

ISSN 1309-9833
e-ISSN 1308-0865



Pamukkale Tıp Dergisi

Pamukkale Medical Journal

Cilt/Vol: 12

Sayı/No: 1

Ocak/January 2019

Sahibi

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi adına Dekan
Prof. Dr. Osman Çiftçi

Editör

Dr. Selçuk Yüksel

Bölüm Editörleri

Dr. Eylem Değirmenci
Dr. Tamer Edirne
Dr. Çağdaş Erdoğan
Dr. Çağrı Ergin
Dr. Ahmet Ergin
Dr. Nida Kaçar
Dr. Murat Kutlu
Dr. Mehmet Bülent Özdemir
Dr. Özmert Muhammet Ali Özdemir
Dr. Füsün Şahin
Dr. Güzin Fidan Yaylalı
Dr. Ali Ersin Zümrütbaş
Dr. A. Esat Kiter
Dr. S. Erkan Alataş
Dr. Süleyman Demir
Dr. Gülfizar Varma
Dr. Ebru Nevin Çetin
Dr. Murat Özban

Yayın/ Danışma Kurulu

Prof.Dr. Selçuk Yüksel , Pamukkale Üniversitesi, Denizli
Prof.Dr. Çağrı Ergin, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
Prof.Dr. Güzin Fidan Yaylalı, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
Prof.Dr.Zeynep Birsin Özçakar, Ankara Üniversitesi, Ankara
Doç.Dr.Ali Ersin Zümrütbaş, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
Doç.Dr.Cengiz Candan, Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Yayın Koordinatörü

Dr. Çağrı Ergin

Sekreter

Öğr. Gör. Sevinç Baki
Bil.İşl. Kutsal Onaç

İngilizce Redaktör

Öğr. Gör. Ayşe Yavuz

Grafik Tasarım/Dizgi

Öğr. Gör. Gülderen Çavuş
Cansu Ekinci

Pamukkale Tıp Dergisi, TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, Türkiye Atf Dizini, TÜRK MEDLINE, Index Copernicus ve CrossRef tarafından indekslenmektedir.

Dergi Adı: Pamukkale Tıp Dergisi
Web Adresi: <http://dergipark.gov.tr/patd/writing-rules>
Dergi Statüsü: Hakemli Süreli Yayın
Yayınlanma Süresi: Yılda 3 Sayı
ISSN: 1309-9833 e-ISSN: 1308-0865

Adres: Pamukkale Tıp Dergisi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Yunusemre mah. no:3/F, Kınıklı Kampüsü, 200070 Pamukkale, Denizli.
E-posta: tipdergisi@pau.edu.tr
Tel: +902582961619
Fax: +902582961765

İÇİNDEKİLER - CONTENTS

Araştırma Makaleleri - Research Articles

- Endosonografi yapılan pankreatik kitle lezyonlarının cerrahi ve ince iğne aspirasyon biyopsi verilerinin patolojik sonuçlar ile analizi: 6 yıllık deneyim** 1-6
Analysis of endosonographed pancreatic lesions with surgical and needle aspiration biopsy data by pathological results: 6 year experience
Memduh Şahin, Mehmet Cindoruk
- Elastografinin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolü** 7-12
The role of elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules
Ergin Sağtaş, Semin Melahat Fenkçi, Şenay Topsakal, Furkan Ufuk, Pınar Çakmak, Osman Alparslan
- Ovaryan hiperstimulasyon sendromlu hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim geni insersiyon / delesyon polimorfizmi** 13-22
Insertion / deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene in ovarian hyperstimulation syndrome patients
Cihan Kabukçu, Gülşen Vardar
- Hemiplejik hastalarda iş uğraşı tedavisi etkinliği** 23-32
Effectiveness of occupational therapy in hemiplegic patients
Ata Bora Ayna, Mustafa Aziz Yıldırım, Kadriye Öneş
- Aktif erkek bireylerde tek seans uygulanan izokinetik egzersizin DNA hasarı üzerine etkilerinin incelenmesi** 33-40
Investigation of the effects of an acute bout of isokinetic exercise on DNA damage in active male subjects
Emine Kılıç-Toprak, Fatma Ünver, Özgen Kılıç-Erkek, Halil Korkmaz, Burak Oymak, Yasin Özdemir, Alten Oskay, Vural Küçükataç, Melek Bor-Küçükataç
- Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi** 41-48
Effect of age and sex on retinal thickness in normal eyes
Gülin Tuğba Oğun
- Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması esnasında metronom kullanımının etkinliğinin manken üzerinde araştırılması** 49-54
Effectiveness of metronome use during cardiopulmonary resuscitation on manikin
Alper Fehmi Gündüz, Saylav Bora, Bahadır Çağlar, İsmet Parlak

İnguinal herni hastalarında açık mı kapalı teknik mi daha fazla stres yaratır?	55-59
<i>Which operative technique is associated with higher levels of stress at inguinal hernia patients?</i>	
Feridun Suat Gökçe, İrfan Coşkun	
İntrameduller çivi uygulamasında erken yük vermenin kırık kaynamasına etkisi	61-66
<i>Impact of early loading on fracture healing with intramedullary nailing</i>	
Nusret Ök, Bekir Alper Kılıç, Ahmet Fahir Demirkan, Ali Çağdaş Yörükoğlu, Mehmet Yücens, Ahmet Nadir Aydemir, Harun Reşit Güngör, Nihal Büker	
Prostat kanserinin tanısında gri skala ve renkli Doppler ultrasonografinin yeri	67-76
<i>Gray scale and color Doppler ultrasonography findings in the diagnosis of prostate cancer</i>	
Ergin Sağtaş, Mahmut Refik Killi	
Bilgisayarlı tomografide insidental olarak saptanan meme lezyonları	77-82
<i>Incidentally detected breast lesions on computerized tomography</i>	
İsmet Miraç Çakır, Hatice Ayça Ata Korkmaz, Eser Bulut, Nahide Gökçe Çakır	
Göz sağlığı okuryazarlığı ölçeği	83-91
<i>The eye health literacy scale</i>	
Uğur Yılmaz, Enes Gökler, Celal Emre Güneş, Osman Parça	
Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarında polifarmasi ve etkileyen faktörler	93-100
<i>Polypharmacy and affecting factors in hypertension patients who admitted to Pamukkale University Hospital Cardiology outpatient clinic</i>	
Özgür Sevinç, Mehmet Koray Adalı, Ayşen Til, Yeşim Kınacı Çimen	
İş sağlığı ve güvenliği öğrencilerinin kardiyopulmoner resüsitasyon becerisi	101-106
<i>Cardiopulmonary resuscitation skill levels of the occupational health and safety students</i>	
Atakan Yılmaz, Murat Seyit, Ramazan Sabırlı, Mert Özen	
The relationship between the clinical features of children with cerebral palsy and the moods of their parents	107-114
<i>Serebral palsili çocukların klinik özellikleri ile ebeveynlerinin duygudurumları arasındaki ilişki</i>	
Ayşe Sarsan	
Hand enchondromas treated with injectable calcium phosphate cement	115-121
<i>Enjekte edilebilir kalsiyum fosfat çimentosu ile tedavi edilen el encondromları</i>	
Ali Çağdaş Yörükoğlu, Alp Akman, Ali Kitiş, Hande Usta, Ahmet Fahir Demirkan	

Osteoartritli hastalarda retina kalınlığının değerlendirilmesi 123-126

Evaluation of retinal thickness in patients with osteoarthritis

Nusret Ök, Gökhan Pekel

Akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı sonuçlarımız 127-132

Percutaneous gallbladder drainage in acute cholecystitis patients

Muhammet Arslan, Sinan Sozutok, Serkan Akbulut, Bozkurt Gulek

Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları 133-140

Comparison of types of microorganisms and antibiotic resistance in patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection

İlknur Girişgen, Selçuk Yüksel, Eftal Egemen Akbulut, Kadriye Karcılı Yalçın, Hande Şenol

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve vezikoureteral reflü: Tek merkez deneyimi 141-147

Recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with lower urinary tract dysfunction: Single center experience

Nuran Çetin, Aslı Kavaz Tufan

Serebral Palsi tanısı ile izlediğimiz çocuklarda kullandığımız ortezler ve fonksiyonel durum ile ilişkisi 149-155

The use of orthosis in children with cerebral palsy and the relationship between orthosis and functional status

Ayla Çağlıyan Türk

Olgu Sunumu - Case Report

Unusual cause of acute abdominal pain: Uterine torsion 157-159

Nadir bir akut batın nedeni: Uterus torsiyonu

Hüseyin Gökhan Yavaş, Furkan Ufuk

Uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı gelişen peroneal palsi 161-163

Peroneal palsy due to long term lithotomy position

Nevsun Pıhtılı Taş

Nöral migrasyon defektini saptamada ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemenin kullanımı 165-166

Using of magnetic resonance imaging and ultrasonography in neural migration defect detection

Ayhan Atıgan, Mehmet Babür Kaleli

107 yaş, hepatobilier cerrahi ve torakal epidural anestezi: başarılı bir deneyim 167-168

Age 107, hepatobiliary surgery and thoracic epidural anesthesia: a successful experience

Gülçin Aydın, Oktay Aydın, Faruk Pehlivanlı

Ampulla vaterinin primer taşlı yüzük hücreli karsinomu: Olgu sunumu ve literatür özeti 169-175

Primary signet ring cell carcinoma of ampulla of vater: Report of a case and a review of the literature

Hatice Kuzular, Neşe Çallı Demirkan, Murat Özban

Cinsel performans artırıcı bitkisel ürün ilişkili akut genç iskemik inme 177-180

Acute young ischemic stroke associated with herbal drug used to improve sexual performance

Fettah Eren, Aydın Talip Yıldıoğan, Gözde Öngün, Recep Aygöl

Atrofi ve proksimal kas güçsüzlüğü olan olgu: seronegatif Lambert Eaton Myastenik Sendrom 181-183

Case with atrophy and proximal muscle weakness: seronegative Lambert Eaton Myasthenic Syndrome

Bahar Say, Ufuk Ergün, Gülten Karaca

Proximal left anterior descending coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction due to energy drink 185-188

Enerji içeceğine bağlı proksimal sol ön inen arter trombozu ve ön yüz myokard enfarktüsü

Mehmet Koray Adalı, Samet Yılmaz, Oğuz Kılıç, Dursun Dursunoğlu

Derleme - Review

Elektrokonvulsif terapi uygulamalarında anestezi 189-197

Anesthesia in electroconvulsive therapy

Gökhan Kılınç, Bülent Atik, Aslı Mete

Araştırma Makaleleri - Research Articles

Is idiopathic male infertility really idiopathic ? Detection of DNA copy number variations and candidate chromosomal loci among azoospermic males by high resolution comparative genomic hybridization 199-208

Açıklanamayan erkek infertilitesi gerçekten idiyopatik mi? Azoospermik erkeklerde karşılaştırmalı genomik hibridizasyon yöntemi ile DNA kopya sayısı varyasyonları ve aday kromozomal lokusların belirlenmesi

Kanay Yararbas, Hatice Iğın Ruhı, Kaan Aydos, Atilla Elhan, Ajlan Tukun

YAZARLAR İÇİN BİLGİ

Kapsam

Pamukkale Tıp Dergisi (Pam Tıp Derg) açık erişimli ücretsiz tıp dergisidir.

Pamukkale Medical Journal (Pam Med J) is an open-access free medical journal.

Pamukkale Tıp Dergisi tıp alanında klinik ve deneysel çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet edilmiş derlemeleri, Editör'e mektupları yayımlar. Dergi yılda üç sayı olmak üzere dört ayda bir (Ocak, Mayıs, Eylül) yayımlanır. Yayın dili Türkçe veya İngilizcedir. Dergiye sunulan çalışmaların, etik kurul onayı sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar. Yüklenmiş olan metnin tümünün veya bir bölümünün daha önce başka bir yerde yayınlanması söz konusu ise bu durum editöre bildirilmelidir.

Sorum yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayısı ve sırası dahil) ve yayına kabul edilen yazıların düzeltilmesinden sorumludur. Pamukkale Tıp Dergisine başvuru sırasında yüklenen makale ile birlikte;

1- Her türlü yayın hakkının devredildiğine dair beyanlarını kapsayan "Yayın Hakları Devir Formu" (sitemizden indirilerek doldurulup, tüm yazarlara imzalatılarak),

2- Makale yazım sırasına göre, tüm yazarların unvan, adres, e-posta ve ORCID numaralarını belirten (sorumlu yazarın cep tlf.) yazar bilgileri dosyası, sisteme yüklenmelidir.

1. Makalenin Türü

Makalenizin türü aşağıdaki başlıklardan birine uygun olmalıdır:

Araştırma makalesi
Derleme makalesi
Olgu sunumu
Editör'e mektup

2. Makalenin başlığı

a. Yazının başlığı ilk kelimenin baş harfi ve özel isimler dışında küçük harflerle yazılmalıdır.

Örnek: 'Omurilik yaralanmalı hastalarda temiz aralıklı kateterizasyona uyumu'

b. Yazar isimleri ve adreslerinin olduğu bölüm metin içinde bulunmamalıdır. Aynı bir dosya olarak yüklenmelidir. Bu sayfada mobil iletişim numarası, kurum bilgileri vb. bulunmalıdır.

3. Kısa Başlık

Makalenizin kısaltılmış başlığı 50 karakteri geçmeyecek şekilde belirtilmelidir. Dip not olarak varsa teşekkür gerektiren kişi, kurum ve kuruluşlar ve yazı ile ilgili bilgiler (kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği, etik kurul onay tarih ve sayısı v.b.) Kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

4. Özet

Araştırma makaleleri için yapılandırılmış bir Türkçe özet (Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç), diğer türdeki makaleler için ise yalın tek bir paragraf yazılmalıdır. Özet 250 kelimedenden az olmalıdır. Özet bölümünde kısaltma kullanmaktan kaçınılmalıdır.

5. İngilizce Özet

Tüm makaleler için 250 kelimedenden az olmak koşuluyla İngilizce özet hazırlanmalı, araştırma makalelerinin

özeti yapılandırılmış olmalıdır (Purpose, Materials and Methods, Results, Conclusion).

6. Anahtar sözcükler

Türkçe ve İngilizce (Index Medicus MeSH'ye uygun olarak seçilmiş) en fazla beş adet anahtar sözcük kullanılmalıdır. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

7. Makale düzeni

Makaleler aşağıdaki düzene göre hazırlanmalıdır.

a. Araştırma makaleleri için;

Giriş

Gereç ve yöntem

Bulgular

Tartışma

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazılmamalıdır. (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir.)

Çıkar ilişkisi açıklaması

Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği v.b.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı.)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

b. Olgu sunumları için;

Giriş

Olgu sunumu

Tartışma

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazmamalıdır. (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir.)

Çıkar ilişkisi açıklaması

Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği v.b.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı.)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

c. Diğer makaleler için;

Giriş

Metnin gövdesi istenildiği şekilde başlık ve alt başlıklarla yapılandırılabilir.

Ayrı bir başlık olarak "Sonuç" yazmamalıdır. (Son paragrafa "Sonuç olarak..." şeklindeki bir cümleyle başlanabilir.)

Çıkar ilişkisi açıklaması

Kaynaklar

Kaynaklar bölümünden sonra teşekkür, kongrede sunulmuş olması, bir kurumun desteği v.b.

Tablolar: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir. (Tablo isimleri makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı)

Resim alt yazıları (Makale sonunda ayrı bir sayfaya yazılmalı.)

Resimler: Ana metnin içine koyulmamalıdır. Ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

8. Makale metni

Metin Arial puntosu (boyut 12), 1.5 satır aralığı ve paragraf aralığı Önce: 0 nk ve Sonra: 0 nk. kullanılarak yazılmalıdır. Başlık, özet, abstract metin içerisine yazılmamalıdır. Aynı dosya olarak yüklenmelidir. Tüm yüklenen dosyalar, dosya uzantısı ile değil isimleri ile yüklenmelidir. Örnek: Makale metni, Abstract, Resim gibi.

- Paragraf başlarında girinti olmalıdır (içerden başlamalıdır.)
- Başlık, Alt başlıklar, Kaynaklar, Resim alt yazıları normal sola dayalı bold olmalıdır.
- Kısaltmalar metin içinde ilk kullanıldığı yerde açık olarak tanımlanmalıdır.
- Metin içindeki her kaynak, şekil, resim ve tabloya atıf yapılmalı
- Mikroorganizma cins, tür ve gen isimlerinde eğik (italik) karakterde harfler kullanılmalıdır: "... *Schistosoma haematobium*".
- İstatistiksel analizler için kullanılan 'p' için italik karakterde ve küçük harf kullanılmalıdır. p'den sonraki "=", ">", "<" işaretlerinden önce ve sonra boşluk bırakılmamalıdır. p<0.05. Bu kural ayrıca tablo ve şekiller için kullanılan 'p' için de geçerlidir.
- Başka durumlarda da ">" "<", "=" veya "±" işaretlerinden önce veya sonra boşluk bırakılmamalıdır.
- Birimler için SI birimleri kullanılmalıdır. Ör: "mL" ("cc"değil), "dL" gibi. Litre büyük harf kullanılarak kısaltılmalıdır.
- Kimliğinizin çalıştığınız kurum veya daha önceden yaptığınız yayınlar vs. belirtilerek eleştirmenlere açıklanmadığından emin olunmalıdır. Eğer bunun yapılması gerekiyorsa kırmızı renkli ve koyu karakterde yazılmalı ve resimlerinin bir kurum ya da hasta adını açıklamadığından emin olunmalıdır.
- Bir ilacın, donanımın veya yazılımın üreticisini parantez içinde ve sonuna virgül koyarak belirtilip, daha sonra şirketin bulunduğu şehir ve ülke ismi virgül ile ayrılmalıdır: "...Şirketi, Ankara, Türkiye".
- Tartışma bölümünde araştırma makalenizdeki kısıtlılıklar, sınırlılıklar ya da eksikler belirtilmelidir.
- Makalede ondalık sayılar ifade edilecek ise Türkçe yazımlarda , (virgül) ile yazılmalıdır. Yazım İngilizce ise . (nokta) ile ifade edilmelidir. Örneğin: 12,17 (Türkçe Yazım), 12.17 (İngilizce Yazım).

Metin içerisinde kaynak kullanımı:

- Tüm kaynakların yazı içinde sıralı şekilde belirtilmiş olmasına dikkat edilmelidir.
- Sadece ilgili ve gerekli olan kaynaklar belirtilmelidir.
- Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda veya yazar adı geçmişse isimden hemen sonra köşeli parantez içinde virgül ile ayrılarak ve arada boşluk bırakılarak yazılmalıdır: [1, 4, 7-9].
- İkiden fazla ardışık kaynak için "kısa tire, -" kullanılmalıdır. "[7-9]".
- Eğer kullanılan kaynak tek yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmamalıdır. Örnek: "Abban [7] çalışmasında bu sıklığı..." veya "Yüksel [7] stated that...".
- Eğer kullanılan kaynak iki yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmamalıdır. Örnek: "Saçar ve Karabulut [7] bu sıklığı..." veya "Herek and Ergin [7] stated that...".
- Eğer kullanılan kaynak ikiden fazla yazarlı ise, metin içinde yazarın isminden sonra 'ark.' veya 'et al.' kullanılmalıdır. Örnek: "Baki ve ark. [7] bu sıklığı..."

veya "Aybek et al. [7] stated that...".

h. Bir resim ya da tablo için kullanılan cümle bir kaynak ile bitiyorsa, kaynağı resim ya da tablo parantezinden sonra belirtilmelidir. (önce değil): "... (Tablo 1) [7].

Araştırma Etiği

Tüm araştırma makalelerinde, çalışma için etik kurul onayının alındığı Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Çıkar İlişkisi (Conflict of interest)

Her yazar yazıyı yükleme aşamasında yazıda sunulan bilgiler hakkında çıkar ilişkisi oluşturabilecek ticari veya finansal ilişkilerini açıklamalıdır. Bu tür ilişkiler danışmanlık, hissedarlık veya araştırma için harcamaları içerir. Yazarlar bu çalışma için maddi destek almışlarsa bunu belirtmelidir. Bu tür bir ilişki yoksa Kaynaklar bölümünden önceki Çıkar İlişkisi açıklaması bölümüne

Çıkar İlişkisi: 'Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder'.

şeklinde yazılmalıdır.

Kaynaklar

- Tüm kaynakların yazı içinde sıralı şekilde belirtilmiş olmasına dikkat edilmelidir.
- Sadece ilgili ve gerekli olan kaynaklar belirtilmelidir.
- Eğer altı ya da daha az yazar varsa hepsi listelenmelidir. Eğer yedi veya daha fazla yazar varsa ilk üç yazarın isminden sonra "ve ark. (et al.)" yazılmalıdır.
- Kaynaklar metinde kullanım sırasına göre numaralandırılmalıdır,
- Dergilerin adları Index Medicus'da (www.ncbi.nlm.nih.gov/journals) kullanılan biçimde **kısaltılmalıdır**.

Kaynakta kullanılan Makaleler için:

Basılı degilerdeki kaynak yazılımı

Örnek

1.Doı olmayan makalelerde;

Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med 2011;155:97-107

2.Doı olan makaleler:

Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2011;155:97-107. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005>

Basılmamış makaler;

Örnek

Call JE, Mann JA, Linos KD, Perry A, Yost J. Linear lipoatrophy following intra-articular triamcinolone acetone injection mimicking linear scleroderma. Pediatr Dermatol 2018. <https://dx.doi.org/10.1111/pde.13736> [Epub ahead of print]

Elektronik Dergiler;

Örnek

1. Kuah CY, Koleva E, Gan JLL, Iqbal T. Parry-Romberg syndrome in a patient with scleroderma. BMJ Case Rep 2018. pii: bcr-2018-226754. <https://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-226754>

2. Rambon Shamilov and Brian J. AneskievichJ. TNIP1 in Autoimmune Diseases: Regulation of Toll-like Receptor Signaling. Immunol Res 2018;2018:3491269. <https://dx.doi.org/10.1155/2018/3491269>

3. Chen Y, Yan H, Song Z. et al. Downregulation of TNIP1 Expression Leads to Increased Proliferation of Human Keratinocytes and Severer Psoriasis-Like

Conditions in an Imiquimod-Induced Mouse Model of Dermatitis. PLoS ONE 2015; 10: e0127957. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0127957>

- a. Kaynak gösterilen makalenin ilk harfi dışındaki kelimeleri küçük harfle yazılmalıdır.
- b. Kaynakta iki nokta üst üstden sonra küçük harf kullanılmalıdır.
- c. Dergi kısaltmasından sonra nokta işareti kullanılmamalıdır.
- d. Yayınlanma yılından önce veya sonra ay belirten kısaltma yapılmamalıdır.
- e. Yayınlanma yılından önce veya sonra ay belirten noktalı virgülden sonra boşluk bırakılmamalıdır.
- f. Yayının cilt numarasından sonra sayı numarası yazılmamalıdır.
- g. Yayının cilt numarasından sonra kullanılan iki nokta üst üste işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır.
- h. Kaynaklarda varsa doi numarası yazılmalıdır.
- i. Sayfa numaraları aralarında küçük tire işareti “-” kullanılmalıdır.
- j. Son sayfa numarası tam olarak yazılmalıdır: “166-171.”. Lütfen “166-9”. “166-69” yazmayınız.
- k. Kaynağın sonuna nokta koyulmalıdır.

Kaynakta kullanılan kitap ve kitap bölümü için:

Örnek:

1. Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. Atlas of arthroscopy. 2nd ed. Tokyo: Igaku Shoin, 1969;57-59.
 2. Hull RD, Hirsh J. Comparative value of tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Bernstein EF, ed. Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1985;779-796.
- a. Kaynak gösterilen kitap veya bölüm adının ilk harfi dışındaki kelimeler küçük harfle yazılmalıdır.
 - b. Yayınlanan şehrin isminden sonra iki nokta üst üste (:) kullanılmalıdır.
 - c. Yayınevi isminden sonra virgül kullanılmalıdır.
 - d. Yayınlanma yılından sonra noktalı virgül (;) kullanılmalıdır.
 - e. Yayınlanma yılından sonraki noktalı virgül işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır.
 - f. Sayfa numaraları aralarında kısa tire işareti “-” kullanılmalıdır.
 - g. Son sayfa numarası tam olarak yazılmalı: “914-916.”
 - h. Kaynağın sonuna nokta koyulmalıdır.

İnternet (ağ) kaynakları için: Erişim tarihiniz belirtilmelidir.

Örnek:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 14 Eylül 2010. (Accessed September 14, 2010.).

Poster veya bildiri için:

Örnek:

Karabulut N, Çakmak V. Diffusion-weighted MR imaging of pulmonary lesions. Paper presented at: ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting; 01-07 Mayıs 2010; Stockholm, Sweden.

Tez çalışmaları için:

Örnek:

Gündüz B. Hemşirelerde stresle başa çıkma biçimleri ile tükenmişlik arasındaki ilişkilerin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Programı, Trabzon, 2000.

Tablolar

- a. Tüm tabloların yazının içinde belirtilmesi gerekmektedir.
- b. Grafik, diyagram ve algoritmaların tablo değil, şekil olduğu unutulmamalıdır.
- c. Bütün tabloların üstünde numarası ve başlığı olmalıdır ve Tabloların başlığından sonra nokta koyulmamalıdır.
- d. Tablolardaki kısaltmalar tablo altında açıklanmalıdır.
- e. Tabloların Word de tablo kurallarına uygun şekilde yüklenmelidir.

Resimler ve şekiller

- a. Tüm resimlere yazı içerisinde atıf yapılması olmalıdır.
 - b. Görüntülerin üzerinde herhangi bir kurumun veya hastanın bilgileri olmamalıdır. Yüz fotoğraflarında gizliliği korumak için gözler kapatılmalıdır.
 - c. Görüntüler en az 300 vpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır.
 - d. Her resim, şekil veya grafik ayrı bir belge olarak hazırlanmalı, yazının ekleri olarak yüklenmelidir. Ana metin içine yerleştirilmemelidir.
 - e. Resim üzerinde ok vb. işaretler kullanılmış ise resim açıklamasında bu belirtilmelidir.
- kalenizle birlikte yükleyeceğiniz resimlerde dikkat çekmek istediğiniz noktaya lütfen işaret koyunuz (Oklar ince, yerine göre beyaz veya siyah renk olmalıdır). Resimlerin açıklama bölümüne ayrıntılı açıklama yazınız. Bazı resimlerde tedavi sonrası düzelme ifade ediliyorsa, resim yazısı olarak tedavi sonrası düzelmiş olan grafi, sintigrafi vs bulguları şeklinde bilgi ilave ediniz. Resimlerin orijinal haliyle 300 vpi çözünürlüğünde yüklenmelidir.

NOT: Hakem tarafından istenen düzeltmelere 1(bir) ay içerisinde cevap verilmemesi durumunda makaleler red’de alınacaktır.

İNTİHAL KONTROLÜ

Ocak 2015’den itibaren gönderilen makalelerin tümü IThenticate® intihal belirleme yazılımı kullanılarak kontrol edilmektedir. Yazılım tarafından üretilen benzerlik raporu doğrultusunda, editörler kurulu makalenin hakem değerlendirmesine alınmasına veya doğrudan ret edilmesine karar vermektedir.

İletişim adresi

Prof. Dr. Selçuk Yüksel
Pamukkale Tıp Dergisi
Pamukkale Tıp Dergisi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Yunusemre mah. no:3/F, Kınıklı Kampüsü, 200070 Pamukkale, Denizli
Tel:0 258 296 1619
Fax: 0 258 296 1765
e-posta: tipdergisi@pau.edu.tr
<http://dergipark.gov.tr/patd/writing-rules>

Endosonografi yapılan pankreatik kitle lezyonlarının cerrahi ve ince iğne aspirasyon biyopsi verilerinin patolojik sonuçlar ile analizi: 6 yıllık deneyim

Analysis of endosonographed pancreatic lesions with surgical and needle aspiration biopsy data by pathological results: 6 year experience

Memduh Şahin, Mehmet Cindoruk

Gönderilme tarihi:28.02.2018

Kabul tarihi:08.08.2018

Özet

Amaç:Endoskopik ultrasonografi (EUS) pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kabul edilen bir tanı yöntemidir. EUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsileri pankreatik lezyonların derecelendirilmesi ve histolojik tanı almasında önemli rol oynamaktadır. Araştırmamızda EUS ile ortaya çıkan görüntülemelerin değerlendirilmesini ve patolojik sonuçlarla uyumunu incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada abdominal bilgisayarlı tomografi ile pankreasta kitle tanısı alan 101 hastanın yapılan EUS görüntülemelerinin özellikleri derlendi. Aynı zamanda bu vakalardan bazılarında eş zamanlı ince iğne aspirasyon biyopsileri uygulandı. İnce iğne biyopsisi ve cerrahi operasyon ile elde edilen patolojik tanıları çalışmamızda ek olarak derlendi.

Bulgular: EUS ile yapılan pankreatik kitle görüntülemelerinde en sık lokalizasyon pankreas baş kesimindedir (n=46, %45,5). EUS yapılan vakalarda en sık ön tanı pankreas karsinomu idi (n=49, %48,5). Pankreasta kitle tespit edilen hastalardan 32'sine (%31,7) cerrahi girişim yapıldı. EUS yapılan 30 (%29,7) vakaya ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Endosonografik olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan vakalardan 12'sine (%40), cerrahi uygulanan vakaların 19'una (%59,4) pankreas karsinomu tanısı konuldu. Araştırmamızda kitlelerin lokalizasyon, boyut ve tanısal biyopsi alım yöntemlerine göre cinsiyetler arasında farklılık bulunmamıştır.

Sonuç:EUS başta pankreas karsinomları olmak üzere pankreas kitle lezyon tanısında ve cerrahi kararında önemli bir yöntemdir. Bu görüntülemelerin gerek ince iğne aspirasyon biyopsileri, gerekse daha sonra cerrahi yöntemler ile desteklenmesi tanı konulmasında hayati önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler:Endoskopik, ultrasonografi, pankreas, ince iğne aspirasyon, cerrahi.

Şahin M, Cindoruk M. Endosonografi yapılan pankreatik kitle lezyonlarının cerrahi ve ince iğne aspirasyon biyopsi verilerinin patolojik sonuçlar ile analizi: 6 yıllık deneyim. Pam Tıp Derg 2019;12:1-6.

Abstract

Purpose: Endoscopic ultrasonography (EUS) is a widely accepted diagnostic method for the evaluation of pancreatic lesions. Fine-needle aspiration biopsies performed with EUS play an important role in the grading and the histological diagnosis of pancreatic lesions. We aimed to evaluate the imaging findings with endosonography (EUS) and try investigate the correspondence with the patients pathological results.

Material and Methods: In our study, EUS imaging of 101 patients with pancreatic mass in abdominal computed tomography was compiled. At the same time, fine needle aspiration biopsies were applied simultaneously to some of these cases. Pathologic diagnoses obtained by aspiration needle biopsy and pancreas surgery were supplemented in our study.

Results: The most common localization in pancreatic mass imaging with EUS is in the pancreatic head (46 cases, 45.5%). The most frequent diagnosis were pancreatic carcinoma (49 cases, 48.5%). 32 patients (31.7%) underwent surgery for pancreatic mass. Thirty needle aspiration biopsies were performed in 30 (29.7%) cases after applying EUS. Pancreatic cancer was diagnosed in 12 (40%) of the patients who had endosonographically fine needle aspiration biopsy and 19 (59.4%) of the surgical cases. There was no difference in pancreatic localization between the patients with the preliminary diagnosis of pancreatic cancer and other preliminary pancreatic mass diagnoses. In our study, there was no difference between the genders according to localization, size and diagnostic biopsy methods.

