reaches up to 35% (14). In our study, when the cases with scintigraphy were analyzed, malignancy was found in 6 of 30 cases with hypoactive nodule (20%) and it is in accordance with the literature. The risk of thyroid cancer in hyperfunctional nodules was 6.5% according to the literature, while in a study by Lee et al., rate thyroid cancer was 11% in hyperfunctional nodules. In our study, malignancy was detected in 1 of 8 patients with hyperactive nodule in scintigraphy (12.5%) (15). Some of the hyperactive nodules that were reported as hyperactive with Tc99m pertechnetate would have been considered as hypoactive if they had been evaluated by iodine scintigraphy. Tc-99m pertechnetate scintigraphy can result in false positive results since lesions can be detected before organization (15,16).

While USG and thyroid scintigraphy findings can be suggestive of malignancy, in terms of diagnosis, ultrasound-guided TIAB should be the next procedure. The sensitivity and specificity of TIAB varies between 80 up to 100% in most studies (7). TIAB is generally recommended for nodules larger than 1 cm and; those with a risk factor in ultrasound (hypoechoic nodules, microcalcification, irregular borders) and measuring less than 1 cm (4,5).

As a result, we suggest that TIAB should be performed regardless of nodule size when microcalcification and irregular borders are found in ultrasound along with hypoactive nodule detected in thyroid scintigraphy.

Limitations of the study: Our study is a single centered and retrospective study. In addition to the low number of patients, the lack of a single radiologist and nuclear medicine physician performing ultrasound and scintigraphy in patients and absence of both 'interobserver' and 'intraobserver' analyzes constitute the limitations of the study.

REFERENCES

1. Maia RFF, Zantut-Wittmann DE. Thyroid nodule management: clinical, ultrasound and cytopathological parameters for predicting malignancy CLINICS 2012;67(8):945-954 DOI:10.6061/clinics/2012(08)15
2. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell MR, et al. On behalf of the AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules – 2016 Update Complete Guidelines Are Available At
3. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Thyroid Scintigraphy. J Nucl Med 1996;37:1264-1266
4. La Rosa, GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, et al.. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. Cancer. 1991; 67, 2137-2141.
5. Eng CY, Quraishi MS, Bradley PJ. Management of thyroid nodules in adult patients. Head & Neck Oncology. 2010;2(11):1-5.
6. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Brazilian consensus. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(5):867-93,
7. Sclabas GM, Staerckel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. The American Journal of Surgery 2003; 186,702–710.
8. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules. Cancer (Cancer Cytopathology) October 25, 2007 / Volume 111 / Number 5; p 306-316.
9. Xie C, Cox P, Taylor N, LaPorte S. Ultrasonography of thyroid nodules: a pictorial review. Insights Imaging (2016) 7:77–86
10. Anil G, Hegde A, Vincent H. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy Cancer Imaging (2011) 11, 209–223 DOI: 10.1102/1470-7330.2011.0030
11. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology 2011; 260: 892-899.
12. Hegedüs L: Thyroid ultrasound. Endocrinol Metab Clin North Am. June 2001; 30(2), 339-360.
13. Silverman JF, West RL, Larkin EW, Park HK, Finley J, et al. Role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. Cancer 1986; 57: 1164-70.
14. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. Otolaryngol Clin North Am 1996;29:577-579.
15. Lee ES, Kim J, Na DG, Paeng JC, Min HY, et al. Hyperfunction Thyroid Nodules: Their Risk for Becoming or Being Associated with Thyroid Cancers Korean J Radiol 2013;14(4):643-652
16. Kusic Z, Becker DV, Saenger EL, Paras P, Gartside P, et al. Comparison of technetium-99m and iodine-123 imaging of thyroid nodules: correlation with pathologic findings. J Nucl Med 1990;31:393-399

GESTASYONEL DİYABETLİ GEBELERDE FETAL VE MATERNAL APELİN DÜZEYLERİ

Maternal and Fetal Apelin Levels in Gestational Diabetes Mellitus

Cevat Rifat CÜNDÜBEY¹, Ahmet TAYYAR²

ÖZET

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)'u olan ve olmayan gebelerde maternal ve fetal serum apelin seviyelerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 52 GDM tanılı gebe ve gebelik haftası çalışma grubu ile uyumlu 30 sağlıklı gebe dahil edildi. GDM'li hastalardan kan şekeri diyetle regüle olan 27 hasta (GDM A1), insülin ihtiyacı olan 25 hasta (GDM A2) grubu olarak ayrıldı. Maternal ve fetal serum apelin seviyeleri enzim bağlı immünosorbent analizi (ELISA) yöntemiyle ölçülmüş olup, örnekler doğum sırasında alınmıştır.

Bulgular: Maternal serum apelin seviyeleri gruplar arasında benzer bulundu. GDM A1 404 pg/ml (298-540), GDM A2 440 pg/ml (334-816) ve kontrol 405 pg/ml (344-646), (p:0,429). Aynı şekilde fetal apelin seviyeleri de gruplar arasında benzerdi. GDM A1 468 pg/ml (406-685), GDM A2 551 pg/ml (416-1158) ve kontrol 461 pg/ml (391-737), (p:0,382). Maternal ve fetal apelin seviyeleri birbirleriyle pozitif yönde korelasyon gösterdi (maternal r:-0,448, p:0,019) (kord r:-0,375, p:0,014). Ayrıca maternal apelin seviyeleri ağırlık ve vücut kitle indeksi ile (-) korele olarak izlendi (r:-0,350/-0,386, p:0,045/0,047). Maternal ve fetal serum apelin seviyeleri ile hastaların yaş, boy, açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülini, fetal ağırlık, plasenta ağırlığı, kord kanı glukozu, kord kanı insülini, Hemogloblin A1c (HbA1c), insülin direnci (HOMA-IR) seviyeleri arasında korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Araştırmamızda, maternal ve fetal serum apelin seviyeleri ile GDM veya insülin direnci indeksleri arasında ilişki olmadığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: *Gestasyonel diyabetes mellitus; ASpelin; İnsülin*

ABSTRACT

Objectives: To evaluate maternal and fetal serum apelin concentrations in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus (GDM).

Material and Methods: Fifty two pregnant women with GDM and 30 gestational age matched healthy pregnant subjects participated to the study. Twenty seven patients who were regulated by blood glucose diet were separated as GDM A1 group and 25 patients who required insulin from GDM patients were assigned to the GDM A2 group. Maternal and fetal serum apelin levels were measured with Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), at the time of birth.

Results: Maternal serum apelin levels were similar among the groups; GDM A1 404 pg/ml (298-540), GDM A2 440 pg/ml (334-816) ve control 405 pg/ml (344-646), (p:0,429). Similarly, fetal serum apelin levels were similar among the groups; GDM A1 468 pg/ml (406-685), GDM A2 551 pg/ml (416-1158) ve control 461 pg/ml (391-737), (p:0,382). Maternal apelin levels correlated positively with their respective fetal levels. Maternal and fetal serum apelin levels correlated negatively with the gestational age (maternal r:-0,448, p:0,019)(cord r:-0,375, p:0,014). In addition, maternal apelin levels correlated negatively with maternal weight and body mass index (r:-0,350/-0,386, p:0,045/0,047). We didn't find a correlation between maternal and cord serum apelin levels, maternal age, maternal height, fasting glucose, fasting insülin, birth weight, placental weight, cord blood glucose, cord blood insulin, Hemogloblin A1c (HbA1c) and Homeostatic Model Assessment-Insülin Rezistansı (HOMA-IR) levels.

Conclusion: In our study, there was no relationship between maternal and fetal apelin levels and GDM or insulin resistance indices.

Keywords: *Gestational diabetes mellitus; Apelin; Insulin*

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni
Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Kliniği, İstanbul

Cevat Rifat CÜNDÜBEY, Uzm. Dr.
Ahmet TAYYAR, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Cevat Rifat CÜNDÜBEY,
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı
Tel: 05352215555
e-mail:
drcundubey@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.03.2017
Kabul tarihi/Accepted: 28.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):58-66
Bozok Med J 2017;7(3):58-66

GİRİŞ

Diyabet insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki bozulmalar nedeniyle hiperglisemi ile seyreden kronik bir metabolizma hastalığıdır (1). Tüm dünyada diyabet sıklığının artış göstermesine paralel olarak, anne yaşının yükselmesi ve obezite nedeniyle gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) sıklığı da artmaktadır. GDM ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan diyabetes mellitus türü olarak bilinir (2). GDM, anne ve bebekte önemli komplikasyonların nedenidir. Makrozomi, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, doğumsal anomaliler ve solunum zorluğu sendromu olumsuz yenidoğan sonuçları iken, hipertansiyon ve preeklampsi maternal komplikasyonlarından bazılarıdır (3-5). Postpartum dönemde GDM büyük ölçüde kaybolur ancak, GDM'li kadınlar ve bebeklerinde daha sonraki dönemde metabolik sendrom gelişim riski artmıştır (6).

Apelin yeni bir biyoaktif adipokin olarak tanımlanmıştır. Matür adipositlerde yapılır ve sekrete edilir (7). Yetmiş yedi aminoasitli prekürsörden sentez edilir. Hem kanda hem de farklı dokularda apelin 36-13 gibi aktif moleküler formu bulunmaktadır (8,9). Apelin kan seviyelerinin beslenme durumu, besin alımının düzenlenmesi ile ilişkili olduğu ve plazma insülin seviyeleri ile paralellik gösterdiği insan ve farelerde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca Tip 2 DM'de apelin plazma seviyelerinin arttığı tespit edilmiştir (10-12).

Çalışmamızda apelinin GDM patogenezinde rolü olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Ayrıca glukoz intoleransı olan ve olmayan gebelerde fetal apelin düzeylerinin karşılaştırılmasını planladık. Bu bağlamda maternal ve fetal apelin düzeyleri ile maternal açlık insülin, maternal açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, kord kanı glukozu, kord kanı insülini, fetal ağırlık, plasenta ağırlığı gibi parametrelerle olan ilişkilerini belirlemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya doğum yapmak için başvuran 27 insülin ihtiyacı olmayan kan şekeri diyetle regüle olan GDM tanısı almış gebe (GDM A1), 25 GDM tanısı almış insülin

ihtiyacı olan gebe (GDM A2) ve glukoz intoleransı olmayan gebelik haftası çalışma grubu ile uyumlu 30 gebe dahil edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı [05.02.2016-Karar no:2016/100].

Araştırmaya dahil edilen gebeler doğum yapmak için başvurmuş, gebeliğinin 24-28. haftalarında oral glukoz tolerans testi (OGTT) testi yaptırmış kadınlardı. Araştırmamıza GDM tanısı için 24-28. haftalar arasında 75 gr OGTT yaptırmış gebelerde Uluslararası Diyabetik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) kriterleri, iki basamaklı yaklaşım kullanılan hastalarda Coustan ve Carpenter kriterleri kullanılarak GDM tanısı konulmuş olanlar dahil edildi. Doğum için başvuru yapılan dönemde daha önce yaptırmış olduğu tetkikler ayrıntılı olarak incelendi ve sonrasında hastaların çalışmaya dahil edilmesine karar verildi. Araştırmayı kabul eden olgulara bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Araştırmaya dahil edilme kriterleri şunlardı; OGTT yaptırmış olmak ve GDM tanısı almış olmak, GDM dışında ek dahili problemlerinin olmaması, ailede tip 2 DM öyküsü olmaması, glukoz toleransını bozacak ilaç kullanımının olmaması, kontrol grubu için ise çalışma grubu ile benzer haftada doğum yapmış olmak. Araştırma dışı bırakma kriterleri ise şunlardı; tip 1 veya tip 2 DM, mikrovasküler yada makrovasküler komplikasyon varlığı, üriner sistem enfeksiyonu, ürolitiyazis, siroz, konjestif kalp hastalığı, başka ek dahili problemlerinin olmaması. Çünkü apelin mRNA'sı kalp, karaciğer, akciğerler, testis, ovaryum, böbrek adipoz doku gibi periferik dokularında ve spinal kord, hipokampus, hipotalamus, pineal bez, hipofiz bezi ve serebral korteks gibi sıçan merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde eksprese edilmektedir (13,14). İnsanda kaudat nükleus, hipokampus, amigdala, hipotalamus, talamus, bazal ön beyin, frontal korteks, substansiya nigra, spinal kord, korpus kallozum gibi santral sinir sisteminin yanısıra kalp, akciğerler, böbrek, testis, plasenta, uterus, iskelet kası gibi çeşitli periferik doku ve organlarda da apelinin mRNA düzeyinde eksprese edildiği bilinmektedir (14,15).

Tüm grupların yaş, gravida, parite, boy, kilo, gebelik haftası, kan basıncı, AKŞ, açlık insülini, HbA1c değerleri

kaydedildi. Normal doğum ya da sezaryenle (C/S) doğum esnasında bebek doğduktan, kord klemplenip kesildikten sonra kalan kordondan kan şekeri, insülin ve apelin için kan alındı. Plasenta ayrıldıktan sonra anneden apelin için kan alındı. Bebeğin doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyeti , 1. ve 5. dakika APGAR skoru, kord kanı pH değeri ve plasenta ağırlığı kaydedildi.

Apelin için örnekler anneden ve kord kanından alındı. Alınan numuneler 4000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek elde edilen plazma kısmı ayrıldı ve -80 derecede çalışılncaya kadar muhafaza edildi. Apelin düzeyi ölçümü EASTBIOPHARM marka CK-E11138 katalog numaralı kitler kullanılarak ELISA yöntemiyle yapıldı. İnsülin rezistansı HOMA-IR indeksi kullanılarak hesaplandı. Hesaplama kullanılan formülasyon: $HOMA-IR: Açlık\ insülini\ (mU/ml) \times Açlık\ glukozu\ (mg/dl) / 405$ idi.

Çalışma SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programında değerlendirilmiştir. Değişkenlerin normalliğine Shapiro Willks, Q-Q plot ve histogram test istatistiği ile bakılmıştır. P değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon analizinden yararlanılmıştır. Çoklu grup karşılaştırılmasında non-parametrik yaklaşımlardan olan Kruskal Wallis ve tek yönlü varyans analizi yapılmıştır. Harflendirme metoduyla farklılıklar belirtilmiştir. Post-hok analizinde Dunns test istatistiği kullanılmıştır. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman's Rho korelasyon analizi yapılmıştır. Maternal ve fetal apelin düzeyleri ile maternal/fetal kan insülin, glukoz, HOMA-IR, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), gebelik yaşı, fetal doğum ağırlığı ve plasenta ağırlığı değerleri GDM A1, GDM A2 ve kontrol grubunda hesaplandı. Veriler ortalama ve standart sapma oranlarıyla sunuldu (mean \pm standart deviation (SD)). İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaşları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmadı. Doğum için

başvurduğu gün tartılan hastaların ağırlıklarına bakıldığında GDM A1 grubunun kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p:0,047$). Hastaların boy, vücut kitle indeksi (VKİ), gravida, parite, abortus ve yaşayan sayıları arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Doğumla ilgili parametrelerin karşılaştırılmasında gebelik haftası ve fetal ağırlık için gruplar arası anlamlı farklılık izlenmedi. Plasenta ağırlığının GDM A2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p:0,041$). GDM A2 grubunda plasenta ağırlığı en yüksek kontrol grubunda en düşük seviyedeydi . İstatistiksel anlamlılık GDM A2 ve kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklandı. Doğum şekillerine bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık izlenmedi.C/S ile doğum şekli tüm gruplarda normal doğuma göre anlamlı olarak fazla izlendi ($p < 0,001$).C/S nedenlerine bakıldığında tüm gruplarda geçirilmiş C/S öyküsü olması anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Gruplar arası C/S nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p:0,297$). C/S nedenlerinde diğer grubu içerisinde malprezentasyon , persiste nonreaktif NST ,fetal distres, baş pelvis uyumsuzluğu, plasenta previa, ilerlemeyen travay, anne isteği tanıli hastalar yer almaktaydı. Tüm gruplarda sistolik ve diastolik tansiyon değerleri ortalama 110/70 seviyesinde olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 1).

Maternal açlık kan şekeri ve kord kanı glukoz değeri GDM A2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla:0,025-0,039). HbA1c değerleri GDM A1 ve GDM A2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$). Maternal açlık insülini değerleri GDM A2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,001$). GDM A1 ve GDM A2 grupları arasında HbA1c değeri için GDM A2 grubu değeri daha yüksek olup gruplar arası anlamlı fark izlenmedi. HOMA insülin direnç indeksi değeri GDM A2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,002$). Kord kanı insülin düzeyleri ve doğum sırasında kordondan alınan kanda çalışılan kan gazı pH değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 2).

Maternal ve fetal apelin düzeylerine bakıldığında değerler GDM A2 grubunda en yüksek, kontrol grubunda en düşük izlenmiş olmasına rağmen gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3). Maternal apelin seviyeleri fetal apelin seviyeleri ile güçlü ve pozitif korele olarak değerlendirildi ($r:0,881$, $p < 0,001$). GDM A1 grubunda maternal ve fetal apelin düzeyleri ile gebelik yaşı arasında (-) yönlü ilişki mevcut

olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değeri sırasıyla:0,019-0,054). GDM A2 grubunda ve kontrol grubunda apelin düzeyleri ile gebelik yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Ayrıca tüm gruplarda apelin düzeyleri ile fetal ağırlık ve plasenta ağırlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi (Tablo 4).

Tablo 1. Doğumla ilgili parametrelerin karşılaştırılması

	Gruplar			P
	GDM A ₁	GDM A ₂	Kontrol	
Gebelik haftası	38,5 (38-39,2)	38,2 (37,2-38,4)	38,5 (37-39,1)	0,060
Fetal ağırlık (gr)	3545,55±521,55 ^{ab}	3399,20±670,66 ^a	3158,6±629,9 ^{ab}	0,059
Plasenta ağırlığı (gr)	509,81±94,18 ^{ab}	528,80±116,27 ^a	460,66±95,80 ^b	0,041*
Doğum şekli				
• Vajinal doğum	6 (%22,2)	4 (%16)	1 (%3,3)	0,102
• C/S	21 (%77,8)	21 (%84)	29 (%96,7)	
C/S nedeni				
Eski C/S	10 (%45,5)	13 (%65)	20 (%60,6)	0,297
Makrozomi	4 (%18,2)	1 (%5)	1 (%8,5)	
Diğer	8 (%36,4)	6 (%30)	8 (%31)	
Sistolik tansiyon (mmHg)	110 (110-120)	110 (100-110)	110 (110-120)	0,442
Diastolik tansiyon (mmHg)	70 (70-80)	70 (65-80)	70 (70-80)	0,859

Tablo 2. Laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Gruplar			P
	GDM A ₁	GDM A ₂	Kontrol	
Maternal açlık kan şekeri (mg/dl)	88,18±22,00 ^{ab}	94,24±29,65 ^b	78,03±12,40 ^a	0,025*
Maternal açlık insülini (mU/ml)	10,2 ((4,4-19,9) ^{ab}	15,6 (7,6-19,1) ^b	6,5 (4,8-9) ^a	<0.001*
HbA1c (%)	5,4 (5,1-5,9) ^a	6 (5,4-6,5) ^a	4,7 (4,6-4,9) ^b	<0.001*
HOMA-IR	1,9 (0,8-3,8) ^{ab}	2,3 (1,4-5,0) ^b	1,1 (0,9-1,6) ^a	0,002*
Kord kanı glukoz (mg/dl)	56 (47-66) ^{ab}	60 (49-67) ^b	48,5 (44-58) ^a	0,039*
Kord kanı insülini (mU/ml)	9,8 (3,6-19,7) ^{ab}	9,6 (6,9-17,7) ^a	8,6 (5,7-14,1) ^{ab}	0,709
Kord pH	7,36 (7,32-7,39) ^{ab}	7,35 (7,31-7,36) ^a	7,35 (7,34-7,36) ^{ab}	0,369

Tablo 3. Maternal ve fetal apelin düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar				
	GDM A ₁	GDM A ₂	Kontrol	P
Maternal apelin (pg/ml)	404 (298-540) ^{ab}	440 (334-816) ^a	405 (344-646) ^{ab}	0,429
Fetal apelin (pg/ml)	468 (406-685) ^{ab}	551 (413-1158) ^a	461 (391-737) ^{ab}	0,382

Tablo 4. Maternal ve fetal apelin düzeylerinin doğumla ilgili parametrelerce korelasyonu

		GDM A ₁		GDM A ₂		Kontrol	
		Maternal apelin	Fetal apelin	Maternal apelin	Fetal apelin	Maternal apelin	Fetal apelin
Gebelik Yaşı	r	-0,448	-0,375	0,246	0,231	0,290	0,144
	p	0,019*	0,054*	0,236	0,266	0,120	0,446
Fetal ağırlık	r	-0,114	-0,082	0,180	0,20	0,217	0,110
	p	0,573	0,683	0,389	0,984	0,249	0,565
Plasental ağırlık	r	-0,038	-0,180	-0,200	-0,150	0,105	0,098
	p	0,852	0,368	0,337	0,473	0,582	0,608

Tablo 5. Maternal ve fetal apelin düzeylerinin olgu gruplarında klinik ve labaratuvar verileri ile pearson korelasyon analizi

		GDM A ₁		GDM A ₂		Kontrol	
		Maternal apelin	Fetal apelin	Maternal apelin	Fetal apelin	Maternal apelin	Fetal apelin
Kilo	r	-0,350	-0,080	-0,324	-0,207	0,054	0,226
	p	0,045*	0,692	0,114	0,322	0,776	0,231
Boy	r	0,079	0,166	-0,132	0,063	0,102	0,076
	p	0,694	0,408	0,531	0,765	0,591	0,691
VKİ	r	-0,386	-0,163	-0,314	-0,304	0,025	0,253
	p	0,074	0,417	0,126	0,139	0,895	0,178
Maternal açlık kan şekeri	r	0,004	0,233	0,025	-0,185	0,040	0,076
	p	0,984	0,242	0,907	0,375	0,834	0,689
Maternal açlık insülini	r	0,107	0,248	-0,265	-0,071	0,111	0,190
	p	0,596	0,213	0,200	0,735	0,558	0,315
HbA1c	r	0,093	0,190	-0,069	-0,085	0,102	0,191
	p	0,645	0,343	0,744	0,685	0,590	0,311
HOMA-IR	r	0,121	0,274	-0,220	-0,113	0,093	0,178
	p	0,546	0,166	0,291	0,590	0,623	0,346
Kord kanı glukoz	r	-0,295	-0,043	-0,211	-0,035	-0,215	-0,243
	p	0,135	0,832	0,312	0,869	0,254	0,196
Kord kanı insülin	r	0,189	0,287	-0,110	-0,062	0,232	0,317
	p	0,346	0,147	0,601	0,770	0,217	0,087

GDM A1 grubunda maternal apelin düzeyleri ile hasta kilosu arasında (-) yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi (r:0,350, p:0,045)(Tablo 5).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gebelik esnasında gelişen glukoz intoleransı GDM olarak adlandırılmaktadır. Gebelikte hedef organlardaki insülin direnci gelişimine karşılık olarak pankreasın yetersiz insülin salgısı hiperglisemiye neden olmaktadır (16). GDM fizyopatolojisinde insülin direnci önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle araştırmamızda insülin direnci ile yakın ilişkisi olduğu düşünülen apelin molekülünün GDM ve kontrol grubundaki değerleri araştırıldı. GDM grubu insülin ihtiyacı olan GDM A2 ve diyetle kan şekeri regüle olan GDM A1 olarak ikiye ayrıldı.

Çalışmamızda GDM olan olguların yaş ortalaması 33 idi. GDM de apelin ve nesfatin düzeylerini araştıran Aslan ve ark.'larının çalışmasında 30 (17), Telejko ve ark.'larının çalışmasında 31 idi (18). Olgularımızda maternal yaşın diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği kanısındayız. Araştırmamızda GDM'li olguların VKİ 32,8 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Telejko ve ark.'nın çalışmasında 33,2 kg/m² (18), Tıp 2 DM'lularda apelin seviyelerini araştıran Li ve ark.'nın çalışmasında çalışma grubunda 29,9 kg/m² idi (10). Çalışmalar arası VKİ değerlerinin benzerlik gösterdiği düşünülmektedir. Araştırmamızda GDM'li hastalarda ortalama paritesi 1,5 olarak bulunmuştur. Telejo ve ark.'nın çalışmasında parite ortalaması 1,8 idi (18). Çalışmalar arası parite sayıları benzerlik göstermektedir (Tablo 1).

Laboratuvar değerlerini incelediğimizde maternal AKŞ ve açlık insülin değeri benzer çalışmalardakilerle paralellik göstermiştir(10,17,18). Çalışmamızda HbA1c değeri de literatürle uyumlu bulunmuştur (18). Bu sonuçlardan çalışmaya alınan GDM'li hastaların kan şekerinin regüle olduğu düşünülebilir. Araştırmamızda HOMA-IR değerleri GDM A1 grubunda 1,9, GDM A2 grubunda 2,3, ortalama 2,09 idi. HOMA-IR değerinin > 1,7 olduğu durumda insülin direncinin arttığı kabul edilir. Li ve ark.'nın çalışmasında 4,7 (10), Aslan ve ark.'nın

çalışmasında 8,5 (17), Erdem ve ark.'nın çalışmasında 3,2 (19), Telejko ve ark.'nın çalışmasında da 3,2 olarak hesaplanmıştır (18). Çalışmalar arasında HOMA-IR değerleri arasında farklılık olmakla birlikte tüm çalışma gruplarında insülin direncinin az yada çok artmış olduğu görüldü. Bu nedenle çalışma sonuçlarının literatürle benzerlik gösterdiği düşünülmektedir. Çalışmamızda GDM'li hastalarda kord kanı glukoz değeri ortalama 57,9 mg/dl olarak hesaplanmıştır. Aslan ve ark.'nın araştırmalarında 85,8 mg/dl (17) idi. Çalışmalar arası kord kanı glukoz değeri farklılığı örnekleri alım zamanı ve bekleme süresiyle ilgili olabilir. Ayrıca kan şekeri değerinin labaratuarda yada kan şekeri ölçüm cihazı ile ölçülmesinden de kaynaklanabilir. Aslan ve ark.'nın çalışmasında kord kanı glukoz değerinin hangi teknikle çalışıldığı belirtilmemiştir (17). Çalışmamızda örnekler alındıktan sonra biyokimya tüplerinde labaratuara gönderilmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir. Araştırmamızda GDM grubunda kord kanı insülin değeri ortalama 9,7 mU/l olarak hesaplandı. Aslan ve ark.'nın çalışmasında bu değer 24,5 mU/l idi (17). Çalışmalar arası bu farklılık yine örneklerin alım zamanı ve kullanılan teknikle ilgili olabilir. Çalışmamızda kord pH değeri GDM grubunda ortalama 7,36 olarak hesaplandı. Bu değer normal sınırlarda idi. Konuyla ilgili benzer çalışmalarda kord pH değerleri bildirilmemiştir (Tablo 2).

Çalışmamızda GDM'li hastalarda apelin değeri ortalama 421 pg/ml olarak hesaplandı. Telejko ve ark.'nın çalışmasında 1607 pg/ml (18), Erdem ve ark.'nın çalışmasında 440 pg/ml (19), Li ve ark.'nın çalışmasında 498 pg/ml (10), Öncül ve ark.'nın çalışmasında 140,7 pg/ml (20) olarak bulunmuştur. Çalışmalar arası apelin değeri benzerlik göstermekle birlikte bir çalışmada apelin değerleri yüksek bir diğerinde düşük izlenmiştir. Telejko ve ark.'nın (18) çalışmasındaki apelin değeri yüksekliğinin ve Öncül ve ark.'nın (20) çalışmasındaki apelin değer düşüklüğünün nedeni kullanılan kit farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü Telejko ve ark.'nın (18) çalışmasında kontrol grubu apelin değeri 1493 pg/ml, Öncül ve ark.'nın (20) çalışmasında 163,5 pg/ml olarak hesaplanmış, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızın kontrol grubu apelin değeri 405 pg/ml olup gruplar

arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Bu nedenle çalışma sonuçlarımızın literatürle benzerlik gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca literatürde apelinin alt ve üst sınırını belirleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda GDM'li hastalarda fetal apelin seviyesi ortalama 507,9 pg/ml olarak hesaplandı. Aslan ve ark.'nın çalışmasında 8800 pg/ml (17) olarak bulunmuştur. Çalışmalar arası fetal apelin değerleri farklılık göstermektedir. Aslan ve ark.'nın (17) çalışmasında fetal apelin değerinin daha yüksek olması kullanılan kit kaynaklı olabilir. Çünkü aynı çalışmada kontrol grubu fetal apelin seviyesi 8200 pg/ml olup, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir (17). Çalışmamızda fetal apelin seviyesini kontrol grubunda 461 pg/ml olarak hesaplandı ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Bu nedenle çalışma sonuçlarımızın literatürle benzerlik gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca fetal apelin değerleri için alt ve üst sınırı belirleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sonuçlara bakarak GDM'nin fetoplasental apelin metabolizmasında etkili olmadığı düşüncesindeyiz. Çalışmamızda GDM'li hastalar kan şekeri regülasyonunda kullanılan tedavilere göre ayrıldı. Kan şekeri diyetle regüle olanlar GDM A1, insülin kullananlar GDM A2 olarak ayrıldı. Gruplar arasında apelin seviyeleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Literatürde GDM'li hastalarda apelin düzeylerini inceleyen çalışmalarda hastaların tedavi şekillerine ayrıca yer verilmediği görülmektedir (17,18,20). Bu sonuçlarla GDM'de apelin düzeylerinin diyet veya insülin tedavilerinden etkilenmediği düşünülmektedir (Tablo 3).

Çalışmamızda fetal ve maternal apelin seviyeleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu tespit edildi. Literatürde Aslan ve ark.'nın çalışmasında da fetal ve maternal apelin değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu belirtilmiştir (17). Çalışma sonuçlarında maternal apelin seviyeleri ile fetal apelin seviyeleri paralellik göstermektedir. Bu paralellığın açıklaması maternal glukozun fetoplasental bariyerden geçmesiyle fetal pankreastan insülin salınımına sekonder yağ dokudan apelin üretiminin uyarılması ve sekrete edilmesi olabilir. Çalışmamızda gebelik haftası

ile fetal ve maternal apelin seviyeleri arasında negatif korelasyon tespit ettik. Bu durum gebelik sırasında apelin düzeyinin azaldığını gösterir. Ancak biz gebeliğin seyri esnasında haftalık apelin seviyesini araştırmadık, yalnızca doğum sırasındaki değerleri hesapladık. Yapılan bir çalışmada yağ dokusunda apelin mRNA ekspresyonu yalnızca gebeliğin erken döneminde artmaktaydı (21). Farelerde yapılan Van Mieghem ve ark.'nın çalışmasında gebeliğin son günlerindeki apelin seviyesi plasental metabolizmanın hızlanması nedeniyle önceki günlere nazaran daha düşük bulundu (22). Ayrıca Aslan ve ark.'nın çalışmasında fetal ve maternal apelin seviyeleri ile gebelik haftası arasında negatif korelasyon izlendi (17). Çalışmamız mevcut literatür bulgularıyla benzerlik göstermektedir, ancak gebelik sırasında apelin seviyesinin progresif olarak azaldığını söyleyebilmek için gebelikte dönemsel apelin seviyelerinin araştırıldığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Araştırmamızda fetal ve maternal apelin seviyeleri ile fetal ağırlık ve plasenta ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi. Literatürde fetal apelin seviyesini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Öncül ve ark.'nın çalışmasındaki bulgular araştırmamızdakilerle benzerlik göstermekte olup bu çalışmada da apelin seviyesi ile fetal ağırlık arasında korelasyon izlenmedi (20). Ancak Aslan ve ark.'nın çalışmasında fetal ağırlık ile apelin seviyeleri arasında negatif yönde korelasyon izlendi (17). Çalışmamızla bu çalışma arasındaki farklılık Aslan ve ark.'nın (17) apelinin bir alt komponenti olan apelin-36 ile çalışma yapmış olması olabilir. Apelin seviyesi ile fetal ağırlık arasındaki ilişkiyi daha iyi açıklayabilmek için fazla hasta sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca literatürde apelin seviyesi ile plasenta ağırlığını korele eden çalışmaya rastlanmamıştır. Biz apelin seviyesi ile fetal ağırlık ve plasenta ağırlığı arasında ilişki olmadığını düşünmekteyiz (Tablo 4).

Araştırmamızda maternal ve fetal apelin düzeyleri ile VKİ arasında korelasyon izlenmedi. Diğer araştırmalarda da apelin düzeyleri ile VKİ arasında korelasyon izlenmemiştir(17,18,20,21). Bu nedenle maternal apelin seviyesi ile VKİ arasında ilişki olmadığı düşünülmektedir. Literatürdeki çalışmalarda VKİ ile fetal apelin ilişkisi

incelenmemiştir. Çalışmamızda VKİ ile fetal apelin değeri arasında korelasyon izlenmedi. Çalışmamızda ve benzer araştırmalarda maternal AKŞ ile apelin seviyesi arasında korelasyon izlenmemiştir(17,18,20,21). Bu nedenle AKŞ ile apelin seviyesi arasında ilişki olmadığı düşünülmektedir. Araştırmamızda diğer araştırmalarda açlık insülin değerleri ile apelin seviyesi arasında korelasyon izlenmedi (10,17,18,23). İnsülinin yağ dokusunda apelin ekspresyonunu düzenleyen ve plazma konsantrasyonunu etkileyen önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (11). Ancak hem bizim çalışmamız, hemde literatürdeki benzer çalışmaların sonuçları apelin ekspresyonunun düzenlenmesinde ve plazma konsantrasyonunun belirlenmesinde insülinin yalnız olmadığı, başka metabolik parametrelerinde etkili olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Apelin konsantrasyonunun belirlenmesinde etkili olabilecek diğer parametreler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ve benzer araştırmalarda apelin seviyesi ile HbA1c arasında korelasyon izlenmemiştir (18-20,23). Kan şekeri regülasyonunun serum apelin seviyesini etkilemediği düşünülmektedir. Araştırmamızda apelin seviyesi ile HOMA-IR insülin direnç indeksi arasında korelasyon izlenmedi. Apelinin insülin duyarlı dokularda glukoz kullanımını artırarak insülin duyarlılığını artırdığı hücre kültürü ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir (24-26). Ayrıca literatürde gebelikte apelin seviyesinin gebeliğin erken haftalarında normal plasantasyonu regüle etmek için arttığı ve gebelik haftası ilerledikçe insülin rezistansı artmasına rağmen apelin seviyesinin azaldığını gösteren Van Mieghem ve ark.'nın farelerde yapmış olduğu çalışma mevcuttur (22). Öncül ve ark.'nın çalışmasında (20), Li ve ark.'nın çalışmasında (10) ve Aslan ve ark.'nın çalışmasında (17) apelin ile HOMA-IR insülin direnç indeksi arasında korelasyon izlenmemiştir. Çalışmamız mevcut literatür çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir. GDM gelişimi ile maternal apelin seviyesi arasında ilişki olmadığı ve apelinin maternal insülin duyarlılığının düzenlenmesinde doğrudan rol oynamadığı düşünülmektedir. Çalışmamızda fetal ve maternal apelin seviyeleri ile kord kanı glukoz değeri arasında korelasyon izlenmedi. Literatürde konuyla ilgili çalışma çok az olup Aslan ve ark.'nın

çalışmasında (17) kord kanı apelin seviyesi ile kord kanı glukoz değeri arasında korelasyon izlenmemiştir. Maternal ve fetal apelin seviyelerinin fetoplasental glukoz metabolizmasında etkili olmadığı düşünülmekte olup bu konuda daha kapsamlı çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Araştırmamızda fetal ve maternal apelin seviyeleri ile kord kanı insülin seviyeleri arasında korelasyon izlenmedi. Aslan ve ark.'nın çalışmasında apelin seviyeleri ile kord kanı insülin seviyeleri arasında korelasyon izlenmedi (17). Literatürde konuyla ilgili başka çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız literatürdeki mevcut çalışma ile benzerlik göstermektedir. Apelin seviyesinin kord kanı insülin seviyesinden etkilenmediği düşünülmekle birlikte konuyla ilgili daha kapsamlı çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır (Tablo 5).

Sonuç olarak, çalışmamızda maternal ve fetal apelin düzeylerinin gestasyonel diyabeti olan ve olmayan gebelerde farklı olmadığını saptadık. İnsülinin apelin ekspresyonunun sağlanmasında ana faktör olduğu bilindiğinden GDM'li hastalarımızda insülin düzeylerindeki artışın apelinle pozitif korelasyon göstermemesi GDM patogeneğinde apelinin rolü olmadığını bize göstermektedir. Ancak, gebeliğin farklı haftalarında apelin düzeylerinin bakılarak karşılaştırma yapılması ve daha fazla sayıda olguyla araştırma yapılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Guariguata L, Whiting D, Weil C, Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Practice*. 2011;94(3):322-32.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37 Suppl 1:S81-90.
3. Tayyar A, Tayyar A.T, Abdülrezzak Ü, Kula M, Taş M, Tayyar M.The role of midtrimester amniotic fluid leptin and endotelin-1 levels in prediction of preeclampsia. *Turk J Obstet Gynecol*.2012;9:37-41.
4. Tayyar A, Tayyar A.T, Özgün T, Tayyar M, Elmali F. Tekrarlayan abortuslarda trombin üretimi ölçümü testinin önemi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2013;33:845-53.
5. Özdemir F, Tayyar A.T, Açmaz G, Aksoy H, Ertürk G, Muhtaroglu S, Tayyar M: Comparison of blood urine nefrin levels in preeclampsia and intrauterin growth retardation. *Pak J Med Sci*. 2016;32:40-3.

6. Clark CM Jr, Qiu C, Amerman B, Porter B, Fineberg N, Aldasouqi S. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance? *Diabetes Care*. 1997;20(5):867-71.
7. Masri B, Morin N, Pedeberrade L, Knibiehler B, Audigier Y. The apelin receptor is coupled to Gi1 or Gi2 protein and is differentially desensitized by apelin fragments. *Journal of Biological Chemistry*. 2006;281(27):18317-26.
8. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, . Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1998;251(2):471-6.
9. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*. 2005;146(4):1764-71.
10. Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Yang M, Yang H.. Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2006;114(10):544-8.
11. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*. 2005;146(4):1764-71.
12. Soriguer F, Garrido-Sanchez L, Garcia-Serrano S, Garcia-Almeida JM, Garcia-Arnes J, Tinahones FJ. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Surgery*. 2009;19(11):1574-80.
13. Habata Y, Fujii R, Hosoya M, Fukusumi S, Kawamata Y, Hinuma S, et al. Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochemical Biophysica Acta* 1999;1452(1):25-35.
14. Medhurst AD, Jennings CA, Robbins MJ, Davis RP, Ellis C, Winborn KY, et al. Pharmacological and immunohistochemical characterization of the APJ receptor and its endogenous ligand apelin. *Journal of Neurochemistry* 2003;84(5):1162-72.
15. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *Journal of Neurochemistry* 2000;74(1):34-41.
16. Tayyar A.T, Tayyar A, Abdülrezzak Ü, Kula M, Tayyar M: Midtrimester amniyotik sıvı leptin ve insülin düzeyleri ile gestasyonel diabetes mellitus ilişkisi. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2012;34:202-5.
17. Aslan M, Celik O, Celik N, Turkcuoglu I, Yilmaz E, Karaer A. Cord blood nesfatin-1 and apelin-36 levels in gestational diabetes mellitus. *Endocrine*. 2012;41(3):424-9.
18. Telejko B, Kuzmicki M, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Szamatowicz J, Nikolajuk A, Zonenberg A. Plasma apelin levels and apelin/APJ mRNA expression in patients with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research Clinical Practice*. 2010;87(2):176-83.
19. Erdem G, Dogru T, Tasci I, Sonmez A, Tapan S. Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2008;116(5):289-92.
20. Oncul M, Tuten A, Erman H, Gelisgen R, Benian A, Uzun H. Maternal and cord blood apelin, resistin and visfatin levels in gestational diabetes mellitus. *Minerva Medical*.2013;104(5):527-35.
21. Akinci B, Celtik A, Tunalı S, Genc S, Yuksel F, Secil M, et al. Circulating apelin levels are associated with cardiometabolic risk factors in women with previous gestational diabetes. *Archives Gynecology Obstetrics*. 2014;289(4):787-93.
22. Van Mieghem T, van Bree R, Van Herck E, Pijnenborg R, Deprest J, Verhaeghe J. Maternal apelin physiology during rat pregnancy: the role of the placenta. *Placenta*. 2010;31(8):725-30.
23. Kourtis A, Gkiomisi A, Mouzaki M, Makedou K, Anastasilakis AD, Toulis KA.. Apelin levels in normal pregnancy. *Clinical Endocrinology*. 2011;75(3):367-71.
24. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buléon M. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. *Cellular Metabolism*. 2008;8(5):437-45.
25. Castan-Laurell I, Dray C, Knauf C, Kunduzova O, Valet P. Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment? *Trends Endocrinologic Metabolism*. 2012;23(5):234-41.
26. Attané C, Foussal C, Le Gonidec S, Benani A, Daviaud D, Wanecq E. Apelin treatment increases complete Fatty Acid oxidation, mitochondrial oxidative capacity, and biogenesis in muscle of insulin-resistant mice. *Diabetes*. 2012;61(2):310-20.

YENİ KURULAN BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KALP VE DAMAR CERRAHİSİ MERKEZİ OLARAK RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ

The Radiofrequency Ablation Therapy Results of our Newly-Established Bozok University Medicine Faculty Cardiovascular Surgery Centre

Ertan DEMİRDAŞ, Kıvanç ATILGAN, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Mustafa Fatih ERKOÇ

ÖZET

Amaç: Alt ekstremitte kronik venöz yetmezliği (KVY) ve buna bağlı olarak gelişen varisler, toplumda oldukça sık rastlanan, hayat kalitesinde ve iş gücünde ciddi kayıplara neden olan önemli bir hastalıktır. Erişkin birey popülasyonunda %25-50 oranında görülebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde KVY nedeniyle vena safena magna (VSM) radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi uygulanan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma için Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'ne Kasım 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran tek ya da iki taraflı venöz yetmezliği olan, semptomatik 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar ameliyat öncesi dönemde venöz alt ekstremitte renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ile reflü varlığı ve VSM çapları açısından değerlendirildi. RDUS ile VSM çapı diz seviyesinde en az 5.5 mm, safenofemoral bileşke düzeyinde ise 6 mm, reflü süresi 2 sn veya daha uzun olan, VSM'si ciddi derecede tortiyoz olmayan 107 hastanın 5'ine bilateral olmak üzere 112 alt ekstremitte RFA uygulandı. Hastalar işlem sonrası birinci haftada poliklinik kontrolüne ve birinci ve altıncı aylarda RDUS kontrolüne çağırıldı.

Bulgular: Girişim yapılan 112 alt ekstremittesinin 6 aylık takiplerinde sadece üç VSM'de (%2.67) parsiyel rekanalizasyon izlenmiştir. 4 hastada düzüstü VSM 1/3 distal kesiminde medikal tedavi ile düzelen tromboflebit gözlemlendi (%3.57). Hastaların hiç birinde derin ven trombozu (DVT) gözlenmedi. VSM yetersizliğine bağlı aktif venöz ülseri olan iki hastada VSM'ye RFA sonrası birinci ay kontrollerinde venöz ülserinin kapandığı tespit edildi.

Sonuç: G Randomize klinik çalışmaların bir çoğunda olduğu gibi, endovenöz tedavilerin cerrahi kadar etkili ve efektif bir tedavi olduğu ortaya koyulmuştur. Ayrıca endovenöz tedavilerin uygulanmasının kolay olması, hastane maliyetlerinin, iş gücü kaybının daha düşük, cerrahiye ve anesteziye bağlı komplikasyonların daha az olması gibi avantajları nedeniyle cerrahiye oranla daha sık tercih edilmesi gereken tedavi yöntemleri olduğunu, aynı zamanda cerrahiye göre daha az invaziv yöntemler olmalarından dolayı kozmetik açıdan da hastalar için bir avantaj olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Radyofrekans ablasyon; Vena safena magna; Venöz yetmezlik; Komplikasyon

ABSTRACT

Objectives: Chronic venous stasis (CVS) of lower extremity and varicose veins occurring as a consequence is a very common illness having a great role in labour loss and impaired quality of life. It is possible to diagnose this illness in 25-50% of adult population. In this article we aimed to present the results of our patients suffering from CVS and undergoing radiofrequency ablation (RFA) therapy of vena saphena magna (VSM).

Material and Methods: 107 symptomatic patients applying to Bozok University Medicine Faculty Research and Practise Hospital Cardiovascular Surgery Department between November 2015 and January 2017 with a single or dual lower extremity CVS were included in this research. All patients were investigated among the existence of venous reflux and diameters of VSM by coloured doppler ultrasonography (CDUS). 107 patients having a VSM diameter of 5.5 mm on the knee level and a diameter of 6 mm in the saphenofemoral junction and a reflux time longer than 2 seconds and without a tortiose VSM underwent RFA therapy and 5 of whom underwent bilateral lower extremity RFA. Patients were followed up at the end of 1st week, 1st and 6th months with CDUS.

Results: Partial recanalization was observed only in three of 112 lower extremity having RFA (2.67%). Thromboflebitis was observed in four patients and treated with medical therapy (3.57%). Non of the patients had deep venous thrombosis (DVT). In two patients having active venous ulcer as a result of CVS, we observed a total healing of wounds after RFA therapy on the postoperative 1st month.

Conclusion: It is common that endovenous treatment techniques are as successful as conservative surgical approaches as revealed by any randomized clinical trials. We prefer endovenous treatment techniques due to easiness of performing, decreased hospitalization costs and complications related with anesthesia and conservative surgical processes, less lobous loss, and cosmetic gains of patients.

Keywords: Radiofrequency ablation; Vena saphena magna; Venous stasis; Complication.

67

Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Yozgat

Ertan DEMİRDAŞ, Yrd. Doç. Dr.
Kıvanç ATILGAN, Yrd. Doç. Dr.
Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Prof. Dr.
Mustafa Fatih ERKOÇ, Doç. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Ertan DEMİRDAŞ,
Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama
Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD.
Yozgat
Tel: 05302422511
e-mail:
dr.ertandemirdas@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.02.2017
Kabul tarihi/Accepted: 02.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):67-72
Bozok Med J 2017;7(3):67-72

GİRİŞ

Alt ekstremitelerde kronik venöz yetmezliği (KVY) ve buna bağlı olarak gelişen varisler, toplumda oldukça sık rastlanan, hayat kalitesinde ve iş gücünde ciddi kayıplara neden olan önemli bir hastalıktır. Yapılan bir çok çalışmada erişkin birey popülasyonunda %25-50 oranında görüldüğü bildirilmiştir (1-3).

KVY için bir çok etyolojik faktör vardır. Bunlardan bazıları uzun süre ayakta kalmak, genetik faktörler, yaş, kadın cinsiyet, gebelik, obezite, venöz tromboz ve tromboflebit (3). Varis görülme sıklığı her iki cinstede yaşla beraber artış göstermekte olup kadınlarda erkeklere göre daha siktir. Bazı çalışmalarda kadınlarda obezite, yüksek tansiyon, erkeklerde ise sigara kullanım alışkanlığının öne çıktığı, hareketsiz yaşam biçiminin ise kadın ve erkeklerde KVY riskini arttıran faktörlerin

başında geldiği gösterilmiştir (4). Ayrıca, erkeklerde boy uzunluğundaki artış ve kronik kabızlığın, yüzeysel venöz yetersizlik gelişimi ile ilgili olduğuna dair bilimsel bulgular mevcuttur (4).

KVY'nin en çok görülen semptomları bacakta ağrı, yorgunluk, yanma hissi, şişlik, kaşıntı ve karıncalanmadır ve bu semptomlar hastaların hayat kalitesini belirgin derecede bozar. KVY klinikte sadece kozmetik bir sorun olarak ortaya çıkabildiği gibi ülser gibi ciddi cilt problemlerine de neden olabilmektedir.(5)

KVY tüm dünyada Clinical Etiologic Anatomic Pathophysiologic (CEAP) klasifikasyonu ile sınıflandırılır(Tablo 1).

Tablo 1. Clinical Etiologic Anatomic Pathophysiologic (CEAP) Classification

C (Klinik)	E (Etyoloji)	A (Anatomi)	P (Patofizyoloji)
C0=Normal	Ec=Konjenital	As=Yüzeysel venler	Pr=Reflü
C1=Spider/retiküler venler	Ep=Primer	Ad=Derin venler	Po=Obstrüksiyon
C2=Variköz venler	Es=Sekonder	Ap=Perforean venler	
C3=Ödem			
C4=Deri değişiklikleri			
C5=İyileşmiş ülser			
C6=Aktif ülser			

KVY tedavisinde cerrahi teknikler yüz yılı aşkın süredir tercih edilen yöntem olmuştur. Ancak cerrahi tedaviye ve anesteziye bağlı komplikasyonlarla tedavi sonrası rekürrens sık olması cerrahi tedaviye alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç doğurmuştur.

Son 20 yılda, KVY'nin tanı ve tedavisinde çok ciddi ilerlemeler olmuştur. Bunlardan en önemlisi renkli doppler ultrasonografinin (RDUS) venöz yetmezliğin tanısında ve tedavisinde kullanılmaya başlanmasıdır. Bu ilerlemeler ile ultrasonografi (US) altında endovenöz lazer ablasyon (EVLA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve köpük skleroterapi gibi endovenöz yöntemler geliştirilmiştir. US eşliğinde lokal anesteziyle uygulanan bu tür yöntemler, tüm dünyada yaygınlaşarak büyük oranda cerrahi tedavinin yerini almıştır. Bu çalışmada kliniğimizde KVY nedeniyle vena safena magna (VSM) RFA tedavisi uygulanan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma için Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'ne Kasım 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran tek ya da iki taraflı venöz yetmezliği olan, semptomatik 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların cinsiyet dağılımı kadın 65 (%60.7), erkek 42 (%39.3) ve hastaların yaş ortalaması 39 ± 7.2 şeklindeydi. Bütün hastalar ameliyat öncesi dönemde venöz alt ekstremitte RDUS ile reflü varlığı ve VSM çapları açısından değerlendirildi. CEAP sınıflamasına göre C2,C3,C4,C5,C6, VSM'de yetersizlik ve RDUS'da VSM çapı diz seviyesinde en az 5.5 mm, safenofemoral bileşke düzeyinde ise 6 mm, reflü süresi 2 sn veya daha uzun olan, VSM'si ciddi derecede tortiyoz olmayan 107 hastanın 5'ine bilateral olmak üzere 112 alt ekstremitteye RFA uygulandı. Hastaların işlem öncesi demografik verileri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Radyofrekans ablasyon uygulanan hastaların işlem öncesi demografik verileri

	n(%)
Yaş	39 ± 7.2
Cinsiyet	
Kadın	n=65(%60.7)
Erkek	n=47(%39.3)
Preoperatif ortalama VSM çapı (mm)	
Diz seviyesi	5.8 ± 1.4
Safenofemoral bileşke	6.7 ± 2.1
CEAP	
C1	n=0
C2	n=93(%83)
C3	n=12 (%10.7)
C4	n=5(%4.5)
C5	n=0
C6	n=2(%1.8)

VSM: Vena safena magna; **CEAP:** Clinical etiologic anatomic pathophysiologic

Kronik yada akut tromboflebiti olan, derin venöz yetmezliği olan ve periferik arter hastalığı olan hastalara işlem uygulanmadı. Tüm hastalarda işlem öncesi ağrı, kramp, şişlik, kaşıntı, yorgunluk hissi, yanma hissi, karıncalanma, uyuşma olmak üzere başlıca yedi semptom sorgulandı. Tüm hastalara işlem sonrası elastik bandaj uygulandı. İlk 24 saat boyunca bandajın açılmaması ve iki ay süreyle orta basınçlı varis çorabı kullanmaları önerildi. Hastalar aynı gün taburcu edildi ve hastalara aynı gün içinde sık mobilizasyon ile bol hidrasyon önerildi. Hastalar işlem sonrası birinci haftada poliklinik kontrolüne ve birinci ve altıncı aylarda RDUS kontrolüne çağırıldı. İşlem sonrası altıncı ayda hastalara yukarıda bahsi geçen yedi semptomu tam iyileşme, hafif iyileşme, değişiklik yok ve artma şeklinde değerlendirmelerinin istendiği bir anket uygulandı (Tablo 3).

CERRAHİ TEKNİK

İntravenöz sedasyon altında hastanın işlem uygulanacak alt ekstremitesi steril olarak boyandı ve örtüldü. İşlem

US kılavuzluğunda yapıldığı için US probu steril kamera kılıfına yerleştirildi. İntravenöz sedasyona hazırlık olarak aç bırakılan hastaların genellikle dehidrate kalmaları ve çok dilate olmayan VSM'lerin ponksiyonun zor olması nedeniyle hastalar işlem öncesi intravenöz yolla 1000 cc %0.9 NaCl verilerek hidrate edildi. Sinir hasarı riskini en aza indirmek için VSM ablasyonlarında diz ekleminin hemen altında, kruris 1/3 proksimalinden VSM'ye US kılavuzluğunda ponksiyon yapıldı. Kılavuz tel üzerinden 7F vasküler kılıf VSM içine yerleştirildi. RF fiber kateteri US kılavuzluğunda safeno-femoral bileşkenin 2 cm distalinde olacak şekilde konumlandırıldı. 1000 ml soğuk % 0.9 NaCl içine 50 ml %2'lik Lidokain, 1 ml Adrenalin 1:1000 ve 10 mEq NaHCO₃ konularak tümesan hazırlandı. Hazırlanan tümesan US kılavuzluğunda, ablate edilecek VSM segmenti boyunca, VSM'nin etrafını tam saracak şekilde perkütan enjekte edildi. Tüm hastalara ortalama 500 ml tümesan anestezi kullanıldı. Tümesan anesteziyi takiben her 7 cm'lik segmente 10-40 watt güç uygulanarak 120 °C ısı altında ikişer defa 20 sn ablasyon yapıldı.