Conclusion:EUS is an important method in diagnosing pancreatic mass lesion, especially in pancreatic carcinomas and in surgical decision. The support of fine needle aspiration biopsies and surgical methods after these images is of vital importance in the diagnosis.

Key words: Endoscopic, ultrasonography, pancreas, fine needle aspiration, surgery.

Şahin M, Cindoruk M. Analysis of endosonographed pancreatic lesions with surgical and needle aspiration biopsy data by pathological results: 6 year experience. Pam Med J 2019;12:1-6.

Memduh Şahin, Uzm.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İSTANBUL, e-posta: memduhsahin@gazi.edu.tr (orcid.org/0000-0002-9453-100X) (Sorumlu yazar)

Mehmet Cindoruk, Prof.Dr. Gazi Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, ANKARA, e-posta: mehmetcindoruk@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6534-9519)

Giriş

Duktal adenokarsinom tüm pankreatik malignitelerin %85'ini oluşturmaktadır [1]. Genel olarak pankreas baş kısmında yer alan tümörler safra yollarına bası oluşturabildiklerinden dolayı kuyruk ve gövde lezyonlarına göre daha erken dönemde ve daha küçükken tanı alırlar [2]. Pankreatik nöroendokrin tümörler, duktüler pankreatik malignitelerden radyolojik görünümüleri ile ayırt edilebilecek lezyonlardır. Nöroendokrin tümörler bilgisayarlı tomografide (BT) hipervasküler lezyonlar olarak görüntü verirler. Bu tür lezyonlar çoğunlukla 2 cm'den daha küçük olduklarından dolayı tanı almaları güçtür. Somatostatin sintigrafileri ve pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-CT) ile bu tür tümörlerin tanı alma olasılıkları daha yüksektir [3].

Endoskopik Ultrasonografi (EUS) pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir tanı yöntemi olup, bu tetkikin alansal çözünürlük olarak diğer tanısal araçlara göre üstünlüğü bulunmaktadır [4, 5]. EUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsileri (İİAB) pankreatik lezyonların derecelendirilmesi ve histolojik tanı almasında önemli rol oynamaktadır [6]. EUS ile yapılan incelemelerin pankreas adenokarsinomlarda yüksek oranda tanısal etki ve güvenlik profiline sahip olduğu ortaya konulmuştur [7]. Bunun yanında EUS incelemeleri sırasında yatak başı yapılan sitolojik örnek incelemelerinin soliter pankreatik lezyon tanısında belirgin derecede önemi olduğu düşünülmektedir [8]. Pankreatik kitle lezyonlarının tanısında EUS (%87-%100) incelemelerinin BT (%53-%86) ve manyetik rezonans görüntüleme (%83-%96) yöntemlerine göre daha başarılı olduğu ortaya konulmuştur [9].

Çalışmamızda EUS ile elde edilen görüntülemeleri, bu vakaların patolojik analizleri eşliğinde değerlendirmeyi ve patolojik sonuçlarla uyumunu incelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Çalışmamız retrospektif veri analizi ve dosya tarama yöntemi ile yapıldı. Çalışma verileri 2005-2011 yılları arasında tek merkezli ve tek operatör tarafından yapılan EUS incelemeleri sonuç analizlerinden toplandı. Abdominal BT'de pankreasta kitle görünümü tespit edilen 101

hastanın EUS bulguları incelendi. Pankreatik kitle tespit edilen vakaların incelemeleri lineer 3,8 mm'lik tek çalışma kanallı Echoendoskopi (Pentax, Montvale, NJ, USA) cihazı ile yapıldı. Çevresel vasküler incelemeler için doppler ultrasonografi kullanıldı. Ayrıca dosya taramaları ile EUS eşliğinde yapılan İİAB ve cerrahi olarak patolojik sonuçları bulunan vakaların sonuçları derlendi. Tüm hastalara işlem öncesi optimal EUS uygulaması sağlanması amacı ile hafif derecede sedasyon uygulandı. İşlem başında aspire edilen preparatların sitopatolojik değerlendirmelerinde Quick MGG (Bio-Optica, Milan, Italy) malzemesi ile boyama yapıldı.

İstatistiksel analiz

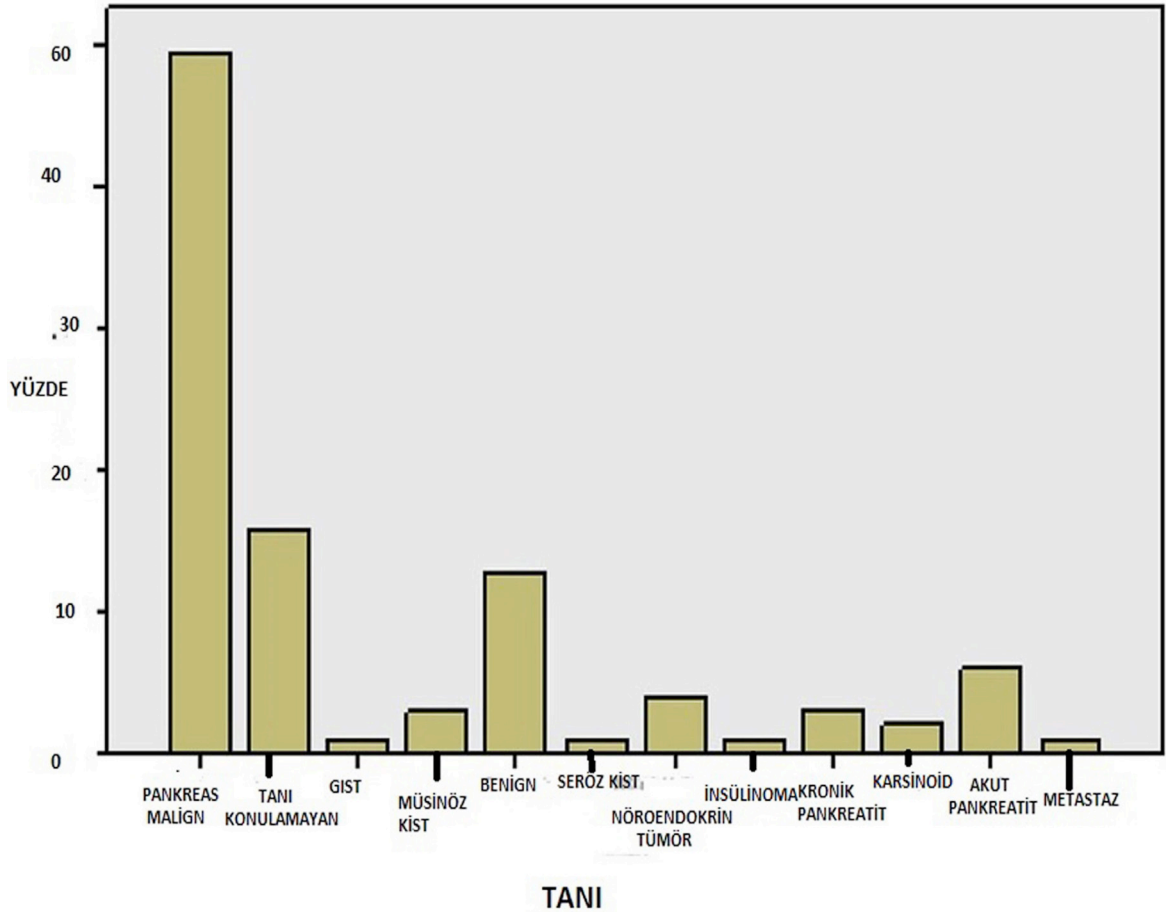
Analizler için "Statistical Package for the Social Sciences17 for windows" (SPSS 17 Inc. Chicago, IL) istatistik programı kullanıldı. Araştırmada kurtiosis ve skewnes değerleri +1,5, -1,5 arasında olan değişkenler homojen olarak kabul edilmiştir. Kategorik olmayan parametrik değişkenler bağımsız değişkenler için T testi yöntemi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılık ölçümleri için Ki-Kare testi kullanıldı. Ki-Kare analizlerinde Montanegro düzeltimi uygulandı. Analizlerde anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

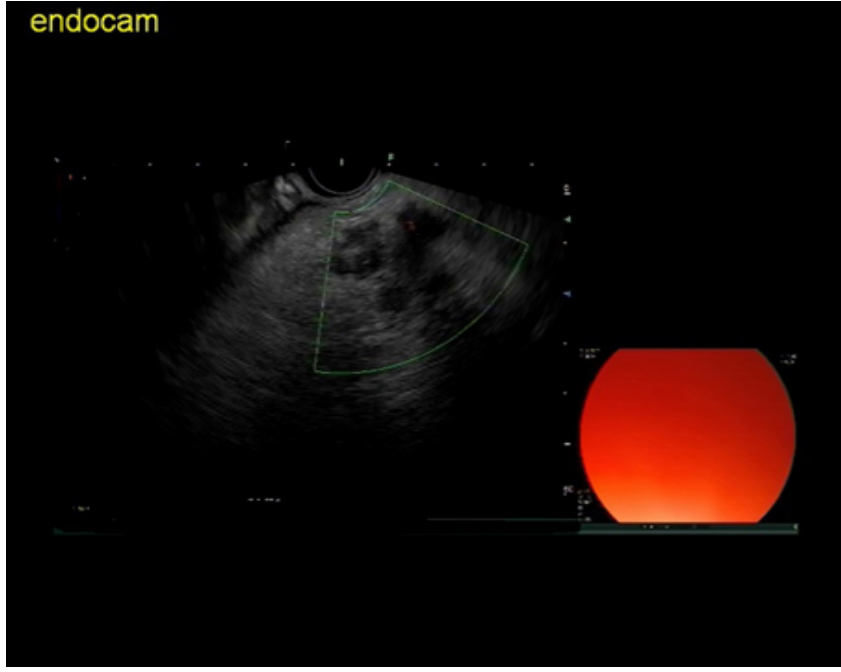
Hastaların 52'si (%51,5) erkek, 49'u (%48,5) kadındı. EUS uygulanan hastaların ortalama yaşı $60,8 \pm 12,9$ 'di (20-87 yaş). EUS ile yapılan pankreatik kitle görüntülemelerinde en sık tespit edilen kitle lokalizasyonu pankreas baş kesiminde idi ($n=46$, %45,5). 56 vakada kitle boyutları ölçülebilmemiş olup ortalama kitle çapı 2,95 cm (Minimum: 0,8; maximum: 8 cm) olarak hesaplanmıştır. Otuz-iki (%32,7) vakada lokalizasyon tespit edilemedi. On-sekiz (%17,8) vakada pankreatik soliter görünüm gövdede ve 5 (%5) vakada pankreatik kuyruktaydı. EUS yapılan vakalar arasında en sık olarak hastalara pankreas karsinomu ön tanısı konuldu ($n=49$, %48,5). EUS görüntülemelerinde inoperatif vaka olduğu tespit edilen hastalarda biyopsi yapılmamış olup, klinik takip yapıldı ve/veya diğer tedaviler uygulandı. EUS yapılan 15 (%14,9) vakada herhangi bir tanı konulmamış olup, 12 (%11,9) vakada pankreatik kitleler benign karakterde kabul edildi (Şekil 1).

EUS yapılan pankreatik kitle grubunda görüntülemelere göre yapılan ön tanıları Şekil 2'de belirtilmektedir. Pankreasta kitle tespit edilen hastalardan 32'sine (%31,7) cerrahi girişim yapıldı. EUS yapılan 30 (%29,7) vakaya İİAB uygulandı. EUS ve İİAB yapılan vakalardan sadece 2'sinde (%6,6) tanısal açıdan yeterli sonuca ulaşılamadı. EUS ve İİAB yapılan 16 (%53,3) vakada malign nitelikte patolojik sonuçlara ulaşılırken, (pankreas karsinomu, nöroendokrin tümör, gastrointestinal stromal tümör vb.), 13 (%43,4) vakada aspirasyon sonuçları benign karakterde geldi. EUS yapılan 32 (%31,7) vakaya daha sonra cerrahi uygulandı. EUS görüntülemesinde ön tanı olarak pankreas karsinomu düşünülen hastaların 40'ında (%39,6) patolojik, cerrahi ve diğer görüntüleme teknikleri ile yapılan değerlendirmelerde

(inoperatif vakalar) tanı uyumlu bulunurken (pozitif prediktif), EUS görünümü ile pankreas karsinomu düşünülmeyen 9 pankreatik kitle vakasında ise belirtilen diğer tanı yöntemleri ile pankreas karsinomu tanısı konuldu. EUS görüntülemelerinde pankreas karsinomu düşünülen vakalarla diğer tanı düşünülen vakalar karşılaştırıldığında gruplar arasında pankreasta lokalizasyon yerleri (Baş, Gövde, Kuyruk) açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p:0,814$). Cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında hasta yaşı, kitle boyutu, kitir lokalizasyonu, cerrahi ve İİAB uygulanan vakalar arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Cinsiyetlere göre konulan tanıları, lezyon lokalizasyonları ve patolojik örnek alım yöntemleri Tablo 1'de özetlenmiştir. EUS yapılan pankreatik kitle patoloji sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Endoskopik Ultrasonografi yapılan pankreatik kitle grubunda görüntülemelere göre yapılan ön tanıları.



Şekil 2. EUS yapılan pankreatik kitlenin sonografik görüntüsü.

Tablo1. Cinsiyetlere göre endosonografi (EUS) uygulanan vakaların yaş, pankreas lokalizasyon, kitle boyutu, EUS-İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi sonuçlarının dağılımı

	Erkek (n=52)	Kadın (n=49)	p
Yaş	60,7±11,8	60,9±14,2	0,9
Kitle boyutu	2,79±1,6	3,06±1,4	0,5
Kitle Lokalizasyonu	Baş : 24 (%46,2) Gövde: 8 (%15,4) Kuyruk:4 (%7,7) Belirlenemeyen:16 (%30,8)	Baş:22 (%44,9) Gövde:10 (%20,4) Kuyruk:1 (%2) Belirlenemeyen:16 (%32,7)	0,54
EUS-İİAB+	19 (%36,5)	11(%22,4)	0,12
CERRAHİ +	15 (%28,8)	17 (%34,1)	0,67

EUS: Endoskopik Ultrasonografi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi.

Tablo 2. Endosonografi sonunda uygulanan ince iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi biyopsi tanı sonuçları

	EUS-İİAB (n=30)	EUS-CERRAHİ (n=32)
Pankreas karsinomu	12 (%40)	19 (59,4)
Tanı konulamayan	2 (%6,7)	1 (3,1)
GIST	2 (%6,7)	1 (3,1)
Müsinöz kist adenom	2 (%6,7)	1 (3,1)
Benign Kitle	8 (%26,7)	4 (12,5)
Seröz kistadenom	-	1 (3,1)
Nöroendokrin	2 (%6,7)	3 (%12,4)
Kronik pankreatit	1 (%3,3)	1 (3,1)
Akut pankreatit	2 (%6,7)	1 (%3,1)
Metastaz	1 (%3,3)	-

EUS: Endoskopik Ultrasonografi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, GIST: Gastrointestinal stromal tümör

Tartışma

Çalışmamızda pankreasta kitlesi olan ve EUS yapılan 101 vakanın sonuçları değerlendirilmiş olup, bu hastalarda daha sonra gerek İİAB gerekse cerrahi yöntem ile ortaya konan patolojik veriler analiz edildi. Pankreasta kitle ön tanısı ile yapılan tüm EUS görüntülemelerinin yarısından fazla kısmında endosonografik olarak pankreas karsinomu ön tanısı konuldu ve patolojik incelemelerde bu ön tanılarının yarısının histopatolojik olarak kesinleştirildiği görüldü. Vakaların yaklaşık 1/3'ünde tanı konulamayarak takip önerildi ya da tanı benign karakterde lezyonlar ile uyumlu bulundu. Çok az vakada tanılar müsinöz kist, seröz kist ya da nöroendokrin tümör ile uyumlu geldi. EUS görüntülemelerinde pankreatik kitle yerleşiminin en sık pankreas baş kesiminde yer aldığı izlendi. EUS ile yapılan ön tanılarda pankreas karsinomu düşünülen vaka grubu ile diğer tanılardan oluşan hasta grupları arasında pankreas lokalizasyonu bakımından farklılık izlenmedi (EUS görüntülemeleri en sık pankreas baş kesiminde idi).

Du ve ark'nın [10] yaptığı bir retrospektif çalışmada pankreas protokolü ile çekilen ve BT ile kitle görünümü tespit edilen ve takibinde EUS yapılan vakalarda en çok pankreas adenokarsinomu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ikinci sıklıkta müsinöz ve daha nadir görülen tümöral tanılar konulmuştur. Aynı çalışmada BT ile EUS bulgularının birbirleri ile destekleyici görüntüleme sonuçları ortaya koyduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda BT görüntülemelerinin lenf nodu tutulumu, vasküler tutulum ve lezyon büyüklüğü tespitinde benzer sonuçlar oluşturduğu belirtilmiştir [10]. Araştırmamız da yukarıdaki çalışma ile benzer olarak retrospektif özelliktedir ve benzer vaka sayısı içermektedir. Bizim verilerimize göre Du ve ark'nın yaptığı değerlendirmelerden daha az sayıda vakada EUS ile pankreas karsinomu ön tanısı konulmuştur. Histopatolojik olarak da daha az sayıda pankreas karsinomu tespit edilmiştir.

Lai ve ark'nın [11] yaptığı bir çalışmada pankreasta kitle bulunan vakalarda PET-CT sonuçları ile EUS eşliğinde yapılan İİAB sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada EUS ile yapılan İİAB'nin pankreas karsinomu tespitinde PET-CT sonuçlarına göre daha sensitif ve negatif prediktif değeri olduğu ortaya

konulmuştur. PET-CT ve EUS eşliğinde yapılan İİAB'nin kombinasyonunun, cerrahi tedavi kararı verilirken yüksek derecede etkili olduğu bu çalışmada ifade edilmiştir [11]. Pankreasta kitle nedeni ile incelenen bu vakalarda daha az sıklıkla benign lezyonlar, kronik pankreatit ve nöroendokrin tümörler tanı olarak yer almıştır [11]. Çalışmamızda EUS+İİAB ile değerlendirilen vakaların yaklaşık yarısında pankreas karsinomu tanısı konulurken, geri kalan yarısında benign kitle, pankreatit ve nöroendokrin tümör tanısı konulmuş, ancak İİAB yapılan vakaların 3'üne tanı konulamamıştır.

Malak ve ark'nın [12] yaptığı çalışmada EUS+İİAB, endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) ile sitolojik örnekleme ve her iki yöntemin kombinasyonu üç grup olarak karşılaştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada EUS+İİAB ile elde edilen örneklerin ERCP örneklerine göre pozitif prediktif değer ve sensitivite açısından daha anlamlı olduğu ortaya konulmuştur. Aynı çalışmada ERCP ve EUS ile alınan sitolojik örneklerin kombinasyonunun diğer iki tekil yöntemle göre daha anlamlı olabileceği ancak çalışmanın daha yüksek sayıda örneklem grubu ile tekrar edilmesi gerektiği belirtilmiştir [12]. Çalışmamızda EUS ile yapılan İİAB sonuçlarımız tek bir endosonografi uzmanının retrospektif dataları çerçevesinde oluşturulmuştur. Analizlerimizde EUS+İİAB ile yapılan incelemelerde yüksek oranda tanısal doğruluk saptanmasına rağmen, çalışma dizaynı itibarı ile ERCP yapılan hastalar ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri retrospektif dosya taraması tarzında analizlerin yapılmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise tüm hastalara EUS eşliğinde İİAB'nin yapılmamış olmasıdır. Bununla birlikte araştırmamızda, pankreas kitlelerinin EUS ile desteklenen İİAB patolojik sonuçları ülkemiz açısından değerli veriler oluşturmaktadır. Aynı zamanda çalışmamızda tüm EUS incelemeleri tek bir operatör tarafından yapılmış olup, operatörden kaynaklanan farklılıklar bulunmamaktadır.

Sonuç olarak EUS görüntülemeleri yapılan pankreasta kitle ön tanılı hasta grupları ile yapılan çalışmamızda, en sık konulan tanı pankreas kanseridir. EUS ile görüntülenen kitle lezyonlarının çoğunluğu pankreas baş kesiminde yer almaktadır. Cinsiyetlere göre pankreasta cerrahi uygulanma, kitle boyutu, İİAB ve yaş

dağılımları açısından farklılık bulunmamaktadır. Pankreatik EUS görüntülemeleri İİAB eşliğinde yapıldığında yüksek oranda bir tanısal doğruluk elde edilebilmektedir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Klimstra DS. Nonductal neoplasms of the pancreas. *Mod Pathol* 2007;20:94-112.
2. Klimstra DS, Pitman MB, Hruban RH. An algorithmic approach to the diagnosis of pancreatic neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:454-464.
3. Scheithauer K, Miederer M, Gaertner FC. PET-CT bei neu- roendokrinen Tumoren und nuklear medizinische Thera- piemöglichkeiten. *Radiologe* 2009;49:217-223.
4. Rösch T, Lorenz R, Braig C, Classen M. Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic and biliary tumors. *Endoscopy* 1992;24:304-308.
5. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, ark. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 1999;50:786-791.
6. Lepanto L, Arzoumanian Y, Gianfelice D, et al. Helical CT with CT angiography in assessing periampullary neoplasms: identification of vascular invasion. *Radiology* 2002;222:347-352.
7. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms:a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:319-331.
8. Klapman JB, Logrono R, Dye CE, Waxman I. Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1289-1294.
9. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography.AJR *Am J Roentgenol* 1998;170:1315-1322.
10. Du T, Bill KA, Ford J, et al. The diagnosis and staging of pancreatic cancer: A comparison of endoscopic ultrasound and Computed Tomography with pancreas protocol. *Am J Surg* 2018:472-475.
11. Lai JP, Yue Y, Zhang W, et al. Comparison of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration and PET/CT in preoperative diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Pancreatology* 2017;17:617-622.
12. Malak M, Masuda D, Ogura T, et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography for solid pancreatic neoplasms. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:360-367.

Elastografinin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolü

The role of elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules

Ergin Sağtaş, Semin Melahat Fenkçi, Şenay Topsakal, Furkan Ufuk, Pınar Çakmak, Osman Alparslan

Gönderilme tarihi: 05.03. 2018

Kabul tarihi: 13.07.2018

Özet

Amaç: Kompresif ultrason elastografi incelemesi tiroid nodüllerini değerlendirmeye yarayan non-invaziv ultrason tekniği olup dokunun sertlik ve elastikiyetini inceler ve baskı ile yumuşak dokuların sert dokulara göre daha kolay deforme olabilmesi prensibine dayanır. Dokunun deforme olabilme özelliği malign ve benign lezyonların ayırımında kullanılır. Bu çalışmanın amacı benign ve malign tiroid nodüllerini ayırmada kompresif elastografinin tanı değerini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Yüzyetmişüç hastada 173 tiroid nodülü ince iğne aspirasyon biyopsisi öncesi gri skala ultrasonografi ve elastografi ile incelenmiştir. Elastografi sonuçları ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları ile karşılaştırılarak, tiroid nodüllerine uygulanan elastografinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Histopatoloji sonuçları 162 olguda (%93,6) benign, 11 olguda(%6,4) malign olan nodüller için elastografinin karsinom belirlemedeki duyarlılığı % 45,4, özgüllüğü %55,5, pozitif öngörü değeri %6, negatif öngörü değeri %94 olarak bulundu. Bu değerlere göre elastografi benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Bizim çalışmamızda tiroid nodüllerinin preoperatif tanısında kompresif elastografinin duyarlılık ve özgüllük değerleri önceki çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Buna göre tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde biyopsi halen en güvenilir tanı yöntemi olarak geçerliliğini korumaktadır.

Anahtar sözcükler: Tiroid nodülü, ultrasonografi, elastografi, ince iğne aspirasyon biyopsisi.

Sağtaş E, Fenkçi SM, Topsakal Ş, Ufuk F, Çakmak P, Alparslan O. Elastografinin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolü. Pam Med J 2019;12:7-12.

Abstract

Purpose: Strain elastography is a novel noninvasive diagnostic tool that is helpful in the evaluation of the thyroid nodules. This technique examines the stiffness and hardness of tissue. With the principle that the softer tissue is easily deformed than the harder tissue under external compression, the deformability of tissue was applied to differentiate malignant from benign lesions. The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of strain elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules.

Materials and methods: A total of 173 thyroid nodules were examined by gray scale ultrasonography and elastography before fine needle aspiration biopsy in 173 patients. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of elastography, have been determined by comparing elastography results with fine needle aspiration biopsy results.

Results: For thyroid nodules of which 162 were benign (93.6%) and 11 malignant (6.4%) according to histopathology results; the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of elastography in identification of carcinoma were 45.4%, 55.5%, 6% and 94% respectively. According to these values elastography was not statistically significant in differentiating benign and malignant thyroid nodules ($p>0.05$).

Conclusion: In our study the sensitivity and specificity values of strain elastography in preoperative diagnosis of thyroid nodules were found to be lower in contrast to earlier reports. Our study suggests biopsy is still the most reliable method for the evaluation of thyroid nodules.

Key words: Thyroid nodüle, ultrasound, elastography, fine needle aspiration biopsy.

Sağtaş E, Fenkçi SM, Topsakal Ş, Ufuk F, Çakmak P, Alparslan O. The role of elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules. Pam Tıp Derg 2019;12:7-12.

Ergin Sağtaş, Dr.Öğr.Üyesi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: esagtas@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-6723-6593) (Sorumlu yazar)

Semin Melahat Fenkçi, Prof.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: sfenkci@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-5658-459X)

Şenay Topsakal, Dr.Öğr.Üyesi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: topsakals@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-4575-5653)

Furkan Ufuk, Dr.Öğretim Görevlisi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: furkan.ufuk@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-8614-5387)

Pınar Çakmak, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: pcakmak@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-4652-6748)

Osman Alparslan, Uzm. Dr. Denizli Özel Sağlık Hastanesi Radyoloji Bölümü, DENİZLİ, e-posta: dralparslan@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-1372-6279)

Giriş

Nodüler tiroid hastalığı başta iyot eksikliği olan bölgelerde olmak üzere genel popülasyonda sık gözlenmektedir [1]. Tiroid nodülleri olguların ancak %5'inde palpabldır [2, 3]; tiroid ultrasonografisinin kullanıma girmesi ile ise genel popülasyonda %50'ye varan oranda tespit edilebilmektedir [4, 5]. Ultrasonografide (US) saptanan nodüllerin çoğu asemptomatik ve benign olup nodüllerin ancak %5'i malign natürdedir [6, 7]. Nodül tespit edildikten sonraki süreç; tedavi planlaması için nodülün benign ya da malign ayırımının yapılmasıdır [8]. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) benign ve malign nodüllerin ayırımında kullanılan en iyi yöntemdir [9].

B-mod US günümüzde tiroid nodüllerinin tespitinde ve tanımlanmasında en iyi görüntüleme yöntemidir. Ancak nodül içi mikrokalsifikasyon, düzensiz kontur, halo işaretinin bulunmayışı ve hipoekojenite gibi özellikler maligniteyi öngörmeye yararlı olmakla birlikte düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptirler [10, 11].

Son yıllarda geliştirilen ultrason elastografi tekniği noninvaziv oluşu ve kolay uygulanışı ile birlikte tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır [12]. Elastografi dokunun sertliğini ve elastikliğini ölçen noninvaziv bir tanı tekniğidir. Dışardan baskı uygulandığında yumuşak dokular sert dokulara göre daha kolay deforme olmaktadır. Elastografide yumuşak dokuların baskıyla deforme olabilme özelliği benign ve malign tümörlerin ayırımında sıkça kullanılmaktadır [13, 14]. Bu teknik tiroid yanısıra boyun, meme, prostat gibi diğer yüzeyel dokularda da yaygın olarak kullanılmaktadır [15, 16].

Bu çalışmanın amacı, patoloji sonuçları ile kıyaslandığında elastografinin tiroid nodüllerinin benign ve malign ayırımını yapmada doğruluk ve güvenilirliğini araştırmak ve invaziv bir tanı yöntemi olan İİAB gereksinimini azaltıp azaltmadığıdır.

Gereç ve yöntem

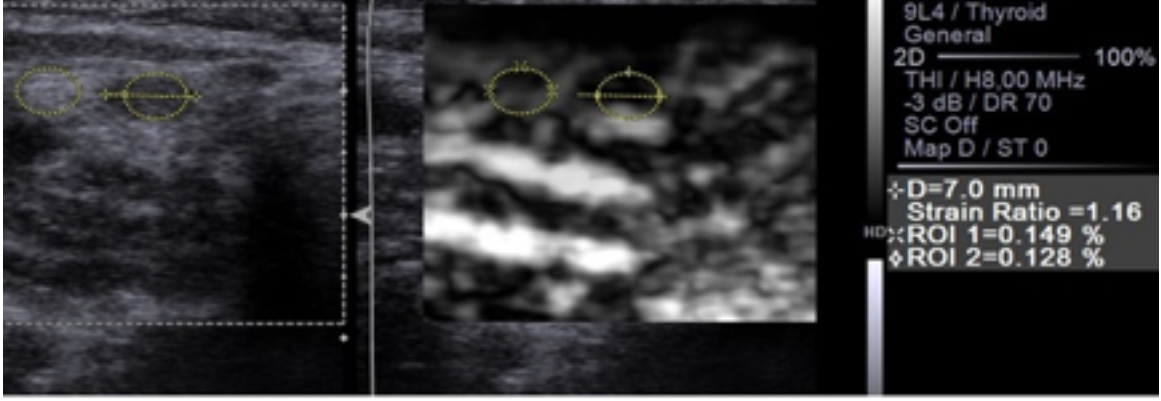
Bu retrospektif çalışma öncesi lokal etik kuruldan onay alınmıştır. Şubat 2015-Ağustos 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran, fizik muayene ya da US tetkiki ile tiroid nodülü

saptanan, tiroid US ile eş zamanlı nodül elastografisi yapılan ve sonrasında US eşliğinde İİAB yapılan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

İnceleme Siemens ACUSON™ S1000 US cihazı ile 14L5 MHz lineer dizilimli prob kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hasta sedyeye supin pozisyonunda yatırılmış ve boynunun altına yastık konularak boyun hafif ekstansiyona getirilmiştir. Gri skala US yapıldıktan sonra aynı radyolog tarafından serbest el tekniği ile kompresif elastografi incelemesi yapılmıştır. Bu yöntemde US'de incelenen nodül santralize edilmiş; cilde ve lezyona dik olacak şekilde ultrason probu ile ritmik şekilde hafif kompresyon-dekompresyon manevrası uygulanmıştır. Bu sırada nodülün bir bölgesine ve aynı seviyede komşu normal parankime ROI (*region of interest*, ilgi alanı) yerleştirilmiştir. Bu şekilde ikiye bölünmüş ekran görüntüsünde sağda gri skala görüntüsü; solda ise gri skala üzerine bindirilmiş translüsan elastografi görüntüsü elde edilmiştir.