Tablo 3. Radyofrekans ablasyon tedavisi yapılan alt ekstremitelerdeki semptomların altıncı ay değerlendirilmesi

Semptomlar Preoperatif n(%)	Tam iyileşme n(%)	Kısmi iyileşme n(%)	Değişiklik yok n(%)	Kötüleşme n(%)
Ağrı n=112(%100)	n=74 (%66)	n=35(%31.3)	n=3 (%2.7)	–
Kramp n=86(%76.8)	n=61 (%70.9)	n=24 (%28)	n=1 (%1.1)	–
Şişlik n=98(%87.5)	n=64 (%65.3)	n=32 (%32.6)	n=2 (%2.1)	–
Kaşıntı n=48(%42.8)	n=30 (%62.5)	n=14 (%29.1)	n=4 (%8.4)	–
Yorgunluk hissi n=105(%93,75)	n=67 (%63.8)	n=33 (%31.4)	n=5 (%4.8)	–
Uyuşma n=65(%58)	n=34 (%52.3)	n=29 (%44.6)	n=2 (%3.1)	–
Karıncalanma n=60(%53.6)	n=31 (%51.7)	n=26 (%43.3)	n=3 (%5)	–
Yanma hissi n=47(%42)	n=29 (%61.7)	n=17 (%36.2)	n=1 (%2.1)	–

BULGULAR

Kliniğimizde VSM yetmezliği nedeniyle RFA yapılan 107 hastanın, girişim yapılan 112 alt ekstremitenin 6 aylık takiplerinde sadece üç VSM'de (%2.67) parsiyel rekanalizasyon izlenmiştir. 4 hastada RFA yapılan 112 alt ekstremitenin dizüstü VSM 1/3 distal kesiminde medikal tedavi ile düzelen tromboflebit gözlemlendi (%3.57). Hastaların hiç birinde derin ven trombozu (DVT) gözlemlenmedi. VSM yetersizliğine bağlı aktif venöz ülseri olan CEAP sınıflamasına göre C6 olan iki hastada VSM'ye RFA sonrası birinci ay kontrollerinde venöz ülserinin kapandığı tespit edildi. Hastaların postoperatif altıncı ayda yapılan anket formlarına göre semptom (ağrı, kramp, şişlik, kaşıntı, yorgunluk hissi, karıncalanma, yanma hissi, uyuşma) değerlendirmeleri tablo 3'te verilmiştir.

TARTIŞMA

KVY tedavi edilmezse ilerleyerek venöz hipertansiyona neden olur. Bunun sonucunda ise venöz ülserler ile ekstremitte kaybına neden olabilecek komplikasyonlara yol açar.(6) KVY'nin semptomları arasında; kozmetik sorunlar, ağrı,kaşıntı, yorgunluk hissi, yüzeysel tromboflebit, dermatit ve cilt ülserleri bulunabilir. VSM yetmezliğinde endovenöz ablasyon tedavisi cerrahi tedaviye alternatif olarak hızla yaygınlaşmıştır. Endovenöz ablasyon tedavisinde cerrahiye bağlı morbidite, anesteziye bağlı komplikasyonlar, işgücü kaybında ve hastane maliyet oranlarında belirgin derecede azalma görülmektedir (7).

Tedavi yöntemine karar verirken hastalar için semptomların tedavisinin yanında kozmetik sonuçlar da önemlidir. VSM yetmezliği tedavisinde cerrahi dışında daha az invaziv olan skleroterapi, RFA ve EVLA tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Endovenöz ablasyon tedavilerinde uygulamanın kolay olması, daha iyi kozmetik sonuçların olması nedeniyle cerrahiye oranla daha sık kullanılan tedavi yöntemleri olmuşlardır (8). Endovenöz ablasyon tedavilerinin bir çok çalışmada semptomatik VSM yetmezliğinde yüksek başarı oranı ile güvenilir ve efektif bir yöntem olduğu gösterilmiş olup, EVLA ve RFA'nın teknik ve klinik sonuçları arasında belirgin farklılık saptanmamıştır. Her iki teknikte de

ablate edilen safen vendeki oklüzyon başarısının birinci yılda %90'ın üzerinde, üçüncü ve beşinci yıllarda ise %90 civarında olduğu bildirilmektedir.(4,9) Rasmussen LH ve ark.'nın yaptıkları, semptomatik VSM reflü tedavisinde 580 alt ekstremitede EVLA, RFA, cerrahi stripping ve köpük skleroterapiyi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada köpük skleroterapi sonrası birinci yılda rekanalizasyon oranı %16,3, EVLA ve cerrahi stripping sonrası %4,8, RFA sonrası ise %5,8 olarak bulunmuştur.(10) Yüksek rekürrens nedeniyle, VSM'yi kapatma amaçlı köpük skleroterapi çok tercih edilmemektedir. Ancak çeşitli nedenlerle termal ablasyonun yapılamadığı durumlarda alternatif bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır (11).

Yüzeysel venöz yetmezlik tedavisinde RFA ile EVLA'yı karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmaya göre işlem sonrası erken dönemde görülen ağrı ve ekimoz gibi problemler RFA'da daha az gözlemlenmiştir.(12) Bizim kliniğimizde VSM endovenöz RFA yapılan 112 hastanın 6 aylık takiplerinde sadece 3 hastada (%2.67) dizüstü VSM'de parsiyel rekanalizasyon izlenmiş olup literatüre göre daha düşük bulunmuştur. VSM'nin endovenöz termal ablasyonuna bağlı komplikasyonlar nadir olarak görülmektedir. Literatürde DVT görülme sıklığı (%1-3), tromboflebit görülme sıklığı (%1-2) duyu sinirlerinde hasar oluşma sıklığı (%1-3), ciltte hiperpigmentasyon oluşma sıklığı (%1-2), cilt yanığı oluşma sıklığı (%1'in altında) olarak bildirilmiştir.(12) Bizim kliniğimizde komplikasyon olarak VSM endovenöz RFA yapılan 112 hastadan hiç birinde DVT gözlemlenmemiştir. Sadece 4 hastada dizüstü VSM'nin 1/3 distal kesiminde medikal tedavi ile düzelen tromboflebit gözlemlenmiştir (%3.57).

SONUÇ

Sonuç olarak randomize klinik çalışmaların bir çoğunda olduğu gibi, endovenöz tedavilerin cerrahi kadar etkili ve efektif bir tedavi olduğu ortaya koyulmuştur. Ayrıca endovenöz tedavilerin uygulanmasının kolay olması, hastane maliyetlerinin, iş gücü kaybının daha düşük, cerrahiye ve anesteziye bağlı komplikasyonların daha az olması gibi avantajları nedeniyle cerrahiye oranla daha sık tercih edilmesi gereken tedavi yöntemleri

olduğunu, aynı zamanda cerrahiye göre daha az invaziv yöntemler olmalarından dolayı kozmetik açıdan da hastalar için bir avantaj olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Jeanneret C, Karatolios K. Varicose veins: A critical review of the definition and the therapeutical options. *Vasa* 2011; 40: 344-58.
2. Kelleher D, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH. Treatment options, clinical outcome (quality of life) and cost benefit (quality-adjusted life year) in varicose vein treatment. *Phlebology* 2012; 27: 16-22.
3. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005; 15:175-84.
4. Brown KR, Rossi PJ. Superficial venous disease. *Surg Clin North Am* 2013; 93: 963-82.
5. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volontè M, Petrini O. Chronic venous disorders: correlation between visible signs, symptoms and presence of functional disease. *J Vasc Surg* 2007; 46:322.
6. Akçali Y. Venöz ülser: Tanım, tarihçe ve epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg. Special Topics* 2008;1:1-5.
7. Gohel MS, Epstein DM, Davies AH. Cost-effectiveness of traditional and endovenous treatments for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:1815-23.
8. Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, Cantrell A, et al. Systematic review, network meta-analysis and exploratory cost-effectiveness model of randomized trials of minimally invasive techniques versus surgery for varicose veins. *Br J Surg* 2014;101:1040-52.
9. Gloviczki P, Gloviczki ML. Guidelines for the management of varicose veins. *Phlebology* 2012; 27: 2-9.
10. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98:1079-87.
11. Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta analysis. *J Vasc Surg* 2009;49: 230-9.
12. Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010;52: 645-50.

BAZI SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER AÇISINDAN DİYABETLİ BİREYLERİN PSİKOSOSYAL UYUM DÜZEYLERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

A Research on Psychosocial Adjustment Levels of Individuals with Diabetes in Terms of Some Sociodemographic Features

Oğuzhan ZENGİN¹, Engin FIRAT², Bilal ACAR³

ÖZET

Amaç: Bu araştırma cinsiyet, eğitim durumu, aile tipi, gelir, meslek, yaşanılan yer, hanede yaşayan kişi gibi birtakım sosyodemografik özelliklerin diyabetli bireylerin psikososyal uyum düzeylerine etkisi olup olmadığını incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çankırı Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine 03.03.2015- 15.06.2015 tarihleri arasında başvuran ve araştırmanın içerme kriterlerini sağlayan 93 diyabetli birey araştırmaya dahil edilmiştir. Veri toplama aracı olarak Katılımcı Bilgi Formu ve Psikososyal Uyum-Öz Bildirim Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin analizinde SPSS paket programı aracılığı ile Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Spearman testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırma kapsamında elde edilen verilere göre erkekler kadınlara göre daha iyi bir psikolojik uyuma sahiptir. Yaş ilerledikçe psikolojik uyum artmaktadır. Hanede yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların sağlık bakımı, aile çevresi, sosyal çevre, psikolojik alan ve genel psikososyal uyumu kötüye gitmektedir. Emekliler sağlık bakımına uyumda daha az sorun yaşamaktadır. Psikolojik uyumda yine emeklilerin oldukça iyi bir düzeyde olduğu görülürken herhangi bir işte çalışmayanların psikolojik alan uyumlarının kötü olduğu bulunmuştur ($p < .05$).

Sonuç: Yaş, cinsiyet, hanede yaşayan kişi sayısı ve icra edilen meslek diyabetli bireylerin psikososyal uyumunu etkileyen değişkenler arasında yer almaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Diyabet; Psikososyal uyum; Sağlık psikolojisi.*

ABSTRACT

Objectives: This research is carried out to examine the effects of some sociodemographic features like gender, education, family type, income, occupation, living place and number of household on the psychosocial adjustment levels of people with diabetes.

Material and Methods: 93 diabetic individuals who met the inclusion criteria of the research and applied to the Outpatient Clinic of Internal Disease in Çankırı State Hospital between the dates of 03.03.2015 and 15.06.2015 participated in the research. Data were collected using a demographic data sheet and the Psychosocial Adjustment to Illness Scale-Self Report (PAIS-SR). In the analysis Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis and Spearman's Correlation were used.

Results: Results indicated that men had better psychological adjustment to illness than women. Advanced age was related with better psychological adjustment. Number of people living in house was negatively associated with healthcare orientation, domestic environment, social environment, psychological distress and psychosocial adjustment. Retired participants had fewer problems in the domain of healthcare orientation than self-employed participants. While retired participants had better adjustment in the domain of psychological distress, non-working participants had poor adjustment to psychological distress.

Conclusion: Age, gender, number of people living in the house and occupation are of variables that affect the psychosocial adjustment of people with diabetes.

Keywords: *Diabetes; Psychosocial adjustment; Psychology of health*

¹Çankırı Karatekin Üniversitesi İİBF Sosyal Hizmet Bölümü, Uluayazı Kampüsü, 18100 Çankırı

²Hacettepe Üniversitesi İİBF Sosyal Hizmet Bölümü, Beytepe Kampüsü, 06800 Ankara

³Çankırı Devlet Hastanesi, Kastamonu Cad., 18100 Çankırı

Oğuzhan ZENGİN, Yrd. Doç. Dr.
Engin FIRAT, Arş. Gör.
Bilal ACAR, Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan ZENGİN,
Çankırı Karatekin Üniversitesi İİBF Sosyal Hizmet Bölümü, Uluayazı Kampüsü, 18100 Çankırı
Tel: 0 376 218 95 42/7785
e-mail: oguzen04@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 03.02.2016
Kabul tarihi/Accepted: 18.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):73-80
Bozok Med J 2017;7(3):73-80

GİRİŞ

Diyabet, kandaki glikoz yoğunluğunun süregelen yüksekliği ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır (1). İnsülinin salgılanmasında ya da insülinin etkisinde veya her ikisindeki hasar sonucu yüksek kan glikozu (hiperglisemi) ile karakterize olan bir dizi metabolizma bozukluğunu kapsayan (2) kronik bir hastalık olmanın yanı sıra hasta açısından psikososyal bir dizi sorun ve çatışmanın gündeme gelmesine yol açabilen bir durumdur (3). Dünya genelinde 1995 yılında 135 milyon olan diyabetli birey sayısının (4) 2011 yılında 366 milyona ulaştığı dile getirilmektedir (5). Gün geçtikçe görülme sıklığı artmaya başlayan diyabetin hem bireyler hem de toplumlar üzerindeki etkisinin önemli boyutlara ulaştığı söylenebilir. Örneğin Diyabet Atlası'na göre 2012 yılında 4.8 milyon insan diyabet nedeniyle hayatını kaybetmiş ve 471 milyar Amerikan Doları (USD) diyabet için harcanmıştır (6).

Diyabet, tanısı konduktan sonra ömür boyu devam eden bulaşıcı olmayan kronik bir hastalıktır. Bulaşıcı olmayan hastalıkların hem bireye, hem aileye hem de topluma olan yükü oldukça önemli seviyededir. Diyabet tanısı konan bireylerde, yeni yaşam biçimine geçmek ve sıkı bir tedavi programını uygulamak sıkıntılı olabilir. Bütün diyabet türlerinde tedavinin asıl amacı, diyabetli bireyin kan glikoz düzeyini normal standartlarda tutmak, diyabet nedeniyle ortaya çıkması muhtemel olan komplikasyonları engellemek ve bireyin yaşam kalitesini iyileştirmektir. Bu ana amacın gerçekleştirilmesi için uygulanan yöntemler genel olarak diyabet eğitimi, diyet (karbonhidrat sayımı yöntemi), egzersiz ve ilaç tedavisi şeklindedir (7, 8, 9, 10). Ancak ne var ki diyabet tedavisinde arzu edilen hedefe ulaşmak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle diyabetli bireylerin hastalığa uyum seviyelerinin tespiti daha geniş ölçekli çalışmaların yapılabilmesi için gereklidir. Örneğin gerçekleştirilen bir çalışmada diyabetli bireylerde psikososyal uyumun hastalık tipi ve tedavi şekli ile ilişkili olduğu bulunmuştur (11).

Bu çerçevede diyabetli bireylerin hastalığa ilişkin psikososyal uyumlarının tespit edilmesi diyabetli bireylere ilişkin olarak yapılacak eğitim, rehberlik

ve danışmanlık gibi hizmetlerin verimli bir şekilde planlanmasında yardımcı olacaktır. İlgili literatür incelendiğinde Türkiye'de yaşayan diyabetli bireylerin hastalığa ilişkin psikososyal uyumlarıyla ilgili çalışmaların sınırlı olduğu göze çarpmaktadır. Bu noktadan hareketle söz konusu araştırma cinsiyet, eğitim durumu, aile tipi, gelir, meslek, yaşanan yer, hanede yaşayan kişi gibi birtakım sosyodemografik özelliklerin diyabetli bireylerin psikososyal uyum düzeylerine etkisi olup olmadığını incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

Bu araştırma nicel araştırma tasarımına sahip olup bir kesit alma araştırması şeklinde planlanmıştır. Bu nedenle çalışmada örneklem hesabına gidilmemiştir.

Katılımcılar

Araştırma, Çankırı Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine 03.03.2015 - 15.06.2015 tarihleri arasında diyabet nedeniyle başvuran her hastaya araştırmaya katılıp isteyip istemedikleri sorulmuş ve gönüllülük onamları alınan 93 hasta araştırma kapsamında değerlendirilmiştir. Araştırmaya dâhil edilen hastaların belirlenmesinde;

1. En az üç ay süre ile diyabet teşhisi almış olmak,
2. Herhangi bir psikiyatrik tanı almamış olmak,
3. En az 18 yaşında olmak,
4. Gelir getiren bir işte çalışıyor olmak,
5. En az ilköğretim okulu düzeyinde mezuniyet derecesine sahip olmak,
6. Evlilik, nişanlılık ya da flört gibi devam eden bir ilişkiye sahip olmak ve
7. Çalışmaya katılmada gönüllü olmak ölçüt olarak belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin yaşları 29 ile 63 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 47,5'tir. Katılımcıların ortalama hane halkı sayısı 4,2 olup ortalama çocuk sayısı 2,5'tir. Katılımcıların diyabet süresi ortalama 6,5 yıldır. Hastaların psikososyal uyum ölçeğinden aldığı

puan ortalaması 36,7 olup bu puan orta düzey psikososyal uyuma işaret etmektedir. Tablo 1’de katılımcılara ilişkin diğer sosyo-demografik verilere yer verilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde katılımcıların bazı sorulara cevap vermedikleri ve her soruda 93 bireye ulaşamadığı görülmektedir.

Tablo 1: Katılımcılara İlişkin Sosyo-Demografik Veriler

	n	%
Cinsiyet		
<i>Erkek</i>	82	88,2
<i>Kadın</i>	11	11,8
<i>Toplam</i>	93	100,0
Eğitim Durumu	n	%
<i>İlköğretim Mezunu</i>	38	40,9
<i>Lise veya Dengi Okul Mezunu</i>	41	44,1
<i>Üniversite Mezunu</i>	14	15,1
<i>Toplam</i>	93	100,0
Aile Tipi	n	%
<i>Geniş Aile</i>	21	23,1
<i>Çekirdek Aile</i>	59	64,8
<i>Tek Ebeveynli Aile</i>	11	12,1
<i>Toplam</i>	91	100,0
Gelir	n	%
<i>0-800</i>	17	18,7
<i>801-1600</i>	19	20,9
<i>1601-2400</i>	24	26,4
<i>2401-3200</i>	24	26,4
<i>3201+</i>	7	7,7
<i>Toplam</i>	91	100,0
Meslek	n	%
<i>Çalışmıyor</i>	5	5,4
<i>Serbest Meslek</i>	12	12,9
<i>İşçi</i>	22	23,7
<i>Memur</i>	33	35,5
<i>Emekli</i>	9	9,7
<i>Diğer</i>	12	12,9
<i>Toplam</i>	91	100,0
Yaşanılan Yer	n	%
<i>Kır</i>	15	16,1
<i>Kent</i>	75	83,9
<i>Toplam</i>	90	100

Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak Psikososyal Uyum- Öz Bildirim Ölçeği ve araştırmacılar tarafından geliştirilen Katılımcı Bilgi Formu kullanılmıştır. Bu formda hastaların yaş, cinsiyet, medeni durumu, meslek, eğitim ve gelir durumu ile aile yapısı ve özelliklerine ilişkin sorular bulunmaktadır.

Psikososyal Uyum-Öz Bildirim Ölçeği

Hastalığa Psikososyal Uyum-Öz Bildirim Ölçeği (PAIS-SR), Derogatis ve Lopez tarafından 1983 yılında geliştirilen, hastalığa psikososyal uyumu ölçen, 46 madde ve 7 alt ölçekten oluşan dördümlü likert tipi bir ölçektir. Bu ölçeklerde yer alan toplam 46 madde 0'dan 3'e kadar değişen puanlar üzerinden puanlanır. PAIS-SR'nin alt ölçekleri ve bu ölçeklerden alınabilecek maksimum puanlar sırasıyla; Sağlık Bakımına Oryantasyon (24), Meslek/İş Çevresi (18), Aile Çevresi (24), Cinsel İlişkiler (18), Geniş Aile İlişkileri (15), Sosyal Çevre (18) ve Psikolojik Alan (21)'dir (12). Hastalık sonrası olumsuz değişimler 3 puanla, herhangi bir değişiklik olmaması ya da değişimin olumlu yönde olması halinde 0 puanla değerlendirilmektedir. Ölçekten elde edilen minimum puan 0 (sıfır), maksimum puan ise 138'dir. Ölçekten elde edilen düşük puanlar hastalığa "iyi psikososyal uyuma", yüksek puanlar ise "kötü psikososyal uyuma" işaret eder. PAIS-SR'den elde edilen 35'in altındaki puanlar iyi, 35-51 arası puanlar orta derecede iyi ve 51'in üstündeki puanlar kötü psikososyal uyum olarak tanımlanır (12, 13). Hastaların ölçeği daha kolay yanıtlamaları için bazı maddelerde "son 30 gün içerisinde" ya da "son zamanlarda" gibi ifadeler yer almaktadır. Hastaların ölçeği doldurma süresi yaklaşık olarak 20-30 dakika sürmektedir. Bu süre hastaların okuma ve anlama hızına göre değişebilmektedir.

PAIS-SR'nin Türk kültürüne uyarlama çalışması Adaylar tarafından (1995) "Akut ve Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Hastalığıdaki Uyum, Adaptasyon, Algı ve Öz Bakım Yönelimleri" isimli doktora araştırmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada alt ölçekler için güvenilirlik katsayısı sırasıyla .87, .85, .80, .95, .89, .93, .83 olarak bulunurken PAIS-SR geneli için ise .94 olarak saptanmıştır (13).

Verilerin Analizi

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 15.00 Paket Programı ile analiz edilmiştir. Verilerin analizinde, verilerin normal dağılmamasından dolayı parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Spearman testleri kullanılmıştır. Araştırmada hata payı $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Psikososyal uyum ölçeğinin alt ölçekleri ve toplam puanı ele alındığında sağlık bakımına uyum puanı ortalamasının 7,77; mesleki çevre ortalamasının 4,35; aile çevresi ortalamasının 4,98; cinsel ilişkiler ortalamasının 5,50; geniş aile ilişkileri ortalamasının 3,17; sosyal çevre ortalamasının 5,32; psikolojik alan ortalamasının 5,73 olduğu görülmektedir. Genel psikososyal uyum puanı ise 36,73 olarak bulunmuştur (Bakınız Tablo 2).

Tablo 2: Psikososyal Uyum Ölçeğinden Alınan Puanların Dağılımı

Ölçekler	Ort	SS	Min	Max	Medyan
Sağlık Bakımına Uyum	7,77	3,756	0	15	7
Mesleki Çevre	4,35	3.308	0	13	4
Aile Çevresi	4,98	4,419	0	21	4
Cinsel İlişkiler	5,50	4,137	0	14	5
Geniş Aile İlişkileri	3,17	2,965	0	13	3
Sosyal Çevre	5,32	4,532	0	17	5
Psikolojik Alan	5,73	4,580	0	19	3
Genel Psikososyal Uyum	36,73	2,109	6	99	33

Araştırmaya katılan diyabet hastalarının psikososyal uyum düzeylerinin dağılımı incelendiğinde; hastaların %54, 8'inin iyi düzeyde, %16,1'inin orta düzeyde ve %29'unun ise kötü psikososyal uyum düzeyinde olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Psikososyal Uyum Düzeylerinin Dağılımı

Psikososyal Uyum Düzeyleri	n	%
İyi Uyum (<35 puan)	51	54,8
Orta Uyum (35-51 puan)	15	16,1
Kötü Uyum (>51 puan)	27	29
Toplam	93	100

Yaş ile psikolojik uyum arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmektedir. Yaş değişkenini değerlendirirken önce ortalama yaş hesaplanmıştır. Bu ortalama yaş değerinin altındaki ve üstündeki gruplar psikososyal uyum ölçeği açısından karşılaştırılmıştır. Tablo 4'ten de görülebileceği üzere yaşı 47,5'ten büyük olan diyabetli bireylerde psikolojik uyum yaşı 47,5 ve altı olan bireylere göre daha iyi bulunmuştur. Bunun yanında erkek hastalar kadınlara göre daha iyi bir psikolojik uyuma sahiptir. Hastaların yaşadığı yer, aile türü, çocuk sayısı, hastalık süresi, eğitim durumu ve gelir düzeyi ile psikososyal uyum düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 4: Cinsiyet, Yaş ve Psikolojik Uyum İlişkisi

	Psikolojik Alan			
	Ortanca	U	Z	p
47,5 ve altı yaş	7,50	480,000	-3,376	,001*
47,5 üstü yaş	4,00			
Erkek	4,50	264,000	-2,233	,026*
Kadın	9,00			

* p<0.05, **p<0.01

Tablo 5'te görüldüğü üzere hanede yaşayan kişi sayısı ile genel psikososyal uyum ve diğer alt ölçekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır. Hanede

yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların sağlık bakımına, aile çevresine ve sosyal çevreye uyumu, psikolojik alanı ve genel psikososyal uyumu kötüye gitmektedir. Bunun yanında sahip olunan meslek de hastaların sağlık bakımına oryantasyonunu ve psikolojik alan uyumunu etkilemektedir. Meslekler arasında karşılaştırma yapıldığında; emeklilerin sağlık bakımına uyumda en az sorun yaşayan grup olduğu, mesleğini serbest meslek olarak bildirenlerin ise sağlık bakımına uyumda diğer meslek sahiplerine oranla daha çok sorun yaşadığı görülmektedir. Psikolojik uyumda yine emeklilerin oldukça iyi bir düzeyde olduğu görülürken herhangi bir işte çalışmayanların psikolojik alan uyumlarının kötü olduğu bulunmuştur.

Tablo 5: Hanede Yaşayan Kişi Sayısı ve Sahip Olunan Meslek ile Psikososyal Uyumun Korelasyonu

Hane	SBO	MİÇ	AÇ	Cİ	GAİ	SÇ	PA	PAIS
Rho	,267	,167	,334	,053	,047	,254	,386	305
p	,017*	,140	,002**	,644	,676	,023*	,000**	,006**
Meslek	SBO	MİÇ	AÇ	Cİ	GAİ	SÇ	PA	PAIS
X2	11,862	1,486	2,876	2,687	1,932	7,623	11,131	6,611
p	,037*	,915	,719	,748	,858	,178	,049*	,251

* p<0.05, **p<0.01

TARTIŞMA

Yoğun bir tıbbi bakım gerektiren bir hastalık tanısı almak birçok insan için yaşamsal bir krizdir (14). İşlev kaybı, benlik imgesi, cinsel ilişkiler, başka insanlara bağımlı olma korkusu, ilaç kullanma, diyet düzenlemeleri, günlük alışkanlıklarda ve ev ortamında zorunlu değişiklikler yapma durumu bu krize neden olan faktörler arasındadır (15). Hastaların kronik bir hastalığa uyumu; hastanın yaşına, sosyal destek sistemlerine ve inançlarına göre değişebilmektedir. Hasta, hastalık tanısının konulmasına dek sorunlarını çözmekte kullandığı başetme kaynaklarının karşılaşılan bu yeni kriz durumunda yetersiz olduğunu fark eder (16). Kronik hastalığa sahip bireyler hastalığın beraberinde getirdiği kısıtlılık ve zorluklara uyum

sağlamak ve bu durumla baş etmek için kendi kendinin uzman bir yöneticisi olmak durumundadır (17). Ancak bireyin ve ailenin diyabeti yönetebilmesi için diyabete uyum sağlamayı ve hastalığın beraberinde getirmiş olduğu sorunlarla başetmeyi öğrenmesi gerekmektedir (18).

Diyabet gibi önemli bir sağlık sorununu sosyodemografik ve psikososyal yönüyle ele almak ve diyabetli bireylerin yaşamış olduğu psikososyal sorunları ve uyum düzeyini betimlemek bu çalışmanın temelini oluşturmaktadır. Bu temel doğrultusunda psikososyal uyum ölçeğinin alt ölçekleri ve toplam puanı ele alındığında sağlık bakımına uyum puanı ortalamasının 7,77; mesleki çevre ortalamasının 4,35; aile çevresi ortalamasının 4,98; cinsel ilişkiler ortalamasının 5,50; geniş aile ilişkileri ortalamasının 3,17; sosyal çevre ortalamasının 5,32; psikolojik alan ortalamasının 5,73 olduğu görülmektedir. Genel psikososyal uyum puanı ise 36,73 olarak bulunmuştur. Türten (2011) 122 diyabet hastasına PAIS-SR ölçeğini uygulamış ve sağlık bakımına uyum puanı ortalamasını 10; mesleki çevre ortalamasını 6; aile çevresi ortalamasını 5; cinsel ilişkiler ortalamasını 7; geniş aile ilişkileri ortalamasını 2; sosyal çevre ortalamasını 5,5; psikolojik alan ortalamasını 6, genel psikososyal uyum puanını ise 45 olarak bulmuştur (19). PAIS-SR ve alt ölçeklerine ilişkin bulgularımız Türten (2011)'in bulgularıyla oldukça yakındır. Bununla birlikte 115 diyabetli kadınla çalışan Willoughby ve arkadaşları (2000) genel psikososyal uyum puanı ortalamasını 30 olarak bulmuşlardır (20). Araştırmamıza katılan diyabet hastalarının psikososyal uyum düzeylerinin dağılımı incelendiğinde; hastaların %54,8'inin iyi düzeyde, %16,1'inin orta düzeyde ve %29'unun ise kötü psikososyal uyum düzeyinde olduğu görülmektedir. Aydın (2005)'in diyabetli bireylerle yaptığı çalışmada bireylerin %37,1'inin iyi uyum, %37,1'inin orta uyum ve %21,8'inin kötü uyum düzeyi gösterdiği görülmektedir (21). Bizim çalışmamız Aydın (2005)'in çalışmasına göre iyi uyum düzeyinde daha fazla bir sıklığa işaret etmektedir. Kocaman ve arkadaşları (2007) hastanede yatarak tedavi gören 198 hasta ile gerçekleştirdikleri araştırmaya göre hastaların %47'si kötü psikososyal uyuma sahiptir ve psikososyal

uyuma etki eden tek sosyodemografik değişken çocuk sahibi olmaktır (22). Bizim araştırmamızda ise çocuk sahibi olmak psikososyal uyum üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip değildir.

Araştırmamızda elde edilen diğer bulgulara göre cinsiyet değişkeni, diyabetli bireylerin psikososyal uyum düzeyine etki eden değişkenlerden biridir. Bulgularımıza göre bu hasta grubunda kadınlarda psikolojik alan uyum sorunu daha yoğun olarak gözlenmektedir. Çelik ve arkadaşlarının (2015) bulgularına göre diyabetli kadınların psikolojik alan uyum düzeyleri bizim araştırmamıza benzer bir biçimde erkeklere göre daha kötüdür (23). Willoughby ve arkadaşlarının (2000) çalışmasında diyabetli kadınların en çok psikolojik alanda uyum sorunu yaşadığı görülmüştür (20). Bu durum bizlere toplum tarafından kadınlara atfedilen rollerin (yemek ve temizlik yapma gibi rutin ev işleri, çocuk bakımı vb) kadınların hastalığa uyum sağlamalarını zorlaştırdığını düşündürmektedir. Bulgularımıza göre 47,5 üstü yaşa sahip diyabetli bireyler, 47,5 yaş altı bireylere göre daha iyi psikolojik uyum düzeyine sahiptir. Gündüz (2014) diyabetli hastalarla gerçekleştirdiği çalışmasında hastalarda yaş arttıkça hastalığa psikososyal uyumun kötüleştiğini tespit etmiştir (24). Mazanec (2011) ise radyoterapi alan hastaların psikososyal uyumunu ele aldığı çalışmasında yaşlı bireylerin uyumlarının gençlere göre daha iyi olduğunu tespit etmiştir (25). Literatürde yaşın psikososyal uyuma etkisi ile ilgili çalışmalar oldukça farklı sonuçlara sahiptir.

Elde ettiğimiz bir diğer bulguya göre hanede yaşayan kişi sayısı psikososyal uyumda önemli bir role sahiptir. Hanede yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların sağlık bakımına, aile çevresine ve sosyal çevreye uyumu, psikolojik alanı ve genel psikososyal uyumu kötüye gitmektedir. Türten (2011) çalışmasında geniş ailede yaşayan diyabet hastalarının sağlık bakımına uyumda kötü bir düzeye sahip olduklarını belirtmektedir (19). Bu bulgudan hareketle kalabalık hanelerde yaşayan diyabetli bireylere gereken ilginin gösterilmediği ve hanedeki yaşamın söz konusu bireylere göre kurgulanmadığı düşünülebilir. Bununla birlikte kalabalık

hanelerde görülebilecek anlaşmazlık ve rol çatışmaları diyabetli bireylerin psikososyal uyumlarına olumsuz etkide bulunabilir.

Çalışmamıza göre sahip olunan meslek hastaların sağlık bakımına oryantasyonunu ve psikolojik alan uyumunu etkilemektedir. Meslek durumu sorusunda kendini emekli olarak belirten hastaların psikolojik alan uyum düzeyini diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Türten (2011)'in çalışmasındaki bulgulara göre emeklilerin psikolojik alan uyumu bizim çalışmamıza paralel olarak diğer meslek gruplarına oranla daha yüksektir (19).

Çam (2009)'ın meme kanserli bireylerle yaptığı çalışmada emeklilerin aile çevresi uyum düzeylerinin memur ve ev hanımı olan bireylere göre daha iyi olduğu belirtilmektedir (26). Literatürde emekli olmanın psikososyal uyuma yönelik olumlu etkisi; insanların yaşlılık döneminde şimdiye dek kendilerinden beklenen yaşamsal görevleri yerine getirdiklerinden daha düşük beklentiler içinde olması şeklinde açıklanabilir.

Araştırmamız bulgularına göre hastaların yaşadığı yer, aile türü, çocuk sayısı, hastalık süresi, eğitim durumu ve gelir düzeyi ile psikososyal uyum düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Gündüz (2014) cinsiyet, meslek ve aile tipinin diyabetli hastaların psikososyal uyum puanlarına etki etmediğini belirtmektedir (24).

SONUÇ

Sonuç olarak bu hasta grubunda kadın hastalarda psikososyal uyum sorunu daha yoğun olarak gözlenmektedir. Yaşın ilerlemesi ve emekli olma hastaların psikolojik alan uyum düzeyini artırmaktadır. Bununla birlikte hanehalkı sayısındaki artış psikososyal uyumu olumsuz yönde etkilemektedir. Hastaların yaşadığı yer, aile türü, çocuk sayısı, hastalık süresi, eğitim durumu ve gelir düzeyi ile psikososyal uyum düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Tüm bu temel bulgulardan hareketle bu hasta grubunda genç yetişkinlik döneminde olan, kadın ve kalabalık hane halkına sahip

hastalar psikososyal uyumda diğer hastalara göre daha çok sorun yaşamakta olup bu özellikteki hastaların psikososyal açıdan desteklenmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Diabetes mellitus: Report of a WHO study group. World Health Organization Technical Report Series, 1985; 727, Geneva.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010; 33(Suppl. 1): 62-9.
3. Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür S. Diabetes mellituslu hastalarda depresyon anksiyete, yaşam kalitesi ve yeti yitimi. Türk Psikiyatri Dergisi 2001; 12(2): 89-98.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21(9): 1414-31.
5. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Research and Clinical Practice 2011; 94(3): 311-21.
6. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 5th Edition 2012 update. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012> (Erişim Tarihi 08.09.2015).
7. Swift PG. Diabetes education in children and adolescents. Pediatric Diabetes 2009; 10(Suppl. 12): 51-7.
8. World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. <http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa508.pdf> (Erişim Tarihi 22.10. 2015).
9. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. Diabetes Care 2004a; 27(Suppl. 1): 36-46.
10. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. Diabetes Care 2004b; 27(Suppl. 1): 58-62.
11. Davis WK, Hess GE, Van Harrison R, Hiss RG. Psychosocial adjustment to and control of diabetes mellitus: differences by disease type and treatment. Health Psychology 1987; 6(1): 1-14.
12. Derogatis LR. The psychosocial adjustment to illness scale (PAIS). Journal of Psychosomatic Research 1986; 30(1): 77-91.
13. Adaylar M. Kronik hastalığı olan bireylerin hastalığına tutum, adaptasyon, algı ve özbakım yönelimleri. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1995, İstanbul.
14. Okyayuz ÜH. Ölümcül hastalık tanısı almak: Bir yaşam krizi. Kötü haber verilmeli mi? Kriz 2003;11(3): 29-35.
15. Duyan V. Hastaların karşılaştığı sorunlar ve çözümleri odağında tıbbi sosyal hizmet. CMJ 2003; 25(4): 39-44.
16. Sayın Y, Kanan N. Kanserde psikososyal yaklaşım. Hemşirelik Dergisi 2004; 13(53): 127-37.
17. Moulton A. Chronic kidney disease: The diagnosis of a "unique" chronic disease. Cannt Journal 2008; 18(1): 34-8.
18. Rasussen B, Ward G, Jenkins A, King SJ, Dunning T. Young adults' management type 1 diabetes during life transitions. JCN 2011; 20(13-14): 1981-92.

19. Türten T. Diyabetli bireylerde hastalığa psikososyal uyumun belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011, Ankara.
20. Willoughby DF, Kee C, Demi, A. Women's psychosocial adjustment to diabetes. *Journal of Advanced Nursing* 2000; 32(6): 1422-1430.
21. Aydın B. İnsülin kullanan tip 2 Diyabetes Mellituslu hastalarda stres faktörlerinin kan şekeri regülasyonu üzerine etkisi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005, Bursa.
22. Kocaman N, Kutlu Y, Özkan M, Özkan S. Predictors of psychosocial adjustment in people with physical disease. *Journal of Clinical Nursing* 2007; 16(3a): 6-16.
23. Çelik S, Kelleci MK, Dilek A ve Temel E. Tip 1 diyabetli genç yetişkinlerin hastalığa psikososyal uyumları ve stresle başa çıkma tarzları. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi* 2015; 23(2): 105-15.
24. Gündüz F. (2014). Tip II Diyabetes Mellituslu hastalarda hastalık algısı, psikososyal uyum ve glisemik kontrolün değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2014, Erzurum.
25. Mazanec SN, Daly BJ, Douglas S, Musil C. (2011). Predictors of psychosocial adjustment during the postradiation treatment transition. *Western Journal of Nursing Research* 2011; 33(4): 540-559.
26. Çam O, Saka Ş, Gümüş AB. (2009). Meme kanserli hastaların psikososyal uyumlarını etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5(2): 73-81.

BAŞARISIZ TEDAVİNİN OLASI SORUMLUSU: P GLİKOPROTEİNLER

Reason for the Ineffective Treatment: P Glycoproteins

Serap ÜNÜBOL AYPAK, Aslıhan İNCİ

ÖZET

P glikoprotein (P-gp) birçok ilaca karşı geliştirilen dirençten sorumlu MDR1 geninin ürünü olan bir eflüks pompasıdır. Karaciğer, böbrek, ince bağırsak, kolon, beyin, kalp, periferik sinirler, plaseenta, adrenal bezler ve testis gibi birçok dokudan izole edilmiştir. Kan-beyin ve kan-testis bariyeri gibi kan-doku bariyerlerinde, ince bağırsak, santral sinir sistemi, karaciğer ve böbrek gibi ilaç emilimi, dağılımı ve atılımında rol oynayan dokularda yüksek oranda bulunmakta olup ilaçların farmakokinetiğinde-toksikokinetiğinde kritik bir rol oynamaktadır. P-gp'in substratları olarak antimikrobiyaller, antineoplastikler, immünsupresanlar, HIV proteaz inhibitörleri, kardiyovasküler sistem ilaçları sayılabilir. P-gp'ler özellikle bazı kanser türlerinde görülen çoklu ilaç direncine sebep olmakta ve tedavi başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Bu derlemede P-gp'in yapısı, işlevi, sentezlenmesini etkileyen faktörler ve inhibitörleri özetlenmiştir. P-gp'in yapısı ve işlevinin anlaşılması bu ilaçlarla tedavi edilecek hastaların tedavi yaklaşımının planlanmasında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *P-gp; MDR1; P-gp inhibitörleri*

ABSTRACT

P glycoprotein (P-gp) is an efflux pump that is production of MDR1 gene, responsible for resistance against lots of drug. P-gp is isolated from many tissues such as liver, kidney, small intestine, colon, brain, heart, peripheral nervous system, placenta, adrenal glands and testis. P-gp occurs highly on small intestine, central nervous system, liver, kidney, blood-tissue barriers and it plays a critical role in pharmacokinetics and toxicokinetics. Antimicrobials, antineoplastics, immunosuppressants, HIV protease inhibitors, cardiovascular system drugs are accepted as P-gp substrates. P-gp's cause multiple drug resistance, especially in some types of cancer, and treatment fails. Structure of P-gp, its function, its inhibitors and factors which affects its synthesis are summarized in this review. Disclosing structure of P-gp and its function can be useful for planning treatment of the patients to be treated with these drugs.

Keywords: *P-gp; MDR1; P-gp inhibitors*

Adnan Menderes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Aydın

Serap ÜNÜBOL AYPAK, Yrd. Doç. Dr.
Aslıhan İNCİ, Biyolog

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Serap ÜNÜBOL AYPAK,
Adnan Menderes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı 09016 Işıklı
Merkez-AYDIN
Tel: 0505 824 22 47
e-mail:
serapunubol@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 05.01.2017

Kabul tarihi/Accepted: 11.05.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):81-8
Bozok Med J 2017;7(3):81-8

GİRİŞ

P glikoprotein (P-gp), ilk defa 1976 yılında Juliano ve Ling tarafından, kolşisine dirençli Çin hamsteri yumurtalık hücrelerinde aşırı salgılanan bir yüzey glikoproteini olarak tanımlanmıştır (1). Daha sonra, tümör hücrelerinde varlığı gösterilmiş ve P-gp'in bu hücrelerde antineoplastik ilaçları hücre dışına atarak çoklu ilaç direnci olarak tanımlanan hücresel sürecin gelişmesinde rol oynadığı saptanmıştır (2, 3). Permeabilite glikoproteini olarak adlandırılmış olan P-gp, hücre membranında bulunur. ATP bağımlı bir efluks pompası olup substratları ksenobiyotikler ve ilaçlardır (4,5). Sentezi cinsiyet, sirkadian ritm ve bireyler arası genetik farklılıktan etkilendiği için bireysel tedavi planlanmasında P-gp araştırılması gerekmektedir (6).

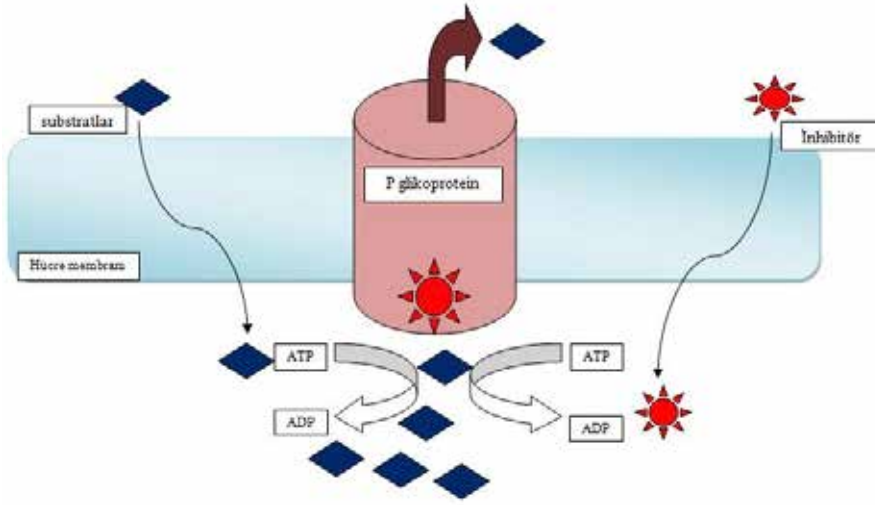
P-gp'in Yapısı ve Temel Görevleri

ABC(ATP-binding cassette) taşıyıcı ailesinin ilk keşfedilen üyesi olan P-gp, ATP hidrolizine bağımlı olarak çalışan ve efluks pompası işlevi gören bir transmembran proteindir. ABC ailesinin ABCB alt ailesine ait olan P-gp, insanlarda 7q21.1 kromozomunda yer alan MDR1/ABCB1 geni tarafından kodlanmaktadır. P-gp 1280 aminoasitin birleşmesinden oluşur ve molekül ağırlığı 170 kilodaltondur. Molekül, altışar transmembran segment içeren iki transmembran alan ve iki nükleotid bağlayıcı alandan oluşmaktadır (7,8). İnsanlarda P-gp gen ailesinin iki üyesi (MDR1 ve MDR3); fare ve sıçanlarda ise bu ailenin üç üyesi (abcb1a/abcb1b ve abcc4) bulunmaktadır. Fare ve sıçanlardaki abcb1a/abcb1b birlikte insandaki MDR1'in görevini üstlenmektedir (9,10). İnsan MDR1 ile fare abcb1a arasında % 82 ve insan MDR1 ile fare abcb1b arasında %79 homoloji bulunmaktadır (11). Sentezlenirken 140 kDa moleküler ağırlığında bir polipeptit prekürsörü olarak sentezlenir. N-glikozilasyondan sonra 170 kDa olur. P-gp glikozillenmiş üç asparajin vardır. İlaç transportunda glikozilasyonun hiçbir fonksiyonu yoktur. Glikozilasyon P-gp'nin ER'dan çıkış ve plazma membranına gelişinde önemlidir. P-gp 12 transmembran segmentten oluşan bir poru vardır (12). Temel görevi endojen ve eksojen çeşitli substlardan hücrenin korunması olan P gp'ler çoklu ilaç direncinden de sorumludur (12). Ayrıca hormonların hücre içi

dağılımı, hücrenin farklılaşması ve proliferasyonunda, immün yanıtın düzenlenmesinde ve apoptoziste görev alırlar. İntrasellüler pH'yı değiştirerek kaspazların aktivitesini baskılar ve intrasellüler Ca konsantrasyonunu değiştirerek antiapoptotik aktivite gösterirler (12).

P-gp Anatomik Lokalizasyonu Ve Bulunduğu Bölgelerdeki İşlevleri

Monoklonal antikor kullanılarak gerçekleştirilen immünohistokimyasal analizler P-gp'nin, tümör hücrelerindeki ekspresyonunun yanısıra, sağlıklı insan dokularında da büyük ölçüde eksprese edildiğini göstermişlerdir. İnsanlarda bu pompa, karaciğerde hepatositlerin kanaliküler yüzeyinde, böbreklerde proksimal tübüllerin epitel hücrelerinin, ince bağırsakların ve kolonun silindirik epitel hücrelerinin apikal yüzeyinde eksprese edilmektedir. P-gp ayrıca, beyin, periferik sinirler ve testislerde kapiller endotel hücrelerinin luminal yüzeyinde, koroid pleksus epitel hücrelerinin ve plasentanın epitel hücrelerinin (sinsitiyotrofoblast) apikal yüzeyinde eksprese edilerek kan-beyin ve kan-serebrospinal sıvı, kan-testis ve kan-plasenta gibi çeşitli kan-doku bariyerlerinin bir parçasını oluşturmaktadır (5,6,13). P-gp'nin anatomik lokalizasyonu ve efluks fonksiyonu göz önüne alındığında ilaçların emilimi, dağılımı ve eliminasyonunda önemli rol oynadığı görülmektedir. İlaçlar, P-gp'e farklı transmembran segmentten bağlanırlar. Özellikle 1,5, 6,11,12 numaralı transmembran segmentler ilaçlara bağlanmada farklı rol oynar. P-gp substratlarına özgül olarak bağlanır ve yapısı değişerek dimerizasyona uğrar. Gastrointestinal kanalda enterositlerin apikal (luminal) membranında eksprese olan P-gp, oral yoldan uygulanan substratlarının enterositlere alınmasını sınırlandırmak ve bağırsak epitel hücrelerinden lümene geri atılmasını sağlamak suretiyle bunların emilimlerinin ve dolayısıyla oral biyoyararlanımlarının azalmasına neden olmaktadır (2).



Şekil 1: P gp'ler hücre membranına yerleşmiş efluks pompası olarak görev yapan transmembraner proteinlerdir. İnhibitör maddelerin varlığında substratlarının hücre içi konsantrasyonunun artırılabilceği düşünülerek kardiyovasküler hastalıklardan, AIDS ve kansere kadar birçok hastalığın tedavisinde bu inhibitörlerin kullanımının faydalı olacağı düşünülmektedir (13. kaynaktan uyarlanmıştır).

P-gp'ler, intravenöz uygulanan ilaçların kandan bağırsak lümenine geçişini kolaylaştırarak bu ilaçların intestinal atılmalarını da arttırmaktadırlar. Böbreklerde proksimal tübül hücrelerinin luminal membranında ve karaciğerde hepatositlerin kanaliküler membranında eksprese edilen P-gp'ler, ilaçların sırasıyla idrar ve safra ile atılmalarını hızlandırarak ilaç eliminasyonuna ve detoksifikasyona katkıda bulunmaktadır. Beyin, plasenta, testis, lenfosit gibi dokularda bulunan P-gp'ler, çeşitli kan-doku bariyerini oluşturarak ilaçların duyarlı doku ve hücrelere girişlerini sınırlandırmakta ve bu dokularda toplanmalarını azaltmaktadır. P-gp, bu hassas dokuları zararlı maddelere karşı doğal koruma fonksiyonunu gerçekleştirirken, bir taraftan da ilaç dağılımını etkileyerek özellikle bazı ilaçların (HIV proteaz inhibitörleri, antineoplastik ilaçlar, antipsikotik ilaçlar) terapötik etkilerini göstermelerine engel olabilir (14,15).

P-gp'in İnhibitörleri ve İlaç Etkileşimleri

Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda P-gp inhibisyonu ve indüksiyonunun ilaç etkileşmelerine neden olduğu gösterilmiştir. P-gp substratlarının oral

P-gp inhibitörleri ile birlikte kullanılması, substrat ilaçların biyoyararlanımlarını artırarak bunların terapötik etkilerini artırabileceği gibi toksisitelerinin artmasına ve yan etkilerinin şiddetlenmesine de yol açabilmektedir. Bununla birlikte P-gp substratlarının, P-gp indüktörleri ile birlikte kullanılması, substrat ilaçların biyoyararlanımlarının azalmasına ve terapötik etkilerinin zayıflamasına neden olabilmektedir (16-18). Son derece geniş bir substrat özgüllüğüne sahip olan P-gp'ler, antineoplastik ilaçlar, immünoşpresanlar, steroid hormonlar, kalsiyum kanal blokörleri, β -blokörler ve kardiyak glikozidler, antibiyotikler, antidepresanlar, antiepileptikler, antihiperlipidemik ilaçlar, H1 ve H2 reseptör blokerleri, HIV proteaz inhibitörleri gibi kimyasal yapı ve farmakolojik olarak farklı, çok sayıda hidrofobik ilacı taşıyabilmektedir (19-21).

Tablo 1: P-gp'lerin substratları olan ilaçlar

Analjezikler	Asimadolin
Morfin	
Antineoplastikler	Vinkaalkoloidleri (Vinblastin, Vinkristin), Taksenler (Paklitaksel), Doksorubisin, Daunorubisin, Epirubisin, Bisantren, Etoposit, Teniposit, Actinomisin D, Metotreksat, Topotekan
HIV Proteaz İnhibitörleri	Sakinavir, Ritonavir, Nelfinavir, İndinavir, Lopinavir, Amprenavir
H2 reseptör antagonistleri	Simetidin
Antigut Ajanları	Kolçisin
Antidiare Ajanları	Loperamid
Antiemetikler	Domperidon, Ondansetron
Ca Kanal Blokörleri	Verapamil
Kardiak Glikozitler	Digoksin
İmmüsupresan Ajanlar	Siklosporin A, FK506
Kortikoidler	Deksametazon, Hidrokortizon, Kortikosteron, Triamsinolon
Pestisit, Antihelmintik, Akarisit	İvermektin, Abamektin
Amebisit	Emetin
Antibiyotik	Eritromisin, Gramicidin D, Valinomisin
Diagnostik Boyalar	Rodamin 123

P-gp kanser hücrelerinde normalden fazla eksprese edilerek, yapısal olarak farklı pek çok ilacın hücre içerisine alınmasını engellemek ve bunları tümör hücrelerinden dışarı atmak suretiyle intraselüler ilaç konsantrasyonlarının azalmasına neden olmaktadır. Bu durum kemoterapinin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir (23). P-gp'nin substrat spesifitesinin yüksek olması nedeniyle tümör hücrelerinde P-gp substratı olan doksorubisin, daunorubisin, irinotekan, vinkristin, vinblastin, metotreksat, etoposid, paklitaksel, dosetaksel, tamoksifen, mitoksantron gibi yapısal olarak farklı bir çok sitotoksik ilaca karşı çapraz direnç görülmüştür ve bu fenomen çoklu ilaç direnci olarak adlandırılmıştır (22-24). Kanserine etkili kimyasal tedavisinde bir engel olarak ortaya çıkan P-gp aracılıklı çoklu ilaç direncini yenmek ve antineoplastik ilaçların tümör hücrelerinde birikmelerini sağlamak amacıyla P-gp işlevini bloke eden moleküller elde etmeye yönelik birçok çalışma yapılmış ve çoklu ilaç direncini tersine çeviren valspodar (PSC 833), zosukidar,

elakridar, tarikidar, birikodar, lanikidar gibi çok sayıda molekül (multidrug resistance reversal agents) sentez edilmiştir. P-gp'yi inhibe eden bu moleküller, P-gp modülatörleri olarak da adlandırılmaktadır. P-gp ekspresyonunun ve aktivitesinin modülasyonunun, kanser tedavilerinde P-gp substratı olan antikanser ilaçların farmakolojik profillerini geliştirmek adına yararlı bir strateji olabileceği ileri sürülmüştür (25). Son çalışmalarda en potent inhibitör olarak üçüncü jenerasyon olan ve insan ATP'azını aktive ederek P-gp inhibisyonu yapan tariquidar tanımlanmıştır (26). Ayrıca antineoplastiklere olan direncin önüne geçmek amacıyla birçok doğal üründen özellikle polifenollerden P-gp inhibitörleri elde edilmiş ve tedaviye eklendiklerinde P-gp ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir (27).

P-gp Ekspresyonunun Kontrolü

Mitoz zehiri olarak da adlandırılan, hücre için toksik yapıda olan vinkristin, vinblastin gibi antineoplastikler

direkt substratı olmamasına karşın P-gp sentezini arttırlar. Steroid ya da ksenobiyotik reseptörü olarak da bilinen pregnane X reseptörü (PXR) de P-gp ekspresyonunda etkilidir. Ksenobiyotiklerin artmasını takiben reseptör çokça uyarılır ve P-gp sentezi de artar. MDR1 gen transkripsiyonunu etkileyen iki nükleer reseptör daha vardır. Bu reseptörler Vitamin D reseptörü (VDR) ve tiroid reseptörü (TR) dür. Ancak P-gp ekspresyonunda en etkili nükleer reseptör PXR'dir. Ayrıca PXR hücrel dirençten sorumlu sit P450 ailesinin üyesi olan cyp3A'nın da transkripsiyon regülasyonunu yapar. P-gp'nin substratı olmayan, PXR'ye bağlanan cisplatin gibi antineoplastikler; dolaylı olarak hem normal hem de tümörlü dokuda ekspresyonu arttırmaktadır. Retinoik asit reseptörünün substratları da aynı mekanizma ile etkili olur. Nükleer reseptörlerden olan PPARs (peroksisome proliferative activated reseptör) da P-gp'nin ekspresyonunu arttırır (12). Özetle; PXR, CAR (constitutive androstane reseptör), TR ve VDR P-gp'nin transkripsiyonunu indükler. Ek olarak RAR ve PPAR ligandlarıyla bağlanıp aktive reseptörü dimerize edip transkripsiyonu indükler. Antiapoptotik protoonkogenlerden olan Bcl2 artışı da P-gp'nin artmasını sağlar. P-gp'nin, büyüme supressoru olarak bilinen ARF (Öksin Response Faktör) tarafından transkripsiyonu azaltılır (12).