Elastografide kırmızı renk en çok elastikliğe sahip yumuşak dokuyu; yeşil renk orta derece elastikliğe-orta sertlikteki dokuyu; mavi renk ise en az elastikliğe sahip olan sert dokuyu temsil etmektedir. Nodülden (A alanı) ve komşu normal parankimden (B alanı) elde edilen ROI değerlerinin birbirine oranlanması (B alanı/A alanı) ile cihaz tarafından otomatik olarak elastiklik indeksi (Eİ) (*strain index*) bulunmuş ve veriler kaydedilmiştir (Resim 1). Elastografinin duyarlılığını azaltması nedeniyle çevresinde kalsifikasyon bulunan ve büyük bölümü kistik nodüller ile istmus düzeyi ve alt polde lokalize nodüllere elastografik inceleme yapılmamıştır [17, 18].

Tüm olgulara hastanemiz radyoloji kliniğinde, konusunda deneyimli bir radyoloji uzmanı tarafından gri skala incelemede kuşku lu lezyonlara yönelik US eşliğinde İİAB yapılmıştır. Olguların histopatolojik sonuçları ise benign ve malign olarak sınıflandırılmış ve elastografi sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Önemi belirsiz atipi ve foliküler neoplazi sitoloji sonuçları olan az sayıdaki hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Tanısal olmayan sitoloji sonucu olan hastaların biyopsileri ise tekrarlanmıştır. Sitoloji sonuçları malign olan olguların tamamının cerrahi patoloji sonuçları malign idi.



Resim 1. Nodülden ve komşu normal parankimden elde edilen ROI değerlerinin birbirine oranlanması ile otomatik olarak elastikiyet indeksi(Eİ) (strain ratio-index) hesaplanmaktadır. Bu hastada Eİ 1.16 bulunmuştur.

Çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Tanı performansının incelenmesinde duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri ve ROC eğrisi yöntemleri kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 24.0 (IBM Corp, Chicago, IL) programı kullanılmıştır.

Bulgular

Olguların yaşları 27 ile 73 arasında olup, ortalama yaş 44 ± 10.54 bulundu. Toplam 173 olgunun 118'i (%68) kadın, 55'i (%32) erkekti. Nodül çapları 7.5 mm. ile 72 mm. arasında değişmekteydi. Ortalama nodül çapı 22 ± 12.48 mm bulundu.

Histopatoloji sonuçları 162 olguda (%93.6) benign ve 11 olguda (%6.4) malign olarak geldi (Tablo 1). Malign olguların tamamının histopatolojisi papiller tiroid kansinomuydu.

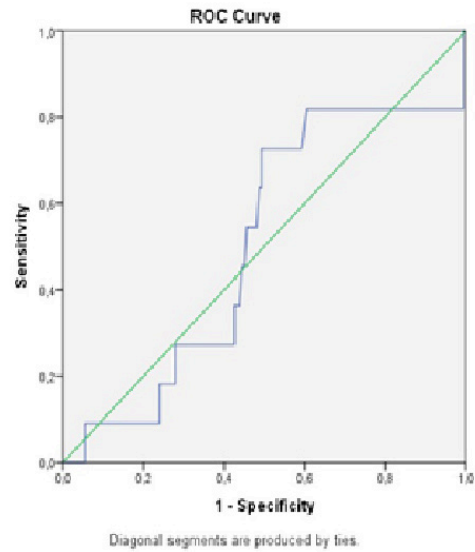
Tablo 1. Olguların patoloji ve elastografi sonuçlarına göre dağılımı

		Patoloji		
		Malign	Benign	Total
Elastografi	Malign	5	72	77
	Benign	6	90	96
	Total	11	162	173

Tüm nodüllerin değerlendirilmesinde elastikiyet indeksi (Eİ) değerleri minimum 0,21, maksimum 6,75 bulunmuş olup ortalama değer 1,68, ortanca değer ise 1,53 bulunmuştur. Benign nodüllerde ortalama Eİ değeri 1,41, ortanca değer 1,37; malign nodüllerde ise

ortalama Eİ değeri 3,46, ortanca değer 3,16 bulunmuştur.

Eİ değerleri ile malign tiroid nodüllerinin saptanmasında ROC (Receiver-operating characteristic) eğrisi altında kalan alan 0,5 (%95 güven aralığı=[0,334-0,673]) idi (Figür 1). Benign ve malign nodüllerin ayırımında en iyi kesim noktası (cutoff point) en yüksek duyarlılık ve özgüllük ile 1,67 bulunmuştur. *P* değeri 0,968 idi. Eİ verilerine göre duyarlılık %45,4, özgüllük %55,5, pozitif öngörü değeri (PPV) %6 ve negatif öngörü değeri (NPV) %94 bulunmuştur. Bu değerlere göre Eİ benign ve malign tiroid nodülü ayırımında anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).



Grafik 1. Benign ve malign nodüllerin ayırımında ROC eğrisi. Malignite tanısında eğri altında kalan alan 0,5 (%95 güven aralığı= [0,334-0,673]) idi.

Tartışma

Çalışmamızda tek başına elastografinin tiroid nodüllerinin benign ya da malign ayırımında katkısının olmadığı tespit edilmiştir.

Literatürde tiroid nodüllerinin tanısında elastografi çalışmalarında farklı araştırmacılar tarafından değişik sonuçlar elde edilmiştir [14, 18, 19-25]. Günümüzde iki türlü elastografi tekniği kullanılmaktadır. İlki dışsal baskı kullanılarak yapılan strain (kompresif) elastografi; ikincisi ise cihaz tarafından üretilen ve makaslama dalgasını kullanan shear elastografidir [26]. Rago ve ark. [20] ile Asteria ve ark. [19] tarafından sınıflandırılan ve kalitatif bir yöntem olan elastografi skorlamasının özellikle tamamen kullanıcı bağımlısı olması gibi bazı limitasyonları vardır. Bu limitasyonları aşmak için nodül sertliğini değerlendirmede objektif ve semikantitatif bir yöntem olan strain (elastikiyet) indeksi kullanılmaya başlanmıştır [27]. Bizim çalışmamızda da bu yöntem kullanılmış olup nodül ile komşuluğunda referans olarak alınan normal parankim alanından aynı kesitte ölçüm yapılmakta ve oran cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır [28].

Literatürde kompresif elastografinin benign ve malign nodül ayırımında yüksek tanılabilirliğe sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [14, 17, 27, 29, 30]. Buna karşın daha düşük doğruluk oranları bildiren çalışmalar da vardır [31, 32].

Cantisani ve ark. [14] 97 hastayı kapsayan çalışmalarında Eİ kesim noktasını 2 kabul ettiklerinde elastografinin maligniteyi öngörmeye gri skala US ve renkli Doppler US'ye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğunu saptamışlardır.

Ning ve ark. [30] 99 solid nodülü kapsayan çalışmalarında benign ve malign nodül ayırımında en iyi kesim noktasını 4,2 bulmuşlardır. Buna göre duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %81 ve %83 saptamışlardır ve elastografinin tanıya katkısı olduğunu bildirmişlerdir.

Ünlütürk ve ark. [31] 194 hasta ve 237 tiroid nodülünü değerlendirdikleri geniş çalışmada elastografinin malign nodül saptamada sınırlı duyarlılık ve pozitif öngörü değerlerine sahip olduğunu ve gri skala US'ye üstünlüğü

olmadığını göstermişlerdir. Kagoya ve ark. [32] 44 hastayı inceledikleri çalışmada 1,5 Eİ değerini malignite için kesim noktası kabul ettiklerinde duyarlılığı %90, özgüllüğü %50 bulmuşlardır ve buna göre elastografinin henüz tanılabilir performansının yeterli olmadığını ve nodüllerin ayırıcı tanısında gri skala US'ye yardımcı yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Her iki çalışmada önceki çalışmalarda hasta sayılarının az olması, kullanılan parametrelerin ve sınır değerlerinin birbirinden farklılık göstermesi, işlemin kullanıcıya bağlı olması, dışlama kriterlerinin paralellik göstermemesi gibi nedenlerle farklı sonuçların elde edilmiş olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da son iki çalışmada [31, 32] olduğu gibi elastografinin malign nodülü belirlemedeki duyarlılığı %45,4, özgüllüğü %55,5 saptanmış olup literatürdeki diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızdaki kısıtlılıkların başında çalışmanın küçük popülasyonda yapılmış olması gelmektedir. Çalışmamıza boyut gözetmeksizin tüm nodüller dahil edilmiştir. Ancak üç santimetreden büyük nodüllerde elastografinin güvenilirliği düşüktür. Ayrıca çalışmamızda nodül ayırıcı tanısında kullanılan hipoekojenite, hipoekoik halo, mikrokalsifikasyon gibi gri skala parametreleri değerlendirmeye alınmamıştır. Yanısıra son tanı için benign lezyonlarda sitolojik sonuçlar kullanılmış olup yalancı negatif sitoloji sonuçları dışlanamamıştır. Shear wave elastografi gibi yeni alternatif teknolojik metodlar daha az kullanıcı bağımlı olup daha yüksek kantitatif sonuçlar verebilirdi.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda; literatürde genel kabul gören iddianın aksine, elastografinin tiroid nodüllerinde benign ve malign ayırımını yapamadığı gözlenmiştir. Dolayısıyla tanıda geleneksel yöntem olan İİAB'nin hala geçerliliğini koruduğu söylenebilir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkileri bulunmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-493.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
3. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. The AACE/ACE/AME task force on thyroid nodule. 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. *Endocr Pract* 2016;22:622-639.
4. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-237. doi:10.1159/000478927
5. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:561-566.
6. Lim DJ, Luo S, Kim MH, et al. Interobserver agreement and intraobserver reproducibility in thyroid ultrasound elastography. *Am J Roenthenol* 2012;198:896-901.
7. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.
8. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24:102-132.
9. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283-289.
10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762-770.
11. Sipsos, J. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1363-1372.
12. Hegedüs L. Can elastography stretch our understanding of thyroid histomorphology? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5213-5215.
13. Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng H* 1999;213:203-233.
14. Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *Eur J Radiol* 2012;81:2678-2683.
15. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography-initial experience. *Radiology* 2007;243:258-267.
16. Thomas A, Fischer T, Frey H, et al. Real-time elastography—an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:335-340.
17. Wang Y, Dan HJ, Dan HY, Li T, Hu B. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010;38:466-472.
18. Azizi G, Keller J, Lewis M, Puett D, Rivenbark K, Malchoff C. Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: a prospective study. *Thyroid* 2013;23:734-740.
19. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18:523-531.
20. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2917-2922.
21. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology* 2012;262:1002-1013.
22. Kwak JY, Kim EK, Kim HJ, Kim MJ, Son EJ, Moon HJ. How to combine ultrasound and cytological information in decision making about thyroid nodules. *Eur Radiol* 2009;19:1923-1931.
23. Razavi SA, Hadduck TA, Sadigh G, Dwamena BA. Comparative effectiveness of elastographic and B-mode ultrasound criteria for diagnostic discrimination of thyroid nodules: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:1317-1326.
24. Cakir B, Aydin C, Korukluoglu B, et al. Diagnostic value of elastosonographically determined strain index in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Endocrine* 2011;39:89-98.
25. Cantisani V, Grazhdani H, Ricci P, et al. Q-elastosonography of solid thyroid nodules: assessment of diagnostic efficacy and interobserver variability in a large patient cohort. *Eur Radiol* 2014;24:143-150.
26. Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Ultrasonography* 2014;33:75-82.

27. Ding J, Cheng HD, Huang J, Zhang Y, Liu J. An improved quantitative measurement for thyroid cancer detection based on elastography. *Eur J Radiol* 2012;81:800-805.
28. Choi SH, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ. Interobserver and intraobserver variations in ultrasound assessment of thyroid nodules. *Thyroid* 2010;20:167-172.
29. Xing P, Wu L, Zhang C, Li S, Liu C, Wu C. Differentiation of benign from malignant thyroid lesions: calculation of the strain ratio on thyroid sonoelastography. *J Ultrasound Med* 2011;30:663-669.
30. Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *Eur J Radiol* 2012;81:286-291.
31. Unluturk U, Erdogan MF, Demir O, Gullu S, Başkal N. Ultrasound elastography is not superior to grayscale ultrasound in predicting malignancy in thyroid nodules. *Thyroid* 2012;22:1031-1038.
32. Kagoya R, Monobe H, Tojima H. Utility of elastography for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;143:230-234.

Ovarian hiperstimulasyon sendromlu hastalarda anjiotensin dönüştürücü enzim geni insersiyon / delesyon polimorfizmi

Insertion / deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene in ovarian hyperstimulation syndrome patients

Cihan Kabukçu, Gülşen Vardar

Gönderilme tarihi: 14.04.2018

Kabul tarihi: 02.10.2018

Özet

Amaç: Ovarian hiperstimulasyon sendromu (OHSS) riski altındaki hastalarda, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) gen insersiyon / delesyon (I/D) polimorfizminin ovarian hiperstimulasyon sendromu gelişiminde etkisinin olup olmadığının belirlenmesidir.

Gereç ve yöntem: Yardımcı üreme teknikleri tedavisi için ovulasyon indüksiyon programına alınan, ve insan koryonik gonadotropin (hCG) yapıldığı gün östradiol seviyesi 3000 pg/ml'den fazla olan, OHSS gelişimi için yüksek risk altında bulunan 47 infertil hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, infertilite süresi, kullanılan total gonadotropin dozu, indüksiyon süresi, elde edilen folikül sayısı, endometriyum kalınlığı ve infertilite nedeni kaydedildi. Kontrol (n:25) ve OHSS (n:22) grubu hastalarının ACE genine ait insersiyon/delesyon polimorfizmi, PCR yöntemiyle çalışılarak tesbit edildi.

Bulgular: Yaş, infertilite süresi, gonadotropin dozu, indüksiyon süresi, endometriyum kalınlık ölçümleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Folikül sayısı kontrol grubunda 17.1 ± 4.2 OHSS grubunda 25.4 ± 6.8 olarak bulundu. Her iki grup arasında bulunan fark anlamlıdır ($p < 0.001$). OHSS grubunda ACE geni D allel frekansı %56.8 kontrol grubunda %54,0 ve toplam 47 hastadaki D allel frekansı %55.3 olarak bulundu. OHSS ve kontrol grubu ACE genotipi için karşılaştırıldığında iki grup arasında II – ID – DD genotipleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). OHSS grubunda genotipin DD olma olasılığı, kontrol grubuna göre 1,47 kat daha yüksektir (OR: 1.47 %95 Güven Sınırı, 0.44-4.86) fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç: Çalışmada OHSS için yüksek riskli hastalarda ACE gen insersiyon/delesyon polimorfizmi çalışılmıştır. DD genotipinin oranı OHSS ve kontrol grubunda farklı değildir. ACE gen insersiyon/delesyon polimorfizmi, OHSS gelişiminde etken faktör olarak değerlendirilmemiştir.

Anahtar sözcükler: Ovarian hiperstimulasyon sendromu, anjiotensin dönüştürücü enzim, polimorfizm.

Kabukçu C, Vardar G. Ovarian hipersimulasyon sendromlu hastalarda anjiotensin dönüştürücü enzim geni insersiyon / delesyon polimorfizmi. Pam Tıp Derg 2019;12;13-22.

Abstract

Purpose: Previous studies have shown that ovary contains all the components of renin-angiotensin system. Renin-angiotensin system may play a primary role in the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). In this study our purpose was to investigate the relationship between the angiotensin-converting enzyme (ACE) gene insertion / deletion polymorphism and OHSS, in high risk patients for the syndrome.

Materials and methods: 47 patients who have undergone controlled ovarian hyperstimulation cycle (control n: 25; OHSS n: 22) were recruited in the study. Estradiol levels of all patients in both group were higher than 3000 pg/ml. Age, duration of infertility, total gonadotropin dose, induction time, total follicular number, endometrial thickness and cause of infertility were recorded. DNA was extracted, and the insertion/deletion polymorphism of ACE gene was detected by polymerase chain reaction (PCR).

Results: There were no statistically difference in age, duration of infertility, total gonadotropin dose, induction time and endometrial thickness between control and OHSS group. Follicle number was higher in OHSS group ($p < 0.001$). There were no difference in the ACE II – ID – DD genotypes between OHSS and control group patients ($p > 0.05$). Homozygotes for the deletion polymorphism (DD genotype) were found 1.47 times higher in OHSS group (OR: 1.47 %95 confidence interval, 0.44 - 4.86) but this was statistically insignificant.

Conclusion: These data indicate that ACE gene I/D polymorphism is not associated with OHSS. ACE gene polymorphism doesn't play a major role in the pathogenesis of OHSS.

Key words: Ovarian hyperstimulation syndrome, angiotensin converting enzyme, polymorphism.

Kabukçu C, Vardar G. Insertion / deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene in ovarian hyperstimulation syndrome patients. Pam Med J 2019;12;13-22.

Cihan Kabukçu, Dr.Öğr.Üyesi. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, DENİZLİ, e-posta: cihankabukcu@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-3331-5714) (Sorumlu yazar)

Gülşen Vardar, Prof. Dr. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD (vefat etmiş)

Giriş

Ovaryan hiperstimulasyon sendromu (OHSS), foliküler büyüme ve ovulasyonu indüklemek için kullanılan eksojen gonadotropin tedavisinin neden olduğu iatrojenik bir komplikasyondur [1]. Belirgin klinik özellikleri; overlerde büyüme ve artmış kapiller geçirgenlik ve buna bağlı olarak oluşan asit, hidrotoraks, ve perikardial efüzyondur. Şiddetli formlarında tromboembolik olaylar, respiratuvar distres ve renal yetmezlik gelişebilir [2]. OHSS, laboratuvarı ve klinik semptomları ile geniş spekturuma sahip bir sendromdur. Bu spekturumun bir ucunda sadece artmış steroidlerin varlığını gösteren kimyasal bulgular varken, diğer ucunda ise hayatı tehdit edebilecek semptomlar bulunur ve yardımcı üreme tekniklerinin en ciddi komplikasyonudur.

OHSS için klinik ve laboratuvar bulgulara göre, hastalığın şiddetini belirlemek için zaman içerisinde çeşitli sınıflandırmalar önerilmiştir [3-7]. Hafif vakalar tedavi sikluslarının %23-33'ünde, orta şiddetli olanlar %3-6'sında, şiddetli formlar ise %0,3-5'inde izlenmiştir [8]. Genç yaş, düşük vücut ağırlığı, yüksek östradiol seviyesi, hızlı artan östradiol seviyesi, yüksek bazal anti-müllerian hormon (AMH) konsantrasyonu, stimule olan folikül sayısı ve boyutu, toplanan oosit sayısı, polikistik over sendromu varlığı, luteal destek için insan koryonik gonadotropin (hCG) kullanımı ve gebelik, OHSS gelişimi için risk faktörleridir [9].

Şiddetli OHSS'ye yol açan patofizyolojik mekanizma halen net olarak bilinmese de OHSS'nin iki komponenti vardır; bunlardan birincisi çok sayıda folikül, luteal kist ve stromada ödem ile over büyümesi; ikincisi intravasküler kompartmandan üçüncü boşluğa sıvı kaçmasıdır [2, 9]. Hiperstimule overlerden salınan faktör veya faktörler kana karışır ve bu maddeler peritoneal membranlardaki damarları stimule eder ve sıvı kaçmasına neden olur [10]. Sitokinler, foliküler sıvıda ve bunu çevreleyen over dokusunda tesbit edilmiştir. IL-2 (interlökin-2), IL-6 ve TNF- α (tümör nekroz faktör-alfa) artmış vasküler permeabilitede rol oynayan mediatörlerdir [11, 12]. hCG stimülasyonunun, vasoaktif maddelerin salınımında gerekli rolü oynadığı muhtemeldir. Günümüze kadar östrojen, histamin, prolaktin, serotonin, prostoglandin gibi aracı mediatörler suçlansa da bu maddelerin etken olmadığı düşünülmüştür.

Bugün için; immun sisteme ait faktörler, interlökinler, tümör nekroz faktör (TNF)-alfa, endotelin-1, vasküler endothelial growth faktör (VEGF) ve renin anjiotensin sistemi gibi çeşitli vasoaktif maddelerin OHSS patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir [13, 14]. Renin-anjiotensin-aldosterone sisteminin lokal aktivasyonu, hiperstimulasyon sendromunun şiddetli formuna neovaskularizasyon ve artmış kapiller geçirgenlik yoluyla neden olabilir [15].

Anjiotensin II, renin anjiotensin sisteminin bir parçası olarak görev yapan, potent bir vasokonstrüktördür. Ayrıca vasküler endotel hücrelerinde de konstrüksiyon yaparak, vasküler geçirgenliği artırır. OHSS'de belirgin özellik olan vasküler geçirgenlikteki artış, Anjiotensin II artışı ile birlikte olabilir. Yapılan analizler sonucunda bireyler arası ACE (Anjiotensin Dönüştürücü Enzim) genetik varyasyonları belirlenmiştir. ACE gen 16 intron bölgesindeki insersiyon/delesyon polimorfizmi, değişken ACE enzim seviyelerine neden olur. Delesyon alleli için homozigot olan bireylerde ACE düzeyleri en fazla, insersiyon alleli için homozigot olan olanlarda ise en azdır [16].

OHSS'li hastalarda ACE düzeyleri çalışılmış olmasına rağmen bu hastaların enzim düzeylerini etkileyecek ACE geni polimorfizmi ile ilgili bilgi literatürde mevcut değildir. Eğer OHSS'li hastalarda anjiotensin II, patogenezinde etkin olarak rol alıyor ise, delesyon alleli için homozigot olan bireylerde OHSS riski daha yüksek olmalıdır. Bu nedenle, çalışmanın amacı, OHSS riski altındaki hastalarda ACE geni insersiyon/delesyon polimorfizminin incelenilmesi ve bu hastalardaki delesyon ve insersiyon polimorfizminin OHSS gelişiminde etkisinin olup olmadığının belirlenmesidir. Çalışma sonucunda; delesyon alleli için homozigot olan bireylerde, insersiyon alleli için homozigot olanlara göre, daha yüksek oranda OHSS tespit edilirse; hastaların var olan riskleri ovulasyon indüksiyonu öncesinde tespit edilebilir.

Gereç ve yöntem

Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, Ağustos 2000-Haziran 2001 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda ovulasyon indüksiyon programına alınan, OHSS gelişimi için yüksek risk altında

bulunan 47 hasta dahil edildi. Bir hastayı OHSS gelişimi için yüksek riskli kabul etmek için gerekli olan kriter, hCG gününde serum östradiol düzeyinin 3000 pg/mL'den yüksek olması olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların değerlendirilmesi için anamnez, yaş, infertilite süresi, infertilite nedeni, polikistik over sendromu (PCOS) varlığı, ve şu anki ovulasyon indüksiyonuna ait şikayetleri sorgulandı. Tüm hastaların fizik muayenesi ve jinekolojik değerlendirmesi yapıldı.

47 hasta OHSS gelişimi için takip edildi. OHSS sınıflaması Golan kriterlerine göre yapıldı [4]. Golan sınıflamasına göre (Tablo 1) grade 2 ve daha yüksek gradeli hastalar OHSS grubunu (n:22 %46,8); grade 1 olan hastalar ise kontrol grubunu (n:25 %53,2) oluşturdu. Gebelik varlığı OHSS insidansını arttırdığı ve semptomları şiddetlendirdiği için gebe kalan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Vakaların hiçbirisi tedavi sonucunda gebe kalmadı. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş, infertilite süresi, infertilite nedeni açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastalar çalışma

hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı. Hastaların demografik özellikleri, kullanılan ovulasyon indüksiyonu, östradiol düzeyleri ve folikül takipleri kaydedildi. Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından maddi destek sağlanmıştır (Proje Kodu: 2001-08-10-052).

Ovaryan stimulasyon protokolü ve oosit toplama

Çalışmaya dahil edilen hastalara menstrüel siklusun 21. gününde subkutan 0,1 mg/gün triptorelin asetat (Decapeptyl®, ER-KİM İlaç San, İstanbul, Türkiye) uygulanmaya başlandı. Takip eden menstruasyonun ikinci gününde yeterli baskılama (serum östradiol düzeyi düzeyi <50 pg/mL) sağlandığında ovulasyon indüksiyonuna başlandı. Ovulasyon indüksiyonu üriner insan menopozal gonadotropin (hMG) (Menogon®, ER-KİM İlaç San, İstanbul, Türkiye), üriner folikül stimulan hormon (uFSH) (Metrodin HP®, Serono, Aubonne, İsviçre) veya rekombinant folikül stimulan hormon (r- FSH) (Gonal F®,

Tablo 1. Ovaryan hiperstimulasyon sendromunun sınıflandırılması

Hafif	
Grade 1	Abdominal şişkinlik ve rahatsızlık
Grade 2	Grade 1'e ek olarak, bulantı, kusma, ve/veya diare; overler 5-12 cm'ye kadar büyümüş
Orta	
Grade 3	Hafif OHSS bulguları ve ultrasonografik olarak asit varlığının gösterilmesi
Şiddetli	
Grade 4	Orta şiddetli OHSS bulgularına ek olarak klinik asit ve/veya hidrotoraks ile birlikte dispnea
Grade 5	Grade 4'e ek olarak azalmış kan volumü, artmış kan viskozitesi, pıhtılaşmaya meyil ve azalan renal perfüzyon ve renal fonksiyon

Serono, Aubonne, İsviçre) kullanılarak yapıldı. Vajinal ultrasonografi ile yapılan folikül takibinde, lider folikül büyüklüğü 18 mm.'ye ulaşınca bütün hastalara 10000 IU insan koryonik gonadotropin (hCG) (Pregnyl®, Organon, İstanbul, Türkiye) enjeksiyonu yapılarak ovulasyon tetiklendi. Tüm hastaların hCG günü periferik venöz kanları alınarak serumdaki östradiol seviyesi belirlendi. Serum östradiol seviyesi 3000 pg/mL'den yüksek olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Oosit toplanması hCG enjeksiyonunu takiben 36. saatte yapıldı. Hastaların hiçbirisine hCG ile luteal faz desteği uygulanmadı. Tüm hastalara luteal faz desteği amacıyla intravajinal mikronize progesteron 600 mg (Progestan®

tablet, Koçak İlaç San, İstanbul, Türkiye) verildi. Embryo transferini takiben 12. günde β -hCG ölçümü yapılarak hastanın gebelik durumu belirlendi. β -hCG pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

ACE polimorfizm genotiplendirme

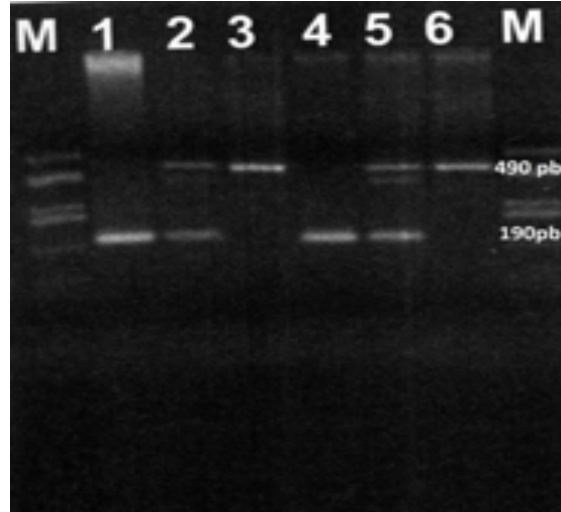
PCR ile ACE geni polimorfizmi belirlenmesi amacı ile çalışma kapsamına alınan hastalardan, periferik venöz kan alınarak DNA izolasyonu yapıldı. DNA izolasyonu, periferik kandan standard fenol:kloroform ekstraksiyonu ile gerçekleştirildi [17]. Elde edilen DNA'nın miktar ve saflığının tespit edilmesi için spektrofotometrik ölçüm yapıldı. ACE polimorfizminin belirlenmesi

amacıyla, 0,1-0,5 mikrogram DNA, 4 pikomol primer 1,4 pikomol primer 2,2 mM MgCl₂, 50 mM KCl, 10 mM Tris-HCl, 0,2 mM dATP, 0,2 mM dCTP, 0,2 mM dGTP, 0,2 mM dTTP ve 1 ünite Taq polimeraz 0,5 mL'lik mikrofuj tüpü içinde karıştırıldı ve üzeri mineral oil ile kaplandı. ACE geni I/D polimorfizmini belirlemek için sense: 5'-CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT-3' ve antisense: 5'-GAT GTG GCC ATC ACA TTC GTC AGAT-3' primerleri kullanıldı. PCR şartları şu şekilde tanımlandı: 93°C'de 3 dakika başlangıç denatürasyonu takiben, denatürasyon 92°C'de, 1 dakika, bağlanma 57°C'de, 1 dakika ve uzama 72°C'de, 1 dakika ve son uzama 72°C'de, 7 dakika toplam 30 siklus.

Elde edilen PCR ürünü etidyum bromür içeren %2 agaroz jele yüklendi ve 90V' da 1 saat elektroforez uygulandı. Elektroforez sonrasında jelin fotoğrafı çekildi (Resim 1). I alleli 490 bp fragmanında, D alleli ise 190 bp fragmanında yerleştiğinden, elektroforez sonrası hem 190 hem de 490 bp fragmanında görüntü elde edilmesi ID genotipi, sadece 490 bp fragmanında parlak görüntü elde edilmesi II genotipi, sadece 190 bp fragmanında parlak görüntü elde edilmesi ise DD genotipi olarak değerlendirildi. Yapılan çalışmalarda insersiyon alelinin bazı durumlarda delesyon aleli olarak saptanabileceği, DD genotipi belirlenen bireylerin gerçekte ID genotipine sahip olabileceği, bu nedenle de bu bireylerde farklı primerler kullanılarak ikinci bir PCR uygulaması gerçekleştirilmesi gerektiği belirtilmiştir [18]. Bu nedenle genotipi DD olanlara, insersiyon spesifik primer (sense: 5'-TGG GAC CAC AGC GCC CGC CCG CCA CTA C-3' ve antisense: 5'-TCG CCA GCC CTC CCA TGC CCA TAA-3') kullanılarak ikinci bir PCR işlemi uygulanmış ve genotip doğrulanmıştır.

İstatistiksel analiz

Genotip dağılımlarının gerçek Mendeliyen populasyonu yansıtmadığını, yani Hardy-Weinberg eşitliğine uyum sağlamadığını kontrol etmek için gruplarda I ve D allellerinin sıklığı bulundu. Allellerin hesaplanan sıklığına göre her bir allelin rastlanma olasılığı ve II, ID ve DD genotiplerinin oluşma olasılığı hesaplandı. Bu şekilde belirlenen ve beklenen genotip sıklıkları ile çalışma gruplarındaki genotip sıklıkları karşılaştırıldı. Örnekte elde edilen genotipe göre dağılımın, Hardy-Weinberg eşitliğine uygun olduğu tesbit edildi ($p>0,05$).



Resim 1. ACE geni I/D polimorfizminin agaroz jel elektroforezi. Sütun 1-4 homozigot DD, sütun 2-5 heterozigot ID, sütun 3-6 homozigot II genotipine ait PCR ürünü. M: marker yüklenen kuyuyu göstermektedir (marker, pUC18/ HaellI kesimi).