P-gp ve Biyolojik Saat Arasındaki Bağlantılar

Biyolojik saat tarafından kontrol edilen uyku-uyanıklık düzeni, beslenme davranışı, hormonların sekresyonu, ksenobiyotik metabolizması, glukoz homeostazi ve hücre siklusunun düzenlenmesi, vücut ısısı, kan basıncı, kan akımı, karaciğer fonksiyonları (metabolizma, hepatik kan akımı, ilk-geçiş etkisi) ve böbrek fonksiyonu (glomerüler fonksiyon, renal plazma akımı) gün içinde değişmektedir (28, 29). Bu fizyolojik faktörlerin gün içinde değişimi organizmaya alınan ilaçların farmakokinetiğinde değişikliklere neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle ilaçların detoksifikasyonunda rol oynayan ABC (ATP bağlayıcı kaset) taşıyıcı proteinlerinin eliminasyon organlarındaki ekspresyonlarının, hipotalamusta bulunan biyolojik saat tarafından yönetildiği bildirilmektedir (30, 31). Biyolojik saat çeşitli genlerin

kontrolündedir. Memelilerin hücrelerinde bulunan bu genler, hipotalamusun tabanında yer alan ve suprakiazmatik çekirdek (SCN) adlı yapı ile koordine edilir. Biyolojik saati oluşturan temel proteinler CLOCK/ BMAL ve bunun uyardığı PER ve CRY proteinleridir. Biyolojik saat, ABC proteinlerinin ekspresyonunu kontrol eder ve bu proteinlerin ekspresyonunda sirkadiyan ritim gözlenir. ABC proteinlerinin sağlıklı dokulardaki ekspresyonlarında meydana gelen sirkadiyan değişimler özellikle dokulardan ilaç atılımını düzenler ve ilaçların farmakokinetiğinde değişimler görülür (3).

P-gp Ekspresyonunda Cinsiyete Bağlı Farklılıklar

ABC taşıyıcı proteinlerinin cinsiyetler arası farklılık gösterip göstermediği hususunda klinik ve preklinik çalışmalar mevcuttur. Preklinik çalışmaların sadece kemirgenlerin dokularında yapıldığı görülmektedir. Gonadal steroidler, P-gp ekspresyonunu ve fonksiyonunu düzenler (32-34). Dolaşımdaki cinsiyet hormonları sistemik organlardaki P-gp ekspresyonu ve fonksiyonunu etkileyerek cinsiyete bağlı ilaç cevabında farklılıklara neden olabilmektedir (35,36).

Karaciğerde P-gp ekspresyonunun cinsiyetler arası farklılığının gösterilmesi ile özellikle bağırsak lümeni gibi P-gp'in olduğu diğer dokularda da bu farklılığın olup olmadığı incelenmiştir (37,38). Yapılan bir çalışmada ince barsak hücrelerindeki P-gp ekspresyonunun kadınlarda erkeklere göre daha düşük olduğu gösterilmiş iken, Paine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fark bulunmamıştır (39,40). Erkek ve dişi sıçanlarda bağırsak P-gp mRNA ekspresyonunu göstermek için yapılan çalışmada cinsiyetler arasında fark gösterilmemiştir (41).

Karaciğerdeki P-gp ekspresyonu ve fonksiyonu üzerine cinsiyet farkının etkisi tartışmalıdır. 46 insan karaciğer biyopsisinde yapılan çalışmada, P-gp ekspresyonunun cinsiyete bağlı olduğu, erkeklerin kadınlara göre 2-4 kat fazla P-gp ekspresyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (38). Bunun aksine, Wolbold ve arkadaşları P-gp'nin ekspresyonunda cinsiyetler arası fark olmadığını bildirmişlerdir. İnsan karaciğerindeki bulguların

aksine, dişi sıçanlarda erkek sıçanlara göre bazal P-gp düzeyi daha yüksek bulunmuştur (42). Bcrp1 mRNA ve protein ekspresyonu dişi fare karaciğerinde erkek farelere göre 2 kat daha azdır (43,44). Diğer fare dokularında cinsiyete bağlı bcrp1 ekspresyonunda fark gözlenmemiştir (44). Farmakokinetik araştırmalar, nitrofurantoin, simetidin, topotekan ve PhPI gibi Bcrp1 substratlarına maruziyetin dişi farelerde daha fazla olduğunu göstermiştir. Nitrofurantoin ve PhIP'nin i.v uygulanması ile bu ilaçların hepatobiliyer atılımı erkek sıçanlarda dişilere göre daha fazladır. Bcrp1 knockout farelerde bu substratların safradan atılımında cinsiyet farkı gözlenmemiştir (43). Cinsiyete bağlı farklar, hayvan türleri arasında farklılık arz edebilmektedir. Chen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, mrp4 ekspresyonunun erkek sıçanların böbrek dokusunda, dişi sıçanların böbrek dokusundakinden fazla olduğu görülmüştür (45). Maher ve arkadaşları ise dişi faredeki mrp4 ekspresyonunun erkek farelerdeki mrd4 ekspresyonundan fazla olduğunu bildirmişlerdir (46).

SONUÇ

P-gp ve ABC taşıyıcı protein ailesinin diğer üyeleri çok çeşitli dokularda bulunup hücre membranında efluks pompa görevi yapmaktadırlar. P-gp ATP ile çalışan aktif bir pompadır. Emilim, metabolizma, dağılım ve atılım organlarındaki ekspresyonları nedeniyle organizmadaki dokuların ksenobiyotiklerden korunmasında ve ksenobiyotik detoksifikasyonunda kritik rolleri bulunmaktadır. Bu sebeple, P-gp ilaçların etkinliğinde ve güvenliğinde değişiklik yapabilmektedir. Kanser, HIV, epilepsi, depresyon gibi hastalıkların tedavilerinin başarısız olması sonucu planlanan bireysel tedavi, bireydeki P-gp farklılıklarını hesaba katarak yapılmalıdır. P-gp ilaç/ilaç etkileşiminde, ilaç/ besin etkileşiminde bulunmaktadır. Bu sebeple pek çok hastalık için uygulanacak olan tedavinin başarısız olmasının temel nedenlerinden biri P-gp aracılığı ile gelişen çoklu ilaç direncidir.

Antineoplastikler, immünosupresanlar, steroid hormonlar, kalsiyum kanal blokörleri, β -blokörler ve kardiyak glikozidler, antibiyotikler, antidepresanlar,

antiepileptikler, antihiperlipidemikler gibi ilaçlarla yapılan tedavide P-gp'lerin çoklu ilaç direncine sebep olduğu unutulmamalı ve tedavi planlanırken P-gp modülatörlerinden de yararlanılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle çağımızın hastalığı olan kanser, yenilikçi yaklaşımlarla tedavi edilebilmektedir. Sadece yeni geliştirilen antineoplastiklerle değil, mevcut ilaçlara karşı gelişen direncin önlenmesi ile de başarı sağlanmaktadır. Kanser tedavisinin bireysel olarak planlanmasında, bireyler arası genetik farklılık, cinsiyet farkı ya da bireyin sirkadiyen ritmi P-gp ekspresyonunu etkiler. Uygulanacak tedavi sırasında bireyin bu özellikleri dikkate alınarak p-gp ekspresyonu azaltılabilirse tedavideki başarı şansı büyük ölçüde artırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Juliano RL, Ling V. A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. *Biochim Biophys Acta*. 1976;455(1):152-162.
2. Fromm MF. The influence of MDR1 polymorphisms on P-glycoprotein expression and function in humans. *Adv Drug Deliv Rev*. 2002;54(10):1295-1310.
3. Huls M, Russel FG, Masereeuw R. The role of ATP binding cassette transporters in tissue defense and organ regeneration. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;328(1):3-9.
4. Çetin G, Traş B. İlaç Davranışında P-glikoprotein'in Rolü. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*. 2011;2(3):196-204.
5. Kaplan YC, Gelal A. Farmakokinetik ve Toksikokinetikte P-Glikoprotein'in Rolü. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2006;2(46):33-8.
6. Kara PZ, Öztürk N, Öztürk D, Okyar A. ABC Taşıyıcı Proteinleri: Sirkadiyen Ritimler ve Cinsiyete Bağlı Farklılıkları. *MÜSBED*. 2013;3(1):1-13.
7. Padowski JM, Pollack GM. Pharmacokinetic and pharmacodynamic implications of P-glycoprotein modulation. *Methods Mol Biol*. 2010;596:359-384.
8. Schinkel AH, Jonker JW. Mammalian drug efflux transporters of the ATP binding cassette (ABC) family. *Adv Drug Deliv Rev*. 2003;55(1):3-29.
9. Klaassen CD, Aleksunes LM. Xenobiotic, bile acid, and cholesterol transporters: function and regulation. *Pharmacol Rev*. 2010;62(1):1-96.
10. Zhang Y, Benet LZ. The gut as a barrier to drug absorption: Combined role of cytochrome P450 3A and P-glycoprotein. *Clin Pharmacokinet*. 2001;40(3):159-168.
11. Del Amo EM, Heikkinen AT, Mönkkönen J. In vitro-in vivo correlation in P-glycoprotein mediated transport in intestinal absorption.

- Eur J Pharm Sci. 2009;36(2-3): 200-211.
12. Breier A, Gibalova L, Seres M, Barancik M, Sulova Z. New Insight into P-Glycoprotein as a Drug Target. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013;13(1):159-70.
 13. Wessler JD, Grip LT, Mendell J, Giugliano RP. The P-Glycoprotein Transport System and Cardiovascular Drugs. 2013;61(25):2495-502.
 14. Fromm MF. Importance of P-glycoprotein at blood-tissue barriers. *Trends Pharmacol Sci*. 2004;25(8):423-429.
 15. Marchetti S, Mazzanti R, Beijnen JH, Schellens JH. Concise review: Clinical relevance of drug-drug and herb-drug interactions mediated by the ABC transporter ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). *Oncologist*. 2007;12(8):927-941.
 16. Aszalos A. Drug-drug interactions affected by the transporter protein, P-glycoprotein (ABCB1, MDR1) II. Clinical aspects. *Drug Discov Today*. 2007;12(19-20):838-843.
 17. Kunta JR, Sinko PJ. Intestinal drug transporters: in vivo function and clinical importance. *Curr Drug Metab*. 2004;5(1):109-124.
 18. Lin JH, Yamazaki M. Role of P-glycoprotein in pharmacokinetics: clinical implications. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(1):59-98.
 19. Stavrovskaya AA, Stromskaya TP. Transport proteins of the ABC family and multidrug resistance of tumor cells. *Biochemistry (Mosc)*. 2008;73(5):592-604.
 20. Takano M, Yumoto R, Murakami T. Expression and function of efflux drug transporters in the intestine. *Pharmacol Ther*. 2006;109(1-2):137-161.
 21. Zhou SF. Structure, function and regulation of P-glycoprotein and its clinical relevance in drug disposition. *Xenobiotica*. 2008;38(7-8):802-832.
 22. Lee CH. Reversing agents for ATP-binding cassette drug transporters. *Methods Mol Biol*. 2010;596:325-340.
 23. Vaalburg W, Hendrikse NH, Elsinga PH, Bart J, van Waarde A. P-glycoprotein activity and biological response. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;207(2 Suppl):257-260.
 24. Yuan H, Li X, Wu J, Li J, Qu X, Xu W et al. Strategies to overcome or circumvent P-glycoprotein mediated multidrug resistance. *Curr Med Chem*. 2008;15(5):470-476.
 25. Morjani H, Madoulet C. Immunosuppressors as multidrug resistance reversal agents. *Methods Mol Biol*. 2010;596:433-446.
 26. Loo TW, Clarke DM. The transmission interfaces contribute asymmetrically to the assembly and activity of human P-glycoprotein. *J Biol Chem*. 2015;290(27):16954-63.
 27. Abdallah HM, Al-Abd AM, El-Dine RS, El-Halawany AM. P-glycoprotein inhibitors of natural origin as potential tumor chemosensitizers: A review. *J Adv Res*. 2015;6(1):45-62.
 28. Krishnamurthy P, Schuetz JD. Role of ABCG2/BCRP in biology and medicine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2006;46:381-410.
 29. Meyer HE, Kroemer HK. In vitro and in vivo evidence for the importance of breast cancer resistance protein transporters (BCRP/MXR/ABCP/ABCG2). *Handb Exp Pharmacol*. 2011;201:325-371.
 30. Allen JD, van Loevezijn A, Lakhai JM, van der Valk M, van Tellingen O, Reid G et al. Potent and specific inhibition of the breast cancer resistance protein multidrug transporter in vitro and in mouse intestine by a novel analogue of fumitremorgin C. *Mol Cancer Ther*. 2002;1(6):417-425.
 31. Rabindran SK, He H, Singh M, Brown E, Collins KI, Annable T et al. Reversal of a novel multidrug resistance mechanism in human colon carcinoma cells by fumitremorgin C. *Cancer Res*. 1998;58(24):5850-5858.
 32. Fedoruk MN, Gimenez-Bonafe P, Guns ES, Mayer LD, Nelson CC. P-glycoprotein increases the efflux of the androgen dihydrotestosterone and reduces androgen responsive gene activity in prostate tumor cells. *Prostate*. 2004;59(1):77-90.
 33. Kim RB, Leake BF, Choo EF, Dresser GK, Kubba SV, Schwarz UI et al. Identification of functionally variant MDR1 alleles among European Americans and African Americans. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;70(2):189-199.
 34. Mutoh K, Tsukahara S, Mitsuhashi J, Katayama K, Sugimoto Y. Estrogen-mediated post transcriptional down-regulation of P-glycoprotein in MDR1-transduced human breast cancer cells. *Cancer Sci*. 2006;97(11):1198-1204.
 35. Arceci RJ, Croop JM, Horwitz SB, Housman D. The gene encoding multidrug resistance is induced and expressed at high levels during pregnancy in the secretory epithelium of the uterus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1988;85(12):4350-4354.
 36. Suzuki T, Zhao YL, Nadai M, Naruhashi K, Shimizu A, Takagi K et al. Gender-related differences in expression and function of hepatic P-glycoprotein and multidrug resistance-associated protein (Mrp2) in rats. *Life Sci*. 2006;79(5):455-461.
 37. Cummins CL, Wu CY, Benet LZ. Sex-related differences in the clearance of cytochrome P450 3A4 substrates may be caused by P-glycoprotein. *Clin Pharmacol Ther*. 2002;72(5):474-489.
 38. Schuetz EG, Furuya KN, Schuetz JD. Interindividual variation in expression of P-glycoprotein in normal human liver and secondary hepatic neoplasms. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;275(2):1011-1018.
 39. Bebawy M, Chetty M. Gender differences in p-glycoprotein expression and function: effects on drug disposition and outcome. *Curr Drug Metab*. 2009;10(4):322-328.
 40. Paine MF, Ludington SS, Chen ML, Stewart PW, Huang SM, Watkins PB. Do men and women differ in proximal small intestinal CYP3A or P-glycoprotein expression? *Drug Metab Dispos*. 2005;33(3):426-433.
 41. MacLean C, Moenning U, Reichel A, Fricker G. Closing the gaps: a full scan of the intestinal expression of P-glycoprotein, breast cancer resistance protein, and multidrug resistance-associated protein 2 in male and female rats. *Drug Metab Dispos*. 2008;36(7):1249-1254.
 42. Wolbold R, Klein K, Burk O, Nussler AK, Neuhaus P, Chelbaum M et al. Sex is a major determinant of CYP3A4 expression in human liver. *Hepatology*. 2003;38(4):978-988.
 43. Merino G, van Herwaarden AE, Wagenaar E, Jonker JW, Schinkel AH. Sex-dependent expression and activity of the ATP-binding cassette transporter breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) in liver. *Mol Pharmacol*. 2005;67(5):1765-1771.
 44. Tanaka Y, Slitt AL, Leazer TM, Maher JM, Klaassen CD. Tissue dis-

tribution and hormonal regulation of the breast cancer resistance protein (Bcrp/Abcg2) in rats and mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;326(1):181-187.

45. Chen C, Klaassen CD. Rat multidrug resistance protein 4 (Mrp4, Abcc4): molecular cloning, organ distribution, postnatal renal expression, and chemical inducibility. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;317(1):46-53.

46. Maher JM, Slitt AL, Cherrington NJ, Cheng X, Klaassen CD. Tissue distribution and hepatic and renal ontogeny of the multidrug resistance-associated protein (Mrp) family in mice. *Drug Metab Dispos.* 2005;33(7):947-955.

İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER VE NANOTEKNOLOJİK ETKİLEŞİM

Drug Delivery Systems and Nanotechnological Interaction

Zülfü TÜYLEK

ÖZET

21. yüzyılda biyoteknolojideki ilerlemeler ve gelişmekte olan ilaç teknolojisi sayesinde etkin ilaç tasarımında önemli aşamalar kaydedilmektedir. İlacın sadece patolojik bölgede etki göstermesini amaçlayan ilaç hedefleme; ilaç etken maddesinin kimyasal yapısı ve alım şekline bağımsız olarak hedef doku veya organda seçici ve kantitatif toplanma yeteneği olarak tanımlanır. İlaç hedeflemeyle konvansiyonel, biyoteknolojik ve gen kaynaklı ilaçlar vücudun organ, doku ve hücre gibi belirli bölgelerine seçici olarak taşınabilmektedir. Hedeflendirilmiş çeşitli nano taşıyıcıların kullanılması nanotıpta en önemli alanlardan biri haline gelmiştir. Bu taşıyıcılar, çeşitli ilaçlar ve/veya görüntüleme maddelerini taşıyabilen nano büyüklükteki materyallerdir.

Bu makalede, güncel ilaç hedefleme teknikleri ve ilaç taşıyıcı sistemlerden bahsedilmektedir. Hastalığın moleküler ve hücre biyolojisinin daha iyi anlaşılması ve yeni ligantların bulunmasıyla hastalıkların tedavisi daha etkin ve mantıklı bir şekilde yapılabilir. Ayrıca, ilaç hedefleme çalışmalarındaki gelişmelerin hızlanması, kontrol edilemeyen önemli hastalıkların tedavisi konusunda ümit vermektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç hedefleme; Etken madde; Nano taşıyıcılar; Polimerik Miseller

ABSTRACT

In the 21st century advances in biotechnology and developing pharmaceutical technology has enabled significant progress in drug design. Only the pathological effect of the drug in the region aimed at drug targeting; pharmaceutical active substance in the form of intake of the chemical structure and the target tissue or organ are independently defined as the ability to selectively and quantitatively collected. Through drug targeting; conventional, biotechnologic and genes originated drugs can be transported selectively to specific areas such as organs, tissues and cells. The use of various targeted nanocarriers has turned out to be one of the most important areas of nanomedicine. These carriers are nanosized materials that can carry various drugs and/or imaging agents.

In this article, current drug targeting techniques and drug delivery systems are mentioned. A better understanding of molecular and cellular biology of the disease and with discovery of new ligands, treatment of diseases can be done more effectively and rational. Also, acceleration of developments in drug targeting studies are promising in treatment of uncontrolled major diseases.

Keywords: Drug targeting; Active ingredient; Nanocarriers; Polymeric Miscellaneous

İnönü Üniversitesi Elektronik ve Otomasyon Bölümü Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Yeşilyurt/ Malatya

Zülfü TÜYLEK, Öğr. Gör.

İletişim:

Öğr. Gör. Zülfü TÜYLEK,
İnönü Üniversitesi Elektronik ve Otomasyon Bölümü Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Yeşilyurt/ Malatya
Tel: 0505 605 11 71
e-mail:
zulfu.tuylek@inonu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 17.03.2017

Kabul tarihi/Accepted: 11.05.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):89-98
Bozok Med J 2017;7(3):89-98

GİRİŞ

Klasik ilaç şekillerinin sık ve tekrarlanan dozda kullanımları söz konusudur. Sisteme salımı gerçekleşen etkin maddenin yoğunlaşması için kullanılan dozun yeter miktarın altına düşmesi veya toksik düzeyin üstüne çıkması esnasında istenmeyen durumlar söz konusu olabilir. Bu beklenmedik durumlarla karşı karşıya kalmamak için etken maddenin dozunu azaltan, dozlama aralığını uzatan, yan ve toksik etkilerden arındıran, etkin maddeyi hedef bölgeye ulaştıran ilaç taşıma sistemler sayesinde mümkün olur (1). Kanda bulunan etkin madde konsantrasyonu istenilen terapötik düzeyde uzun süre sabit tutulur ve vücut içindeki etkin maddenin eliminasyonu azaltılır. Böylece etkin madde kullanımı gerçekleşir ve ilaçtan elde edilecek olan fayda artırılır (2). Ancak yaygın uygulama şekillerinin başında gelen ilaçların oral kullanımı ile bunu sağlamak zordur.

İmplant sistemlerin hazırlanması sırasında, etken madde çıkışını kontrol etmemizi sağlayan polimer yapı materyalin seçimi çok önemlidir. Polimer yapı sistem içerisine yerleştirilen etkin maddeler, implante edilerek spesifik organ ya da dokulara ulaşması sağlanır. Bu sayede oluşan yan etkiler ve etkin terapötik doz azaltılır. Sistemde gelişen olumsuzluklar etki bölgesine ulaşmadan önce metabolik dönüşüm de ortadan kaldırılır (2). İmplant sistemlerin etki süreleri bittiğinde dokudan uzaklaştırılması için hastanın bir cerrahi müdahaleye maruz kalmaması için polimerin biyolojik olarak parçalanması gerekir. Biyo uyumlu polimerlerden yapılan implante sistemlerin kullanılması sayesinde bu yapıların zamanla vücutta parçalanması ve parçalanmış ürünlerin toksik etkilerinin bulunmaması sağlanır.

İmplant sistemler sayesinde, biyoteknolojik ve gen kökenli ilaçlar, vücudun spesifik bölgelerine (organ, doku, hücre) seçici olacak şekilde taşınabilir. İlaç hedeflenmesindeki amaç, farmakolojik ajanın seçici olarak etki bölgesine taşınması, absorpsiyonu ve dağılması olarak tanımlanır (3). Bu seçici hedeflendirme sayesinde, ilaçların istenmeyen yan etkileri azalmakta, en uygun terapötik yanıt elde edilmekte ve yüksek dozlarda kullanım esnasında ortaya çıkan toksik etkiler

azaltarak daha güvenli bir şekilde kullanım sağlanır (4). Nano taşıyıcılar sayesinde implante sistemler hedef bölgeye ulaştıklarında organ, doku ve hücrelerde alımlar artar. Bu yapılar etkin maddeyi hedeflenen hücrelere ulaştırmak için aktif ve pasif hedeflendirme stratejilerini kullanır (5). Kullanılan aktif hedeflendirme ligandları, hücresel alımı arttıran peptitler veya monoklonal antikorlar sayesinde gerçekleşir. Aktif hedeflendirme kullanımı sayesinde hücresel düzeylere taşıma artar. İlaçların dolaşımı sırasında veya diğer biyolojik sıvılardaki konsantrasyonu esnasında salım hareketleri optimize olur. Düşük veya yüksek doz kullanımı etkin ve güvenli tedavi sağlar ve ilaçların stabilitesini artırır. Vücudun diğer bölgelerinde istenmeyen bir etki söz konusu olmadığından hedef bölgede istenilen düzeyde farmakolojik yanıt elde edilir (3). Nano taşıyıcıların ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılması sonucu birçok avantaj sağlar. Örneğin kanser ilaçlarının salımında, ilaçların toksik etkisini azaltması ve çoklu ilaç dirençliliğinin önüne geçmesi sebebiyle tercih edilmesi. Şimdiye kadar yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, kanser ilacı yüklenmiş nano taşıyıcıların hedeflenmesi sayesinde daha yüksek seçicilikte tedavi alternatiflerin ortaya çıktığı şeklindedir (6). Farklı nano taşıyıcı sistemler geliştirmek amacıyla lipid, polimer ve inorganik bazlı yapılar kullanılır. Günümüzde üzerinde en çok çalışma yapılan ve geliştirilen nano taşıyıcı sistemler; polimerik konjugatlar, polimerik miseller, polimerik nanopartiküller, dendrimerler, polimerzomlar, lipozomlar, karbon nanotüpler ve altın nanopartiküller olarak karşımıza çıkmaktadır (7).

İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Farmasötik ve biyoteknolojik alanlarda ilacın etki göstereceği yapıya taşınması ana sorunlardan biridir. Bu nedenle ilaç taşıyıcı sistemler her zaman araştırmacıların ilgi odağı olmuştur (8). Biyoteknolojide elde edilen gelişmeler ve bu alanla ilişkili diğer bilim dallarında yapılan araştırmalar, yeni ilaçların keşfine ve rasyonel olarak tasarlanmasına yardımcı olmaktadır (9). Günümüzde ilaç kullanımında ortaya çıkan problemleri en aza indirmek için yeni gelişen teknolojilerden faydalanılır. Bu amaçla farklı bilim dallarında çalışan

araştırmacılar bir araya getirilir ve elde edilen gelişmeler klinik etkinliğe dönüştürülür. Bu yapılan çalışmalar sayesinde spesifik ilaç taşıyıcı sistemler geliştirilir. Yapılan bu gelişmeler sayesinde hedeflendirilmiş ilaç taşıma sistemler elde edilir. Bu sistemler, biyoaktif ajanların kimyasal reaksiyonda belli hızda belli bir yapıya spesifik olacak şekilde serbestlenmesi sonucu ortaya çıkar (4). Hedeflendirilmiş ilaç taşıyıcı sistemler ilaçları daha etkili ve günümüzdeki ilaçlara nispeten daha pratik olarak hedefe iletilmesini sağlar. Genellikle hastalarda geriatrik bir rahatsızlık olması sebebiyle, hastaların ilaçlarını takip eden hasta yakınlarının ve bakıcılarının takibini güçleşmektedir. Bunun sonucu olarak hastalığın sebep olduğu ajitasyon nedeniyle hasta ilacı reddetmektedir. Bu sistem sayesinde hastanın uyuncunun artması, ilacın yarılanma ömrünün uzaması sağlanmış olur. Bunun sonucunda da sağlık harcamaları azalır. Kullanımda olan ilaçların çoğu hedef hücrelere ulaşma aşamasında hidrofob alanlarda etkilerini istenilen şekilde gösteremezler. Ayrıca ilaçların etkilerini belirlenen süre içerisinde gösterememesi ve hedef doku dışında tüm vücutta etkisini göstermesi istenmeyen bir olaydır. Bir diğer problem ise; etken maddenin vücuttaki bariyerleri aşarak hedef alana ulaşamamasıdır. Etken madde kullanımında ortaya çıkan bu sorunların çözümünde nanoteknoloji bir takım yöntemler sunar. Nano taşıyıcıların geliştirilmesi sayesinde kan-beyin bariyeri, solunum sistemindeki bronşiyoller ve derideki sıkı bağlantılar gibi çeşitli anatomik ve biyolojik yapıları aşarak ilaçların hedef dokuya ulaştırılması sağlanır (10). Vücuttaki dar alanlarda daha iyi dağılım sergileyen nano taşıyıcılar düşük çözünürlüğe sahip ilaçların çözünmesini kolaylaştırır. Yeni özellikler kazandırılan nano taşıyıcı sistemler ilaç toksisitesini azaltır ve daha verimli ilaç dağılımını sağlar. Doğal veya sentetik polimerlerin kullanılması sonucu elde edilen ilaçların nanotaşıyıcı sistem yüzeyine immobilize edilmesi gerekir. Böylece vücuttaki nanotaşıyıcının yüzey özellikleri bağışıklık sistemi tarafından tanınır ve hedeflenen bölgede, yabancı cisim olarak algılanması engellenmiş olunur (11). Tüm bu ayarlama işlemleri sayesinde ilacın sadece hastalıklı bölgeye etki etmesi, tek uygulamada ilacın kanda etkin bir şekilde uzun

sure kalması, ilacın belirli bir hızda ve yeterli miktar da salım işlevi gerçekleşmiş olur. Ancak nano taşıyıcıların ilaç salımında kullanılması bir takım problemleri beraberinde getirmektedir. Örneğin nano taşıyıcı sistemlerin elde edilmesi ve depolanması zordur. Düşük potansiyelli ilaç salımlarında uygun değildir. Bazı uygulamalarda arzu edilmeyen bölgelere geçerek zarara neden olabilirler. Hücre çekirdeğini çevreleyen zarı geçerek genetik hasara ve mutasyona yol açabilir. Patolojik hücre, doku veya organlara ilaçları seçici bir şekilde taşıyabilen tekniklerin gelişmesi sayesinde ilaç taşıma sistemleri en önemli araştırma alanı haline gelmiştir (8). Bu alanlardan biri olan nanoteknoloji alanının da ilaç taşıma sistem uygulamaları bulunmaktadır. Nanoteknolojik araştırmalarda ulaşılan gelişmeler sonucu klinikte birçok uygulaması bulunan nanopartiküller ilaç sektöründe önemli bir etki bırakmıştır. İlaç sektöründe doğrudan etken maddeye bağlanma, hapsedme ve hedeflenme gibi uygulamalarda pratik kullanım göstermesi nanopartikülleri tercih edilen bir konuma getirmiştir (12). Nanoteknoloji, biyolojik zarların incelenmesinde kullanılan iki tabakalı lipitlerin yapay olarak oluşturduğu küresel yapılar ve nano taşıyıcıların (nanopartiküller, nanokapsüller, miseller, dendrimerler) içinde bulunan terapötik ajanların sergilediği davranışları ele alarak yeni yöntemler geliştirir (2). Araştırmalar neticesinde elde edilen nano taşıyıcılar hastalıklı yapıya hedeflendirilen ilaçların taşınmasını sağlar. Yapılan nanopartikül araştırmaları sayesinde bugün birçok hastalığın teşhis ve tedavisi mümkün olmaktadır. Ayrıca ilaç taşıyıcı sistemlerde uygulama potansiyeline sahip olması nedeniyle sağlık alanında hızlı bir gelişme göstermektedir. Her geçen gün ilaç taşıyıcı sistem teknolojisinde daha fazla yer almaktadır (5). Diğer bilim dallarının sağlık alanı üzerindeki etkisi, gelişen nanoteknolojik uygulamalar sayesinde yeni ilaçların geleneksel ilaçların yerini alma süreci hızlanmıştır. Bu süreçte nanoteknoloji ve biyoteknoloji alanında elde edilen gelişmeler, farmasötik teknoloji uygulamaları sayesinde yeni ilaç üretimi gerçekleştirilir. İlaç taşıyıcı sistemlerde kullanılan etkin maddelerin parçalanması ve kaybı en aza indirilir (13). Ayrıca zararlı yan etkileri önlemek, biyoyararlanım ve etki oranını artırma

çalışmaları yürütülür. Yapılan bu çalışmalar sonucunda çeşitli etken madde salım sistemleri ve hedefleme sistemleri geliştirilmiştir. Örneğin lipozomlar, nanopartiküller, etken madde polimer konjugatları ve polimerik miseller bunlardan bazılarıdır (14).

Lipozom: Lipozomlar, büyüklükleri nanometre ve birkaç mikrometreye kadar değişim gösteren fosfolipid çift katman yapıya sahip biyoyumlu, nonimmünolojik geri dönüşümlü veziküller (kesecikli) sistemlerdir. İlaçların formülasyonunda önemli bir rol oynayan lipozomlar, çok yönlü olmaları ve terapötik etkiyi güçlendirmeleri sayesinde büyük ilgi çekmektedir (15). Lipozomlar sayesinde zayıf çözünürlük, zayıf biyoyararlanım, kısa yarılanma ömrü, ilaçların güçlü yan etkileri gibi çeşitli problemler büyük ölçüde aşılabilmektedir. Şu anda ilaç bilimciler tarafından ilaçların toksisite ve yan etkilerini azaltmak amacıyla lipozomlar kullanılmaktadır. Lipozomların, tümörlü dokularda vasküler permeabiliteyi arttırma özelliği bulunduğu kanser hastalıklarında kullanılır (16).

Nanopartiküller: Nanopartiküller; doğal ya da sentetik polimerler kullanılarak hazırlanan, boyutları 10-1000 nm aralığında değişen, hazırlama yöntemine göre nanoküre veya nanokapsül olarak adlandırılan, etken maddelerin partikül içinde çözündüğü, hapsedildiği ve/veya yüzeye adsorbe edildiği yada bağlandığı matriks sistemlerdir. Peptit ve genlerin ilgili dokuya hedeflendirilmesi esnasında kullanılan nanopartiküllerin iki temel avantajları söz konusudur. Bunlardan birincisi, küçük partikül boyutlarına sahip olunması. Böylece etken maddenin hedef bölgede birikmesini sağlar. İkincisi ise, küçük partiküllerin hazırlanmasında biyoçözünür materyallerin kullanılması. Biyoçözünebilen materyaller sayesinde uzun süre kontrollü etken madde salınımı sağlanır. Ayrıca nanopartiküller ilaçların/proteinlerin veya peptidlerin stabilitesinin artmasını sağlar. kolaylıkla sterilize edilebildiği gibi etken madde yükleme kapasiteleri de yüksektir. Bu sayede oral yolla ilaç uygulamada nanopartikül şeklinde verilen ilacın salım ve biyoyararlanımı artar (17).

Nanokapsüller veziküler sistemlerdir. İlaç bir kaviteye yerleştirildikten sonra polimer membran ile sınırlanır.

Polimer biyomalzemededen yapılmış kılıf ile yağlı iç çekirdekten meydana gelmiş membran özelliği bulunan ilaç taşıyıcı sistemlerdir. Damarlardan kolay geçebilme özelliği sayesinde sistemik dolaşıma karışmaları kolaydır. Yüzey alanı arttığı zaman ilaç çözünürlüğü ile biyoyararlanım da artar (11). İlaç uygulanacağı bölgeye kolaylıkla hedeflendirilebilir. Stabilitesinin iyi ve raf ömrünün uzun olması nedeniyle yeni ilaçların hazırlanması mümkün olur. Taşıyıcı sistemlere hidrofilik molekülünün PEG gibi hidrofilik moleküllerin bağlanmasıyla dolaşımdaki ilaç daha uzun süre etkisini devam ettirebilir. Nano taşıyıcı sistemlere birden fazla etken madde yüklenebildiği gibi birden fazla hedeflendirici molekülde bağlanabilir. Matriks sistemli nanokürelerde, ilaçlar homojen ve uniform olarak disperse edilmiştir. Polimer yapıya sahip bulunan ve matriksten oluşan ilaç taşıyıcı sistemlerdir. Polimerik küre içerisindeki ilaç ortamda dağılmış olabileceği gibi yüzeye adsorbe de olabilir. Doğal ve sentetik polimer kullanılarak hazırlanabilir.(17).

Miseller: Morfolojik olarak hidrofobik bloklardan meydana gelen çekirdek ve hidrofilik polimer zincirleri sayesinde daha dayanıklı hale getirilmiş koronadan oluşan küresel partikül şeklinde tanımlanır. İlaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılan miseller, düşük çözünürlükteki etken maddeleri çözünür hale getirdiğinden biyoyararlanım artar. Hedeflenen bölgeye etken maddenin ulaştırılmasını sağlamak için vücutta yeter miktarda uzun süre kalabilmektedir. Nano boyutlarda bir büyüklüğe sahip olan miseller, zayıf damarlanmanın olduğu bölgelerde etken maddelerin birikmelerine imkân sağlar. Miseller, spesifik ligandlarla birleştiğinde istenilen bölgeye kolaylıkla hedeflendirilir (4). Böylece kolay ve tekrarlanabilir şekilde büyük miktarlarda üretim gerçekleştirilir. İlaç taşıyıcı sistem içerisinde bulunan etken maddeyi biyolojik ortamdaki inaktivasyondan korur böylece istenmeyen yan etkiler ortaya çıkmaz (18).

Dendrimer: Birbirini tekrar eden simetrik dallanma birimlerinden oluşan, küre şeklindeki geniş molekül yapılarıdır. İç içe girmiş yapıları, reaktif olabilen uç grupları, dalları arasına çeşitli moleküller ilave

edilebilmesi en belirgin karakteristik özellikleri arasındadır. Dendrimer, çekirdek, çekirdek etrafındaki dallanma birimleri ve dallanmış fonksiyonel gruplardan oluşur (19). Dendrimerlerin çeşitliliği fonksiyonel gruplarla sağlanmaktadır. Dallanma birimleri dendrimerlerin tekrarlı bir şekilde büyümesini sağlar. Dallanmış fonksiyonel grupları, mükemmel kapsüllenme özellikleri ve büyük oranda kontrol edilebilmeleri sayesinde ilaç taşıma uygulamalarında kullanılırlar. Dendrimerler, dendritik yapı içindeki ilaç enkapsülasyonu, kovalent bağ oluşturması veya ilacın en sondaki fonksiyonel gruba etkileş sağlaması sayesinde ilaç taşıyıcı sistem olarak işlev görürler (19).

Etken Madde-Polimer Konjugatları: Peptid-protein yapısındaki biyolojik moleküller ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadır. Peptid-protein etken maddesi çoğunlukla oral şekilde alındığında midede parçalanır, enjekte edildiğinde ise plazma yarı ömürleri çok kısa olur. Vücuttaki etken maddenin taşınması ve farmakohareket (ilaçların vücuda emilimi, dağılımı, dönüşümü ve atılması) problemlerin çözülmesi amacıyla polimerler üzerindeki araştırmalar her geçen gün artmaktadır. Bu polimerler polikaprolakton, polietilen, polietilenglikol, polietilen oksid, polilaktasit, poli(laktik-ko-glikolik asit) olarak sıralanabilir. Günümüzde, polietilen glikol peptid-protein ilaçların formülasyonunda en fazla kullanılan polimerdir (20).

Monoklonal Antikorlar: Sonsuz bölünme yeteneği bulunan tümör hücreleriyle antikor üretebilen memeli hücrelerinin kaynaştırılması sonucu sürekli antikor

üretebilen hibridoma hücrelerinden elde edilir. Bu hücreler tek bir tip hibrid hücreden oluşması nedeniyle monoklonal hücre olarak adlandırılır. Monoklonal antikorlar biyolojik materyallerin teşhis, saflaştırma ve analizlerinde ayrıca kanser ve bazı otoimmün hastalıkların teşhis ve tedavisinde, organ nakillerinde doku reddinin önlenmesi amacıyla kullanılır (21). Kimyasal kökenli bir ilacın geliştirilmesine göre daha az zaman alması sonucu maliyeti ucuzdur. Diğer ilaçlara göre toksik etkilerinin az olması bu ilaçları daha cazip kılmaktadır (22, 23).

POLİMER KULLANIMI

Aynı veya farklı moleküllerin kimyasal bağlarla az veya çok düzenli bir şekilde bağlanması sonucu uzun zincirli ve yüksek molekül ağırlıklı bileşikler oluşur. Oluşan bu yapılar polimer olarak adlandırılır (24). Polimer bilimindeki gelişmeler sayesinde kontrollü salım sistemlerinin kullanımı mümkün olmuştur. Teknolojik gelişmeler sayesinde kontrollü salım sistemlerinde aranan özelliklere sahip yeni polimerler elde edilmiştir. Gelişen sentezleme yöntemleri sayesinde sentezlenen polimerlerin kalitesi artmıştır (25). Fizyolojik koşullarda biyolojik olarak uyumlu bileşenlere ayrılabilen ve parçalanabilen polimerler ilaç taşıma sistemlerinin hazırlanmasında biyolojik olarak parçalanabilir olmayan polimerlere göre daha çok tercih edilir (12). İlaç taşıyıcı sistemlerinde kullanılan polimerlerin sınıflandırılması ve her grupta yer alan polimer örnekleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. İlaç taşıyıcı sistemlerde kullanılan polimerler (26)

Polimerler	Polimer Grupları	Numuneler
Doğal ve biyolojik olarak parçalanabilenler	Proteinler	Albumin, Kolajen, Jelatin, Sığır ve İnsan Serum Albuminleri (BSA ve HSA)
	Polisakkaritler	Selüloz, dekstran, kitozan, Kondroitin sülfat, aljinat Nişasta, hiyaluronik asit
	Poliamidler	Poli amino asit, polipeptid
Sentetik ve biyolojik olarak parçalanabilenler	Polyesterler	Poli(laktik asit) Poli(glikolik asit) Poli(laktik-ko-glikolik asit)* Poli(kaprolakton) Poli(dioksanon) Poli(hidroksibütirat)
	Polianhidridler Poliortoesterler Polifosfoesterler	Polifosfat, polifosfonat, polifosfit
Sentetik ve biyolojik olarak parçalanamayanlar	Silikon elastomerler Poli(etilen-ko-vinil asetat) Poliakrilatlar	Poli(metil metakrilat)

İMLANTE EDİLEBİLEN İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

İmlante edilebilen ilaç taşıyıcı sistemler, kontrollü salım sistemi şeklinde tanımlanır. Bu tanımlamayı sağlayan her teknik özellik, implante edilebilen ilaç taşıyıcı sistemlerde de kullanılır. Bu teknik özelliklerin bir kısmı implante edilebilen ilaç taşıyıcı sistemler için geliştirilmiştir. Bu özellikler sayesinde implante edilebilen ilaç taşıyıcı sistemlerin sınıflandırılması yapılır. İmlante edilebilen ilaç taşıyıcı sistemleri, teknik özelliklerine göre 4 başlık altında incelenir. Bunlar; hız programlı ilaç taşıyıcı sistemler, aktivasyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler, geri besleme kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler ve spesifik dokuya hedefleme yapan ilaç taşıyıcı sistemlerdir (9).

HIZ PROGRAMLI İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Bu sistemdeki etkin madde moleküllerinin salımı ilaç taşıyıcı sistemlerde önceden programlanır. Sistemdeki etkin madde moleküllerinin ilaç taşıyıcı sistem içindeki veya dışındaki salımını difüzyonu kontrol edebilen sistemler sağlar. Polimer matris difüzyon kontrollü sistemler, polimer membran geçiş kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler, polimer membran-matris hibrid tip ilaç taşıyıcı sistemler, mikrozervuar partiyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler örnek verilebilir (9).

Biyolojik olarak parçalanmayan polimer membran geçiş kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler ve polimer matris difüzyon kontrollü sistemler biyomedikal alanda yaygın olarak kullanılır. Polimer matris difüzyon kontrollü sistemlerde (monolitik sistemlerde denir), hidrofilik veya lipofilik etkin maddesi polimer matris materyali içinde homojen bir şekilde disperse edilir. Etkin maddeler polimer matris difüzyon kontrollü sistemlerde yavaş difüzyona uğradığında, etkin maddenin sistemdeki salımı gecikir. Diğer yandan, polimer membran geçiş kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler, etkin maddenin vücuda difüzyonunu kontrol edebilen kalınlık ve geçirgenlik özelliklerine sahiptir. Bu kalınlık ve geçirgen özellikler biyolojik olarak parçalanmayan bir zar tarafından çevrelenmiş, etkin madde çekirdeğini içerir.

Polimer membran geçiş kontrollü ilaç taşıyıcı sistemler de, depo içindeki etkin madde konsantrasyonu, kapalı membranın iç yüzeyinde sabit bir şekilde dengede bulunur (27). Etkin maddenin difüzyon yoluyla salımı esnasında itici güç sabit kalır. Böylece taşıma sistemlerinden sıfır derece salım hareketleri elde edilir. Ancak bu tip bir sistemin vücut içerisinden atımı kolay değildir. Bu sistemlerin büyük çoğunluğunun dış membranları biyolojik olarak parçalanamaz. Bu nedenle etkin madde salındıktan sonra salım

sistemini vücuttan çıkarılması için küçük bir operasyon gerekir. Ayrıca ilacın vücut içindeki salımı esnasında, membranda yırtılma veya bozulma meydana geldiğinde etkin madde boşalması ihtimali bulunmaktadır. Depoda içindeki etken madde tipine bağlı olarak, etkin maddenin aniden boşalması, istenmeyen toksik etkilere neden olabilir (28). polimer membran geçiş kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlerde yaygın olarak kullanılan farklı uygulamalar mevcuttur. Günümüzde en yaygın kullanıma sahip depo sistemi, Norplant® olarak adlandırılan ve levonorgesterol hormonu (LNG) içeren uzatılmış etkili doğum kontrol sistemidir. Norplant® sisteminde levonorgesterol hormonu silikon membran içinde enkapsüle edilmiştir. Enkapsüle edilebilen levonorgesterol hormonu sayesinde vücut içerisinde 5 yıla kadar etkisi sürecek olan geciktirilmiş salım işlemi çalışmaları hayata geçirildi (29).

Biyolojik olarak parçalanmayan implantlarda polimer matris difüzyon kontrollü sistemlerinde yaygın olarak kullanılır. Bu sistemler, biyolojik olarak parçalanmayan etkin maddenin polimer içinde homojen olarak dağılmasını sağlar. Polimer membran geçiş kontrollü ve polimer matris difüzyon kontrollü sistemlerde etken madde biyolojik parçalanmaya uğramayan fibröz sayesinde polimer ağında difüzyona uğrar. Ancak, etken madde salımı matris sistemdeki konsantrasyonuna bağlıdır. Matris sistemde çözünmüş durumdaki etken madde konsantrasyonu ne kadar fazla ise salım da o kadar fazla olur (27). Bu matris sistemleri implante etmek ve çıkarmak için operasyona ihtiyaç vardır. Biyolojik parçalanma özelliğine sahip olmayan polimer matris difüzyon kontrollü sistem kullanımı, hayvanlara uzatılmış etkili hormon verilmesi uygulamasında karşılaşılar. Hayvanlarda büyüme hızı ve beslenmeyi artırmak amacıyla yönelik olarak polimerik kontrollü salım implantı geliştirilmiştir. Bu sistem içinde disperse edilmiş kristal estradiol bulunur. Polimer membran-matris tipi hibrid sistemler ilaç taşıyıcı sistemlerde depolanmış etken maddenin salım hareketleri sayesinde polimer matris difüzyon kontrollü sistemlerin mekanik özellikleri geliştirilir. Bu sistemlerde salım matris içinde difüzyonla değil, membrandan geçişle kontrol edilir. Örnek olarak levonorgestrel salımı yapan subdermal

implant Norplant® II verilebilir. Mikrozervuar partiyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlerde, yüksek enerjili dispersiyon tekniğiyle etken madde içeren sulu polimer çözelti, biyolojik olarak uyumlu, inert polimer içinde homojen şekilde disperse edilmiş haldedir. Norgestomet salımı yapan subdermal implant Syncro-Mate-C örnek verilebilir (9).

AKTİVASYON KONTROLLÜ İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Aktivasyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlerde etken madde salımı fiziksel, kimyasal veya biyokimyasal etmenlerle dışarıdan enerji verilerek hızlı şekilde aktive edilir. Uygulanan işlemin veya enerji girdisinin düzenlenmesi sayesinde salım hızı kontrol edilir. Aktivasyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlerde, uygulanan işlem veya enerji çeşidi göz önünde bulundurularak sınıflandırma yapılır (9).

Fiziksel faktörlerle Aktive Olan İlaç Taşıyıcı Sistemler: Ozmotik basınç, buhar basıncı, hidrodinamik basınç, mekanik kuvvet, manyetik kuvvet, sonoforez, hidrasyon gibi fiziksel faktörlerle etken madde salımını aktive eden sistemlere denir (30). İlaç taşıyıcı sistemlerde aktive olan ozmotik basınç, etken madde ve su geçişinin kontrollü gerçekleştiği yarı-geçirgen bölgede bulunur. Bu yarı geçirgen bölgedeki etken madde, kontrollü ozmotik basınç gradyanı ile lazerle açılmış salım aralığında sabit hızda çıkar. Alzet ozmotik pompa bu sisteme en iyi örnektir (9). Vücut ısıyla buharlaşan florokarbon ve buhar basıncıyla ilaç uygulaması sağlayan infüzyon pompası ise buhar basıncıyla aktive olan sistemlere örnek verilebilir. Mekanik kuvvet sayesinde aktive olan ilaç taşıyıcı sistemler, mekanik pompaların sağladığı itici güç ile etken madde salımını gerçekleştirir. Pilden aldığı güç ile çalışan peristaltik pompalar bu gruptan sayılır (28).

Manyetik kuvvet sayesinde aktive olan ilaç taşıyıcı sistem formülasyonu, küçük manyetik boncuk yapıdaki polimer içerisine homojen bir şekilde disperse edilir. Bu sistem biyolojik ortama yerleştirildiğinde, konsantrasyon gradyanına dayalı bir difüzyon olayı

görülür. Ancak dış salınımlı manyetik alan etkisinde kalındığında, daha fazla miktarda etken madde hızla ortama salınır. Bu ilaç salım sistemlerinin en büyük avantajı, dışarıdan manyetik uyaran kullanarak salım hareketlerinin değiştirilmesinin mümkün olmasıdır (28). Polimerik ilaç taşıyıcı sistemlerden daha düşük hızda salınım yapan peptidler, makromoleküllerin salım hızını artırmak amacıyla kullanılır (9). Benzer şekilde ultrasonik enerjinin oluşturduğu titreşimlerle salım yapan ilaç taşıyıcı sistemler de bulunmaktadır. (1)

Su eklenmesiyle aktive olan ilaç taşıyıcı sistemler, etken madde hidrofilik polimer kullanılması sonucu şişebilen polimer matris içinde homojen olarak dağılır. Etkin madde salımı, hidrasyon ile birlikte polimer matrisin şişmesi sonucu gerçekleşir. Kontrollü salım sistemlerde, suda çözünen çapraz bağlı polimer kullanımı sayesinde polimer matris şişmesi gerçekleşir. Norgestomet içeren subkutan implant Syncro-Mate-B yapılar hidrasyonla aktive olan ilaç taşıyıcı sistemlere örnek olarak verilebilir (26).

Kimyasal Faktörlerle Aktive Olan İlaç Taşıyıcı Sistemler: Bu sistemlerde etken madde salımı kimyasal reaksiyon sayesinde gerçekleşir. Hidroliz sonucu aktive olan ilaç taşıyıcı sistemler bu grupta yer alır. Hidrolizle aktive olan ilaç taşıyıcı sistemlerde, etken madde salımı hidrolizin gerçekleşme derecesine bağlıdır. Bu sistemlerde etken maddeler genellikle mikrokapsüllerde, mikrokürelerde veya nanopartiküllerde enkapsüle durumdadır. Poli(laktik-ko-glikolik asit) gibi biyolojik olarak parçalanabilen veya biyolojik olarak erozyona uğrayabilen polimerler sayesinde hazırlanırlar. Polimer matris sistemde etken madde salımı, hidrolizin tetiklediği polimer zincirinin degradasyonu sayesinde gerçekleşir. Böylece etken maddenin çıkış hızı, polimer degradasyon hızı tarafından kontrol edilir. Löprolid içeren subkutan olarak enjekte edilen ve mikroküre formülasyonu olan Lupron Depot® bu sisteme en iyi örnektir. Vücut tarafından uzaklaştırılan ilaç taşıyıcı sistemlerin dışarıya çıkarılması aşamasında ikinci bir cerrahi işleme ihtiyaç duyulmaması bir avantajdır. Etken maddenin salım hızı, biyodegradasyon hızı, polimer bileşimi, polimerin molekül ağırlığı, ilaç taşıyıcı

sisteme yüklenen madde miktarı ve polimer etken madde etkileşimi sayesinde belirlenir.

Biyokimyasal Faktörlerle Aktive Olan İlaç Taşıyıcı Sistemler: Etken madde mikrokürelere yüklenmiştir. Albumin ve polipeptid gibi biyopolimerlerden üretilen polimer zincirlerine bağlı halde bulunur. Bu sistemlerde etken madde salımı, dokuda bulunan spesifik enzimin biyopolimeri hidrolizi sayesinde gerçekleşir (9).

GERİ BESLEME KONTROLLÜ İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER

Etken maddenin salımı, geri besleme mekanizması sayesinde vücutta biyokimyasal madde gibi tetikleyici ajan olacak şekilde aktive edilir (31). Etken maddenin salım hızı, sisteme yerleştirilen sensör tarafından belirlenen tetikleyici ajan konsantrasyonu sayesinde belirlenir. Tetikleyici ajan sayesinde ilaç taşıyıcı sistem şişer, degradasyona uğrar veya salım gerçekleşir (9).

İmplant Edilebilen Partiküler İlaç Taşıyıcı Sistemler: Polimerik partiküler sistemlerde cerrahi işlemlere ihtiyaç olmaksızın enjeksiyon yoluyla kolayca implante edilmeleri bu sistemlere büyük avantaj sağlar. Küçük boyutlu olmaları sebebiyle polimerik partiküler sistemler istenen dokuya veya kan dolaşımına enjekte edilebilirler. Mikrokapsüller, mikroküreler, nanopartiküller, partiküler ilaç taşıyıcı sistemler sınıfında yer alırlar (7).

Partiküler İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Mikroküreler: Mikroküreler, katı polimer faz ortamında etken maddenin çözündüğü veya disperse olduğu homojen yapıli partiküllerdir (7). Mikrokürelerin çapları genelde 1-100 µm arasında değişir. Mikroküre içerisinde bulunan etken maddenin kontrollü şekilde sisteme salımı, etken maddenin hedef dokuya taşınması, etken maddenin özelliklerinin değiştirilmesi, düşük dozda ilaç kullanımı sağlanması, dayanıklı olması ve, biyolojik açıdan uyumlu olması istenir (32). Mikroküre hazırlanması esnasında seçilecek olan yöntem, etkin maddenin özellikleri, kullanılan polimerin özellikleri, etken madde ile polimer etkileşimi, mikrokürenin

uygulanma bölgesi, mikroküreden beklenen özelliklere göre değişiklik gösterir (32).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Biyomedikal mühendisliğinde metaller, seramikler, doğal polimerler ve kompozitler, dokunun yerini alma veya doku iskelesi oluşturmak amacıyla kullanılır. İmplant edilebilen ilaç taşıyıcı sistemlerin hazırlanmasında daha çok polimerik biyomateryal kullanımı tercih edilir. İmplant edilebilen ilaç taşıma sistemlerin geliştirilmesi sırasında göz önünde bulundurulması gereken birkaç temel faktör bulunmaktadır. Sistemin implante edilmesine ihtiyaç duyulduğundan oluşturulan ilaç taşıyıcı sistemlerin insan vücuduyla biyolojik olarak uyumlu olması şarttır. Biyomedikal alanda kullanılacak malzemelerin biyolojik olarak uyumlu olabilmesi için bazı şartlara ihtiyaç vardır. Eğer vücutta uygun biyolojik uyumluluk sağlanmazsa, kapsüller kontraktür, etkin maddenin beklenmeyen bir şekilde salımı, platelet adezyonu, doku hasarı veya implant çevresindeki alanda enfeksiyon oluşması gibi arzu edilmeyen yan etkiler meydana gelebilir (18). Bu da implante edilmiş olan ilaç taşıyıcı sistemden gerektiği gibi fayda alınamamasının yanı sıra kişiye çeşitli zararları da dokunabilir.