Ölçümle belirtilen verilerde kontrol ile OHSS gruplarının karşılaştırılmasında student's t testi, kategorik verilerde iki grubun karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fischer-exact testi kullanıldı. Ayrıca iki grup için genotip dağılımının bir risk teşkil edip etmediğini belirlemek için Odds Ratio değeri ve %95 güven sınırları verilmiştir. İstatistiksel hesaplarda "SPSS 9.0 for Windows" paket program kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen kontrol ve OHSS grubundaki 47 hastanın klinik verileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Serum östradiol seviyesinin 3000 pg/ml'den fazla olması çalışmaya dahil edilme kriteri olduğu için, kontrol ve OHSS grubundaki tüm bireylerin serum östradiol seviyesi bu değerden yüksekti. Kontrol ve OHSS grubu arasında hasta yaşları, infertilite süreleri, total gonadotropin dozu, stimülasyon süreleri ve ultrasonografide hcg günü endometriyum çift duvar kalınlık ölçüleri arasında anlamlı fark göstermemesine rağmen OHSS grubundaki hastalar gonadotropinlere daha iyi cevap vermiş ve OHSS grubunda daha çok sayıda folikül tesbit edilmiştir.

İki grup arasında infertilite nedenleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Bu farkın polikistik overli hastaların tümünün OHSS grubunda olmasından kaynaklandığı tesbit edildi (Tablo 3). PCOS,

OHSS gelişimi için bir risk faktörü olduğu için bu hastalar çıkarıldıktan sonra iki grup karşılaştırıldığında infertilite nedeni açısından anlamlı fark olmadığı tesbit edildi.

Her iki grubun genotip sıklıklarının Hardy-Weinberg eşitliğine uyum gösterdiği ve dolayısıyla gerçek Mendeliyen populasyonu yansıttığı görüldü ($p>0,05$). ACE genotip ve allel frekansları Tablo 4'de gösterilmiştir. OHSS grubunda D allel frekansı %56,8 kontrol grubunda %54,0 ve toplam 47 hastadaki D allel frekansı %55,3 olarak bulunmuştur ($p>0,05$).

Kontrol grubu ve OHSS grubu ACE genotiplerine göre karşılaştırıldığında, DD genotipi OHSS grubunda daha yüksek bulunmasına rağmen iki grup arasında genotip

dağılımı açısından fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0,05$). OHSS grubunda genotipin DD olma olasılığı, kontrol grubuna göre 1,47 kat daha yüksektir (OR:1,47 %95 Güven Sınırı, 0,44-4,86) fakat istatistiksel olarak anlamsızdır.

D alleli için homozigot olan bireyler, I alleli için homozigot olan bireylerle karşılaştırıldığında 2 kat daha fazla ACE seviyesine sahiptirler [16]. Bu nedenle hastalar DD genotipi olanlar ve olmayanlar olarak da gruplandırıldı. ACE DD genotipi olanlar ile DD genotipi olmayanların (II+ID) karşılaştırılmaları da Tablo 5.a'da tüm hastalar ortak olarak, Tablo 5.b'de grup bazında özetlenmiştir. Bu incelemenin amacı yaşın, infertilite süresinin, kullanılan gonadotropin dozunun, stimülasyon süresinin, folikül

Tablo 2. Kontrol ve OHSS grubunun klinik verileri

	Kontrol (ort±SD)	OHSS (ort±SD)	p^*
Yaş (yıl)	29,4±5,0	29,1±4,8	>0,05
İnfertilite süresi(yıl)	6,1±3,3	7,2±4,8	>0,05
Total gonadotropin dozu (IU)	2819,0±932,1	2440,3±952,2	>0,05
Stimülasyon süresi (gün)	11,9±1,6	11,7±2,6	>0,05
Folikül sayısı	17,1±4,2	25,4±6,8	<0,001
Endometriyum kalınlığı (mm)	10,2±1,6	10,4±1,6	>0,05

* $p<0,05$ koyu belirtilmiştir

Tablo 3. Kontrol ve OHSS grubunun, infertilite nedenleri

İnfertilite nedeni	Kontrol		OHSS	
	n	%	n	%
Açıklanamayan	6	24,0	3	13,6
PCOS	0	0	6	27,3
Tubal Faktör	2	8,0	2	9,1
Erkek Faktörü	17	68,0	11	50,0
Toplam	25	100,0	22	100,0

Tablo 4. Kontrol ve OHSS grubunda, ACE genotip sıklığı ve allel frekansı

	ACE Genotipi					Allel Frekansı			
	DD		ID		II	D		I	
	n	%	n	%	n	%	(%)	(%)	
Kontrol									
(n:25)	8	32,0	11	44,0	6	24,0	54,0	46,0	
OHSS									
(n: 22)	9	40,9	7	31,8	6	27,3	56,8	43,2	

$p>0,05$

sayısının, endometriyum kalınlığının II+ID ve DD genotipleriyle ilişkisini tespit etmektedir. Yapılan karşılaştırmada parametreler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

PCOS, OHSS için bir risk faktörüdür. İnfertilite nedeni PCOS olan 6 hastanın tümünün OHSS grubu içinde yer aldığı tesbit edildi. PCOS, OHSS ile ACE genotip ilişkisini belirlemede sonuçları etkileyebileceği için bu hastalar çıkarıldıktan sonra genotip tekrar değerlendirildi (Tablo 6). OHSS grubunda PCOS'u olmayan hastalarda genotipin DD olma olasılığı, kontrol grubuna göre 2,73 kat daha yüksektir (OR:2,73 %95 Güven Sınırı, 0,74-9,99). Bu oran, tüm hastalar incelendiğindeki orana göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tartışma

ACE seviyesi bireyler arasında farklılık gösterir ve bu farklılık, ACE DNA polimorfizmi ile belirlenir. Bu çalışmada OHSS patogenezinde ACE geni insersiyon/delesyon polimorfizminin etkisi araştırılmıştır. Bizim bilgimize göre, bu çalışma, literatürde OHSS'li hastalarda ACE geni üzerinde yapılmış tek çalışmadır.

Serum östradiol seviyesi yüksek olan hastalarda OHSS gelişme insidansı artar. Şiddetli OHSS riski, östradiol konsantrasyonu 3000-3999 pg/mL olan hastalarda %1, 4000 pg/mL'den yüksek olduğu olgularda ise %5,9'dür [19]. Çalışmada kontrol ve OHSS grubu, yüksek östradiol (>3000 pg/mL) seviyesine ulaşan hastalardan oluştuğu için, çalışmaya dahil edilen tüm hastalar OHSS için yüksek riskli hastalardır. Yüksek östradiol seviyesi açısından eşit riske sahip bu hastaların, bir kısmında

Tablo 5.a: DD genotipi olanlar ile DD genotipi olmayanların özelliklerinin karşılaştırılması

	ACE Genotipi		p
	II + ID (n=30)	DD (n=17)	
Yaş	29,1±4,9	29,4±5,0	>0,05
İnfertilite süresi (yıl)	6,5±3,9	6,8±4,4	>0,05
Total gonadotropin dozu (IU)	2605,4±867,1	2705,9±1108,3	>0,05
Stimulasyon süresi (gün)	11,9±2,5	11,7±1,2	>0,05
Folikül sayısı	20,4±6,5	21,9±7,7	>0,05
Endometriyum kalınlığı (mm)	10,1±1,6	10,8±1,4	>0,05

veriler ortalama±S.D. (standard deviasyon) olarak verilmiştir.

Tablo 5.b: Kontrol ve OHSS grubunda DD genotipi olanlar ile DD genotipi olmayanların özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol		p	OHSS		p
	II + ID n: 17	DD n: 8		II + ID n: 13	DD n: 9	
Yaş	28,8±4,6	30,7±5,9	>0,05	29,62±5,4	28,2±4,0	>0,05
İnfertilite süresi (yıl)	6,1±3,4	6,2±3,5	>0,05	7,1±4,6	7,3±5,2	>0,05
Total gonadotropin dozu (IU)	2866,2±1010,4	2718,7±792,9	>0,05	2264,4±483,4	2694,4±1380,7	>0,05
Stimulasyon süresi (gün)	12,0±1,8	11,6±1,2	>0,05	11,8±3,3	11,8±1,2	>0,05
Folikül sayısı	17,6±4,7	15,8±2,6	>0,05	24,0±7,0	27,3±6,6	>0,05
Endometriyum kalınlığı (mm)	10,1±1,5	10,5 ± 15	>0,05	10,1±1,7	10,9±1,2	>0,05

veriler ortalama±S.D. (standard deviasyon) olarak verilmiştir.

Tablo 6. Kontrol ve OHSS grubunda, ACE genotip sıklığı (PCOS'lu hastalar çıkarıldıktan sonra)

	ACE Genotipi					
	DD		ID		II	
	n	%	n	%	n	%
Kontrol (n:25)	8	32,0	11	44,0	6	24,0
OHSS (n: 22)	9	56,3	4	25,0	3	18,8

p>0,05

OHSS semptom ve bulguları gelişmesine rağmen , bir kısmında ise OHSS semptomları gelişmemiştir. Çalışmada ana hedef, bu farkın oluşmasında ACE gen polimorfizminin etkisi olup olmadığını ortaya koymaktır.

Ovulasyon sırasında artmış vaskülarite, ve buna ek olarak artmış kapiller geçirgenlik, foliküldeki angiogenik cevabın önemli bir parçasıdır. Ayrıca, ovulasyon indüksiyonunun neden olduğu ovaryan hiperstimulasyonun karaciğer histopatolojisi ve fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir [20]. Foliküler sıvıda bulunan yüksek prorenin, yüksek plazma renin aktivitesi, anjiotensin II, ve anjiotensin dönüştürücü enzim, renin-anjiotensin sisteminin OHSS patofizyolojisinde rol alabileceğini düşündürür [21-24]. Overin renin-anjiotensin sisteminin bütün elemanlarını içerdiği gösterilmiştir [22, 25, 26]. Overde, prorenin üretimi, renin ve ACE varlığı tanımlanmıştır. Korpus luteumda, foliküllerin stromal ve teka hücrelerinde anjiotensin II tesbit edilmiştir. Anjiotensin II'nin foliküler konsantrasyonu plasmadaki konsantrasyonunun 10 katıdır ve renin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Foliküler sıvıdaki anjiotensin II seviyesi, gonadotropinler ile stimüle edilen sikluslarda anlamlı derecede yükselir [24, 25]. Periovulatuvar periodda peritoneal sıvıda anjiotensin II seviyesi artar [27]. Anjiotensin II tansiyon yapıcı etkileri yanında , steroidogenezi artırır, prostaglandin sentezine aracılık yapar, angiogenezi başlatır, ve vasküler permeabiliteyi artırır [22, 28, 29]. Anjiotensin II muhtemelen VEGF gibi diğer maddelerle etkileşim içindedir. Anjiotensin II'deki artış, asit formasyonunda primer faktör olmasa da, asitin devamında rol alabilir [29].

ACE, kan basıncını regüle eden renin-anjiotensin sisteminin enzimidir. ACE'nin fonksiyonu anjiotesin-I'i anjiotensin-II'ye

dönüştürür. Sağlıklı bir kişide tekrarlayan ölçümlerde değişmeyen ACE değerleri tesbit edilse de plazma ACE seviyesinin bireyden bireye büyük farklılık gösterdiği tesbit edilmiştir [16]. Bu farklılığın nedeni, genetik etkiden kaynaklanır. Plazma ACE seviyesi, ACE geninin genetik kontrolü altındadır ve ACE DNA polimorfizmi ile belirlenir. D alleli için homozigot olan bireyler, I alleli için homozigot olan bireylerle karşılaştırıldığında 2 kat daha fazla ACE seviyesine sahiptirler. Bu bireylerde anjiotensin II seviyesi diğer genotiplere sahip bireylere göre daha yüksektir [16, 30, 31]. ACE DD polimorfizmine sahip bireylerde ACE aktivitesi daha yüksek olacağı için daha yüksek anjiotensin II seviyesi elde edilir. Anjiotensin II, yukarıda da bahsedildiği gibi neovaskülarizasyon ve vasküler permeabiliteyi ve kapiller hidrostatik basıncı artırarak OHSS'nin klinik bulgularını oluşturma yeteneğine sahip olabilir.

Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde, öne sürdüğümüz OHSS grubunda delesyon için homozigot genotipinin daha sık görüleceği iddiası gerçekleşmiş ve DD genotipi OHSS grubunda, kontrol grubuna göre 1,47 kat daha yüksek bulunmuştur. OHSS grubunda D allel frekansı, kontrol grubundaki D allel frekansından yüksektir. Fakat iki grup arasındaki genotip ve allel frekans farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı değildir. Göreceli olarak hasta grubunun sayıca az olması istatistiksel anlamlılığı olumsuz etkiliyor olabilir.

OHSS grubunda ACE/DD genotip frekansı %40,9, kontrol grubunda ise %32,0'dır. Jia ve ark.'nın [32], yaptıkları meta-analiz çalışmasında ACE gen polimorfizmi ile PCOS ilişkisi gösterildiği ve PCOS varlığı OHSS için risk faktörü olması sebebiyle bu hastaların sonuç üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için, PCOS hasta verileri çıkarılarak istatistiksel

analizi tekrarlandığında, OHSS grubunda ACE/DD oranı %56,3'e yükselmesine rağmen aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. PCOS hastaları çıkarılarak yapılan analizlerde de iki grup (OHSS-Kontrol), DD genotipinde olanlar ve olmayanlar (II+ID) ile karşılaştırıldığında da anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

ACE gen polimorfizmi, ACE ekspresyonunu etkileyen tek faktördür fakat serum ACE düzeylerindeki farklılığın %47'sinden sorumludur [16]. Fakat diğer genetik veya çevresel faktörler ACE düzeylerini etkileyebilir. OHSS'ye neden olan mediatör net olarak bilinmediği için birçok çevresel faktöre bağımlı olarak iki grup arasındaki sonuç anlamsız olmuş olabilir. Burada dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta da Renin-Anjiyotensin sisteminin OHSS patogenezindeki rolünün henüz literatürde net olarak kanıtlanmış olmamasıdır.

Çalışmamız sonucunda OHSS ve kontrol grupları arasında ACE/DD genotip oranının farklı olmadığını bulmuş olmamız, ACE aktivitesinin OHSS patogenezinde rol almadığını düşündürmektedir. Fakat yukarıda da anlatıldığı üzere renin-anjiyotensin sistemi overde etkin rol oynamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması elde ettiğimiz sonucun gücünü azaltmaktadır.

OHSS'li hastaların asit mayilerinde yüksek prorenin ve anjiyotensin II konsantrasyonu tesbit edilmiş olsa da, artmış plasma renin aktivitesi muhtemelen vazodilasyona sekonder olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur [33]. Balasch ve ark. [34] OHSS'de Renin-Anjiyotensin sisteminin aktivasyonunun primer patolojik olaydan daha çok hemostatik dengeyi sağlamak için (sekonder) meydana geldiğini belirtmişler ve prorenin-renin ve anjiyotensin artışını vasküler sıvı dinamiğinin değişmesine bağlı fizyolojik bir olay olduğunu savunmuşlardır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmanın göreceli olarak az sayıda hastayı içermesi araştırmanın gücünü azaltmaktadır. Çalışmanın sadece hastaların gen polimorfizmi değerlendirilerek yapılmış olması ve hastaların plasma anjiyotensin seviyesinin eş zamanlı olarak ölçülmemiş olması ve bu değerlerin ACE gen aktivitesi ile karşılaştırılmaması çalışmamızın ikinci kısıtlılığı olarak kabul

edilebilir. Buna karşın, OHSS'li hastalarda ACE geni polimorfizminin daha önce çalışılmamış olması çalışmamızı ilginç kılmaktadır.

Sonuç olarak; çalışmada OHSS için yüksek riskli hastalarda ACE gen insersiyon/delesyon polimorfizmi çalışılmıştır. Daha yüksek ACE aktivitesine sahip DD genotipi oranı OHSS ve kontrol grubunda farklı değildir. OHSS patogenezinde etken faktör halen net olarak belli değildir. Çalışmamız sonucunda da elde edilen bulgularla renin-anjiyotensin sisteminin OHSS'de aktive olmasının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu yanıtsız kalmış olmakla birlikte, renin-anjiyotensin sisteminin son ürünü oluşturan enzimin (ACE) genotipinin OHSS gelişiminde etkili olmadığı tesbit edilmiştir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Teşekkür

Çalışmanın yayın aşamasından önce aramızdan ayrılan Sayın Prof. Dr. Gülşen Vardar'ı, çalışma sırasında sağlamış olduğu olanaklar ve her konudaki desteği için şükran ve saygı ile anıyorum. Laboratuvar çalışmalarının gerçekleştirilmesini sağlayan Sayın Dr. Halil Karabulut'a teşekkür ederim.

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından maddi destek sağlanmıştır (Proje Kodu: 2001-08-10-052).

Kaynaklar

1. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Hum Reprod Update 2003;9:77-96.
2. Kumar P, Sait SF, Sharma A, Kumar M. Ovarian hyperstimulation syndrome. J Hum Reprod Sci 2011;4:70-75.
3. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. Fertil Steril 1978;30:255-268.
4. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. Obstet Gynecol Surv 1989;44:430-440.
5. Golan A, Weissman A. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. a modern classification of OHSS. Reprod Biomed Online 2009;19:28-32.

6. Jenkins, JM, Drakeley AJ, Mathur RS. The management of ovarian hyperstimulation syndrome. In: Green-top guideline no. 5. London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists 2006. reconfirmed 2016. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_5_ohss.pdf. Erişim tarihi 19 Nisan 2018.
7. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992;58:249-261.
8. McElhinney B, McClure N. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:103-122.
9. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod* 2016;31:1997-2004.
10. Yarali H, Fleige-Zahradka BG, Yuen BH, McComb PF. The ascites in the ovarian hyperstimulation syndrome does not originate from the ovary. *Fertil Steril* 1993;59:657-661.
11. Alataş E. Ovaryan hiperstimulasyon sendromu ve sitokinler. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1999;5:26-33.
12. Field SL, Dasgupta T, Cummings M, Orsi NM. Cytokines in ovarian folliculogenesis, oocyte maturation and luteinisation. *Mol Reprod Dev* 2014;81:284-314. doi: 10.1002/mrd.22285
13. Pietrowski D, Szabo L, Sator M, Just A, Egarter C. Ovarian hyperstimulation syndrome is correlated with a reduction of soluble VEGF receptor protein level and a higher amount of VEGF-A. *Hum Reprod* 2012;27:196-199. doi: 10.1093/humrep/der349
14. Soares SR, Gómez R, Simón C, García-Velasco JA, Pellicer A. Targeting the vascular endothelial growth factor system to prevent ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod Update* 2008;14:321-333.
15. Kwik M, Maxwell E. Pathophysiology, treatment and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016;28:236-241. doi:10.1097/GCO.0000000000000284
16. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990;86:1343-1346.
17. Mamiatis T, Fritsch EF, Sambrook J, Engel J. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, 1982.
18. Shanmugam V, Sell KW, Saha BK. Mistyping ACE heterozygotes. *PCR Methods Appl* 1993;3:120-121.
19. Jaffe SB, Jaffe LH, Jewelewicz R. Incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome with extremely elevated serum estrogen levels. *Gynecol Obstet Invest* 1993;35:222-227.
20. Alataş E, Alataş O, Kasapoglu E. Effect of ovulation induction on liver histopathology and functions in an experimental model of ovarian hyperstimulation syndrome. *Med Sci Res* 1995;24:629-630
21. Navot D, Margalioth EJ, Laufer N, et al. Direct correlation between plasma renin activity and severity of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1987;48:57-61.
22. Gonçalves PB, Ferreira R, Gasperin B, Oliveira JF. Role of angiotensin in ovarian follicular development and ovulation in mammals: a review of recent advances. *Reproduction* 2012;143:11-20.
23. Ezra Y, Simon A, Yaron A, Laufer N, Navot D. Angiotensin-I-converting enzyme and its correlation with human follicular fluid steroids. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;44:71-75.
24. Itskovitz-Eldor J, Kol S, Lewit N, Sealey JE. Ovarian origin of plasma and peritoneal fluid prorenin in early pregnancy and in patients with ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:461-464.
25. Vinson GP, Saridogan E, Puddefoot JR, Djahanbakhch O. Tissue renin-angiotensin systems and reproduction. *Hum Reprod* 1997;12:651-662.
26. Palumbo A, Ávila J, Naftolin F. The ovarian renin-angiotensin system (OVRAS): a major factor in ovarian function and disease. *Reprod Sci* 2016;23:1644-1655.
27. Delbaere A, Bergmann PJ, Gervy-Decoster C, Deschodt-Lanckman M, de Maertelaer V, Englert Y. Periovarian elevation of angiotensin II in the peritoneal fluid during the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2810-2815.
28. Fernandez LA, Tarlatzis BC, Rzasca PJ, et al. Renin-like activity in ovarian follicular fluid. *Fertil Steril* 1985;44:219-223.
29. Delbaere A, Bergmann PJ, Gervy-Decoster C, Staroukine M, Englert Y. Angiotensin II immunoreactivity is elevated in ascites during severe ovarian hyperstimulation syndrome: implications for pathophysiology and clinical management. *Fertil Steril* 1994;62:731-737.
30. Heiskanen JT, Pirskanen MM, Hiltunen MJ, Mannermaa AJ, Punnonen KR, Heinonen ST. Insertion-deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is associated with obstetric cholestasis but not with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:600-603.
31. Miao HW, Gong H. Correlation of ACE gene deletion/insertion polymorphism and risk of pregnancy-induced hypertension: a meta-analysis based on 10,236 subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2015;16:982-994. doi: 10.1177/1470320315588872

32. Jia H, Wang B, Yu L, Jiang Z. Association of angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2013;14:255-262. doi: 10.1177/1470320312452768
33. Balasch J, Arroyo V, Fábregues F, et al. Neurohormonal and hemodynamic changes in severe cases of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Ann Intern Med* 1994;121:27-33.
34. Balasch J, Fábregues F, Arroyo V. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a new insight into the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1998;13:2718-2730.

Hemiplejik hastalarda iş uğraşı tedavisi etkinliği

Effectiveness of occupational therapy in hemiplegic patients

Ata Bora Ayna, Mustafa Aziz Yıldırım, Kadriye Öneş

Gönderilme tarihi:19.03.2018

Kabul tarihi:12.10.2018

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı geleneksel tedaviye kombine edilen tekrarlı amaca özgü egzersizi içeren iş uğraşı tedavisinin üst ekstremitelerde motor ve fonksiyonel gelişimi üzerine ek bir fayda sağlayıp sağlamadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma prospektif, randomize, tek kör kontrollü bir klinik çalışma olarak planlandı. Çalışmaya hemiparezi gelişmiş olan 51 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrılarak, 1. gruba geleneksel rehabilitasyon (dört hafta boyunca haftada beş gün) ve iş uğraşı tedavisi (dört hafta haftada beş gün, günde bir saat), 2. gruba yalnızca geleneksel rehabilitasyon uygulandı. Tüm hastalar tedavi öncesi ve bitiminde değerlendirildi. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için Görsel Analog Skala, Brunnstrom evrelemesi, Modifiye Ashworth Skalası, Dokuz Delikle Tahta Testi (DDTT), Barthel İndeksi, Fuyl Meyer Motor Fonksiyon Skalası üst ekstremitelerde bölümü ve Nottingham Sağlık Profili (NsP) kaydedildi.

Bulgular: Her iki grup arasında sonuç parametrelerinde istatistiksel anlamlı bir fark yok idi. Ancak Grup 1'de Brunnstrom üst ekstremitelerde evrelemesinde ve NSP duygusal reaksiyonlar alt bölümünde elde edilen istatistiksel anlamlı gelişmeler Grup 2'de görülmemiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız kombinasyon tedavisinin belirgin lehine olmamakla birlikte, literatür ve çeşitli tedavi kılavuzları göstermektedir ki tekrarlı amaca özgü egzersizleri içeren iş uğraşı tedavisi üst ekstremitelerde inme rehabilitasyonunda tamamlayıcı bir yöntem olarak yer alabilir. Bu konuda hala yanıtlanması gereken sorular olduğundan ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: İnme, üst ekstremitelerde, iş uğraşı tedavisi.

Ayna AB, Yıldırım MA, Öneş K. Hemiplejik hastalarda iş uğraşı tedavisi etkinliği Pam Tıp Derg 2019;12:23-32.

Abstract

Purpose: This study aimed to investigate whether combine application of conventional therapy with occupational therapy in the content of repetitive task specific training provided additional benefits to motor and functional outcome of upper extremity in patients with stroke.

Material and Method: The study was designed as prospective, randomized, controlled, single blind clinical trial. Fifty-one inpatient who have had hemiparesis related cerebrovascular accident involved to study. Patients were assigned into two groups, conventional therapy (five days in a week, for four weeks) and occupational therapy in the content of repetitive task specific training (an hour once in a day, five days in a week, for four weeks) were performed for group 1, only conventional therapy was performed for group 2. All patients were evaluated before and after the treatment. To assess efficiency of treatment Visual Analog Scale (VAS), Brunnstrom grades, Modified Ashworth Scale, Nine Hole Peg Test (NHPT), Barthel Index, Fuyl Meyer Motor Assessment upper extremity component and Nottingham Health Profile (NHP) were performed.

Results: There was not a significant statistical difference between two group's outcome parameters. While there was statistically significant improvements for upper extremity Brunstrom grade and emotional reactions subtitle of NHP in group 1, there were no significant improvements in group 2. Despite our results are not supporting combined therapy clearly.

Conclusion: According to literature and treatment guidelines occupational therapy including repetitive task specific training is suggested in upper extremity stroke rehabilitation as a complementary procedure. Because of still there are questions that have to be answered, we think further studies are required on this issue.

Keywords: Stroke, upper limb, occupational therapy.

Ayna AB, Yıldırım MA, Öneş K. Effectiveness of occupational therapy in hemiplegic patients. Pam Med J 2019;12:23-32.

Ata Bora Ayna, Uzm.Dr. Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Romatoloji, BURSA, e-posta: atabora80@gmail.com (orcid.org/0000-0002-9460-1186)

Mustafa Aziz Yıldırım, Uzm.Dr. İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi İSTANBUL, e-posta: mustafaaziz1907@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6688-7626) (Sorumlu yazar)

Kadriye Öneş, Prof.Dr. İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi İSTANBUL, e-posta: kadriyees@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-3799-7599)

Giriş

Dünya genelinde mortalite, morbidite ve sakatlığın önde gelen bir nedeni olan inme, iskemik kalp hastalıkları ve kanserden sonra ölüm nedeni olarak üçüncü sırada yer alır. İnmeden sonra gelişen motor, kognitif, duyuşsal bozukluklar, kişinin günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayarak başkasına bağımlı kalma oranını arttırmaktadır [1]. İnmeyle bağılı özür lülüğün en yaygın ve yıkıcı sonucu üst ekstremitede ortaya çıkan yetersizliktir. Genellikle alt ekstremitenin işlevsel prognozu üst ekstremiteden daha iyidir. Üst ekstremitte fonksiyonlarındaki bozukluk hem günlük yaşam aktivitelerinde hem de yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. İnme rehabilitasyonunda günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kazandırılması hedeflenir, buna yönelik üst ekstremitenin rehabilitasyonuna eğilinmelidir [2]. Özellikle inmeli üst ekstremitte rehabilitasyonunda da iş ve uğraşı tedavisinin kullanımına dair yapılan birçok çalışma vardır [3]. İş ve uğraşı terapisi bireylerin rol performansını etkileyen kişisel özellikleri, aktivite ve çevre üzerine odaklanarak aktivite katılım becerilerini geliştirmeyi hedefler. Genel bir ifade ile iş ve uğraşı terapisi; bireylerin aktivite katılımı yolu ile sağlığına desteklenmesi ve yaşama katılımını amaçlar [4]. Günümüzde bilimsel çalışmalar beyin plastisitesinin sağlanması için, yeni motor beceriler kazandıran, yoğun sıklıkta yapılan çalışmaların gerektiğini öne sürer. Plastisiteyi sağlayabilmek için en önemli değişken yoğun, yüksek tekrarlı, belli bir amaca yönelik duyuşsal motor uyarandır. İnme rehabilitasyonunda böyle bir yöntem tekrara dayanan göreve özgü egzersizler olarak bilinmektedir [5].

Bu çalışmada, üst ekstremitte inme rehabilitasyonunda konvansiyonel rehabilitasyon yöntemlerine eklenen tekrarlı amaca özgü egzersiz konseptindeki iş ve uğraşı tedavisinin sadece konvansiyonel yöntemlere herhangi bir üstünlüğü olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem

Prospektif, randomize, kontrollü, tek kör olarak planlanan çalışmaya serebrovasküler olaya bağılı hemipleji gelişmiş olan ve çalışma kriterlerine uyan 52 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrılarak, 1. gruba geleneksel rehabilitasyon (dört hafta boyunca haftada beş gün) ve iş uğraşı tedavisi (dört hafta haftada

beş gün, günde bir saat), 2. gruba yalnızca geleneksel rehabilitasyon uygulandı.

Tedaviye alınma kriterleri

- Genel durumun stabil olması
- Kooperasyon kurulabilir olması
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre ilk kez inme tanısı almış ve tek taraflı hemiplejisi olması
- İnme sonrası sürenin 12 ayı geçmemiş olması
- Psikiyatrik ve nörolojik hikaye olmaması

Tedaviden dışlama kriterleri

- Afazik hastalar
- Flask hemipleji varlığı
- Modifiye Ashworth Skalasına göre üst ekstremitede evre 3'ün üzeri spastisite varlığı
- Oturma dengesinin bulunmaması

Çalışmaya alınan tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı; fizik, nörolojik ve kas iskelet sistem muayeneleri gerçekleştirildi. Çalışmaya alınması uygun görülen hastalara ait bilgiler; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, hemiplejik taraf, hemipleji tipi (iskemik\hemorajik), radyolojik lezyon, rehabilitasyona başlanana kadar geçen süre, dominant el, komplikasyonlar, duyu değerlendirme (yüzeyel, proprioepsiyon, ihmal, stereognazi, iki nokta ayırımı) hasta değerlendirme formuna kaydedildi. Tüm hastalar tedavi öncesi ve bitiminde değerlendirildi. Tedavi etkinliğini değerlendirmede; ağırlı sorgulanması için görsel yöntemler arasında yer alan 10 cm.lik Görsel Analog Skala (GAS) kullanıldı. Nörofizyolojik Değerlendirme için, Brunnstrom evrelemesi, Üst ekstremitte motor fonksiyon değerlendirme için Fugl Meyer Motor Fonksiyon Skalası (FMMFS) üst ekstremitte bölümü, spastisite değerlendirme için Modifiye Ashworth Skalası (MAS), el becerisini değerlendirmek için Dokuz Delikli Tahta Testi (DDTT), sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde Nottingham Sağlık Profili (NSP) Türkçe versiyonu kullanıldı. NSP'nin Türkçe adaptasyonu ve geçerliliği Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir [6]. Hastalara ayrıca duyu değerlendirme de

yapıldı. Duyu değerlendirmesinde yüzeyel duyu, eklem pozisyonu, stereognazi ve iki nokta ayırımı kullanıldı. Ayrıca neglekt açısından da değerlendirme yapıldı.

Çalışmanın etik kurul onayı yerel etik kurulu tarafından (2/11sayı 09.11.2010 tarih) alındı. Hastalar, çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı.