Günümüz taşıyıcı sistemlerinin, peptidler ve monoklonal antikorlar ile doku hücrelerine spesifik hedeflenmesi, etkin ilaç dağılımı açısından önemli bir araştırma konusudur. Lipozomlara ek olarak, mikroküreler, mikrokapsüller, niyozomlar, sfingozomlar, suda eriyen polimerler, dendrimerler, miseller gibi nanotaşıyıcılar tıpta teranostik amaçlı olarak kullanılmaktadır. Nanotıp çalışmaları ağırlıklı olarak, nanopartiküller-nanotaşıyıcıların biyolojik bariyerleri aşarak, teşhis ve tedavi amaçlı kullanılmasını kapsar. Multifonksiyonel görüntüleme modaliteleri ve teranostik yaklaşımda en geniş ve önemli yere sahip olan nanotıpta nanoteknolojinin kullanımı; yeni partiküllerin ve taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesine olumlu katkı sağlamıştır. Gelecekte klinik çalışmaların artması ile en çok ölüm sebebi olan hastalıkların teşhis ve tedavisinde çok daha geniş yer alacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Danckwerts M, Fassihi A. Implantable controlled release drug delivery systems: A review. *Drug. Dev. Ind. Pharm*, 1991; 17(11): 1465-1502.
2. Zhang L, Gu F.X, Chan J.M, Wang A.Z, Langer R.S, Farokhzad O.C. Nanoparticles in Medicine: Therapeutic Applications and Developments, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2008; 83, 761-769.
3. Soloviev, M. Nanobiotechnology today: focus on nanoparticles, *Journal of Nanobiotechnology*, 2007; 5(11), 1-3.
4. Canefe K, Duman G. İlaçların Seçici Taşınması ve Hedeflendirilmesi, *Ankara Ecz. Fak Derg.* 1994; 23: 1-2.
5. Değim İ. Farmasötik Nanoteknoloji. *Mised* 2011; S: 8-13; S: 198-205.
6. Wang X, Zhang L, Lee S, Dai H. Application of Nanotechnology in Cancer Therapy and Imaging, *A Cancer Journal For Clinicals*, 2008; 58(97).
7. Saltzman W.M. *Drug Delivery: Engineering Principles for Drug Therapy*. New York: Oxford University Press. 2001.
8. Vasir J.K, Labhasetwar V. Targeted drug delivery in cancer therapy, *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2005; 4(4), 363-374.
9. Chien Y. W, Lin S. *Drug Delivery: Controlled Release*. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Vol. I*, Ed.: J. Swarbrick. New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2007; 1082-1103.
10. Wickham T J. Ligand-directed targeting of genes to the site of disease. 2003; 9(1) 135-139.
11. Singh R. Lillard J.W. Nanoparticle-based targeted drug delivery, *Experimental and Molecular Pathology*, 2009; 86, 215-223.
12. Markland P, Yang V.C. Biodegradable polymers as drug carriers. In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Vol. I*, Ed.: J. Swarbrick. New York: Informa Healthcare USA, Inc. 2007.
13. Şakalar Ç, İzgi K, Canatan H. Kanser İmmün Terapi ve Monoklonal Antikorlar. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.* 2013; 27 (2): 105-111.
14. Parveen S, Misra R, Saho S. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 8 2012; S:147-166.
15. Silindir M, Erdoğan S, Özer AY, et al. Nanosized multi-functional liposomes for tumor diagnosis and molecular imaging by SPECT/CT. *J Liposome Res* 2013;23:20-27.
16. Manish G, Vimukta S. Targeted drug delivery system: A Review, *Research Journal of Chemical Sciences Vol.* 2011; 1(2).
17. Derman S, Kızılbey K, Akdeste Z. Polymeric

- Nanoparticles. *Journal of Engineering and Natural Sciences Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi Sigma* 2013; 31, 109-122.
- 18.** Sezgin Z, Yüksel N, Baykara T. İlaç Taşıyıcı Sistemler Olarak Polimerik Misellerin Hazırlanması Ve Karakterizasyonu. *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 2003; 32(2) 125-142.
- 19.** Bulut M, Akar E. Dendrimerlerin Önemi Ve Kullanım Alanları. *SDU Teknik Bilimler Dergisi*, 2012; 2(1):5-11.
- 20.** Bayındır Z, Yüksel N. Pegilasyon: Peg Konjugatlarının Hazırlanması ve Uygulamaları. *Ankara Ecz. Fak. Derg. J. Fac. Pharm, Ankara* 2007; 36(4):249 – 266.
- 21.** Pecorino L. *Molecular Biology of Cancer-Mechanism, Targets and Therapeutics*, Oxford University Press Inc., New York, 2006; 243.
- 22.** Akbuğa J. *Farmasötik Biyoteknoloji Ürünleri. Mised/mayıs*; 2010.
- 23.** Candaş D. Monoklonal Antikorlar. *Bilim ve Teknik Dergisi* 2002; 5:50-54.
- 24.** Peppas L.B, Peppas N. Kontrollü salım sistemlerinde kullanılan polimerler. *Kontrollü Salım Sistemleri. Ed.: A.Z. Gürsoy*, 2002; 21-40.
- 25.** Kim S, Kim J, Jeon O, Kwon I.C, Park K. Engineered polymers for advanced drug delivery. *Eur. J. Pharm. Biopharm*, 2009; 71: 420-430.
- 26.** Fung L.K, Saltman W.M. Polymeric implants for cancer chemotherapy. *Adv. Drug Deliv. Rev*, 1997; 26: 209-230.
- 27.** Torchilin V. Drug targeting, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 11 Suppl.2 2000; 81–91.
- 28.** Dash A. K, Cudworth G. C. Therapeutic applications of implantable drug delivery systems. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 1998; 40: 1-12.
- 29.** Munro C.J, Laughlin L.S, Vonschalscha T, Baldwin D.M. and Asley, B.L. An enzyme immunoassay for serum and urinary levonorgestrel in human and non-human primates. *Contraception*, 1996; 54: 43-53.
- 30.** Pablos J,L. Guidelines for the management of rheumatoid, *Arthritis Rheum* 2002; 46: 328-46.
- 31.** Li G, Wang S, Xue X, Qu X.J, Liu H.P. Monoclonal antibody-related drugs for cancer therapy, *Drug Discov Ther.* 2013; 7(5):178-84.
- 32.** Kaş S. İlaç taşıyıcı partiküler sistemler. In: *Kontrollü Salım Sistemleri, Ed.: A. Z. Gürsoy*, 2002; 65-102.

ÇOCUKLARDA ÖKSÜRÜĞÜN NADİR BİR NEDENİ: MORGAGNİ HERNİSİ

A Rare Cause of Cough in Children: Morgagni Hernia

Funda KURT¹, Sinan OĞUZ¹, Meral DEMİR², Deniz TEKİN¹, Emine SUSKAN¹

ÖZET

Konjenital diyafragma hernilerinin % 1-6'sını oluşturan Morgagni hernisi, anterior, parasternal veya retrosternal diyafragma hernisi olarak da bilinir. Çocuklarda dispne, öksürük, hırıltı atakları veya gastrointestinal bulgularla ortaya çıkabilir ya da erişkin yaşlara kadar asemptomatik kalabilir. Burada öksürük şikayeti ile hastaneye başvurmuş, tek taraflı solunum sesleri az duyulduğu için çekilen akciğer grafisi ile Morgagni hernisi tanısı almış olan bir olgu sunulmuştur. Bu çalışmanın amacı; nadir görülse de solunum veya gastrointestinal sistem bulgularıyla başvuran her yaşta hastada Morgagni hernisinin ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: *Morgagni; Herni; Çocuk*

ABSTRACT

Morgagni hernia, which constitutes 1-6's % of congenital diaphragmatic hernia is also known as anterior, parasternal or retrosternal hernia. Patients may remain asymptomatic until adulthood or in children it can present with dyspnea, cough, wheezing episodes or gastrointestinal symptoms. Patient applied to hospital with coughing complaint, diagnosis as Morgagni hernia with a chest xray because of having reduced unilateral lung sounds was presented in this case report. Although Morgagni hernia is rarely seen, this case is presented to emphasize that you need to keep in mind in the differential diagnosis in patients of all ages presenting with respiratory or gastrointestinal symptoms.

Keywords: *Morgagni; Hernia; Child*

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı,
Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Ankara

Funda KURT, Uzm. Dr.
Sinan OĞUZ, Uzm. Dr.
Meral DEMİR, Ass. Dr.
Deniz TEKİN, Doç. Dr.
Emine SUSKAN, Prof. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Funda KURT
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı,
Ankara

Tel: 05057193808

e-mail:

drfundakurt@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 14.03.2017

Kabul tarihi/Accepted: 05.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):99-102
Bozok Med J 2017;7(3):99-102

GİRİŞ

Konjenital diyafragma hernisi (KDH), diyaframda defektin bulunduğu nadir bir doğumsal anomalidir (1). KDH, 2000-5000 doğumda bir sıklığında görülmektedir (2,3). Diyafragma hernilerinin en sık görülen iki tipi anterior (Morgagni) ve posterolateral (Bochdalek) hernilerdir (4).

KDH'nin % 95'inden fazlasını oluşturan Bochdalek hernisinde, posterolateral herni'den batın içi organların toraks içine doğru yer değiştirdiği ve hastada değişik derecelerde akciğer hipoplazisi olduğu görülür. Bu hastalar doğumda genellikle semptomatiklerdir (1). Konjenital diyafragma hernilerinin % 1-6'sını oluşturan morgagni hernisi ise % 90 sağ tarafta % 8 sol tarafta, % 2 bilateral olarak görülür (3, 5). Morgagni hernisi asemptomatiktir ve çoğu hastada tesadüfen tanı konulur (6, 7). Yetişkin hastalarda gastrointestinal obstrüksiyon ile saptanabilirse de çocuklarda akciğer bulguları daha yaygın bir başvuru nedenidir (6). Semptomatik çocuklarda öksürük, ateş, solunum güçlüğü gibi solunum sistemi ile ilgili semptomlar görülebilir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve hırıltılı solunum şikayeti ile gelen hastalarda akciğer grafisi ile tanı konulabilir. Bilgisayarlı toraks tomografisi ve ultrasonografi tanıda yardımcıdır (8).

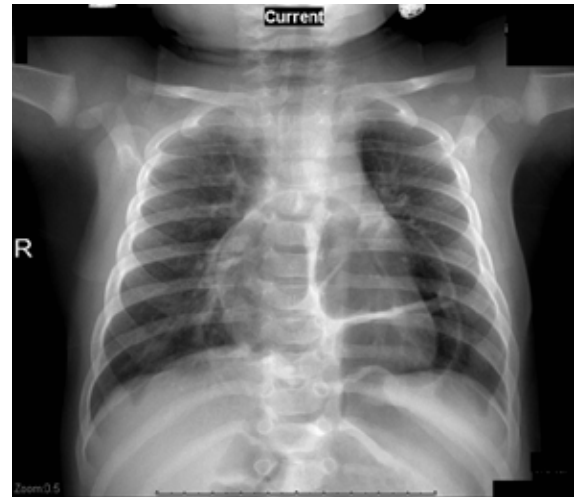
OLGU SUNUMU

Yedi aylık erkek hasta burun akıntısı ve öksürük şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın beş gündür öksürük ve hırıltı şikayetinin olduğu, ateşinin olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde hastanın genel durumu iyi, vücut sıcaklığı 36,6 °C (koltuk altı), kan basıncı 85/50 mmHg, kalp hızı 128/dk, solunum hızı 40/dk, SPO2 %95 olarak ölçüldü. Boy: 71 cm (50-75 p) ve kilo: 8400 gr (25-50 p) idi. Hastanın pektus karinatusu vardı. Sağ akciğer medial kesimlerde solunum sesleri az alınıyordu, sol akciğer sesleri normaldi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı.

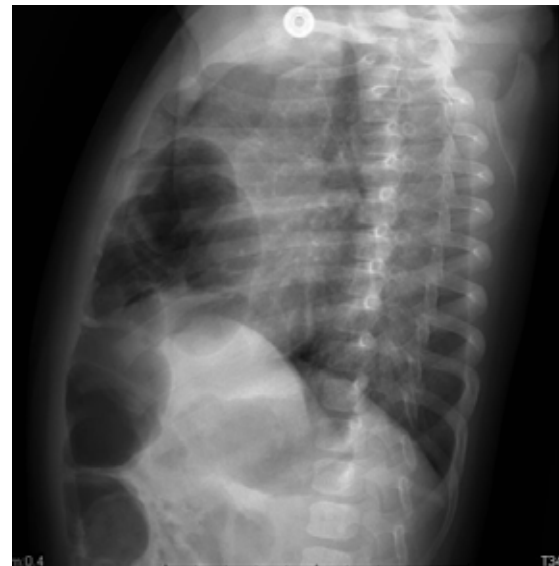
Tam kan sayımında hemoglobin 12,9 gr/dl, beyaz küre sayısı 12400/mm³, trombosit sayısı 344000/mm³, eritrosit çökme hızı 12 mm/saat, C-reaktif protein < 1 mg/L idi. Periferik kan yaymasında % 36 segment,

% 62 lenfosit, % 2 monosit vardı, atipik hücre yoktu. Biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisinde sağ akciğerde parakardiyak alanda izlenen heterojen dansiteler, lateral grafilerde ön mediasten lokalizasyonuna uymakta olup morgagni hernisi lehine değerlendirildi (Resim 1, 2).

Resim 1. Posteroanterior akciğer grafisinde, sağ akciğerde parakardiyak alanda heterojen dansite görünümü



Resim 2. Lateral akciğer grafisinde ön mediasten lokalizasyonuna heterojen dansite görünümü



Toraks tomografisinde morgagni hernisi ile uyumlu olarak mezenterik yağlı doku ile birlikte barsak anslarının anteromedial defektten sağ hemitoraksa herniasyonu tesbit edildi (Resim 3). EKG ve EKO'su normal olarak değerlendirildi. Batın tomografisinde ek anomalileri olmayan hasta göğüs cerrahisi ile konsülte edildi ve opere oldu.

Resim 3. Toraks tomografisinde morgagni hernisi ile uyumlu olarak mezenterik yağlı doku ile birlikte barsak anslarının anteromedial defektten sağ hemitoraksa herniasyonu



TARTIŞMA

İlk kez 1761 yılında Giovanni Morgagni tarafından tanımlanmış olan anterior konjenital diyafragma hernisi, diyaframın sternal ve kostal kısımlarının birleşmesinin yetersiz olmasından kaynaklanır (2, 5). Hastaların % 95'inde, kolon, mide, omentum, ince barsak ve karaciğer gibi organların bulunduğu herni kesesi vardır. En sık herniye olan organ transvers kolondur. Herni kesesinde intestinal içeriğin saptanması ile tanı radyolojik olarak kolayca konulur, yan grafide anterior yerleşimli herni görülür (7).

Morgagni hernisi nadir görülmektedir (7). Snyder ve

Greaney'in 77 hastayı içeren KDH'si serilerinde 1 tane morgagni hernisi saptanmıştır (9). Pokornay ve ark. (6) 74 hastalık serisinde 4 hastada (% 5.4) morgagni hernisi bulunmuştur. Al- Salem'in çalışmasında ise 18 yılda 20 morgagni hernisi tedavi edildiği bildirilmiştir (7).

Morgagni hernisi'nin % 34-50 oranında konjenital anomalilerle birlikteliği mevcuttur (10). Down sendromu, Turner sendromu, Noonan sendromu, Cantrell pentalojisi, pektus deformiteleri, barsak malrotasyonları veya genitoüriner malformasyonlar gibi anomaliler ile birlikteliği görülmektedir (6).

Çocuklarda Morgagni hernisi'nin semptomları nonspesifiktir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve nadiren gastrointestinal semptomlar ile bulgu verir. Bu semptomları olan hastalarda morbidite ortaya çıkmadan tanının konulması önemlidir (4, 7). Yenidoğanlarda ve infantlarda nadiren respiratuar distres ve siyanoz ile saptanabilir. Hastalarda öksürük, boğulma epizodları, beslenme sonrası kusma, kabızlık, ishal, gelişme geriliği ve solunum yolu enfeksiyonları görülebilir. Bazı vakalarda akciğer grafisinde tesadüfen hava-sıvı seviyesi veya retrosternal bölgede kitle görünümü ile tesbit edilebilir. Çoğu vaka hayatın ileri dönemlerine kadar sessiz kalır. Semptomlar travma veya karın içi basınç artışına bağlı herni kesesinin rüptürü ile ortaya çıkar. Valases ve Sills, semptomların ortaya çıkmasında egzersizin rol oynadığını göstermiştir (11). Ellyson ve Parks, semptomların başlamasında travmanın etkili olduğunu bildirmiştir (12). İki yaş altında saptanan herniler çoğunlukla semptomatiktir (4).

Berardi'nin yaptığı 132 erişkin ve çocuk hasta serisinde hastaların 1/3'ünde herhangi bir semptoma rastlanmamıştır. En sık kolonun kısmi obstrüksiyonu sonucu oluşan kramp, konstipasyon gibi semptomlar saptanmıştır. Epigastrik bölgede dolgunluk, bıçak saplanır tarzda ağrı, sağda subkostal rahatsızlık şikayetleri sık görülmüştür. Tam obstrüksiyon, inkarserasyon veya strongülasyon nadir görülmektedir (13). Hastalarda gastrointestinal semptomlar kadar sık olmasada çarpıntı, dispne gibi kardiyorespiratuar semptomlar da görülebilir. (4).

Takepne, dispne, rekürren pnömoni, büyüme geriliği gibi spesifik olmayan semptomlarla gelen hastalarda çekilen akciğer grafisi ile tesadüfen tanı konulur. Toraks tomografisi, ultrasonografi, üst gastrointestinal sistemin kontrastlı görüntülemesi gibi ileri tetkikler ile tanı kesinleştirilir (8). Toraks radyolojik görüntülemesinde, kalbin sağ veya sol yanına komşu alanda solid veya hava içeren bir yoğunluk artışı görülür. Tanıda en yardımcı yöntem toraks bilgisayarlı tomografisidir (14). Radyolojik görüntüleri pnömosel, pnömoni, plevralefüzyon, pnömotoraks, piyopnömotoraks veya stafilkokkal pnömoniyeye benzeyebilir (15). KDH'li vakalar akciğerin enfeksiyöz ve kistik hastalıkları ile karışabilir, bu nedenle KDH tanısı bu hastaların ayırıcı tanısında yer almalıdır. Eğer şüphe duyuluyorsa çocuk cerrahisi konsültasyonu istenmelidir (7). Semptomatik KDH'li hastaların opere olması gerekmektedir fakat asemptomatik vakalarda bir fikir birliği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Grisaru-Granovsky S, Rabinowitz R, Ioscovich A, Elstein D, Schimmel MS. Congenital diaphragmatic hernia: review of the literature in reflection of unresolved dilemmas. *Acta Paediatr* 2009; 98(12): 1874-81.
2. Simson JN, Eckstein HB. Congenital diaphragmatic hernia: a 20 year experience. *Br J Surg* 1985; 72(9): 733-6.
3. Akbiyik F, Tiryaki TH, Senel E, Mambet E, Livanelioğlu Z, Atayurt H. Is hernial sac removal necessary? Retrospective evaluation of eight patients with Morgagni hernia in 5 years. *Pediatr Surg Int* 2006; 22(10): 825-7.
4. Nasr A, Fecteau A. Foramen of Morgagni hernia: presentation and treatment. *Thorac Surg Clin* 2009; 19(4): 463-8.
5. Federico JA, Ponn RB. Foramen morgagni hernia. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, editors. *General thoracic surgery*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 647-60.
6. Pokorny WJ, McGill CW, Harberg FJ. Morgagni hernia during infancy: presentation and associated anomalies. *J Pediatr Surg* 1984; 19(4): 394-7.
7. Al-Salem AH. Congenital hernia of Morgagni in infants and children. *J Pediatr Surg* 2007; 42(9): 1539-43.
8. Solmaz Erucar, Ayşegül Ceyhan, Işın Gençay, Pınar Aslanargun, Hale Yarkan Uysal, Bayazit Dikmen. Anesthetic approach in a pediatric patient with congenital Morgagni hernia: a case report. *Gulhane Med J* 2010; 52(3): 222-4.
9. Snyder WH Jr, Greaney EM Jr. Congenital diaphragmatic hernia; 77 consecutive cases. *Surgery* 1965; 57: 576-88.
10. Berman L, Stringer D, Ein SH, Shandling B. The late-presenting

pediatric Morgagni hernia: a benign condition. *J Pediatr Surg* 1989; 24(10): 970-2.

11. Valases C, Sills C. Anterior diaphragmatic hernia (hernia of Morgagni). *N J Med* 1988; 85(7): 603-5.

12. Ellyson JH, Parks SN. Hernia of Morgagni in atraumapatient. *J Trauma* 1986; 26(6): 569-70.

13. Berardi RS, Tenquist J, sauter D, et al. An update on the surgical aspects of Morgagni hernia. *Surg Rounds* 1997; 2: 370-6.

14. Zaleska-Dorobisz U, Bağtaş M, Sokołowska B, Ładogórska J, Moroń K. Late presenting diaphragmatic hernia: clinical and diagnostic aspects. *Med Sci Monit* 2007; 13 Suppl 1:137-46.

15. Lynch JM, Adkins JC, Wiener ES. Incarcerated congenital diaphragmatic hernias with bowel obstruction (Bochdalek). *J Pediatr Surg* 1982; 17(5): 537-40.

SAĞ SİNÜS VALSALVA DAN KÖKEN ALAN SİRKUMFLEX KORONER ARTERE BAŞARILI PERKUTAN KORONER GİRİŞİM

Succesfull Percutaneous Coronary Intervention of Circumflex Coronary Artery Originating from the Right Sinus of Valsalva

Şiho HİDAYET¹, Goncağül BOZ², Ahmet Uğur BOZ², Vahit DEMİR¹, Yaşar TURAN¹

ÖZET

Koronar arter anomalileri koroner anjiyografiye giden hastaların %0,6 -1,5 unda teşhis edilmektedir. Hayatı tehdit eden durumlarla karşılaşabilirler fakat genellikle asemptomatiklerdir. Bu vakada 54 yaşında ki bayan hasta akut yüksek lateral myokard enfarktüsü ile hastaneye başvurdu ve sol sirkumfleks koroner arter çıkış anomalisine sahipti. Biz anormal çıkışlı koroner artere başarılı perkutan girişim işlemi uyguladık.

Anahtar Kelimeler: *Sirkumfleks koroner; Koroner anomali; Sağ sinüs valsalva*

ABSTRACT

Coronary artery anomalies are diagnosed in 0.6 to 1.5% of patients who undergo coronary angiography (CAG). They may present with life threatening conditions but are generally asymptomatic. In this report, a 54-year-old woman was admitted to the hospital with acute high lateral myocardial infarction and had an anomalous origin of the left circumflex coronary artery (LCX). We performed a successful percutaneous coronary intervention with an abnormal output coronary artery.

Keywords: *Circumflex coronary; Coronary anomaly; Right sinus of valsalva*

¹Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, Malatya

Şiho HİDAYET, Yrd. Doç. Dr.
Goncağül BOZ, Uzm. Dr,
Ahmet Uğur BOZ, Uzm. Dr,
Vahit DEMİR, Yrd. Doç. Dr.
Yaşar TURAN, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Şiho HİDAYET,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
Tel: 0530 643 11 43
e-mail:
shhidayet@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 19.05.2017
Kabul tarihi/Accepted: 29.06.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):103-5
Bozok Med J 2017;7(3):103-5

INTRODUCTION

Coronary artery anomalies have been identified in 0.6% to 1.5% of coronary angiograms (1,2). They may present with life threatening conditions but are generally asymptomatic. The most commonly associated with an increased clinical risk, such as syncope, is an ectopic coronary artery arising from an inappropriate sinus of Valsalva and passing through the space between the aorta and pulmonary trunk (3). This report describes the anomalous origin of the circumflex coronary artery (CX) from the right sinus of Valsalva and left anterior descending artery originated from proximal right coronary artery in a 54-year-old woman, which presented as an acute high lateral ST-segment elevation myocardial infarction. We performed percutaneous coronary intervention (PCI) for anomalous coronary artery.

CASE

A 54-year-old woman presented at the emergency room within 2 h of chest pain. She had no history smoking, hypertension or diabetes. A physical examination showed blood pressure 138/75 mmHg, a heart rate of 86 bpm. The resting electrocardiogram was demonstrating ST-segment elevation in leads I and AvL. Echocardiography showed hypokinesis of the lateral wall of the left ventricle. Troponin I was slightly increased. 300 mg ASA, 600 mg clopidogrel and 100 iu/kg heparin iv bolus were administered to the patient in the emergency department. She was admitted cardiac catheterization unit. Coronary angiography (CAG) was performed from the standard right femoral approach. During catheterization, we were unable to engage the left coronary ostium. After that Right coronary artery (RCA) was viewed by Judkins right 4.0 cm curve diagnostic catheter. An injection in the aortic root showed both coronary arteries were originated from right sinus of Valsalva (RSV) (Figure 1A). The left anterior descending artery (LAD) originated from the proximal part of right coronary artery but Circumflex artery (Cx) was originating separately near the RCA ostia (Figure 1B). CAG showed no critical stenosis in the right coronary artery (RCA) and LAD but %100 thrombotic occlusion on the mid portion of the anomalous Cx artery

was detected (Figure 1C). Therefore, we planned to do PCI on the occluded lesion.

A 6F Judkins right 4.0 guiding catheter (Launcher, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) was used for cannulating the circumflex coronary ostium. Cx total lesion was passed through by 0,014 inch Boston floppy guidewire (Boston Scientific/ Minnesota) and after predilatation by 1.5 mmX15 mm Emerge™ balloon (Boston Scientific/ Minnesota), 2.25 mmX18 mm Endeavor Resolute drug eluting stent (Medtronic) was implanted. Post stent flow showed good Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 3 flow into the distal LCX (Figure 1D). Contrast-induced nephropathy was noted two days after the procedure. However, multislice cardiac tomography could not be withdrawn due to the risk of renal damage. Finally the patient was discharged with medical therapy 4 days after the procedure.