Tedavi protokolü

Tüm hastalar dört hafta, haftada beş gün, günde bir saat eklem hareket açıklığı, germe, güçlendirme egzersizleri ve nörofizyolojik tedavi yaklaşımlarını içeren inme programına alındılar. Tedavi programı hasta değerlendirildikten sonra belirlendi. Çalışma grubuna alınan hastalar geleneksel inme rehabilitasyon programına ek olarak iş ve uğraşı tedavi programına alındı. İş ve uğraşı tedavi programı hastaları değerlendiren hekim dışında bir hekim tarafından planlandı ve iş uğraşı teknikeri tarafından dört hafta, haftada beş gün, günde bir saat olarak tekrarlı göreve özgü temelli yaklaşım uygulandı. Bu kriterlere göre planlanan iş ve uğraşı tedavisinde; top, silindir, tahta çubuk ve blokları yuvarlama, devirme, tahta bloklarla baskı gibi aktiviteler ile üst ekstremitte aktif hareketi minimal olan hastalarda bilateral aktiviteler çalıştırıldı. Legolar, tahta bloklar gibi çeşitli geometrik şekillerdeki materyaller kullanılarak kaba kavramanın vertikal, horizontal ve çevreleyici tipleri üzerinde duruldu. El, kol, omuz ve gövdenin kombine çalıştırılmasına imkan veren halka kule, kavaleli kule, ikli koordinasyon aleti ve benzeri gereçlerden yararlandı. Elde ince kavrama çalışmalarında dokuz delikli çivi aleti, vida çevirme, hafıza kartları, cımbızla kağıt toplama ve benzeri aktiviteler kullanıldı. Günlük yaşam aktivitelerine yönelik fermuar, bağcık bağlama, sürahi-bardak su aktarımı, sapları kalınlaştırılmış sofraya gereçleriyle yemek yeme gibi çalışmalar gerçekleştirildi. Oyun hamuru ile kuvvetlendirme, endurans; çember, top çevirme ile diadokinezis gelişimi amaçlandı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS istatistik programı kullanıldı. Hastaların yaş, hastalık süresi, GAS skorları, Brunstrom değerleri, DDTT skorları, NSP skorları, FMMFS skorları 'Independent Samples Test' ile karşılaştırılarak grupların homojenitesi incelendi. Kategorik değişkenlerin

karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Her bir hasta grubunun kendi içinde tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında 'Paired Samples Test' kullanıldı. Uygulanan tedavi yöntemlerinin birbirine herhangi bir üstünlük gösterip göstermediğini saptayabilmek için her iki grup için ayrı ayrı tedavi sonunda elde edilen ölçüm sonuçlarına ait değerlerden başlangıç ölçümünde elde edilen değerler çıkarıldı. Bu şekilde elde edilen farkın kıyaslanmasında, 'Mann Whitney U' testi uygulandı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

İş ve uğraşı tedavisi grubunda yer alan bir hastanın yatışı sırasında genel durumunda bozukluk gelişmesi üzerine çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya alınan 51 hastanın 25'i Grup 1'de; 26'sı Grup 2'de yer aldı. Demografik özellikler Tablo 1 de verilmiştir. Her iki grup yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, hemiplejik taraf ve olay süresi için istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermedi (Tablo 1).

Hasta verileri duyu muayenelerinin sonuçlarına göre incelendi. Duyu değerlendirmesi; yüzeyel duyu, eklem pozisyonu stereognazi ve iki nokta ayırımından oluştu. Ayrıca neglekt açısından değerlendirme yapıldı. Elli bir hastanın 17'si (%33,3) hafif dokunma, eklem pozisyonu ve stereognazi ile iki nokta ayırımı açısından intakt bulundu. Hastaların üçte ikisi en az bir parametre açısından duyu kusuru göstermekteydi. Grup 1 ve Grup 2 her bir duyu değerlendirmesi ve ihmal açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılıkta değildi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Grup 1 ve Grup 2 deki hastaların GAS ile yapılan ağırlı sorgulamalarında tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (Grup 1 için $p = 0,000$; Grup 2 için $p = 0,002$). İki grubun GAS değerleri farkı karşılaştırıldı ve anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Grup 1'de Brunstrom motor evrelemenin üst, alt ve el ortalama değerlerinin her üçünde de artış sağlandığı saptandı. Bu artışlardan sadece Brunstrom üst evrelemedeki ($p = 0,022$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup 2'deki hastaların Brunstrom motor evrelemesinin üst, alt ve el için çıkış ortalama değerlerinde artış gözlenirken, bu artış istatistiksel olarak anlam-

Tablo 1. Gruplara göre demografik özellikler

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	p
Yaş (yıl) (ort.±SD)	62,44±11,70	65,88±10,82	0,280
Cinsiyet			
Kadın	10 (%40)	12 (%46,1)	0,657
Erkek	15 (%60)	14 (%53,8)	
Eğitim (yıl) (ort.±SD)	4,28±4,07	4,15±3,54	0,783
Medeni durum (%)			
Evli	20 (%80)	16 (%61,5)	0,341
Bekar	0	0	
Dul	5 (%20)	10 (%38,5)	
Hemiplejik taraf (%)			
Sol	15 (%60)	17 (%65,3)	0,691
Sağ	10 (%40)	9 (%34,6)	
Olay süresi(ay) (ort.±SD)	7,28±3,59	6,42±3,08	0,365

Tablo 2. Duyusal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	p
Yüzeysel duyu			
Normal	19	21	0,679
Bozuk	6	5	
Eklemler pozisyon hissi			
Normal	21	22	0,952
Bozuk	4	4	
Stereognazi			
Normal	19	21	0,679
Bozuk	6	5	
İki nokta ayırımı			
Normal	12	7	0,120
Bozuk	13	19	
İhmal			
Var	22	23	0,959
Yok	3	3	

Tablo 3. Gruplar arası GAS değerleri

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	p
GAS İlk	3,76	3,65	0,867
GAS Son	2,52	2,42	0,877
GAS Fark	1,24	1,23	0,984

GAS: Görsel ağrı skoru

lı değildi ($p>0,05$). Her iki grubun Brunstromm tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerinin farkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Grup 1 hastaların spastisite değerlendirmesinde; MAS ortalama skorları biceps, el bileği ekstansiyonu ve parmak fleksiyonu için azalma; el bileği fleksiyonu için ise artma yönünde bulundu. Spastisitedeki değişiklikler istatistiksel bir anlamlılıkta bulunmadı ($p>0,05$). Grup 2'nin değerlendirilen biceps, el bileği fleksiyonu, el bileği ekstansiyonu, parmak fleksiyonu için MAS ortalama çıkış değerleri ilk değerlendirme ortalama değerlerine göre azalma gösterirken, bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığı saptandı ($p>0,05$). MAS skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası farklarının karşılaştırılmasında Grup 1'de tedavi öncesindeki parmak fleksör spastisitesinin Grup 2'dekine göre fazla olması istatistiksel anlamlılıkta bulundu ($p=0,025$) (Tablo 5).

Grup 1 hastaların motor becerileri DDTT kullanılarak değerlendirildi. Testi 18 (%72) hasta tamamlayabildi, yedisi başarısız oldu. Hem plejik hem de sağlam taraf ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre daha düşük olup, ince motor beceride artış lehine yorumlanacak bu düşme sağlam taraf için ($p=0,003$) istatistiksel olarak anlamlı iken plejik taraf için anlamlı değildi. Grup 2 hastaların motor becerilerinin DDTT ile değerlendirmesini 17 (%65,3) hasta tamamlayabilirken, dokuzu başarısız oldu. Hastaların ortalama test çıkış skorları giriş ortalama skorlarından hem plejik taraf hem de sağlam taraf için daha düşük

bulundu. Yani motor beceri kazanımı sadece sağlam taraf için istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,015$). Her iki grubun plejik ile sağlam taraf için DDTT skoru tedavi öncesi ve tedavi sonrası farkları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 6).

Grup 1'deki hastaların NSP'nin yedi alt bölümü için de ortalama çıkış skorlarında ortalama giriş skorlarına göre düşme vardı. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi için kazanımı yansıtan skorlardaki düşme ağrı, duygusal reaksiyonlar, fiziksel mobilite ve distres alt bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; enerji, uyku, sosyal izolasyon alt bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Grup 2'deki hastalar sağlıkla ilgili yaşam kalitesi açısından NSP'nin yedi alt bölümü üzerinden değerlendirildiğinde ortalama çıkış skorlarının her alt bölümde giriş ortalama skorlarına göre gerileme gösterdiği görüldü. Olumlu rehabilitasyon sonucu olarak görülebilecek bu durum ağrı, fiziksel mobilite ve distres için istatistiksel anlamlılık gösterdi. Her iki gruba ait NHP ortalama skorları tedavi öncesi tedavi sonrası farkına göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Motor fonksiyon değerlendirmesinde kullanılan FMMFS'nin üst ekstremite bölümü ortalama skorları girişe göre çıkışta iyileşme yönünde istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (Grup m1 için $p=0,000$; Grup 2 için $p=0,001$). FMMFS tedavi öncesi ve sonrası skorlarının farkının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 4. Brunstrom skorlarının gruplara rası karşılaştırması

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	p
Brunstrom üst ilk	4,04	4,12	0,814
Brunstrom üst son	4,24	4,19	0,877
Brunstrom üst fark	0,20	0,08	0,209
Brunstrom alt ilk	4,44	3,92	0,140
Brunstrom alt son	4,52	4,08	0,204
Brunstrom alt fark	0,08	0,15	0,423
Brunstrom el ilk	4,64	4,46	0,602
Brunstrom el son	4,76	4,58	0,567
Brunstrom el fark	0,12	0,12	0,960

Tablo 5. Gruplar arası MAS

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	p
MAS biceps ilk	1,32	1,12	0,580
MAS biceps son	1,08	1,08	0,993
MAS biceps fark	-0,24	-0,04	0,144
MAS add. İlk	0,44	0,12	0,175
MAS add. Son	0,44	0,08	0,104
MAS add. Fark	0,00	-0,04	0,332
MAS dorsifleks. İlk	0,40	0,15	0,245
MAS dorsifleks. Son	0,36	0,08	0,117
MAS dorsifleks. Fark	-0,04	-0,08	0,757
MAS fleks. İlk	1,00	1,15	0,660
MAS fleks. Son	1,04	1,08	0,918
MAS fleks. Fark	0,04	-0,08	0,330
MAS p.fleks ilk	0,88	0,31	*0,025
MAS p.fleks son	0,76	0,27	0,051
MAS p.fleks fark	-0,12	-0,04	0,552

MAS: Modifiye Ashword Skalası

Tablo 6. Gruplar arası DDTT

	Grup 1 (n=18)	Grup 2 (n=17)	p
DDTT plejik ilk	97,67	106,71	0,720
DDTT sağlam ilk	33,50	38,53	0,164
DDTT plejik son	83,33	104,12	0,400
DDTT sağlam son	30,28	34,06	0,212
DDTT plejik fark	15,78	2,59	0,242
DDTT sağlam fark	3,22	4,47	0,504

DDTT: Dokuz Delikli Tahta Testi

Tablo 7. Gruplar arası NSP

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	P
NSP/Enerji ilk	74,636	73,046	0,840
NSP/Enerji son	61,31	61,50	0,983
NSP/Enerji fark	-13,328	-11,542	0,853
NSP/Ağrı ilk	30,50	31,25	0,920
NSP/Ağrı son	22,500	21,635	0,901
NSP/Ağrı fark	-8,000	-9,615	0,706
NSP/Duygu ilk	40,408	35,012	0,494
NSP/Duygu son	29,748	32,019	0,727
NSP/Duygu fark	-10,660	-2,992	0,226
NSP/Uyku ilk	44	49,23	0,517
NSP/Uyku son	35,6	41,54	0,435
NSP/Uyku fark	-8,40	-7,69	0,924
NSP/Sosyal ilk	31,20	36,15	0,470
NSP/Sosyal son	24	30,77	0,325
NSP/Sosyal fark	-7,20	-5,38	0,783
NSP/Fiziksel ilk	56,332	65,865	0,161
NSP/Fiziksel son	47,666	59,135	0,101
NSP/Fiziksel fark	-8,67	-6,73	0,675
NSP/Distres ilk	40,132	41,954	0,739
NSP/Distres son	29,64	33,14	0,517
NSPT/Distres fark	-10,496	-8,815	0,703

NSP: Nottingham Sağlık Anketi

Tablo 8. Gruplar arası FMMFS

	Grup 1 (n=25)	Grup 2 (n=26)	P
FMMFS ilk	48,52	47,38	0,773
FMMFS son	52,04	50,62	0,699
FMMFS fark	3,52	3,23	0,766

FMMFS: Fugl Meyer Motor Fonksiyon Skalası
Motor Fonksiyon Skalası

Tartışma

Çalışmamızda inme hastalarında geleneksel tedaviye ek olarak dört hafta boyunca göreve yönelik egzersiz içeriğindeki iş ve uğraşı tedavisinin tek başına geleneksel tedavi yaklaşımları ile karşılaştırılmasında üst ekstremitte motor ve fonksiyonel iyileşmesinde belirgin üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak göreve yönelik egzersizleri içeren iş ve uğraşı tedavisi alan grubun kendi içindeki

değerlendirilmesinde Brunnstrom üst ekstremitte evrelemesinde ve NHP duygusal reaksiyonlar alt bölümünde görülen istatistiksel anlamlı gelişmeler, tek başına geleneksel yöntemlerin uygulandığı kontrol grubunda görülmemiştir.

ICF'nin ortaya koyduğu biyo-psikosozyal modele uygunlukta iş ve uğraşı tedavisi inme rehabilitasyonunda olmazsa olmaz olarak yerini almıştır. Nitekim, 2004 yılındaki İngiltere Ulusal İnme Klinik Klavuzunda rehabilitasyon

ekibinin içinde iş ve uğraşı terapistinin yer alması gerektiği bildirilmiştir [7]. İnmeli hastalarda iş ve uğraşı tedavisi; aktivite performansını ve bu alanlardaki katılımı arttırmak, performans becerilerini arttırarak kişiye özgü bozuklukları çözümlenmek, modifiye etmek ve önlemek, yetersizlik sonucunda oluşan performans paternlerini modifiye etmek ve yeniden kurmak, aktivite performansını arttırarak hastanın genel durumunu iletirmek, aile, arkadaş ve sosyal gruplar gibi sosyal destek iletişimlerini teşvik etmek ve sosyal katılımı arttırmak için uygulanır [3, 8, 9].

İnme sonrası fiziksel rehabilitasyon uygulamaları; ağrıyı ve spastisiteyi azaltmak, hareket açıklığını, kas gücünü, mobiliteyi, ambulasyon becerisini, fonksiyonel durumu, fiziksel uygunluğu ve yaşam kalitesini arttırmak için kullanılırlar. Çalışmamızda hastaların ağrı skorları incelendiğinde her iki grupta istatistiksel anlamlı azalma elde edildiği, gruplar arasında VAS fark skorları için anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı. İnme sonrası fiziksel rehabilitasyon uygulamaları, farmakolojik uygulamalara göre genelde çok az istenmeyen etki ve kontrendikasyonları olan girişimlerdir. Bu bulgularla, hastaların tekrarlı amaca yönelik çalıştırılmasıyla ağrı açısından bir tedavi yan etkisinin ortaya çıkmadığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda spastisite açısından MAS skorlarına bakıldığında Grup 2'de olmayıp, Grup 1'de ortaya çıkan parmak fleksiyonu son değerlendirmede istatistiksel anlamlı olmayan bir artış saptadık. Bunda, uyguladığımız tekrarlı görev temelli eğitimin suçlanıp suçlanmayacağı konusunda elde edilen veriler yetersiz görünmektedir. Zaten gruplar arası MAS ve MAS fark skorlarının karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastaların pek çoğunda hemen veya bir süre geçtikten sonra pasif hareketler sırasında direnç olarak hissedilen ve aktif amaca yönelik yapılan hareketleri güçleştiren tonus artışı ortaya çıkar. İnmeli bir hastada anormal postür ve spastisitenin önlenmesi önemlidir. Üst ekstremitenin vücuda yakın, ince motor, ani ve kontrolsüz aktivitelerinin spastisiteyi tetikleyici olduğu unutulmamalıdır.

Ev egzersizi temelli yapılan kontrol grubu olmayan bir çalışmada kavrama, tutma ve bırakma fonksiyonları çalıştırılmış; dirsek ve el bileğin spastisitelerinde azalma saptanmıştır [10].

Brunnstrom motor evrelemeye göre hastalar incelendiğinde, gruplar arasında herhangi bir anlamlı fark bulunmadı. Hem çalışma hem de kontrol grubunda evrelemenin her bir bölümü için son değerlendirmelerin kazanım yönünde olduğu görüldü. Grup içi analizde; bu kazanım kontrol grubu için anlamlılık taşımazken, çalışma grubunda üst ekstremitte Brunnstrom evresi tedavi sonrası ortalama skorunun ilk ortalama skora göre artış lehinde istatistiksel anlamlılık barındırdığını bulduk. Bu bulgunun, göreve yönelik egzersizlerin motor gelişme sağladığı yönünde yorumlanabileceğini düşünmekteyiz.

FMMFS üst ekstremitte bölümünde her iki grup içi değerlendirmede de istatistiksel anlamlı kazanım elde edildiği görüldü. Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı bir farka ulaşamadı. Blennerhassett and Dite'nin [11] prospektif, randomize, tek kör klinik çalışmalarında; 30 hasta çalışma ve kontrol grubu olarak ayrıldı, her iki gruba geleneksel tedaviye ek olarak göreve yönelik egzersiz uygulanmış. Çalışma sonucunda üst ekstremitte grubunda Motor Assessment Skalası ve Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi değerlendirmelerinde belirgin gelişme görüldüğünü bildirilmiştir.

Sonuç parametreleri daha niceliksel ölçümlere dayanmalıdır, bu konuda kinematik ve EMG analizi kullanılabilir. Üst ekstremitedeki biyomekanik gelişimleri saptayacak, spesifik hareket yapılarını belirleyebilmek bu metodlarla mümkün olabilir. Detaylı biyomekanik inceleme kazanımların kompensasyona mı yoksa iyileşmeye mi bağlı olduğunu ortaya koyacaktır. Böylece yaklaşım hareketin normalizasyonunda pürüzsüzlük, eklemler arası koordinasyon, aktif eklem hareketi ve kas aktivasyon paternlerinin normalleşmesini öne çıkaracaktır. Niceliksel ölçümler inme sonrası bozukluğun karakterize edilmesini sağlayacaktır. Lum ve ark. [12], beceri geliştirme programı dahilinde amaca yönelik egzersizleri, geleneksel yöntemlerle karşılaştırdıkları çalışmalarında beceri geliştirme grubu hastalarında EMG ve kinematik analizle saptanan belirgin iyileşme, diğer grupta ise artmış kompensasyon olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda üst ekstremitte becerisini değerlendirmede DDTT kullanılmıştır. DDTT'nin her iki grupta da grup içi analizde hem plejik hem de sağlam taraf için son ortalama skorlar, ilk ortalama skordan hızlanma, yani beceri artışı anlamında değişim gösterdiği görüldü.

Bu değişim sağlam taraflar için istatistik açıdan anlamlılık içermektedir. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Sağlam taraflardaki anlamlı beceri artışında, hastaların teste oryantasyonlarının artışı, tecrübe faktörünün rol oynamasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Wall'a göre, sağlıklı bireylerde başarıyla yeni bir motor becerinin kazanılabilmesi için haftada iki saatten fazla pratik yapılmalıdır. Bu açıdan bakıldığında inmeli bireylerde, yeni bir motor performansın kazanılması için daha uzun süreli egzersiz yaptırmak gerektiği düşünülebilir.

Hasta tedavisi ve izleminde yaşam kalitesinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda yaşam kalitesi Nottingham Sağlık Profili ile değerlendirildi. İki grupta da, her bir alt bölüm son ortalama skorları yaşam kalitesinde artma lehine ilk ortalama skordan daha düşük olarak bulundu. Grup içi değerlendirmede, iş ve uğraşı tedavisi alan grupta; ağrı, duygusal reaksiyonlar, fiziksel mobilite ve distres alt bölümlerinde, yaşam kalitesinde artmayı işaret eden istatistiksel anlamlılık saptandı. Kontrol grubunda ise, grup içi değerlendirmede; ağrı, fiziksel mobilite, distres alt bölümlerinde yaşam kalitesindeki artış istatistiksel anlamlı bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada farklılık yoktu. Tedavi grubunun grup içi değerlendirilmesinde elde edilip, kontrol grubunda görülmeyen duygusal reaksiyonlardaki anlamlı düzelmenin çalışmamızın amacının doğrultusunda yoruma değer olduğunu düşünüyoruz.

Bir rehabilitasyon yaklaşımı olarak göreve özgü yaklaşımda, günlük yaşam aktivitelerinin kendisi veya temsilleri kısımlara bölünür ve hasta görevin bireyselleştirilmiş kısmını başarabilene kadar pratik yapar. Bundan motor yeniden öğrenmede şekillendirme olarak bahsedilir. Daha sonra bileşenin kısımları birleştirilerek tekrarlı pratik yapılır [13]. Motivasyon, fiziksel aktivitenin benimsenmesi, ona uyulması çok önemli bir etmen olup, özellikle inme gibi kronik hastalığı olanlarda terapötik egzersizlere devam edilmesinde gereklidir. Göreve dönük yaklaşımla hastaların daha iyi motive olacakları günlük yaşamla ilgili fonksiyonel görevlere katılmaları sağlanabilir [14].

Geleneksel egzersizlerin fonksiyonel egzersizlere göre daha az ilgi çekici olması, hastaların neden geleneksel egzersizlerden daha az yararlandığını açıklıyor olabilir [15].

Hyvarinen ve ark. [16] yaptıkları bir deneysel çalışmada, deneklerin Broadmann'ın 7. alanındaki sensörimotor nöronların ancak ilgilerinin olduğu bir objeye uzandıklarında uyarıldığını göstermişlerdir. Bu çalışma kişisel tercihlerin hareket organizasyonunda kritik önemde olabileceğini işaret etmektedir. Florey (17), King (18) ve Schontz (19) aktivitelerin kişinin ilgisine göre seçilmesinin performansı arttırabileceğini çalışmalarıyla ortaya koymuşlardır. Tercih edilen görevlerin hareketin gerçekleştirilebilmesi açısından pozitif etkisi olduğu üzerinde durulmaktadır [20].

Amaca yönelik egzersiz odaklı iş ve uğraşı tedavisi; hastalar tarafından iyi tolere edilen, belirgin istenmeyen bir yan etkisi olmayan, ucuz, tedavinin hastaların bireysel gereksinimlerine açık olarak şekillendirildiği, onların tedaviye katılımını, iyi olma halini ve öz yeterliliklerini olumlu etkileyen bir tedavi yöntemidir [20]. Aslında bilimsel literatürün amaca yönelik egzersizlerle ilgili ortaya koyduğu delillerin ışığında bu yaklaşım pek çok inme tedavi kılavuzunda yerini almıştır. Uygun hasta popülasyonlarıyla, optimal girişimleri içeren ve nesnel değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar bu konuda daha fazla ufuk açıcı olacaktır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Hankey GJ. Stroke treatment and prevention: an evidencebased approach. New York: Cambridge University Press, 2005;1-8.
2. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2005;36:916-923.
3. Wooster D, Woodward A, Brown L, et al. Effectiveness of mirror therapy on function for chronic stroke patients. Am J Occup Ther 2015;69:77.
4. Amini DA, Kannenberg K, Bodison S. et al. Occupational therapy practice framework: domain and process. Am J Occup Ther 2014;68:1-48.
5. Plautz EJ, Milliken GW, Nudo RJ. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. Neurobiol Learn Mem 2000;74:24-55.
6. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gursel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. Int J Rehabil Res 2000;23:31-38.

7. Malouin F, Richards CL, McFadyen B, Doyon J. New perspectives of locomotor rehabilitation after stroke. *Med Sci* 2003;19:994-998.
8. Creek J, Lougher L. Occupational therapy and mental health. 5th edition. Elsevier Health Sciences. 2011.
9. Frenburger JK, Li D, Johnson AM, Fraher EP. Physical and occupational therapy from the acute to community setting after stroke: predictors of use, continuity of care, and timeliness of care. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99:1077-1089. doi:10.1016/j.apmr.2017.03.007.
10. Alon G, Sunnerhagen KS, Geurts AC, Ohry A. A home-based, self-administered stimulation program to improve selected hand functions of chronic stroke. *NeuroRehabilitation* 2003;18:215-225.
11. Blennerhassett J, Dite W. Additional task-related practice improves mobility and upper limb function early after stroke: a randomised controlled trial. *Aust J Physiother* 2004;50:219-224.
12. Lum PS, Mulroy S, Amdur RL, Requejo P, Prilutsky BI, Dromerick AW. Gains in upper extremity function after stroke via recovery or compensation: Potential differential effects on amount of real-world limb use. *Top Stroke Rehabil* 2009;16:237-253.
13. Woldag H, Stupka K, Hummelsheim H. Repetitive training of complex hand and arm movements with shaping is beneficial for motor improvement in patients after stroke. *J Rehabil Med* 2010;42:582-587.
14. Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004;18:833-862.
15. Wall JC, Turnbull GI. Evaluation of out-patient physiotherapy and a home exercise program in the management of gait asymmetry in residual stroke. *J Neurol Rehabil* 1987;1:115-123.
16. Hyvarinen J, Poranen A. Function of the parietal associative area 7 as revealed from cellular discharges in alert monkeys. *Brain* 1974;97:673-692.
17. Florey LL. Intrinsic motivation: the dynamics of occupational therapy theory. *Am J Occup Ther* 1969;23:319-322.
18. King LJ. Eleanor Clarke Slagle Lecture: Toward a science of adaptive responses. *Am J Occup Ther* 1978;32:429-437.
19. Schontz FC. Evaluation of the psychological effects of occupational therapy: a demonstration project. *Am J Phys Med* 1959;38:138-142.
20. Wu CY, Wong MK, Lin KC, Chen HC. Effects of task goal and personal preference on seated reaching kinematics after stroke. *Stroke* 2001;32:70-76.

Teşekkür:Hastaların rehabilitasyonunda emeği geçen hastanemiz fizyoterapistlerine ve iş-uğraşı terapistlerine teşekkürlerimizi sunarız.

Aktif erkek bireylerde tek seans uygulanan izokinetik egzersizin DNA hasarı üzerine etkilerinin incelenmesi

Investigation of the effects of an acute bout of isokinetic exercise on DNA damage in active male subjects

Emine Kılıç-Toprak, Fatma Ünver, Özgen Kılıç-Erkek, Halil Korkmaz, Burak Oymak, Yasin Özdemir, Alten Oskay, Vural Küçükataay, Melek Bor-Küçükataay

Gönderilme tarihi:25.09.2018

Kabul tarihi:23.11.2018

Özet

Amaç: İzokinetik egzersiz, kas kuvvet dengesizliğini azaltmak ve performansı arttırmak için kullanılır. Önceki çalışmalarda, farklı egzersiz türlerinin DNA üzerinde yaptığı değişiklikler araştırılmış olmakla birlikte, aktif bireylerde izokinetik test cihazıyla uygulanan eksantrik tipte egzersizin Comet analiziyle değerlendirilen DNA hasarı üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, tek seans uygulanan izokinetik egzersiz protokolünü takiben olası DNA hasarının zamana bağlı değişikliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 11 sağlıklı aktif erkek birey dahil edilmiştir (ort yaş 19.45±0.31, vücut kütle indeksi 22.05±0.51 kg/m²). Bireylerin dominant diz fleksiyon/ekstansiyon kuvvetleri izokinetik dinamometre (Humac Norm Testing Rehabilitation system, CSMI Medikal Solutions, USA) kullanılarak ölçülmüştür. Quadriceps ve hamstring izokinetik kas kuvvetleri 30o/s ve 120o/s açısız hızlarda eksantrik modda test edilmiştir. Bireylerden egzersiz öncesi, hemen sonrası ve 2 gün sonra alınan venöz kan örneklerinde, DNA hasarı belirlenmesinde Comet analizi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Friedman testi kullanılmış, p≤0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: İzokinetik egzersizin DNA hasarına etkileri incelendiğinde; kuyruk uzunluğu (18.76±3.08'e karşın 16.21±1.14; p=0.027) egzersizden hemen sonra alınan kan örneklerinde azalırken, 2 gün sonra post-egzersiz döneme göre artmış olarak (16.21±1.14'e karşın 18.33±1.23; p=0.011) belirlenmiştir.

Sonuç: Kuyruk uzunluğu azalması DNA hasarı azalmasıyla doğru orantılıdır. Egzersizden hemen sonra azalan kuyruk uzunluğu, uygulanan izokinetik egzersizin genotoksisite üzerine olumlu etkide bulunabileceğini düşündürmektedir. Olumlu etki 2 gün içinde geri dönmektedir.

Anahtar Kelimeler: İzokinetik egzersiz, DNA hasarı, eksantrik egzersiz.

Kılıç Toprak E, Ünver F, Kılıç Erkek Ö, et al. Aktif erkek bireylerde tek seans uygulanan izokinetik egzersizin DNA hasarı üzerine etkilerinin incelenmesi. Pam Tıp Derg 2019;12:33-40.

Abstract

Purpose: Isokinetic exercise is used to reduce strength imbalance and to enhance performance. Although previous studies presented alterations on DNA induced by different exercise types; effects of eccentric type of exercise applied with an isokinetic test device on DNA damage assessed by Comet analysis is not known. The effect of the Present study was designed to explore the time course of possible DNA damage following an acute bout of isokinetic exercise.

Materials and Methods: 11 healthy, male, active subjects (mean age 19.45±0.31, Body mass index 22.05±0.51) were enrolled. They performed eccentric contractions of knee flexors and extensors with dominant leg on a dynamometer (Humac Norm Testing Rehabilitation system, CSMI Medical Solutions, USA). Isokinetic hamstring,

Emine Kılıç-Toprak, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:ektoprak@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-8795-0185) (Sorumlu yazar)

Fatma Ünver, Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, DENİZLİ, e-posta: funver@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-3100-0818)

Özgen Kılıç-Erkek, Araş. Gör. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: oerkek@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-8037-0991)

Halil Korkmaz, Öğretim Gör. Gedik Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, İSTANBUL, e-posta:hkorkmaz@gu.edu.tr (orcid.org/0000-0001-5587-5195)

Burak Oymak, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:boymak@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-2887-0783)

Yasin Özdemir, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:yozdemir@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-7562-0744)

Alten Oskay Dr.Öğr.Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı, ISPARTA, e-posta:oskayten@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-4373-6280)

Vural Küçükataay, Prof.Dr. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: vkucukatay@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-6850-6281)

Melek Bor-Küçükataay, Prof.Dr. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: mbor@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-9336-0205)

quadriceps strength was recorded at eccentric (30, 120°s-1) angular velocities. Blood was obtained before, after and 2 days following the exercise. DNA damage was measured by Comet analysis. Friedman test was used for statistical analysis, $p \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Results: In terms of DNA damage parameters following isokinetic exercise tail length (18.76 ± 3.08 vs. 16.21 ± 1.14 ; $p=0.027$) was significantly decreased, whereas it was increased again on the 2nd day following the exercise compared to the post-exercise value (16.21 ± 1.14 vs. 18.33 ± 1.23 ; $p=0.011$).

Conclusion: Tail length reduction is directly proportional to the decrement of DNA damage. Lowered tail length immediately after the exercise suggests that the applied isokinetic exercise may positively influence genotoxicity. This favorable effect returns within 2 days.

Key Words: Isokinetic exercise test, DNA damage, eccentric exercise.