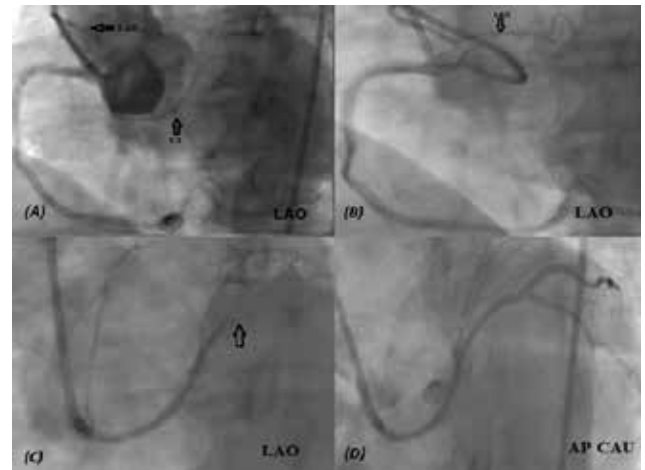


Figure 1: (A) An injection in the aortic root showed both coronary arteries were originated from right sinus of Valsalva (RSV) in left oblique projection. (B) The left anterior descending artery (LAD) originated from the proximal part of right coronary artery in left oblique projection. (C) Coronary angiography showed that thrombotic occlusion on the midportion of the anomalous Cx artery in left oblique projection. (D) Post stenting flow showed good Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 3 flow into the distal LCX in antero-posterior caudal projection.

DISCUSSION

The origin of the LCX from the right sinus of Valsalva or RCA is a relatively common anatomical variation and some cases reported the origin of the LCX from the pulmonary artery (4,5). However, some studies have shown anomalous Cx originating from the right sinus of Valsalva was associated with a higher risk of atherosclerosis (6,7). In addition, myocardial infarction which was associated with anomalous Cx originating from the right sinus of Valsalva and retro-aortic course has been reported in patients undergoing mitral valve surgery (8). Conventional CAG has traditionally been used to diagnose coronary anomalies. Anomalous LCX coronary arteries have a greater degree of stenosis than that in non anomalous arteries in age- and gender-matched control patients (7,9). Right selected catheter for these anomalous arteries helps the operator to complete the procedure quickly, and less fluoroscopy time. In this case, using the right guiding catheter percutaneous coronary intervention was made very comfortable. In conclusion Right guiding catheter may be considered for lesion in the circumflex coronary artery (CX) originated from the right sinus of Valsalva.

REFERENCES

1. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990;21:28-40.
2. Wilkins CE, Betancourt B, Mathur VS, Massumi A, De Castro CM, Garcia E, et al. Coronary artery anomalies: A review of more than 10,000 patients from the Clayton Cardiovascular Laboratories. *Tex Heart Inst J* 1988;15:166-73.
3. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. *Circulation* 1978;58:25—34.
4. Lee YS, Lee JB, Kim KS. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the right sinus of Valsalva identified by imaging with multidetector computed tomography. *Korean Circ J* 2006;36:823-5.
5. Korosoglou G, Ringwald G, Giannitsis E, Katus HA. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the pulmonary artery: a very rare congenital anomaly in an adult patient diagnosed by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:4.
6. Click RL, Holmes DR, Jr, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival a report from the Coronary Artery Surgery

Study. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:531-7.

7. Samarendra P1, Kumari S, Hafeez M, Vasavada BC, Sacchi TJ.

Anomalous circumflex coronary artery: benign or predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology* 2001;52:521-6.

8. Speziale G, Fattouch K, Ruvolo G, Fiorenza G, Papalia U, Marino B. Myocardial infarction caused by compression of anomalous circumflex coronary artery after mitral valve replacement. *Minerva Cardioangiol* 1998;46:455-6.

9. Patel S. Normal and anomalous anatomy of the coronary arteries. *Semin Roentgenol.* 2008;43:100–12.

KRONİK KARIN KAĞRISININ NADİR BİR NEDENİ: MEDIAN ARKUAT LİGAMENT SENDROMU

A Rare Cause of Chronic Abdominal Pain: Median Arcuate Ligament Syndrome

Ayhan BALKAN¹, Samet ALKAN², Abdullah Emre YILDIRIM¹, Buğra Tolga KONDUK¹,
Ramazan Erdem ER¹, Murat Taner GÜLŞEN¹

ÖZET

Median arkuat ligament sendromu, median arkuat ligamentin çölyak arter köküne basısı sonucu oluşur. Çölyak arter kökünde basıya sekonder gelişen darlık gastrointestinal sistem kan akımında azalmaya neden olur. Sendrom kendini genellikle postprandial ağrı ile belli eder ve özellikle ekspiryumda daha belirgin ağrı oluşur. Burada kronik karın ağrısı ile tetkik edilip median arkuat ligament sendromu tanısı konulan ve cerrahi tedaviyle düzelme sağlanmayıp çölyak arter stentleme ile tamamen asemptomatik hale gelen genç bir erkek hasta sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Kronik karın ağrısı; Çölyak arter; Median arkuat ligament*

ABSTRACT

Median arcuate ligament syndrome occurs when median arcuate ligament pressures the root of the celiac artery. The root secondary to compression of the celiac artery stenosis causes decreased blood flow to the gastrointestinal tract. Generally it reveals itself with the post-prandial pain and pain increases with expiration. We present a young male patient with median arcuate ligament syndrome whom no improvement is achieved with surgical treatment and recovered with celiac artery stenting.

Keywords: *Chronic abdominal pain; Celiac artery; Median arcuate ligament*

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Ayhan BALKAN, Uzm. Dr.
Samet ALKAN, Uzm. Dr.
Abdullah Emre YILDIRIM, Uzm. Dr.
Buğra Tolga KONDUK, Uzm. Dr.
Ramazan Erdem ER, Uzm. Dr.
Murat Taner GÜLŞEN, Doç. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Ayhan BALKAN
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Gaziantep

Tel: 0 342 3606060

e-mail:

dr.ayhanbalkan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.08.2016

Kabul tarihi/Accepted: 01.08.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):106-9
Bozok Med J 2017;7(3):106-9

Giriş

Median arkuat ligaman T12/L1 vertebra seviyesinde aortik hiatusu çaprazlayan sağ ve sol diyafram kruslarını birbirine bağlayan fibröz bir bağdır. Az sayıda hastada bu ligamanın düşük seviyeli yerleşimi çölyak arterin proksimalinde ciddi darlığa neden olarak çölyak arter bası sendromu olarak bilinen iskemik semptomlara yol açar (1). Bu durum ayrıca medyan arkuat ligaman sendromu (MALS) ya da Dunbar sendromu olarak da bilinir. MALS özellikle orta-geç yaş hastalarda görülür ve çoğunlukla postprandial ekspirasyon ile artan epigastrik ağrı, kilo kaybı, abdominal rahatsızlık hissi gibi bulgularla kendini gösterir(2).

VAKA SUNUMU

36 yaşında erkek hasta 5 yıldır olan ancak son 3 aydır daha şiddetli olan özellikle yemeklerden sonra olan karında yaygın ağrı ve rahatsızlık hissi ile polikliniğe başvurdu. Hastanın anamnezinde bu şikayeti nedeni ile birçok kez doktora gittiği, karın ağrısı olmasın diye yemek yemek istemediği ve son 3 ayda 6-7 kg kaybettiği öğrenildi. Fizik muayenesi normaldi. Gastrointestinal sistem patolojileri açısından yapılan, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, rektosigmoidoskopi ve kan

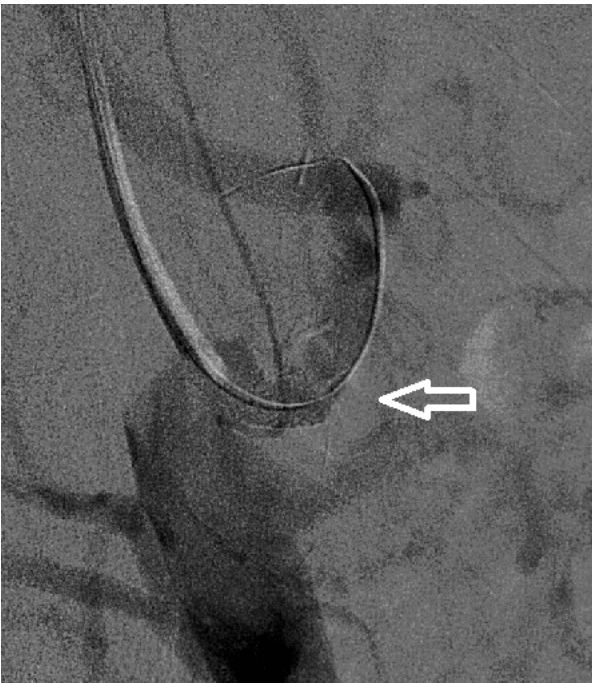
laboratuvar tetkikleri normaldi. Hastanın tüm abdominal ultrasonografisi ve alt-üst abdominal bilgisayarlı tomografisinde (BT) de kliniği açıklayacak patoloji saptanamadı. Kronik alkol kullanım öyküsü olan (3 yıl öncesine kadar 15 yıl süre ile) hastadan olası kronik pankreatit veya mezenter iskemii ayırıcı tanısı açısından pankreas manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve abdominal anjiyo BT istendi. MR normal olarak raporlanan hastanın abdominal anjiyo BT sinde çölyak arterde %60-70 civarında darlık saptandı (Resim-1). Bunun üzerine konvansiyonel anjiyografi yapılan hastada çölyak arterde %80-90 darlık saptandı (Resim-2). Klinik ile birlikte değerlendirildiğinde MALS tanısı konulan hasta genel cerrahi tarafından operasyona alınarak proksimalden çölyak artere bası yapan hipertrofik median arkuat ligament eksize edildi. Ancak izlemde literatürdeki vakaların aksine hastanın semptomlarının devam ettiği görüldü. Bunun üzerine tekrar konvansiyonel anjiyografi yapılan hastada çölyak arterde % 70-80 oranında darlık görüldü ve hastada çölyak artere stent yerleştirildi. Kontrol anjiyogramda çölyak arterdeki darlığın giderildiği tespit edildi (Resim-3). Hastanın takiplerinde şikayetlerinin düzeldiği ve tamamen asemptomatik hale geldiği görüldü.



Resim 1: Abdominal anjiyo BT sinde çölyak arterde %60-70 civarında darlık



Resim 2: Konvansiyonel anjiyografi yapılan hastada çölyak arterde %80-90 darlık



Resim 3: Kontrol anjiyogramda çölyak arterdeki darlığın giderildiği tespit edildi.

TARTIŞMA

İzole çölyak arter stenozunun iki önemli nedeni sıklık sırasına göre median arkuat ligaman basısı ve aterosklerozdur. Asemptomatik bireylerde izole çölyak arter stenozunun görülme sıklığının %2,3 ile % 7,2 arasında olduğu bilinmektedir. Otopsi serilerinde bu oran %24'e kadar çıkmaktadır (3). Çölyak arter stenozunun bu sıklıkta olmasına rağmen olguların önemli bir kısmında MALS gelişmemesi; çölyak arterde darlığın minimum yani tolere edilebilir olması veya gelişen kollateral dolaşım vasıtasıyla normal akım paternlerinin sağlanması ile açıklanabilir.

Semptomatik olgularda postprandial karın ağrısı, kilo kaybı, kusma, abdominal rahatsızlık hissi gibi bulgular görülür. Özellikle ekspiryum esnasında diyaframın kraniale doğru yer değiştirmesi ile ligamentin gerilmesine bağlı çölyak basınının daha da artması semptomların belirgin hale gelmesine neden olmaktadır(4).

MALS olgularında çölyak arter basısı; Doppler USG, BT anjiyografi, konvansiyonel anjiyografi ve MR ile araştırılabilir. Özellikle Doppler USG'in tanıda yüksek duyarlılığı bildirilmiş ve tanılarda modalite olarak önerilmiştir. Altın standart tanı yöntemi ise konvansiyonel anjiyografidir. BT anjiyografinin ise çabuk sonuç vermesi ve non-invaziv bir yöntem olması avantajdır(5). Bizim vakamız da BT anjiyografi ile tanı aldı.

MALS saptanan hastalarda tedavinin amacı çölyak arter kan akımının normale getirilmesidir. Açık veya laparoskopik tekniklerle median arkuat ligament kesilerek yapılabilir. Ayrıca cerrahi yöntemler ile başarılı olunamayan vakalarda; patch anjioplasti, aortoçölyak bypass, çölyak arterin aorta reanastomozu, perkütan endovasküler girişimler yapılabilir. Cerrahi tedavi sonrası uzun süreli takiplerde %70-80 asemptomatik başarılı sonuçlar bildirilmektedir (6-7). Ancak bizim vakamızda literatürdeki olgu sunumlarının genelinin aksine cerrahi olarak başarı sağlanamamış ve çölyak arter stentleme yöntemi ile başarı sağlanmıştır.

Sonuç olarak; genç-orta yaş, zayıf, erkek olgularda özellikle ekspirasyonla artan postprandial epigastik ağrı varlığında MALS mutlaka akla gelmelidir. Çölyak arter stentleme yöntemi cerrahiye bir alternatif olarak akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aschenbach R, Basche S, Vogl TJ. Compression of the celiac trunk caused by median arcuate ligament in children and adolescent subjects: evaluation with contrast-enhanced MR angiography and comparison with Doppler US evaluation. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:556–61.
2. Desmond CP, Roberts SK. Exercise-related abdominal pain as a manifestation of the median arcuate ligament syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:1310–3.
3. Park CM, et al. Celiac Axis Stenosis: Incidence and Etiologies in Asymptomatic Individuals *Korean Journal of Radiology*; 2001 March; 2: 8-13
4. Horton K M, Talamini M A, Fishman E K. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography. *Radiographics*. 2005; 25(5):1177–82.
5. Oktay Ö, Memiş A, Parıldar M, Oran İ. Coeliac artery compression syndrome. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2003; 2 (3): 142-145.
6. Hongsakul K, Rookkapan S, Sungsi J, Tubtawee T. A severe case of median arcuate ligament syndrome with successful angioplasty and stenting. *Case Rep Vasc Med*. 2012;2012:129870.
7. Grottemeyer D, Duran M, Iskandar F, Blondin D, Nguyen K, Sandmann W. Median arcuate ligament syndrome: vascular surgical therapy and follow-up of 18 patients, *Langenbecks Arch Surg*, 2009; 394: 1085–92.

YÜKSEK RİSKLİ BİR HASTADA BİLATERAL İNFRACLAVİKULAR BLOK; OLGU SUNUMU

Bilateral infraclavicular Block in a High-Risk Patient; Case Report

Selçuk KAYIR, Güvenç DOĞAN, Elif AŞICI

ÖZET

Brakial pleksus blokajı önkol fraktür cerrahisinde uygun bir anestezi yaklaşımıdır. İntraoperatif iyi bir anestezi hem de postoperatif uzun süre analjezi sağlayan bir tekniktir. Bilateral brakial pleksus bloğu sistemik lokal anestezi toksisitesi nedeni ile nadiren uygulanır. Bu nedenle bilateral ekstremité operasyonlarında sıklıkla genel anestezi tercih edilir. Biz bu yazımızda bilateral radius fraktürü nedeni ile opere edilecek yüksek riskli 71 yaşında bayan bir hastada uyguladığımız bilateral infraclavikular blok deneyimimize sunmayı amaçladık. Sinir stimulatörü (Stimuplex, HNS 11; Braun Melsungen, Melsungen, Germany) yardımı ile parmakların fleksiyonu (0.40 mA ve impuls süresi 0,1 sn'de) elde ettikten sonra her iki pleksusa 20'şer ml lokal anestezi karışımı enjekte edildi. Herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Anahtar Kelimeler: *Infraclavikular blok; Bilateral brakial pleksus blokajı*

ABSTRACT

Brachial plexus block is an anesthetic technique which is used in forearm fracture surgery. It provides a good intraoperative anesthesia along with a long postoperative analgesia. However, bilateral brachial plexus block is rarely used due to risk of systemic local anesthetic toxicity. Hence, general anesthesia is usually used in bilateral extremity surgery. In this report, we aim to share our experience of bilateral infraclavicular block in a 71-year-old female, high risk patient who had an operation due to bilateral radius fracture. With using nerve stimulator (Stimuplex, HNS 11; Braun Melsungen, Melsungen, Germany), flexion of fingers was ensured (0.40 mA with impulse duration of 0,1 sec) and then 20 mL of local anesthetic was administered to each plexus. No complication was observed.

Keywords: *Infraclavicular block; Bilateral brachial plexus block*

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çorum

Selçuk KAYIR, Uzm. Dr.
Güvenç DOĞAN, Uzm. Dr.
Elif AŞICI, Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Selçuk KAYIR,
Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çorum
Tel: 0 505 3735158
e-mail:
drskayir@gmail.com>

Geliş tarihi/Received: 04.04.2017
Kabul tarihi/Accepted: 28.07.2017

Bozok Tıp Derg 2017;7(3):110-12
Bozok Med J 2017;7(3):110-12

GİRİŞ

Intraoperatif iyi bir anestezi ve postoperatif uzun süre analjezi sağlaması nedeni ile brakial pleksus blokajı önkol cerrahisinde sıklıkla kullanılan bir anestezi yaklaşımıdır (1). Her iki üst ekstremiteye eş zamanlı olarak brakial pleksus blokajı nadir olarak uygulanır çünkü etkili bir blok elde etmek lokal anestezi toksisitesine sebep olabilir (2). Biz bu olguda bilateral radius fraktürü nedeni ile opere edilecek hastada uyguladığımız bilateral infraklavikular blok deneyimimizi literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Evde düşme sonucu bilateral radius fraktürü gelişen 71 yaşında, 156 cm boyunda, 88 kg ağırlığında kadın hasta ortopedi servisine yatırılarak operasyon planlandı. Hastanın preoperatif anestezi değerlendirmesinde; hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tanıları ile takipli olduğu, 1 yıl önce koroner arter By-Pass (CABG) operasyonu geçirdiği antihipertansif ve bronkodilatör ilaçları kullandığını belirtti. Ara ara öksürük ve balgamı olduğunu belirten hastanın yapılan fizik muayenesinde sol akciğer alt lobda ince ral mevcuttu. Akciğer grafisinde belirgin patolojik özellik olmadığı görüldü. Hastaya preoperatif göğüs hastalıkları ve kardiyoloji konsültasyonu istendi. Kardiyoloji tarafından ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45 olduğu ve operasyonun kardiyak açıdan yüksek riskli olacağı belirtildi. Göğüs hastalıkları bronkodilatör tedavinin devam edilmesinin gerektiğini ve operasyonun göğüs hastalıkları açısından orta risk ile opere edilebileceğini belirtti. Hastanın preoperatif riski ASA IV olarak değerlendirildi.

Bilateral infraklavikular blok yapılacağı hastaya anlatıldıktan sonra onam alınarak operasyon odasına alındı. Hastaya sol ayak bölgesinden 18 G kanül ile intravenöz (iv) yol sağlandı. Hastaya EKG, non-invasif kan basıncı ve pulse oksimetre ile standart monitörizasyon yapıldı. Oksijen desteği sağlandı. Premedikasyon olarak 2 mg iv midazolam ve 50 mcg fentanil uygulandı. Hasta supin pozisyonda iken, başı blok uygulanacak bölgenin karşı tarafına çevrildi. Blok uygulanacak taraftaki kol adduksiyona getirilip fleksiyon halinde hastanın göğsünün üzerine yerleştirildi. İnfraklavikular blok

uygulanması için girişim yeri; klavikula ile korokoid çıkıntının kesiştiği nokta olarak belirlendi. İşlem yapılacak bölgenin cilt temizliği povidon iyot ile yapılarak sterilite şartlarına uyularak 2 cc %2'lik lidokain cilt altına infiltre edildi. Sinir stimülatörü (Stimupleks, HNS 11; Braun Melsungen, Melsungen, Germany) ve pleksus anestezisi için yapılmış özel 22G, 80 mm uzunluğunda iğne (Stimupleks; B. Braun Melsungen AG, Germany) işlem için hazırlandı. Lateral sagittal teknik ile cilt, cilt altı ve pektoral kas geçilerek brakial pleksusu oluşturan sinirlerin innerve ettiği kasların fasikülasyonu arandı. Parmaklarda fleksiyon cevabı alındı ve akım 0,4 mA'nın altına düşürülerek fasikülasyonların devam ettiğinin görülmesi başarılı lokalizasyon göstergesi olarak düşünüldü. Fasikülasyonun 0,4 mA'da devam etmesi halinde, aspirasyon testinden sonra, 10 ml %0,5 bupivakain ve ardından 10 ml %2 prilokain her 5 cc de negatif aspirasyon uygulanarak iğnenin intravasküler alanda olmadığı doğrulanarak enjekte edildi. Her iki brakial pleksus blokajı bu şekilde yapıldıktan 30 dk sonra cerrahi anestezi oluştu. Hastada lokal anestezi ve blok uygulaması ile ilişkili herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Ameliyat sırasında ek sedasyona veya genel anestezisyne geçilmesine gerek olmadı. Yaklaşık iki saat süren ameliyat sorunsuz olarak ve hasta ağrı duymadan tamamlandı. Ameliyat sonrası dönemde 12 saat takip edilen hastanın bu süreçte de ağrı yakınması gözlenmedi.

TARTIŞMA

Periferik sinir blokajı ekstremitte operasyonlarında genellikle tercih edilir (3). Bunların içerisinde de Brakial pleksus blokajı önkol ve el cerrahisinde intraoperatif anestezi ve postoperatif analjezi bakımından sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Brakial pleksus interskalen, supraklavikular, aksiller ve infraklavikular yaklaşımlarla bloke edilir. Dirsek hizasında veya altındaki cerrahilerde uygulanan infraklaviküler bloğun multipl-stimülasyon tekniği ile gerçekleştirilen aksiller blok ile benzer etkinliğe sahip olduğu, fakat infraklaviküler bloğun daha kısa sürede yapılabildiği ve girişim sırasında hasta tarafından daha az ağrı duyulduğu bildirilmiştir(4). Tek sinirin stimülasyonu ile gerçekleştirilen aksiller

bloğun ise, infraklaviküler blok kadar güvenilir olmadığı birçok çalışmada gösterilmiştir(5). İnterskalen blokta frenik sinir paralizisi ve supraklavikuler blokta pnömotoraks riskinin daha fazla olduğu belirtimiş. Biz hastamızda komplikasyonların azlığı ve daha iyi cerrahi anestezi sağladığından dolayı daha güvenilir olan infraklavikular blok yapmayı tercih ettik. İnfraklavikular blokta başlangıçta mediyal yaklaşımlar tercih edilirken, Raj ve ark. korakoid yaklaşımda iğnenin laterale yönlendirilmesi suretiyle pnömotoraks riskinin azalacağını bildirmişlerdir(6). Olgumuzda işlem sırasında korakoid yaklaşımla lateral tekniği uyguladık. Bilateral brakial pleksus blokajı lokal anestezi toksisitesi, frenik sinir blokajı, pnömotoraks endişesi nedeni ile anestezi uzmanları tarafından çok tercih edilen bir durum olmamasına karşı bazı durumlarda tercih edilebilmektedir(7). Hastamıza genel anestezi açısından yüksek riskli olduğundan bilateral infraklavikular blok uygulandı. Franko ve ark. Sinir stimülatörü yardımıyla bir taraftan supraklavikular diğer taraftan aksiller blok yaparak operasyonu komplikasyonsuz bitirmiş (8) ve Maurer ve ark.'da 350 mg ropivakain ile bir tarafa interskalen diğer tarafa supraklavikular blok ile güvenli cerrahi anestezi sağladığını rapor etmişlerdir (2). Bizde her iki tarafa infraklavikular blok yaparak operasyonu komplikasyonsuz olarak bitirdik. Ultrasonografi teknolojinin gelişmesi ve görüntü kalitesinin artması ile rejyonel anestezide ultrason kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Ultrason ile sinir blokajı; blok iğnesinin direkt görüntülenmesi ile daha düşük dozda lokal anestezi hacmi, vasküler ve plevral pnömotoraks riskinin azalması sonucunda komplikasyon riskini azaltır. Bu yüzden periferik sinir blokajında ultrason kullanımı bize birçok avantaj sağlar (4). Bizim kliniğimizde mevcut ultrasonun görüntü kalitesinin yetersizliğinden ve kullanım tecrübesi azlığından dolayı sinir stimülatörü ile blok yapmayı tercih ettik. Parmakların fleksiyonunun 0,4 mA altında da devam ettiğini görünce toksisite sınırlarında olmayan lokal anestezi enjeksiyonu yapıldı.

SONUÇ

Bilateral pleksus blokajı komplikasyon risklerinden dolayı anestezi uzmanları tarafından çok fazla tercih edilmemesine rağmen yüksek riskli veya özellikli

bazı vakalarda nadirde olsa da kullanılabilir. Bizim hastamızda anestezi açısından yüksek riskli olduğu için bu yola başvurduk. Bilateral pleksus blokajı uygulamalarında USG eşliğinde ve lokal anestezi miktarını azaltarak güvenli bir şekilde uygulanacağı kanaatindeyiz.

KAYNAK

1. Lierz P, Schroegendorfer K, Choi S, Felleiter P, Kress HG. Continuous blockade of both brachial plexus with ropivacaine in phantom pain: a case report. *Pain* 1998;78:135–7.
2. Maurer K, Ekatothramis G, Rentsch K, Borgeat A. Interscalene and infraclavicular block for bilateral distal radius fracture. *Anesth Analg* 2002;94:450-2.
3. Klein SM, Evans H, Nielsen K, Tucker M, Warner D, Steele S. Peripheral nerve block technique for ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2005;101:1663–76.
4. Koscielniak-Nielsen Z. J., Rasmussen H., Hesselbjerg L., Nielsen T. P. And Gurkan Y. Infraclavicular block causes less discomfort than axillary block in ambulatory patients”, *Acta Anaesthesiol Scand*.2005, 49: 1030-4.
5. Rettig H. C., Gielen J. M., Boerma E. And Klein J. A comparison of the vertical infraclavicular and axillary approaches for brachial plexus anesthesia, *Acta Anaesthesiol Scand*.2005, 49:1501-8.
6. Raj PP, Montgomery SJ, Nettles D and Jenkis MT: Infraclavicular brachial plexus block-A new approach . *Anesth. Analg*, 1973; 52: 897.
7. Holborow J, Hocking G. Regional anaesthesia for bilateral upper limb surgery: a review of challenges and solutions. *Anaesthesia Intensive Care*. 2010;38:250–8.
8. Franco CD, Salahuddin Z, Rafizad A. Bilateral brachial plexus block. *Anesth Analg*. 2004;98:518–20.



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 (ofline, 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 takdirde "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

Bozok Tıp Dergisi, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve yılda dört sayı yayımlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek klinik ve deneysel çalışmalara dayalı original araştırma yazıları, derlemeler, orijinal olgu sunumları, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, toplantı, haber ve duyurular dergide yayımlanır.

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. 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 makale gönderimi ile eşzamanlı olarak, e-mail (tip.editor@bozok.edu.tr) yada faks yoluyla (+90 354 214 06 12) dikkatine gönderilmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır.

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 referanstr.

• 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 bildiriler:

-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 bulunduğu 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

*Yazım kurallarına göre hazırlanan makaleler tip.editor@bozok.edu.tr adresine gönderilmelidir.



Instructions For Authors

Bozok Medical Journal is an official publication of Bozok University, School of Medicine and is published four times a year. Official languages of the journal are Turkish and English. Concerning all aspects of medicine, the journal invites submission of original articles based on clinical and laboratory studies, review articles, original case reports, letters to the editor, meetings, news and announcements of congresses.

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. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

The publisher owns the copyright of all published articles. The authors are responsible for the statements and opinions expressed in the published material and are not paid by any means for their manuscripts. 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 posted simultaneously with the manuscript to the following address: e-mail (tip.editor@bozok.edu.tr) or by fax (+90 354 214 06 12). Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review.

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

Letters 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 that 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

Manuscripts should be prepared according to the instructions to authors and submitted online to the tip.editor@bozok.edu.tr