Kılıç Toprak E, Ünver F, Kılıç Erkek Ö, et al. Investigation of the effects of an acute bout of isokinetic exercise on DNA damage in active male subjects. Pam Med J 2019;12:33-40.

Giriş

Egzersiz pek çok fizyolojik ve biyokimyasal süreç üzerindeki etkileri gösterilmiştir [1]. Orta şiddette düzenli yapılan egzersizler, sağlık için koruyucu olarak önerilirken [2]; ekzantrik egzersiz gibi zorlu egzersizler biyomolekül, hücre ve dokularda çok çeşitli mekanizmalarla (kapiller endotelde, egzersiz esnasında hipoksi-reoksijenizasyon süreciyle), reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS) artışına yol açarak hasara neden olabilmektedir [3]. Artan oksidatif stres; lipitlerde, proteinlerde ve DNA'da yıkıcı etkilere neden olabilmektedir [4-9]. Literatürde, fiziksel aktivitenin DNA üzerine etkilerini inceleyen az sayıda ve birbirinden farklı, çelişkili sonuçlara sahip çalışmalar vardır. Bunlardan bazıları egzersizin DNA'da hasara yol açtığını, bazıları hiçbir etkisinin olmadığını ve bazıları ise DNA hasarını azalttığını göstermektedir [1, 10-12]. Bu farklılıkların sebebi olarak uygulanan egzersizin tipi, süresi, şiddeti ve egzersize katılan bireylerin aktivite durumlarındaki değişiklikler ile DNA hasarı ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar gösterilmiştir [1, 10-12]. Fiziksel olarak aktif olmanın genel olarak oksidatif hasara karşı vücudu koruyucu olduğu ayrıca DNA stabilitesini de etkileyebildiği ileri sürülmektedir [13, 14].

İzokinetik egzersizler; konsantrik ve ekzantrik olarak farklı açısız hızlarda uygulanabilen ve kaslara hareket genişliğinin her bir noktasında direnç uygulayan, diğer egzersizlere göre pek çok avantajı olduğu iyi bilinen, çok etkin güçlendirme egzersizleridir [15, 16]. Gerek sakatlıkları önlemek ve gerekse performansı arttırmak için kuvvet ve güç oranlarının tespiti önemlidir [16]. Alt ekstremitte kas kuvvetinin saptanması ve sporcuların antrenman programlarının bu doğrultuda hazırlanması performans artışı

açısından büyük önem taşımaktadır [17, 18]. İzokinetik dinamometreler, hareketin hem konsantrik hem de ekzantrik fazda kas kuvvetini değerlendirebilmektedir [19, 20]. Ekzantrik kas aktivitesi, konsantrik kasılmaya göre pek çok açıdan üstündür. Ekzantrik kas kasılmasıyla yaklaşık %40-60 daha fazla kas kuvvet kazanımı elde edilebilmekte ve ayrıca kan akımının değişimiyle inflamasyon için faydalı etki oluşabilmektedir [21, 22]. Tüm bu nedenlerle, ekzantrik egzersizler spor bilimciler, egzersiz fizyologları ve klinik rehabilitasyon amaçlı pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır [20]. Ancak günümüze kadar yapılan literatür taraması sonucunda fiziksel olarak aktif bireylerde, izokinetik test cihazıyla uygulanan tek seanslık ekzantrik tipte egzersizin Comet analizi kullanılarak DNA hasarı üzerine etkisi henüz araştırılmamıştır. Comet testi ile DNA hasarının kantitatif olarak saptanmasında; kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momenti parametreleri sıkça kullanılmaktadır. Kuyruk uzaması hasar ile doğru orantılıdır. Ayrıca kuyruktaki floresan yoğunluğu ve kuyruk momenti de DNA hasarı derecesi ile paraleldir [23].

Yukarıdaki bilgiler ışığında, aktif bireylerde tek seanslık ekzantrik egzersizin Comet yöntemiyle değerlendirilen DNA hasarını etkileyeceği şeklindeki hipotezimizi test etmek amacıyla, sağlıklı, aktif, erkeklerde izokinetik test cihazıyla uygulanan tek seanslık ekzantrik tipte egzersizin DNA hasarı üzerine olası etkilerinin Comet analiziyle incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya 11 sağlıklı aktif erkek öğrenci dahil edilmiştir (ort yaş $19,45 \pm 0,31$, boy $176,09 \pm 1,99$ cm, kilo $68,53 \pm 2,54$ kg). Öğrenciler düzenli spor aktivitesine katılmayan ancak haftada 3

gün yüzme ve fitness gibi uygulamalı ders alan bireylerdir. Çalışmaya dahil edilme ve çıkarılma kriterleri aşağıda ayrıntılı şekilde açıklanmıştır.

Öğrencilerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

18-30 yaş arası, çalışmadan en az 6 ay öncesinde herhangi bir alt vücut direnç antrenmanına katılmamış olan, bildiği ek sistemik hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan, sağlıklı erkek bireyler alınmıştır. Denekler özellikle erkek seçilmiş olup çalışmanın homojenitesi sağlanmaya çalışılmıştır. Ayrıca çalışmamızda inceleyeceğimiz parametreler kadın cinsiyet hormonlarından etkilenmektedir; bunun etkisinin ekarte edilmesi amacıyla sadece erkekler dahil edilmiştir.

Öğrencilerin dışlanma kriterleri:

Diz ve kalça yaralanmasına sahip olmak; Reçeteli ilaç ve suplement kullanmak (örn: protein ve kreatin supplementleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar); Herhangi bir ortopedik, kardiovasküler ve metabolik patolojiye sahip olmak; Vejeteryan beslenme tipine sahip olmak şeklinde belirlenmiştir.

Çalışma öncesinde bireylerin her birine araştırma ile ilgili karşılaşılabilecek risk ve rahatsızlıkları içeren yazılı ve sözlü ayrıntılı bilgi verilmiştir. Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (onay no: 60116787-020/27445; 18/04/2017) alınmıştır. Bireylerin egzersiz ölçümleri Spor Bilimleri Fakültesi Performans Laboratuvarı'nda yapılmış ve egzersizlerden hemen önce, hemen sonra ve 2 gün sonra alınan kan örneklerinde DNA hasar parametreleri Tıp Fakültesi Fizyoloji AD laboratuvarlarında çalışılmıştır.

Yapılan ölçümler aşağıda listelenmiştir.

1. Egzersiz protokolü

Bireylerin standart izokinetik egzersiz ölçümleri alt ekstremitte ekzantrik kas kuvvet ölçüm testi esas alınarak yapılmıştır. Tüm bireyler aynı hafta içinde teste alınmıştır. Tüm kas kuvveti ölçümleri bireyler oturur pozisyonda, kalça eklemi 85° fleksiyondayken yapılmıştır. Ayrıca uyluk üzerinden bantlarla diz eklemi sabitlenmiştir.

1.1. İzokinetik kuvvet egzersiz testi

Egzersiz testi öncesi ısınma protokolü olarak, bireylerden 10 tekrarlı çömelme, adım alma, sıçrama yapmaları ve ayrıca bisiklette 70 w 5 dk egzersiz yapmaları istenmiştir. Bireylerin diz fleksiyon/ekstansiyon kuvvetleri izokinetik dinamometre (Humac Norm Testing Rehabilitation system, CSMI Medical Solutions, USA) kullanılarak ölçülmüştür. İzokinetik sistemde uygulanan test protokolleri egzersiz olarak da kullanıldığı için ekzantrik kuvvet ölçümünde kullanılan test protokolü egzersiz seansı olarak uygulanmıştır [24]. Dominant dizlerin quadriceps ve hamstring kas kuvvetleri 30°/s ve 120°/s açısal hızlarda ekzantrik modda test edilmiştir. Her iki hız için 2 tekrarlı alıştırmaya uygulanmış ve ölçümler; 30°/sn'de 3 maksimal tekrar, 120°/sn'de 4 maksimal tekrar olarak yaptırılmıştır. Egzersizlerden sonra soğuma için 1'er dakika 3 set olarak quadriceps ve hamstring kaslarına germe uygulanmıştır. Tepe tork fonksiyonel oranı için fleksör ve ekstansörlerin ekzantrik kuvvetleri hesaplanmıştır. Test esnasında daha yüksek performans sergileyebilmeleri açısından denekler sözel olarak cesaretlendirici ifadelerle desteklenmiştir. Öğrencilere ısınma ve test protokolü sonrası herhangi bir skala kullanılarak ağrı ve yorgunluk derecesi sorgulaması yapılmamış; ancak ısınma periyodu sonrası öğrenciler bir şikayet belirtmezken, test sonrası ciddi yorgunluk ve ağrı ifade etmişlerdir.

2. Venöz kan örneklerinin toplanması

Tüm bireylerden, izokinetik egzersiz testi öncesi, hemen sonrası ve egzersizi izleyen 2. gün yaklaşık 15'er ml venöz kan alınmıştır. DNA hasarı ölçümleri için, Comet analizi, kan EDTA'lı tüplere alınmak sureti ile gerçekleştirilmiştir. Aynı gün taze kandan lenfosit izolasyonu yapılmış, örnekler Comet analizinin yapılacağı güne kadar -80°C'de saklanmıştır.

2.1. DNA hasarı ölçümü (Alkali Comet Analizi):

Bireylerden pıhtılaşması engellenmiş kan 5 ml'lik bir tüpe alınarak 1:1 oranında izotonik fosfat tamponu (PBS) ile seyreltilmiştir. Bu 10 ml'lik seyreltilmiş kan içinde 3 ml Ficol-1077 olan bir başka tüpe aktarılarak 400 g'de 20 dakika santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Santrifüjden sonra elde edilen pellet 1 ml RPMI ile 2-3 kez yıkandıktan sonra, hemositometre ile sayılmış

ve 100 mikrolitrede 2×10^4 hücre olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu şekilde hazırlanmış lenfosit süspansiyonundan 80 mikrolitre alınarak 100 μL %0,5'lik Ca^{2+} ve Mg^{+} içermeyen PBS ile 37°C 'de hazırlanan "Low melting agaroz" (LMA) ile resüspanse edilmiş, LMA + hücre karışımı önceden %1'lik "normal melting agaroz" (NMA) ile kaplanmış olan lam üzerine ince bir tabaka halinde dökülmüştür. 30 dakika buz üzerinde bekletildikten sonra 3. tabaka olarak 70 μL %0,5'lik LMA ile kaplanmış ve tekrar 10 dakika buz üzerinde bekletilmiştir. Daha sonra lam hücresel proteinleri uzaklaştırmak amacıyla, pH'ı 10 olan soğuk lizis bağlama tamponu ile 60 dakika boyunca $+4^\circ\text{C}$ 'de muamele edilmiştir. Lizis işlemi sonrası lamlar yatay jel elektroforezine aktarılmış ve yeni hazırlanmış alkalın elektroforez tamponunda 30 dakika süre ile inkübe edilmiştir. Bu sürenin sonunda lamlar yatay elektroforez tankına konularak $+4^\circ\text{C}$ 'de, 300 mA akım altında 30 dakika boyunca elektroforez işlemine tabi tutulmuştur. Elektroforez işlemi takiben, lamlar nötralizasyon tamponu (0,4M Tris-HCl, pH=7,5) ile alkali ve deterjanları uzaklaştırmak amacıyla 3 kez 5 dakika $+4^\circ\text{C}$ 'de yıkanmıştır. Nötralizasyon işlemi sonrası lamlar 60 μL etidyum bromid (2 $\mu\text{L}/\text{mL}$) ile boyanarak floresan mikroskopunda incelenmiş, olası DNA hasarı "Comet assay IV system (AutoComet)" program yazılımıyla değerlendirilmiştir.

Hasar değerlendirmesinde yazılım aracılığı ile kuyruk uzunluğu (TL; "tail length", μm), kuyruk yoğunluğu (TI; "tail intensity", kuyruk kısmındaki DNA yüzdesi, (%)) T-DNA), Kuyruk

Momenti (TM; "tail moment", μm , % T-DNA ile TL'nin çarpımının 100'e bölünmesi ile edilir) parametreleri 100 hücrede ölçülerek ortalamaları kullanılmıştır [23].

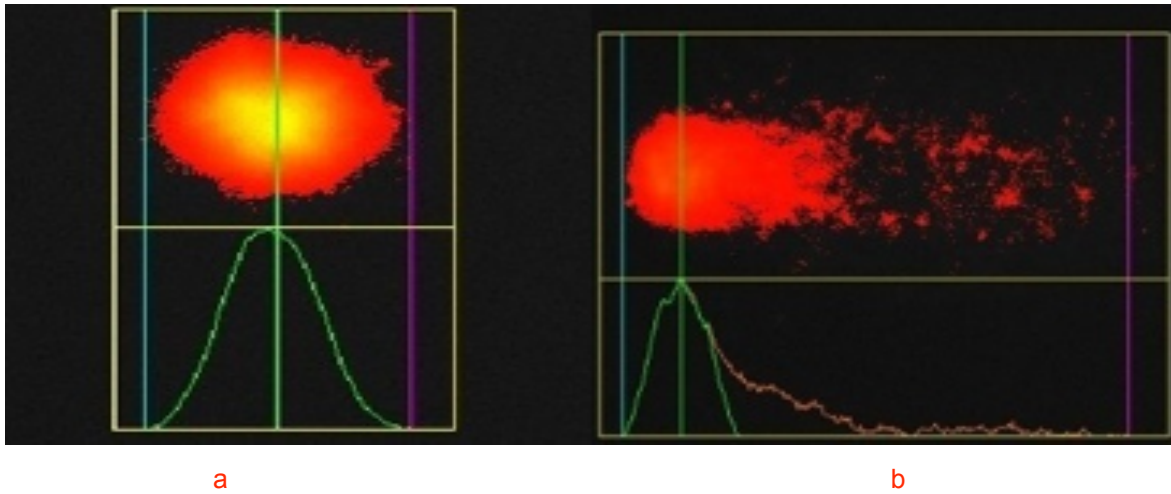
Görüntü analizi

Hasarsız hücrelerin DNA'ları incelendiğinde yuvarlak, kenarları daha az yoğun ve ortası parlak bir görünüm ile karşılaşılmaktadır. DNA'nın bu görünümü non-migrasyon olarak değerlendirilir. Eğer DNA hasarı oluşmaya başlamış ise DNA zincir kırılmalarına ve alkali-labil bölgelerin seviyesine bağlı olarak normalde düzgün kenarlı olan DNA görüntüsü, kırıklarının çekirdek dışına göçünün nedeniyle düzensiz kenarlı bir görüntü halini alır. Bu görünüme düşük-migrasyon denir. Hasar arttıkça hücreler kuyruklu yıldız (Comet, yüksek-migrasyon) şeklini alır. Ayrıca kuyruktaki floresan yoğunluğu da DNA kırıklarının oluşup gövdeden kuyruğa göçtüğü anlamını taşımaktadır. Bu uzama hasar ile doğru orantılıdır [23].

Comet analizi kapsamında DNA hasarı, granülositler içinde yarı ömrü en uzun hücre olan lenfositlerin izolasyonu ile incelenmektedir (Şekil 1).

İstatistiksel analiz

Yapılan güç analizi sonucunda çalışmaya en az 11 kişi alındığında %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Veriler SPSS 21.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart hata (SH) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Dağılımların normalliği Shapiro Wilk



Şekil 1. Etidyum bromid (2 $\mu\text{L}/\text{mL}$) ile boyanarak floresan mikroskopunda incelenmiş lenfosit görüntüleri a) Normal DNA b) Hasarlı DNA

Testi ile incelenmiştir. Ortalamalar arasındaki farklılıklar Friedman Testi (post hoc Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi) ile incelenmiştir. $p \leq 0,05$ değerler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza katılan 11 sağlıklı aktif erkek öğrencinin Tablo 1’de uygulanan izokinetik egzersiz test protokolünün sonuçları sunulmuştur. Bireylerin DNA hasar parametreleri incelendiğinde, Comet analizi ile belirlenmiş genotoksisiteye ait sonuçlar Şekil 1 ve Tablo 2’de verilmiştir. Kuyruk uzunluğu egzersizden hemen sonra alınan kan örneklerinde anlamlı derecede azalırken ($18,76 \pm 3,08$ ’e karşın $16,21 \pm 1,14$; $p=0,027$); iki gün sonra elde edilen toparlanma örneklerinde egzersiz sonrasına göre artmıştı ($16,21 \pm 1,14$ ’e karşın $18,33 \pm 1,23$; $p=0,011$) (Tablo 2). Diğer ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim belirlenmemiştir.

Tartışma

Sağlıklı aktif erkek bireylerde, izokinetik test cihazıyla uygulanan tek seanslık eksantrik tipte egzersizin DNA hasarı üzerine olası etkilerini incelemek amacıyla planladığımız çalışma, literatürdeki konu ile ilgili ilk araştırmadır. Bulgularımız, aktif erkek bireylerde uygulanan izokinetik egzersiz testiyle, kuyruk uzunluğunun egzersizden hemen sonra azaldığını ve egzersizden 2 gün sonra yeniden arttığını göstermektedir. Bu durum, uyguladığımız egzersiz testinin aktif bireylerde genotoksisite üzerine koruyucu etki oluşturabildiğini ve DNA hasarına karşı tamir mekanizmalarının devreye girdiğini destekler niteliktedir. Bu olumlu etkinin 2 gün sonra alınan kan örneklerinde tekrar egzersiz öncesi değerlere yaklaştığı tespit edilmiştir.

Tek hücre jel elektroforezi veya sıklıkla tercih edilen diğer adıyla “Comet (kuyruklu yıldız) Assay” yöntemi son yıllarda genişleyen

Tablo 1. Bireylerin Dominant Ekstremitte 30°/sn ve 120°/sn Hamstring ve Kuadriseps kaslarının izokinetik kas kuvvet değerleri

Eksantrik Kas Kuvveti	Ortalama \pm Standart hata
Ekstansiyon	
(Kuadriseps kası)	
30°/sn Pik Tork (Nm)	236,82 \pm 20,21
30°/sn (%Vücut ağırlığı) (Nm/kg)	334,91 \pm 22,50
120°/sn Pik Tork (Nm)	217,73 \pm 12,34
120°/sn (%Vücut ağırlığı) (Nm/kg)	308,91 \pm 11,26
Fleksiyon	
(Hamstring kası)	
30°/sn Pik Tork (Nm)	128 \pm 15,71
30°/sn (%Vücut ağırlığı) (Nm/kg)	178,82 \pm 17,98
120°/sn Pik Tork (Nm)	114,18 \pm 10,60
120°/sn (%Vücut ağırlığı) (Nm/kg)	296,55 \pm 136,82

Nm: Newton-metre

Tablo 2. Bireylerin DNA hasar parametreleri

DNA HASAR PARAMETRELERİ	Egzersiz öncesi (n=11)	Egzersiz sonrası (n=11)	2.gün toparlanma (n=5)
Kuyruk uzunluğu (TL) (μm)	18,76 \pm 3,08	16,21\pm1,14*	18,33\pm1,23**
Kuyruk yoğunluğu (TI) (%)	6,81 \pm 1,56	5,90 \pm 1,62	6,53 \pm 1,05
Kuyruk momenti (TM) (μm)	0,85 \pm 0,76	0,56 \pm 0,18	0,64 \pm 0,07

TL: tail length, TI: tail intensity, TM: tail moment; * $p < 0,05$; egzersiz öncesinden fark; ** $p < 0,05$: egzersiz sonrasından fark

uygulama alanı, güvenilirliği ve uygulamasının kolay olması bakımından kimyasal ve fiziksel etmenlerin canlılar üzerinde yol açtığı genotoksik ve sitotoksik etkilerin bir göstergesi olan DNA hasar seviyelerinin ölçülmesi için tercih edilen önemli bir yöntemdir [23]. Araştırmacı tarafından seçilen Cometler için çeşitli floresan parametreleri hesaplayacak çok sayıda yazılım bulunmaktadır. Bu yazılımlar ile DNA parçaları baş ve kuyruktan olarak iki ana bölüme ayrılabilir; çeşitli parametreler hesaplanabilmektedir. Floresan mikroskop ile incelenen preparatlarda zarar görmemiş DNA'lar comet (kuyruk) oluşturmazken, hasar görmüş DNA moleküllerindeki fragmentler farklı moleküler ağırlıklarına ve farklı elektrik yüklerine sahip olduklarından elektriksel alanda farklı hızlarda hareket ederek çekirdekte dışarı doğru göç etmekte ve kuyruklu yıldız görünümü oluşturmaktadırlar (Şekil 1). Bu görünüm nedeniyle bu tekniğe "Comet" adı verilmiştir [23].

Yaşam biçimi değişikliklerinin insan DNA'sının hasar görmesine neden olabileceği bilinmektedir [25]. Literatürde bazı çalışmalar egzersize yanıt olarak DNA hasarı oluştuğunu belirtirken [19], bazıları da hiçbir değişim göstermemişlerdir [26, 27]. Bu çalışmalarda egzersiz protokolleri ve egzersize katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri önemli rol oynamaktadır. Egzersizle oluşabilen düşük seviyedeki DNA hasarının, DNA hasarı tamir enzimlerinin upregülasyonu ve immün cevabın uyarılmasını sağlayarak faydalı etki sağlayabileceği bildirilmiştir [28]. Bu etki "hormesis" olarak bilinmektedir. Düşük seviyelerdeki hasar, organizmada koruyucu mekanizmaları upregüle edebilmektedir [28]. Bunlara ek olarak artmış fiziksel aktivite düzeyinin DNA hasarıyla ilişkili olmadığını, orta şiddetli fiziksel aktivitenin DNA hasarı oluşturmayıp aksine DNA onarım mekanizmalarını uyardığı gösterilmiştir [29].

Farklı tip egzersizlerin etkileri incelendiğinde; endurans sporcularında submaksimal koşu bandı egzersiziyle DNA hasarı oluşmadığı gösterilmiştir [12, 30]. Yine başka bir çalışmada genç ve yaşlı fiziksel olarak aktif erkek bireylerde, yokuş aşağı koşu egzersiziyle oksidatif DNA hasarı belirteci olan 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) seviyelerinde değişiklik oluşmadığı gösterilmiştir [31]. Akut veya kronik olarak orta şiddette yapılan

egzersizin, DNA hasarı oluşturmadığı ancak uzun süreli ve yüksek şiddette egzersizlerde artmış DNA hasarı oluşabildiği öne sürülmüştür [32]. Soares ve ark. [33] 31 erkek bireye günde 60-75 dakika, haftada 3 gün, 16 hafta olacak şekilde kombine (aerobik-germe ve kuvvetlendirme) egzersiz programı uygulamışlar ve bu programın antioksidan kapasiteyi artırarak lenfositlerde oluşabilecek DNA hasarına karşı koruyucu etkiler oluşturduğunu göstermişlerdir. Öte yandan, gen tedavisi olarak egzersizin incelendiği bir derlemede, insanlarda egzersizle DNA hasarı tamir mekanizmaları arasındaki ilişkinin halen net olmadığı belirtilmektedir [34].

Bizim çalışmamızda da yukarıdaki verilere benzer şekilde, uygulanan akut egzersiz protokolünün aktif bireylerde TI ve TM ile tespit edilen DNA hasarına sebep olmadığı, daha da fazlası, TL ile belirlenen DNA hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Öte yandan, literatürde yorulana kadar yaptırılan eğimli koşu bandı egzersiziyle bireylerin lökositlerinde DNA hasarı oluşabildiği [10] ancak DNA hasarının derecesinin de egzersiz eğitimiyle azaldığı bildirilmiştir [35]. Bizim çalışmamızda da denekler aktif bireylerden oluşmaktadır. Uyguladığımız zorlayıcı egzersiz modelinin, yukarıdaki verilerle uyumlu şekilde DNA hasarı tamir mekanizmalarını upregüle etmiş olabileceği ileri sürülebilir.

Egzersize bağlı DNA hasarının zamana bağlı değişimlerini inceleyen çalışmalar da birbirleriyle çelişkili sonuçlara sahiptir [11, 33]. Niess ve ark'ı [11] yapmış oldukları çalışmada; antrene ve sedanter erkek bireylerde yorucu egzersiz sonrası [koşu bandında kademeli olarak artış yapılarak, yorulana kadar (antrenerlerde max laktat: 12,9 mmol/L, sedanterlerde max laktat: 12,2 mmol/L seviyesine çıkana kadar)] tek jel elektroforez ile periferik lökositlerde DNA hasarını değerlendirmişler ve hasar göstergesi olarak DNA migrasyonunu, egzersizden 24 saat sonra, her iki grupta da egzersiz öncesine göre anlamlı şekilde artmış; ancak bu artış antrene grupta daha az olduğunu bulmuşlardı. Hartmann ve ark. [10] 45 dk'lık koşu egzersizinden sonra DNA hasarı parametrelerinden TM'nin zamana bağlı değişimini değerlendirmişler ve bifazik etki oluştuğunu göstermişlerdir. Şöyle ki; egzersizden hemen sonra TM'de değişiklik saptanmazken, 1.gün artış, 2. gün azalma, 3. gün artış, 4. gün yine azalma belirlemişlerdir

[10]. Çalışmamızda, Hartmann ve ark'na benzer şekilde uyguladığımız akut şiddetli egzersiz protokolünün DNA üzerine etkilerinde zamana bağlı değişim gözlenmiştir. Bununla beraber, DNA hasarı belirteci olarak kullanılan parametrelerden TM yerine TL'de değişiklik gözlenmiştir. TL egzersizden hemen sonra artarken, 2 gün sonra, yani toparlanma sürecinde egzersiz öncesi seviyesine dönmüştür.

Sonuç olarak bulgularımız, aktif bireylerde uygulanan akut, şiddetli egzersiz protokolünün egzersizden hemen sonra bireyi DNA hasarına karşı koruyucu etki gösterebileceğini ancak bu etkinin 2 gün içinde ortadan kalktığını göstermektedir. Bu veriler ışığında, henüz net olarak ortaya konmamış olmasına rağmen egzersiz, DNA hasarı tamir mekanizmalarını uyarıcı bir strateji olarak incelenebilir. Çalışmamızda venöz kan örnekleri egzersiz öncesi, sonrası ve egzersizden 2 gün sonra toparlanma sürecinde toplanmıştır. Ancak egzersizden önce ve sonra 11 kişiden örnekler alınmasına rağmen 2 gün sonra toparlanma sürecinde kan vermeye sadece 5 kişi gelmiştir. Bu da toparlanma sürecindeki verilerimiz açısından çalışmamız için bir kısıtlılıktır. Çalışma verilerinin sağlıklı aktif bireyler ve sporculara izokinetik egzersiz protokolleri önerileceğinde göz önüne alınması uygun olacaktır. Çalışmamızda DNA hasar göstergesi olan TL'nin egzersizden hemen sonra azalmış olması, bireylerin düzenli fiziksel aktivitelere katılıyor olması ve böylece zaman içinde egzersiz eğitimiyle, DNA hasarına karşı tamir mekanizmalarının devreye girmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Uygulanan egzersiz protokolüne yanıt olarak oksidatif stres parametreleri, kas hasar belirteçleri (kreatin kinaz vb) ve tamir mekanizmalarının değerlendirilmemiş olması araştırmamızın kısıtlılıkları olarak sayılabilir. Çalışma konu ile ilgili bir ön çalışma niteliğinde değerlendirilebilir. Gelecekte farklı egzersiz protokollerinin DNA üzerindeki etkilerinin net olarak ortaya konması, bu etkilerde rol oynayan mekanizmaların açıklanabilmesi için farklı antrenman düzeyindeki denekleri içeren daha kapsamlı ve zamana bağlı değişimleri inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır. Hem DNA hasarı hem de tamir mekanizmalarının gen seviyesinde araştırılması konunun netleştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığı beyan eder.

Kaynaklar

1. Briviba K, Watzl B, Nickel K, et al. A half-marathon and a marathon run induce oxidative DNA damage, reduce antioxidant capacity to protect DNA against damage and modify immune function in hobby runners. *Redox Rep* 2005;10:325-331.
2. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radic Biol Med* 2008;44:153-159.
3. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* 2001;8:829-838.
4. Wagner KH, Reichhold S, Hözl C, et al. Well-trained, healthy triathletes experience no adverse health risks regarding oxidative stress and DNA damage by participating in an ultra-endurance event. *Toxicology* 2010;278:211-216.
5. Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr* 2003;133:1722-1731.
6. Ji BT, Shu XO, Linet MS, et al. Paternal cigarette smoking and the risk of childhood cancer among offspring of nonsmoking mothers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:238-244.
7. Kim YJ, Hong YC, Lee KH, et al. Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction. *Reprod Toxicol* 2005;19:487-492.
8. Raimondi S, Garte S, Sram RJ, et al. Effects of diet on biomarkers of exposure and effects, and on oxidative damage. *Mutat Res* 2007;620:93-102.
9. Jenkins FJ, Van Houten B, Bovbjerg DH. Effects on DNA Damage and/or Repair Processes as Biological Mechanisms Linking Psychological Stress to Cancer Risk. *J Appl Biobehav Res* 2014;19:3-23.
10. Hartmann A, Plappert U, Raddata K, Grünert-Fuchs M, Speit G. Does physical activity induce DNA damage? *Mutagenesis* 1994;9:269-272.
11. Niess A, Hartmann A, Grünert-Fuchs M, Poch B, Speit G. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int J Sports Med* 1996;17:397-403.
12. Peters E, Eden M, Tyler N, Ramautar A, Chuturgoon AA. Prolonged exercise does not cause lymphocyte DNA damage or increased apoptosis in well-trained endurance athletes. *Eur J Appl Physiol* 2006;98:124-131.
13. Reichhold S, Neubauer O, Ehrlich V, Knasmüller S, Wagner KH. No acute and persistent DNA damage after an Ironman triathlon. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent* 2008;17:1913-1919.
14. Reichhold S, Neubauer O, Hoelzl C, et al. DNA damage in response to an Ironman triathlon. *Free Radic Res* 2009;43:753-760.

15. Coudeyre E, Jegu AG, Giustanini M, Marrel JP, Edouard P, Pereira B. Isokinetic muscle strengthening for knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59:207-215.
16. Pincivero DM, Lephart SM, Karunakara RA. Reliability and precision of isokinetic strength and muscular endurance for the quadriceps and hamstrings. *Int J Sports Med* 1997;18:113-117.
17. Newton RU, Gerber A, Nimphius S, et al. Determination of functional strength imbalance of the lower extremities. *J Strength Cond Res* 2006;20:971-977.
18. Impellizzeri FM, Rampinini E, Maffiuletti N, et al. A vertical jump force test for assessing bilateral strength asymmetry in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:2044-2050.
19. Douglas J, Pearson S, Ross A, McGuigan M. Chronic adaptations to eccentric training: A systematic review. *Sports Med* 2017;47:917-941.
20. Mike JN, Cole N, Herrera C, Van Dusseldorp T, Kravitz L, Kerksick CM. The effects of eccentric contraction duration on muscle strength, power production, vertical jump and soreness. *J Strength Cond Res* 2017;31:773-786.
21. Hollander DB, Kraemer RR, Kilpatrick MW, et al. Maximal eccentric and concentric strength discrepancies between young men and women for dynamic resistance exercise. *J Strength Cond Res* 2007;21:34-40.
22. Roig M, O'Brien K, Kirk G, et al. The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: A systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2009;43:556-568.
23. Nandhakumar S, Parasuraman S, Shanmugam MM, Rao KR, Chand P, Bhat BV. Evaluation of DNA damage using single-cell gel electrophoresis (Comet Assay). *J Pharmacol Pharmacother* 2011;2:107-111.
24. Arden CL, Pizzari T, Wollin MR, Webster KE. Hamstrings strength imbalance in professional football (soccer) players in Australia. *J Strength Cond Res* 2015;29:997-1002.
25. Løhr M, Jensen A, Eriksen L, Grønbæk M, Loft S, Møller P. Age and metabolic risk factors associated with oxidatively damaged DNA in human peripheral blood mononuclear cells. *Oncotarget* 2015;6:2641-2653.
26. Pilger A, Germadnik D, Formanek D, Zwick H, Winkler N, Rüdiger HW. Habitual long-distance running does not enhance urinary excretion of 8-hydroxydeoxyguanosine. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997;75:467-469.
27. Sumida S, Doi T, Sakurai M, Yoshioka Y, Okamura K. Effect of a single bout of exercise and beta-carotene supplementation on the urinary excretion of 8-hydroxydeoxyguanosine in humans. *Free Radic Res* 1997;27:607-618.
28. Kaiser J. Sipping from a poisoned chalice. *Science* 2003;302:376-379.
29. Cash SW, Beresford SA, Vaughan TL, et al. Recent physical activity in relation to DNA damage and repair using the comet assay. *J Phys Act Health* 2014;11:770-776.
30. Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, Kimura M, Higuchi M. Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J Nutr Biochem* 2000;11:401-407.
31. Satchek JM, Milbury PE, Cannon JG, Roubenoff R, Blumberg JB. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic Biol Med* 2003;34:1575-1588.
32. Sato Y, Nanri H, Ohta M, Kasai H, Ikeda M. Increase of human MTH1 and decrease of 8-hydroxydeoxyguanosine in leukocyte DNA by acute and chronic exercise in healthy male subjects. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;305:333-338.
33. Soares JP, Silva AM, Oliveira MM, Peixoto F, Gaivão I, Mota MP. Effects of combined physical exercise training on DNA damage and repair capacity: role of oxidative stress changes. *Age (Dordr)* 2015;37:9799.
34. Schmidt RH, Nickerson JM, Boatright JH. Exercise as Gene Therapy: BDNF and DNA Damage Repair. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016;5:309-311.
35. Hartmann A, Niess AM, Grünert-Fuchs M, Poch B, Speit G. Vitamin E prevents exercise-induced DNA damage. *Mutat Res* 1995;346:195-202.

Teşekkür: Çalışmamıza katılan deneklerimize teşekkür ederiz. Çalışmamız 43.Ulusal Fizyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur, 7-10 Eylül/Pamukkale Üniversitesi, Denizli.

Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi

Effect of age and sex on retinal thickness in normal eyes

Gülin Tuğba Ongun

Gönderilme tarihi:29.05.2018

Kabul tarihi:08.08.2018

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı normal gözlerde makula kalınlığının ve peripapiller retinal sinir lifi kalınlığının yaş ve cinsiyet ile ilişkisini optik koherans tomografi ile değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 2017 Şubat ve 2018 Ocak tarihleri arası Burdur Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran sağlıklı 500 kişi alındı. Çalışmaya herhangi bir göz hastalığı olmayan ve daha önce oküler cerrahi öyküsü, sistemik hastalığı olmayan 18-100 yaş arası bireyler dahil edildi. Poliklinik kayıtlarından; düzeltilmiş en iyi görme keskinliği Snellen eşeline göre 20/20, göz içi basıncı 10-20 mmHg, refraktif değerleri +/- 3,00 dioptri olan gözler ve optik koherans tomografi sonuçları alındı. Makula kalınlığını yaş grupları arasında karşılaştırmada ve cinsiyet ilişkili değişiklikleri analiz etmek ve sektörler arasındaki retina kalınlıklarını karşılaştırmak için bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Santral foveal kalınlıkta yaş gruplarında cinsiyet farklılıklarını karşılaştırmak için iki yönlü varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 500 kişinin 247'si kadın 253'ü erkekti. Santral foveal kalınlık erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha kalın saptandı ($p=0.001$). Yaş artışı ile birlikte santral fovea kalınlığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p=0.068$). Yaş ve cinsiyet grupları arasında; total peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı, üst ve alt kadrant retinal sinir lifi tabakası kalınlığı, optik disk çukurluk ve disk alanları ile çukurluk/disk oranında da anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ($p=0.001$).

Sonuç: Retinal kalınlıklarında yaş ve cinsiyete bağlı olarak anlamlı değişiklikler görülmüştür. Yaşla birlikte santral fovea kalınlığında anlamlı bir değişiklik saptanmazken erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha kalın saptanmıştır. Perisantral halkada temporal ve üst sektör kalınlıklarında yaşa bağlı anlamlı inceltme görülmüştür. Bu nedenle, bu bulgular hem sistemik hem de retinal hastalıklarla ilişkili retinal tabaka kalınlığını analiz ederken dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Optik koherans tomografi, yaş, cinsiyet.

Ongun GT. Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina tabakaları kalınlığına etkisi. Pam Tıp Derg 2019;12:41-48.

Abstract

Purpose: The aim of this study is to evaluate the effect of sex and age on macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber thickness in normal population with optical coherence tomography.

Materials and methods: Mediacal records of 500 healthy people aged 18-100 who applied to the Burdur State Hospital Ophthalmology Clinic between February 2017 and January 2018 were enrolled. Exclusion criterias were having any eye disease or ocular surgery history and systemic disease. Best corrected visual acuity of 20/20 according to Snellen's chart, 10-20 mmHg of intraocular pressure, +/- 3.00 diopters of refractive values and optical coherence tomography measurements were received. Statistical data was analyzed with a IBM SPSS 21; software program. Independent sample t-test was used to compare macular thickness between age groups and to analyze sex related changes and to compare retinal thicknesses across sectors. Two-way variance analysis was used to compare gender differences in age groups in central foveal thickness.

Results: Central foveal thickness was significantly thicker in men than in women ($p=0.001$). There was no significant change in central foveal thickness with age ($p=0.068$). Among age and gender groups; total peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, retinal nerve fiber layer thickness in superior and inferior quadrant, optic disc cup and disc areas, and cup / disc ratio were not significantly changed.

Conclusion: Significant changes were observed in retinal layers depending on the age and sex. Therefore, these results must be considered when analyzing the retina associated with both systemic and retinal disease.

Key Words: Optic coherence tomography, age related macular thickness, retinal nerve fiber layer.

Ongun GT. Effect of age and sex on retinal layers thickness in normal eyes. Pam Med J 2019;12:41-48.

Giriş

Retina kalınlığı, retina ve optik disk hastalıklarının tanısında ve tedaviye yanıtında önemlidir. Normal gözlerde retina tabakalarının kalınlığını gösteren önceki çalışmalarda yaş ve cinsiyete göre makula kalınlıklarında bölgesel değişiklikler saptanmıştır [1, 2, 3]. Ayrıca genetik ve çevresel faktörler ile birlikte yaşa bağlı olarak makulanın işlevi, kan akımı ve kalınlığı değişerek merkezi görüşün geri dönüşümsüz kaybı ile sonuçlandığı gösterilmiştir [4, 5, 6, 7]. Kadınlarda yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve idiyopatik makula deliklerinin daha sık görüldüğü birkaç çalışma olması normal ve hasta gözlerde cinsiyet farklılığının önemli olabileceğini işaret etmektedir [8, 9, 10]. Yine de kadınlarda hem cinsiyete özgü cinsiyet hormonları hem de yaşa bağlı hormonal değişiklikler makula fonksiyonunu etkilese de östrojenin makula üzerine etkisi tam bilinmemektedir [11, 12].

Makula ve retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri invaziv olmayan, yüksek çözünürlük ve kalitede spektral Optik Koherans Tomografi (OKT) ile yapılabilmektedir [13, 14]. Birçok OKT çalışmasında normal gözlerde yaşa bağlı total retina tabakası kalınlığında 'Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS)' perisantral ve periferik makuler bölge sınıflamasına göre anlamlı bir azalma tespit edilmiştir [15-18].

Bu çalışmanın amacı normal gözlerde ETDRS sınıflamasına göre makula bölgeleri ve peripapiller retinal sinir lifi kalınlığının yaş ve cinsiyet ile ilişkisini OKT ölçümleri ile değerlendirmektir. Yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi üzerine elde edilen veriler ile retina hastalıklarının tanı ve tedavisinde yardımcı olması hedeflenmiştir.

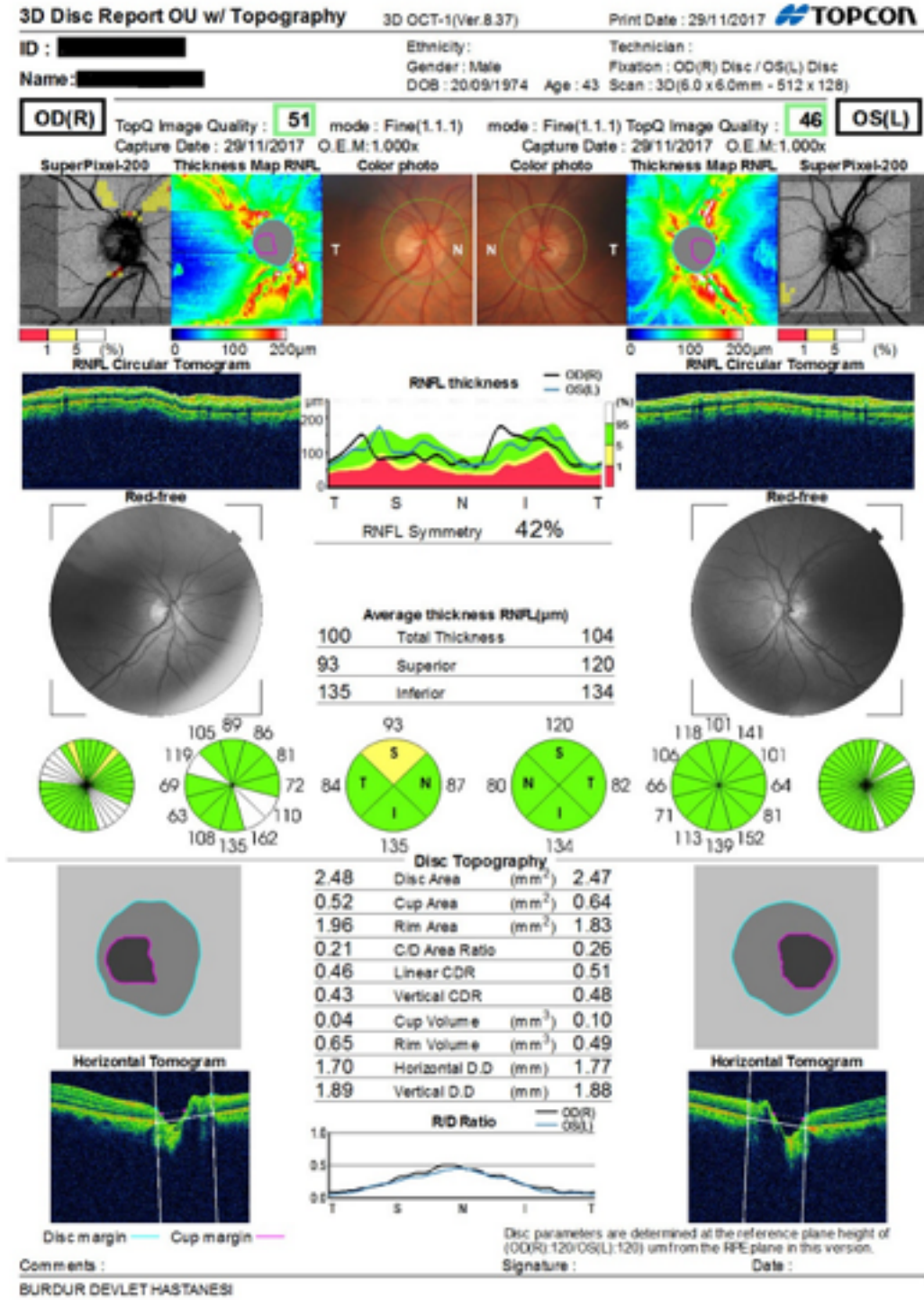
Gereç ve yöntem

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada 2017 Şubat ve 2018 Ocak tarihleri arası göz hastalıkları kliniğimize kontrol amacıyla başvuran sağlıklı 500 kişinin 500 gözü çalışmaya alındı. Çalışma protokolü etik kurul onayı alındıktan sonra Helsinki deklarasyonuna göre oluşturuldu. Çalışmaya herhangi bir göz hastalığı (katarakt, glokom, üveit, retina hastalıkları vb) olmayan ya da daha önce oküler cerrahi geçirmeyen ve retinayı etkileyebilecek kronik sistemik hastalığı (diyabet, hipertansiyon, romatoid artrit, HIV vb) olmayan 18-96 yaş arası erişkin

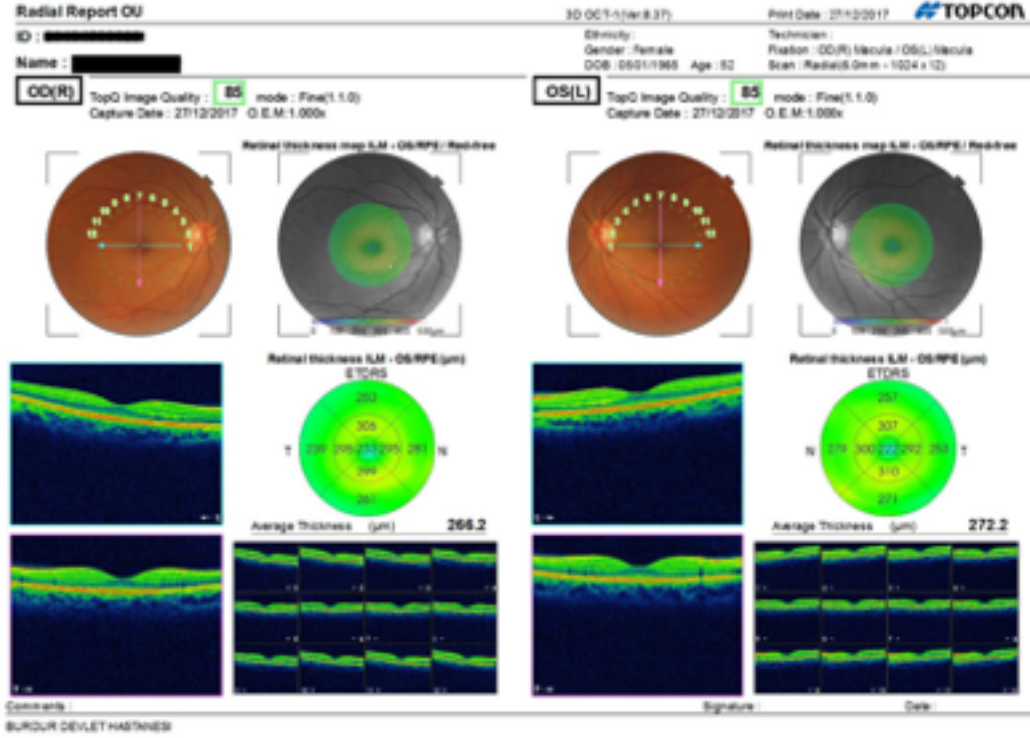
bireyler dahil edildi. Çalışmaya düzeltilmiş en iyi görme keskinliği Snellen eşeline göre 20/20, göz içi basıncı havalı tonometre ile 10-20 mmhg arasında, refraktif değerleri +/- 3,00 dioptri aralığında olan gözler alındı. Poliklinik kayıtlarından tüm olguların yarıklı lamba biyomikroskop ve 90D temassız lens ile tam bir oftalmolojik muayene sonuçları ve 3D OCT-1 Maestro (Topcon, Tokyo, Japonya) ile pupilla dilatasyonu aranmaksızın yapılan OKT ölçümleri alındı. 3D OCT-1 Maestro saniyede yaklaşık 50.000 A-tarama hızında, 6,0mm-1024x12 bir alanda makulayı ve 6,0x6,0mm-512x128 bir alanda optik siniri taramaktadır (Şekil 2, 3). Bu ölçüm birçok maküler ve optik sinir bozukluğunun teşhis ve takibinde yararlıdır. OKT ile yapılan ölçümlerin bilinen hiçbir yan etkisi yoktur, radyasyon içermemektedir, göze direkt olarak temas etmemektedir, konforu bozmamaktadır. Ölçümler sırasında hastalara ilaç uygulaması yapılmamakta ve herhangi bir girişimsel işlem uygulanmamaktadır. Her çekim deneyimli tek bir kullanıcı tarafından yapılmakta ve görüntü kalite faktörü >60 olan görüntüler alınmaktadır.

Ortalama maküler kalınlık ve hacimlerinin otomatik olarak ölçülmesi, ETDRS kadranslarına göre 9 ayrı alanda yapıldı. Buna göre fovea; 1mm çapında merkezi daire, perisantral halka; 1mm iç 3 mm dış çapındaki halka, periferik halka ise 3mm iç 6mm dış çapındaki en dıştaki halkadır (Şekil 1). Retina tabaka kalınlık haritasından veriler, Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması'nda tanımlanan 3 eşmerkezli daire içinde 9 maküler sektörde gruplandırılmıştır [15]. Santral foveal kalınlık, perisantral ve periferik halkaların kalınlığı ve retinal siniri lifi tabakası kalınlığı 4 kadranda [üst, alt, nazal, temporal] ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

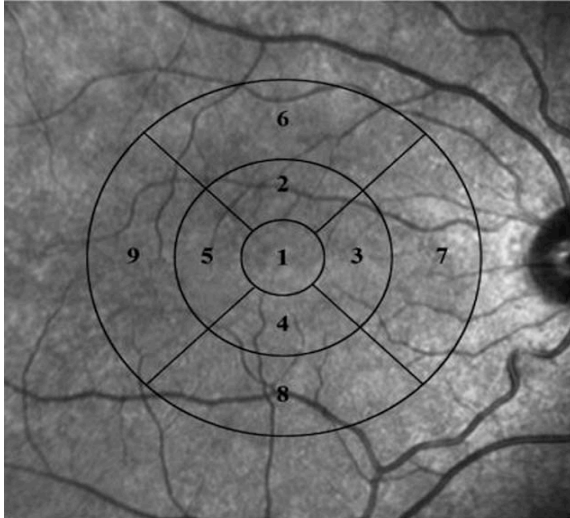
İstatistiksel veriler IBM SPSS 21; SPSS Inc. Chicago, yazılım programı ile analiz edildi. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Makula kalınlığını 18-55 yaş grubu ile 56 yaş ve üstü grubu arasında karşılaştırmak için bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Cinsiyet ilişkili değişiklikleri analiz etmek ve sektörler arasındaki retina kalınlıklarını karşılaştırılmak için bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Santral foveal kalınlıkta genç ve daha yaşlı gruplarda cinsiyet farklılıklarını karşılaştırmak için iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları arasındaki farklılıkları değerlendirmek için ki kare testi kullanıldı.



Şekil 2. Optik koherans tomografi ile retina sinir lifi tabakası analizi



Şekil 3. Optik koherans tomografi ile maküler kalınlık analizi



Şekil 1. Optik koherans tomografide Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması. (ETDRS) bölgeleri. Fovea (1); perisantral halka (2-5); ve periferik halka (bölgeleri 6-9)

Bulgular

Çalışmaya alınan 500 kişinin 247'si kadın 253'ü erkekti. Bireyler minimum 18 yaş, maksimum 96 yaş idi. Yaş ortalaması 18-55 yaş grubunda 36, 55 yaş üstü grupta 62 bulundu. Çalışmadaki kadınların %47,8'i 18-55 yaş arası, %52,2'si 55 yaş üstü gruptadır. Erkeklerin %51,8'i 18-

55 yaş arası, %48,2 'si 55 yaş üstü gruptadır. Pearson ki kare testine göre kadın erkek dağılımı dengelidir, kadınların yaş ortalamaları erkeklerin yaş ortalamalarına göre anlamlı olarak daha azdır ($p=0,001$). 18-55 yaş grubu ile 56 yaş ve üstü grubu karşılaştırıldığında yaşla birlikte santral fovea kalınlığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p=0,068$). ETDRS'ye göre perisantral halkada temporal ve üst sektör kalınlıklarında yaşa bağlı anlamlı incelmeye görüldü (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,002$). Periferik halkada ise temporal, nazal ve üst kadranda yaşa bağlı anlamlı incelmeye saptanmıştır (sırasıyla $p=0,035$, $p=0,016$, $p=0,012$).

Santral foveal kalınlık erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha kalın saptandı ($p=0,001$). 18-55 yaş kadınlarda santral foveal kalınlık ortalama 218 mikron, erkeklerde ortalama 228 mikron saptandı. 56 yaş ve üstü grupta kadınlarda ortalama santral foveal kalınlık 221 mikron, erkeklerde 232 mikron saptandı. ETDRS'ye göre perisantral halkada nazal, temporal ve alt sektör kalınlıkları da anlamlı olarak erkeklerde daha kalın görüldü (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,037$). Periferik halkadaki sektörlerde ise kadın ve erkek grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi. Yaş grupları arasında santral foveal kalınlıkta anlamlı bir farklılık saptanmazken perisantral halkanın üst ve temporal sektörü genç yaş grubunda anlamlı

olarak daha kalın ölçülmüştür (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,021$) (Tablo 1). Periferal halkada ise üst, nazal ve temporal sektörler genç yaş grubunda anlamlı olarak daha kalın çıkmıştır (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,016$, $p=0,035$). Nazal, temporal, üst ve alt sektörler ayrı ayrı karşılaştırıldığında ise perisantral halka periferal halkaya göre her birinde anlamlı olarak daha kalın saptanmıştır ($p=0,001$). Ayrıca hem perisantral hem periferal halkada üst sektör alt sektörden, nazal sektör temporal sektörden anlamlı olarak daha kalın saptanmıştır ($p=0,001$). Santral foveal kalınlıkta hem genç yaş grubunda hem de daha yaşlı olan grupta cinsiyetler arası anlamlı bir farklılık görülmedi.

Yaş ve cinsiyet grupları arasında; total peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı, üst ve alt kadranda retinal sinir lifi tabakası kalınlığı, optik disk çukurluk ve disk alanları ile çukurluk/disk oranında da anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Retinal sinir lifi tabakası kalınlığı alt kadranda üst kadrana göre anlamlı olarak daha kalın saptanmıştır ($p=0,001$) (Tablo 2).

Tartışma

Çalışmamız bölgemizde makula ve retina sinir lifi tabakası kalınlığına yaş ve cinsiyetin etkisini değerlendirme amacıyla yapılan bilimize göre en fazla sayıda birey katılımı olan çalışmadır. Daha önce normal popülasyonda makula kalınlığı ve retinal sinir lifi kalınlığını ölçen çalışmalar vardır [17-19]. Ancak bilimize göre bu sayıda birey katılımı ile çukurluk, disk alanları ile çukurluk/disk oranlarını da dahil ederek yaş ve cinsiyet açısından retina kalınlığını değerlendiren bir çalışma yoktur.

Retinal tabakaların kalınlık haritalaması retinal patolojilerinin tespit edilmesi ve izlenmesi için yararlı olabilir. Bu amaçla yapılmış birçok çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi yaş ile santral foveal kalınlık arasında bir ilişki saptanmamıştır [20-23]. Bununla birlikte Kanai ve ark. [24] Manassalorn ve ark. [25] ve Appukuttan ve ark. [26] çalışmaları her retinal ETDRS bölgesi ile santral bölge ve yaş arasında negatif korelasyon göstermiştir. Daha önceki çalışmalarda yaş ile anlamlı fark bulunmaması incelenen deneklerin az sayıda olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamıza dahil edilen kişi

Tablo 1: ETDRS 'ye göre makula 9 kadranın OKT ölçümlerine göre kalınlığının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	Yaş	N =500	Ortalama (mikron)	SS	P
Perisantral temporal	18-55	249	285,2410	17,60150	,021
	56 ve üstü	251	281,4582	18,87096	
Perisantral nazal	18-55	249	295,1928	20,43407	,106
	56 ve üstü	251	292,3028	19,44870	
Periferal temporal	18-55	249	248,3815	17,33409	,035
	56 ve üstü	251	244,9084	19,27806	
Periferal nazal	18-55	249	276,6586	17,03767	,016
	56 ve üstü	251	272,7371	19,11237	
Perisantral üst	18-55	249	300,2369	17,42276	,002
	56 ve üstü	251	295,2191	19,36295	
Perisantral alt	18-55	249	294,8996	17,47192	,089
	56 ve üstü	251	292,2072	17,84480	
Periferal üst	18-55	249	259,0402	15,49839	,012
	56 ve üstü	251	254,8566	20,96901	
Periferal alt	18-55	249	254,5462	15,63362	,066
	56 ve üstü	251	251,8207	17,39551	
Santral fovea	18-55	249	223,0884	20,56403	,068
	56 ve üstü	251	226,5100	21,26544	

Tablo 2 : Retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ve optik disk parametrelerinin cinsiyetler ile korelasyonu

	Cinsiyet	N=500	Ortalama	SS	P
Total RSLT	Kadın	247	97,6235	9,39901	,912
	Erkek	253	97,7194	9,88888	,912
RSLT üst	Kadın	247	117,3887	15,37005	,914
	Erkek	253	117,2372	16,02376	,914
RSLT alt	Kadın	247	119,6721	15,28755	,905
	Erkek	253	119,8340	14,92774	,905
Çukurluk Alan	Kadın	247	1,0628	3,92778	,259
	Erkek	253	,7812	,53179	,265
Rim Alan	Kadın	247	1,5738	,41650	,577
	Erkek	253	1,5946	,41686	,577
C/D oranı	kadın	247	,3238	,16973	,602
	erkek	253	,3158	,17141	,602

SS: Standart Sapma RSLT: Retinal siniri lifi tabakası C/D: Çukurluk/Disk

sayısı 500 olmakla birlikte yaş ile santral foveal kalınlık arasında bir korelasyon saptanmadı. Ancak perisantral halkada temporal ve üst sektör kalınlıklarında yaşa bağlı anlamlı incelmeye gösterildi.

Staurengi G ve ark. [27] bir çalışması, yaşla birlikte ortaya çıkan retina pigment epitel tabakasının yapısal değişiklikler ve melanin granüllerinin kaybı, lipofusin birikmesi ile birlikte kalınlaşmış Bruch membranına bağlı olarak santral foveal kalınlığın yaşla birlikte önemli ölçüde artabileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise, santral foveal kalınlık yaşla birlikte belirgin farklılık göstermedi. Sadece perisantral ve periferik halkada bazı sektörlerde genç yaş grubunda daha kalın gösterilmiştir. Bu çalışmalarda dikkat edilmesi gereken bir nokta da farklı ülkeler ve bölgelerde yapımları nedeniyle irksal olarak da sonuçların farklılık gösterebileceğidir.

Önceki çalışmalar, toplam maküla kalınlığında veya bazı sektörlerin kalınlıklarında cinsiyete bağlı farklılıklar göstermiştir [2, 23, 28]. Nieves-Moreno M ve ark. [19], ile Grover S ve ark. [29] çalışmalarında, santral foveal kalınlık erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha kalın ve perisantral halkanın tüm sektörleri ve periferik halkanın temporal sektör kalınlığı erkeklerde kadınlardan anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da erkeklerde santral foveal kalınlık ve perisantral halkanın nazal, temporal ve alt sektörleri daha kalın saptandı ($p=0,001$).

Retina kalınlıkları sektörler arasında da kendi içinde farklılıklar göstermektedir. Tüm gruplarda retinal sinir lifi tabakası alt kadranda üst kadrana göre anlamlı olarak daha kalın olduğu görüldü. Ayrıca makulanın hem perisantral hem periferik halkasında üst sektör alt sektörden, nazal sektör temporal sektörden anlamlı olarak daha kalın saptandı ($p=0,001$). Benzer çalışmalar da nazal kadranda total retina kalınlığının temporal kadranda daha fazla olduğunu ve perisantral halkada periferik halkadan daha fazla olduğunu göstermiştir [30-39].

Çalışmamız diğer popülasyonlardaki varyanslar ve OKT cihazlarının türüne göre bazı farklılıklar göstermekle beraber, daha önce bildirilmiş olan diğer spektral alan OKT çalışmalarına benzer sonuçlar içermektedir [30-32]. Ayrıca ek olarak incelediğimiz total peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı, üst ve alt kadranda retinal sinir lifi tabakası kalınlığı, optik disk çukurluk ve disk alanları ile çukurluk/disk oranında da yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir.

Çalışmamızın belli başlı kısıtlılığı katılımcıların tümünün Türkiye'nin güney ve güneybatı bölgesinden olmasıdır. Günümüzde OKT çözünürlüğü retina kalınlığındaki 4 um'deki farklılıkları yakalayamadığından, bu çalışmada bulunan kalınlık değişikliklerinin gelecekte daha hassas bir teknoloji ile belirlenebilmesi gerekecektir.

Ayrıca retina tabakalarının optik özelliklerinde lokal değişikliklere neden olan retinal patolojilerin varlığında spektral alan OKT ile retinal kalınlık haritalaması sınırlı olabilir.

Sonuç olarak; bu çalışmaya yaş ve cinsiyete bağlı olarak çeşitli retinal tabakaların kalınlıklarında farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu bulgular hem sistemik hem de retinal hastalıklarla ilişkili retinal tabaka kalınlığını analiz ederken kullanılabilmesi gibi yaşlanma için objektif bir parametre sağlamak için basit bir yöntem olarak da kullanılabilir.

Çıkar İlişkisi: Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Neuville JM, Bronson-Castain K, Bearse MA Jr, et al. OCT reveals regional differences in macular thickness with age. *Optom Vis Sci* 2009;86:E810.
2. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3913-3918.
3. Sung KR, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Effects of age on optical coherence tomography measurements of healthy retinal nerve fiber layer, macula, and optic nerve head. *Ophthalmology* 2009;116:1119.
4. Bonnel S, Mohand-Said S, Sahel JA. The aging of the retina. *Exp Gerontol* 2003;38:825-831.
5. Grunwald JE, Piltz J, Patel N, Bose S, Riva CE. Effect of aging on retinal macular microcirculation: A blue field simulation study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:3609-3613.
6. Xu HP, Chen M, Forrester JV. Para-inflammation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:348-368.
7. Kaur I, Ghanekar Y, Chakrabarti S. Understanding the genetics of age-related macular degeneration: Some insights into the disease pathogenesis. *International Journal of Human Genetics* 2008;8:161-169.
8. Gupta PD, Johar K, Nagpal K, Vasavada AR. Sex hormone receptors in the human eye. *Surv Ophthalmol* 2005;50:274-284.
9. Feskanich D, Cho E, Schaumberg DA, Colditz GA, Hankinson SE. Menopausal and reproductive factors and risk of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2008;126:519-524.
10. Evans JR, Schwartz SD, McHugh JDA, et al. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: A case-control study. *Eye* 1998;12:256-259.
11. Eisner A, Toomey MD. The color appearance of stimuli detected via short-wavelength-sensitive cones: Comparisons with visual adaptation and visual field data for peri- or post-menopausal women under 70 years of age. *Vision Res* 2008;48:2663-2672.
12. Jagle H, Heine J, Kurtenbach A. L:M-cone ratio estimates of the outer and inner retina and its impact on sex differences in erg amplitudes. *Doc Ophthalmol* 2006;113:105-113.
13. Bagci AM, Shahidi M, Ansari R, Blair M, Blair NP, Zelkha R. Thickness profiles of retinal layers by optical coherence tomography image segmentation. *Am J Ophthalmol* 2008;146:679-687.
14. Garvin MK, Abramoff MD, Kardon R, Russell SR, Wu X, Sonka M. Intraretinal layer segmentation of macular optical coherence tomography images using optimal 3-D graph search. *IEEE Trans Med Imaging* 2008;27:1495-1505.
15. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991;98:741-756.
16. Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 2003;87:899-901.
17. Duan XR, Liang YB, Friedman DS, et al. Normal macular thickness measurements using optical coherence tomography in healthy eyes of adult Chinese persons: the Handan Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117:1585-1594.
18. Eriksson U, Alm A. Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1448-1452.
19. Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Morales-Fernández L, Sánchez-Jean R, Sáenz-Francés F, García-Feijó J. Impacts of age and sex on retinal layer thicknesses measured by spectral domain optical coherence tomography with Spectralis. *PLoS One* 2018;13:e0194169.
20. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193-198.
21. Falsini B, Ziccardi L, Stifano G, et al. Temporal response properties of the macular cone system: Effect of normal aging and age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4811-4817.
22. Wong ACM, Chan CWN, Hui SP. Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye* 2005;19:292-297.
23. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, Kelty J, Bowie EM, Burger BM. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using stratus oct optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2668-2672.

24. Kanai K, Abe T, Murayama K, Yoneya S. Retinal thickness and changes with age. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2002;106:162-165.
25. Manassakorn A, Chaidaroon W, Ausayakhun S, Aupapong S, Wattananikorn S. Normative database of retinal nerve fiber layer and macular retinal thickness in a Thai population. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52:450-456.
26. Appukuttan B, Giridhar A, Gopalakrishnan M, Sivaprasad S. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:316-321.
27. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. *Ophthalmology* 2014;121:1572-1578.
28. Huang J, Liu X, Wu Z, Xiao H, Dustin L, Sadda S. Macular thickness measurements in normal eyes with time-domain and Fourier-domain optical coherence tomography. *Retina* 2009;29:980-987.
29. Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV. Comparison of retinal thickness in normal eyes using Stratus and Spectralis optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2644-2647
30. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Comparison of macular thickness measurements between time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4893-4897.
31. Kakinoki M, Sawada O, Sawada T, Kawamura H, Ohji M. Comparison of macular thickness between Cirrus HD-OCT and Stratus OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:135-140
32. Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina* 2010;30:235-245.
33. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193-198.
34. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:376-382.
35. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, Kelty J, Bowie EM, Burger BM. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2668-2672.
36. Eriksson U, Alm A. Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1448-1452.
37. Legarreta JE, Gregori G, Punjabi OS, Knighton RW, Lalwani GA, Puliafito CA. Macular thickness measurements in normal eyes using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008;39:43-49.
38. Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (spectralis). *Am J Ophthalmol* 2009;148:266-271.
39. Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, et al. Three-dimensional profile of macular retinal thickness in normal Japanese eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:465-473.

Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması esnasında metronom kullanımının etkinliğinin manken üzerinde araştırılması

Effectiveness of metronome use during cardiopulmonary resuscitation on manikin

Alper Fehmi Gündüz, Saylav Bora, Bahadır Çağlar, İsmet Parlak

Gönderilme tarihi:22.06.2018

Kabul tarihi:12.10.2018

Özet

Giriş: Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulamalarında göğüs kompresyonunun etkinliğinin önemi son Amerikan kalp derneğinin (AHA) kılavuzunda da vurgulanmıştır. Ancak etkili göğüs kompresyonunun uygulama standardı halen tartışmalıdır. Ayrıca göğüs kompresyonları sırasında kurtarıcı yorgunluğu ile CPR etkinliği arasında ki ilişki, üzerinde tartışılan bir başka konudur. Biz bu çalışmamızda kardiyak arrest vakalarında göğüs kompresyonlarının sayı ve derinliğinin metronom ile standart hale getirilip, getirilemeyeceğini ve metronom kullanımının kurtarıcı yorgunluğu üzerine etkisini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya güncel TYD uygulamasını bilen 40 sağlık personeli alınmıştır. Çalışmaya katılan personele CPR uygulama mankeni üzerinde ikişer dakikalık turlardan oluşan ve her turdan sonra 2 dk dinlenerek 5 tur boyunca güncel AHA klavuzun da göre CPR uygulaması yapması söylenmiştir. (1.grup). Uygulamadan en az bir gün geçtikten sonra aynı uygulayıcılara metronom eşliğinde metronomun hızı 100/dk. olacak şekilde ayarlandıktan sonra 2'şer dakikalık turlardan oluşan ve her turdan sonra 2 dk dinlenerek 5 tur boyunca, CPR uygulaması yapmaları söylenmiştir (2.grup). Uygulayıcıların dakikadaki göğüs kompresyon bası sayısı ve derinliğine ilişkin veriler her 2dk'lık turdan sonra o tura ait ortalama değerler bilgisayara bağlı uygulama mankeni üzerinden alınarak kaydedilmiştir. Uygulayıcıların yorgunluğuna ait veriler hazırlanmış olan sıfatsal skala eşliğinde her turun başında uygulayıcıya sözel olarak sorularak elde edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U, Ki Kare ve t testi istatistiksel analizleri uygulanmış olup, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: 1.grup ve 2.grubun dakikadaki göğüs kompresyon ortalamaları sırasıyla 130/dk. ve 103,405/dk bulunmuştur ($p<0,001$). Kompresyon derinliği ortalamaları 55,5 ve 50,3 mm.'dir ($p<0,001$). Uygulama sonu yorgunluk değeri ortalamaları sırasıyla 3,9 (çok yoruldu) ve 2,6 (az yoruldu)'dir ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda CPR sırasında metronom kullanımının dakikadaki göğüs kompresyon sayısını standart hale getirilebileceğini, uygulayıcıların yorgunluklarını azalttığını ve ortalama kompresyon derinliğini azaltmasına rağmen güncel kılavuzlarda önerilen değerlere uygunluk gösterdiğini tespit ettik.

Anahtar Kelimeler : Temel yaşam desteği, metronom, kardiyopulmoner, resüsitasyon, yorgunluk.

Gündüz AF, Bora S, Çağlar B, Parlak İ. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulaması esnasında metronom kullanımının etkinliğinin manken üzerinde araştırılması. Pam Tıp Derg 2019;12:49-54.

Abstract

Introduction: Importance of effective chest compression during cardio pulmonary resuscitation has been emphasized on the latest AHA guideline but standardization of effective chest compression still remains to be a controversy. On the other hand effects of fatigue on basic life support (BLS) remains to be another argument. In our study we aimed to address if number of cardiac compressions and depth could be standardized on cardiac arrest patients, and show the effects of practitioner fatigue with guidance of metronome on models during BLS.

Materials and methods: 40 healthcare workers who has BLS education were enrolled in our study. All enrolled personnel was instructed to apply 5 cycles of 2 minute cardio pulmonary resuscitation (CPR) as mentioned in AHA guideline. Practitioners were allowed to rest 2 minutes after each cycle. At least 1 day after the first application each practitioner was instructed to apply another 5 cycles of 2 minute BLS under the guidance of a 100/min metronome and rest 2 minutes after each cycle. Data related to practitioners' fatigue, number and depth of compressions were recorded for each 2 minute cycle and mean values were calculated. Fatigue was evaluated with a specially designed face scale. Statistical analyses were done by Mann-Whitney U, Chi-Square and T tests, and p values less than 0.05 was accepted to be significant.

Alper Fehmi Gündüz, Uzm.Dr. Antalya Manavgat Devlet Hastanesi Acil Tıp AD. ANTALYA, e-posta: alper_gunduz@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-4189-1474)

Saylav Bora, Uzm.Dr. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp AD. İZMİR, e-posta:saylavbora@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-2448-2337) (Sorumlu yazar)

Bahadır Çağlar, Uzm.Dr. Elazığ Devlet Hastanesi Acil Tıp AD. ELAZIĞ, e-posta:bahadircaglar@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-4164-393X)

İsmet Parlak, Doç.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp AD. İZMİR, e-posta:ismetparlak@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-3712-1004)

Findings: The average number of chest compressions recorded for 40 manual and 40 metronome guided BLS groups were found to be 130/min and 103.405/min respectively. Average compression count was found to be statistically significantly higher in manual BSL group ($p<0.001$). The average depths of compression was 55.5 and 50.3 respectively in each group and this value was statistically significantly higher in manual BLS group ($p<0.001$). Average rate of fatigue was found to be statistically significantly higher in manual BLS group after application, 3.9 (very tired) and 2.6 (slightly tired) respectively ($p<0.001$). Raise in the number of compressions was found to be correlated with the depth of the compression ($p=0.026$).

Results: As a result of our study; BLS under the guidance of metronome could standardized rate of compression and decrease the fatigue of the practitioner. Although it decreases the compression depth, still meets the requirements on AHA guideline. Under the influence of our results, we believe that use of metronome should be included in BLS application. We also believe that further studies are needed to back up our data.

Anahtar Kelimeler: Cardiopulmonary resuscitation, basic life support, metronome, fatigue.

Gündüz AF, Bora S, Çağlar B, Parlak İ. Effectiveness of metronome use during cardiopulmonary resuscitation on manikin. Pam Med J 2019;12:49-54.

Giriş

Ani kardiyak ölümler tüm kardiyovasküler kaynaklı ölümlerin yaklaşık %63'ünü oluşturur, bu yüzden kardiyak arrest vakalarında erken ve doğru müdahale çok önemlidir. Resüsitasyondaki ve acil tıbbi hizmetlerdeki (EMS: Emergency Medical Services) gelişmelere rağmen, tüm kardiyak arrest vakaların sadece %6'sı nörolojik defisiti olmadan taburcu olabilmektedir [1].

Düzenli aralıklarla Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından erişkin kardiyak yaşam desteği kılavuzu yayınlanmaktadır. Bu kılavuzların yayınlanmasındaki birincil amaç tüm dünyada belli bir standart da kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) yapılmasını sağlamaktır [1].

Güncel AHA kılavuzunda özellikle erken müdahalenin ve göğüs kompresyonuna erken başlanmasının önemli olduğu vurgulanmıştır [1-3]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda erken ve etkili KPR'nin hastanın sağ kalımını belirgin olarak arttırdığı ve spontan dolaşımın sağlanabildiği hastalarda kalıcı nörolojik hasarın daha az olduğu gösterilmiştir [1-3]. Güncel AHA kılavuzundaki en önemli değişiklik göğüs kompresyonunun solunum önüne geçmiş olmasıdır. Bir önceki kılavuzda bası sayısı en az 100/dk. olarak belirtilmişken 2015 AHA kılavuzunda bu sayı 100-120/dk. olarak değiştirilmiştir. Bası derinliği ise bir önceki kılavuzda en az 5 cm iken 2015 AHA kılavuzunda 5-6 cm olarak değiştirilmiş ve özellikle bu iki değişiklik üzerine sıkça vurgu yapılmıştır [3].

KPR uygulamasının kalitesini etkileyen faktörlerin başında uygulayıcıların bilgi düzeyi

ve etkinliği gelmektedir. KPR uygulamalarının uygulayıcıdan bağımsız standart hale getirilmesi temel hedefdir.

KPR uygulamasında göğüs kompresyonunun etkinliğinin önemi son AHA kılavuzunda da vurgulanmış ancak etkin göğüs kompresyonunun nasıl standardize bir şekilde uygulanabileceği konusu tartışmalıdır [3]. Ayrıca göğüs kompresyonları sırasında yorgunluğun kardiyopulmoner resüsitasyona etkisi de üzerinde tartışılan bir başka konudur. Biz bu çalışmamızda KPR sırasında göğüs kompresyonlarının sayı ve derinliğinin metronom ile standart hale getirilip, getirilemeyeceğini ve metronom kullanımının kurtarıcı yorgunluğu üzerine etkisini araştırdık.

Gereç ve yöntem

Çalışma İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Acil tıp kliniğinde çalışan güncel KPR uygulamasını bilen doktor, paramedik ve acil tıp teknisyenlerinden oluşan 40 sağlık personeli çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya katılan personellere 1'den 40'a kadar rastgele numara verilerek tanımlanmışlardır. Çalışmaya alınan personel, karışık bir şekilde, sedyenin üzerinde, altında travma tahtası yerleştirilmiş durumda bulunan, göğüs sertliği ayarı yüksek duruma getirilmiş erişkin KPR uygulama mankeni (Advanced Life Support Training Manikin) (Resim 1) üzerinde 2'şer dakikalık turlardan oluşan ve her tur arasında 2 dakika dinlenerek, 5 tur boyunca AHA kılavuzunda önerilen KPR uygulamasına

uygun şekilde KPR uygulaması yapması söylenmiştir (1.grup). Kullanılan mankene ait yazılım ile dakikada yapılan ortalama göğüs kompresyon sayısı ve kompresyon derinlikleri bilgisayar ortamından elde edilebilmektedir. Her katılımcı için ortalama kompresyon sayısına ve derinliğine ilişkin veriler her 2 dakika'lık tur için ayrı ayrı olarak bilgisayar ortamından elde edilmiştir. Uygulayıcıların yorgunluğu sıfatsal bir skala ile değerlendirilmiştir (Resim 2). Uygulamadan en az bir gün geçtikten sonra aynı uygulayıcılara müzik alanında kullanılan dışarıya ayarlanabilir hızda sesli ritim veren bir alet olan MUSEDO Model: M-10 metronom (Resim 3) eşliğinde metronom hızı 100/dk olarak ayarlanarak ve metronomun her vurusunda kompresyon yapmaları belirtilerek aynı manken üzerinde aynı şartlarda KPR uygulaması yapmaları söylenmiştir (2.grup). Kompresyon sayı ve derinliğine ilişkin veriler her 2 dakika'lık tur sonunda kaydedilmiştir. Her iki grup içinde uygulayıcıların yorgunluğuna ait veriler, KPR uygulaması bitiminden sonra 2 dk. dinlenmiş halde, bir sonraki turun başlangıcında hazırlanmış olan sıfatsal skala ile değerlendirilerek puanlanmıştır.



Resim 1. Erişkin KPR Uygulama Mankeni



Resim 2. Yorgunluk Skalası:

- A:** Yorulmadım (1 Puan)
- B:** Az Yoruldum Uygulamaya Devam Edebilirim (2 Puan)
- C:** Yoruldum Uygulamaya Devam Edebilirim (3 Puan)
- D:** Çok Yoruldum Uygulamaya Devam Edebilirim (4 Puan)
- E:** Çok Yoruldum Uygulamaya Devam Edemem (5 Puan)



Resim 3. Klasik Metronom

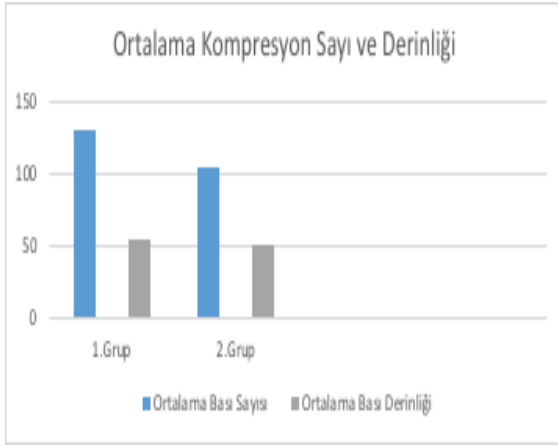
İstatistiksel analiz

Ortalama kompresyon sayı, derinliği ve Uygulayıcıların yorgunluğuna ilişkin istatistiksel analizler SPSS versiyonu 15 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olmadığı görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri) incelendi ve tespit edildi. Ortalama kompresyon sayısı her iki grup için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Ortalama kompresyon derinliği değerleri her iki grupta normal dağılım gösterdiği

belirlendiğinden bağımsız gruplarda t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında uygulayıcıların yorgunluk sıklığı bakımından fark olup olmadığı Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi.

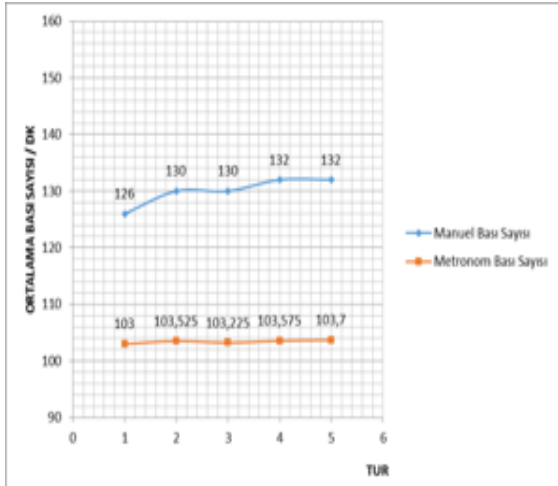
Bulgular

1. ve 2. gruba ait dakikadaki göğüs kompresyon ortalamaları sırasıyla 130/dk ve 103,405/dk bulunmuştur ($p<0,001$). Kompresyon derinliği ortalamaları 55,5 mm ve 50,3 mm' dir ($p<0,001$).

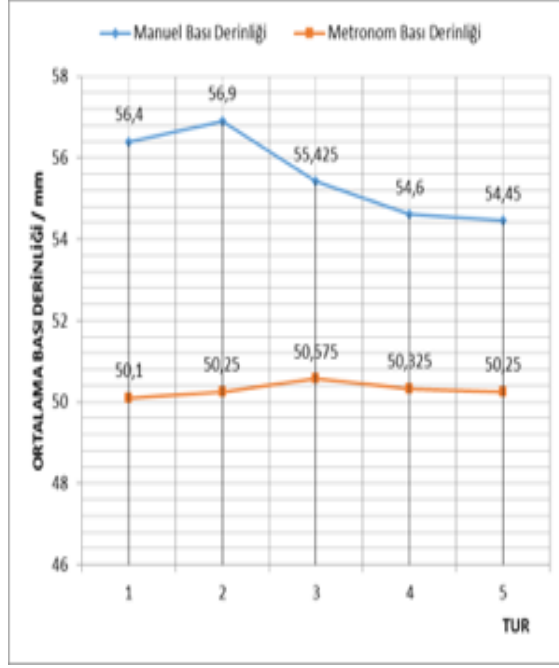


Grafik 1. Ortalama kompresyon sayısı ve derinliği

Her iki gruba ait her tur başına ortalama kompresyon sayısı ve derinliğine ilişkin elde edilen veriler Grafik 2 ve 3 de gösterilmiştir. 1. grupta ortalama bası sayısının ve ortalama bası derinliğinin daha yüksek olduğu görüldü.

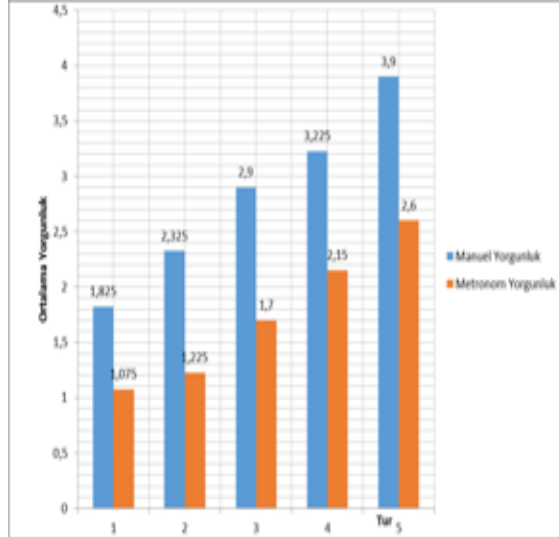


Grafik 2. Ortalama bası sayısı değerleri



Grafik 3. Ortalama bası derinliği değerleri

1.ve 2. grup arasında her tura ait ortalama yorgunluk değerlerine ilişkin elde edilen veriler sayısal olarak Grafik 4 de gösterilmiştir.



Grafik 4. Ortalama yorgunluk değerleri

Her iki gruba ait yorgunluk değeri ortalamaları 5 kat değişkeni oluşturularak 3 ve altı puana az yoruldu, 4 ve üzeri puana çok yoruldu kodları ile girildi. Yorgunluk değerleri açısından her iki grup arasında uygulama sonu yorgunluk değeri ortalamaları sırasıyla 3,9 (çok yoruldu) ve 2,6 (az yoruldu)'dır ($p<0,001$).

Tartışma

Kardiyak arrest vakalarında hastanın spontan dolaşıma geri dönüşüne ve sağ kalımına etkisi gösterilebilmiş yegane uygulama KPR' dir. Sağ kalımı etkileyen birçok faktör olmasına karşın en önemli pay erken ve etkin KPR uygulamasına verilmiştir. Güncel AHA kılavuzunda erken müdahale ve erken defibrilasyonun önemine vurgu yapılmıştır. Ancak KPR uygulaması her 5 yılda bir güncellenmektedir ve halen tam bir standardizasyon sağlanamamıştır.

Çalışmamıza aldığımız 40 profesyonel sağlık çalışanı tarafından uygulanan metronom eşliğinde KPR uygulaması sonuçlarına göre her tur için katılımcıların dakikadaki ortalama bası sayısı 103-103,7/dk. aralığında tespit edilmiştir. Uygulayıcılar metronoma eşlik etmekte zorlanmamış ve tam bir uyum sağlayarak her tur için sabit bir hızda kompresyon yapabilmıştır. Aynı uygulayıcılar tarafından uygulanan standart KPR uygulaması sırasında her tur için dakikadaki ortalama bası sayısı 126-132/dk aralığında tespit edilmiştir. Metronom eşliğinde yapılan KPR uygulamasında dakikadaki ortalama kompresyon sayıları düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Metronom eşliğinde KPR uygulaması sonucunda ortalama kompresyon hızı her tur için sabit bir değere ulaşmıştır. Biz çalışmamızda metronom eşliğinde KPR uygulaması yaparak dakikadaki ortalama kompresyon sayısının her tur için standart hale getirilebilir olduğunu gösterdik. Standart KPR uygulayan 40 kişinin her turdaki ortalama kompresyon sayısı değerleri tüm turlarda birbirine yakın çıkarken; kişi bazında incelendiğinde uç değerlerle karşılaşmak mümkündür. Standart olarak uygulanan KPR' da uygulayıcı sayısı arttıkça bu ortalama değerlerin değişebileceğini düşünmekteyiz. Metronom eşliğinde yapılan KPR uygulamalarını kişi bazında incelediğimizde uç değerlerin oluşmadığını tespit ettik.

Standart KPR uygulamasında metronom uygulamasına göre tur başına ortalama dakikada yaklaşık 30 bası fazla yapıldığını gözlemledik. 2012 yılında Chung TN ve ark. [4] tarafından yapılan bir çalışmada metronom eşliğinde yapılan KPR standart yapılan KPR uygulamasına göre ortalama bası derinliğini azalttığı gösterilmiştir. 2013 yılında Chung TN ve ark. [5] tarafından metronom eşliğinde yapılan çalışmada ortalama dakikalık bası hızı

arttıkça ortalama bası derinliğinin de korele olarak arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamız da bu sonucu doğrulamaktadır. Standart yapılan KPR uygulamasında ortalama 126-132/dk kompresyon hızı değerlerinde ortalama 54,45-56,9 mm derinliğin de kompresyon yapılmış olup; metronom eşliğinde yapılan KPR uygulamasında ortalama 103-103,7/dk kompresyon hızı değerlerde ortalama 50,1-50,575 mm derinliğin de kompresyon yapılmıştır. Metronom uygulamasıyla hızla beraber bası derinliği de azalmıştır. Günümüzde kullanımı kabul edilen otomatik KPR uygulama cihazlarından olan 'LUCAS 2' marka ve modelli cihaz da standart olarak 103/dk hız ve 50 mm derinlikte KPR uygulaması yapmaktadır. Ancak bu tür cihazların kullanırken zaman kaybı olması, hastaya geç müdahale edilebilmesi ve maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajları vardır. Biz çalışmamızda da metronom eşliğinde KPR uygulaması yaparak benzer değerlere ulaşarak standardizasyon sağlanabileceğini gösterdik. Bu sonuçlar ışığında standardizasyon için metronom kullanımının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Metronom eşliğinde KPR uygulamasında anlamlı derecede uygulayıcılar daha az yorulmuştur. 2012 yılında Chung TN ve ark. [4] tarafından yapılan çalışmada metronomun yorgunluk üzerine anlamlı bir etkisi bulunmazken biz çalışmamızda uygulayıcıların daha az yorulduğunu tespit ettik. Standart KPR uygulamasında 5. turun sonunda uygulayıcılar ortalama olarak çok yorulduklarını belirtirken, metronom eşliğinde KPR uygulaması sonucunda az yorulduklarını belirtmişlerdir. 5. turun sonunda veriler değerlendirildiğinde hem standart uygulama da hem de metronom eşliğinde yapılan uygulamada uygulayıcıların yorgunluklarının KPR uygulamasının kalitesini değiştirmedeğini tespit ettik. Ancak uzamış KPR uygulamasında metronom kullanımının daha efektif sonuçlar elde edilmesini sağlayacağını ve standart şekilde yapılan uzamış bir KPR uygulamasının KPR' in kalitesine olumsuz etkilerinin olacağını düşünüyoruz. KPR uygulamasının bu yönüyle de ileride yapılacak çalışmalarda araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak metronom eşliğinde yapılan KPR uygulamasının ortalama kompresyon hızının standart hale getirilebileceğini, uygulayıcıların yorgunluklarını azalttığını ve

ortalama kompresyon derinliğini azaltmasına rağmen günümüz kılavuzunda önerilen değerlere uygunluk gösterdiğini tespit ettik. Standart ve ideal bir KPR uygulamasına ulaşmak için metronomun KPR uygulamasına dahil edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline D. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 7th edition; 2011:63.
2. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: Executive summary: 2010 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2010;122:640-656.
3. Al-Salamah T, Mattu A. 2015 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular Care *SASEM* 2016;1:6-7.
4. Chung TN, Kim SW, You JS, et al. The specific effect of metronome guidance on the quality of one-person cardiopulmonary resuscitation and rescuer fatigue, *J Emerg Med* 2012;43:1049-1054.
5. Chung TN, Bae J, Kim EC, et. al. Induction of a shorter compression phase is correlated with a deeper chest compression during metronome-guided cardiopulmonary resuscitation: a manikin study, *Emerg Med J* 2013;30:551-554.

İnguinal herni hastalarında açık mı kapalı teknik mi daha fazla stres yaratır?

Which operative technique is associated with higher levels of stress at inguinal hernia patients?

Feridun Suat Gökçe, İrfan Coşkun

Gönderilme tarihi:11.07.2018

Kabul tarihi:28.11.2018

Özet

Amaç: İnguinal herni her iki cinste, tüm ırklarda, her yaşta sık görülen bir hastalıktır ve tedavisi cerrahidir. Cerrahi girişimlerde ana gayelerden biri travmayı en aza indirmektir. Çalışmamızda laparoskopik (Laparoskopik total ekstraperitoneal teknik) ve açık (Lichtenstein tekniği) inguinal herni ameliyatlarında travma ve strese cevabı yansıtabilecek bazı kan parametrelerini ameliyat öncesi ve sonrası ölçerek bu iki ameliyat tekniği arasında hastaların maruz kaldığı travma düzeylerinin ve insizyon boyutunun farklılık gösterip göstermediğini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Randomize çalışmada kliniğimizde inguinal herni tanısı konulan 40 hastanın 20'sine laparoskopik total ekstraperitoneal tekniğiyle, diğer 20 hastaya da açık teknikle greftli herni onarımı ameliyatı yapıldı. Çalışmaya alınan olgularda ameliyat öncesi, ameliyat sırasında, ameliyat sonrası ikinci ve yirmi dördüncü saatlerde antekubital venöz kan alındı. Kanda growth hormon, kortizol ve malonildialdehit düzeylerine bakıldı.

Bulgular: Grupların; yaş cinsiyet ve vücut kitle indeksleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.78$, $p=0.429$, $p=0.616$). İnsizyon boyutu laparoskopik yöntemde istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde küçük çıktı ($p<0,001$). Growth hormon düzeyleri her iki teknikte de peroperatif yükselirken, postoperatif 2. saatte açık teknikle yükselme devam etti fakat laparoskopik yöntemle anlamlı düşüş saptandı ($p=0.005$). Kortizol değerleri her iki ameliyatta preoperatif anlamlı olarak yüksek saptanırken laparoskopik teknikte postoperatif 2. saatte ($p=0.07$), açık teknikte postoperatif 24. saatte ($p=0.006$) anlamlı düşme saptandı. Malonildialdehit değerleri arasında preoperatif, peroperatif, postoperatif 2 ve 24. saatler arasında anlamlı farklılık yoktu. Fakat her iki teknik karşılaştırıldığında açık teknikte malonildialdehit değeri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.038$).

Sonuç: İnguinal herni ameliyatları için laparoskopik yaklaşım günümüzde altın standart olarak kabul edilmemektedir. Çalışmamızda, laparoskopik girişimlerde, açık ameliyatlara göre sınırlı da olsa stres ve cerrahi travma daha düşük gözükülmektedir. Bununla birlikte cerrahi yöntem seçiminde hastanın genel durumu ve tercihi ile cerrahın tercihinin daha önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: İnguinal herni, laparoskopik herni onarımı, greftli açık herni onarımı, stres hormonları.

Gökçe FS, Coşkun İ. İnguinal herni hastalarında açık mı kapalı teknik mi daha fazla stres yaratır ? Pam Tıp Derg 2019;12:55-59.

Abstract

Purpose: Inguinal hernia is a prevalent condition among people of every sex, age and race and the treatment is surgery (1). One of the main goals during the surgery is to minimize surgical trauma. In this study, we aimed at finding out whether the intensity of surgical trauma and incision size differ between open inguinal hernia repair surgery and laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair surgery by measuring preoperative and postoperative levels of certain blood parameters that might reflect the intensity of trauma and response to trauma.

Materials and Methods: A total of 40 patients who underwent inguinal hernia repair surgery were included in the study. 20 out of 40 patients underwent a laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair and 20 underwent open inguinal hernia repair. Blood samples were taken from the antecubital vein before the surgery, during the surgery, at hour 2 and hour 24 after the surgery and blood growth hormone, cortisol and malonyldialdehyde levels were measured.

Results: No intergroup differences were found in age, sex and body mass index ($p=0.78$, $p=0.429$, $p=0.616$). Incision sizes were statistically smaller in laparoscopic technique ($p<0.001$). Elevated growth hormone levels were detected during the surgery by either technique. Growth hormone levels continued to increase at hour 2 in patients who underwent open surgery while a significant decrease was detected at hour 2 in patients who underwent laparoscopic surgery ($p=0.005$). Preoperative blood cortisol levels were found to be significantly elevated in both groups and significant reductions were detected at hour 2 after the surgery in patients who underwent laparoscopic repair ($p=0.07$) while significant reductions were detected in patients who underwent

open repair at hour 24 after the surgery ($p=0.006$). No significant differences were detected among blood malonyldialdehyde concentrations measured before the surgery, during the surgery and at hour 2 and hour 24 after the surgery. However intergroup comparisons revealed that blood malonyldialdehyde concentrations were significantly higher in the open surgery group ($p=0.038$).

Conclusion: Although laparoscopic surgery is not considered a gold standard for inguinal hernia repair, this approach may be the surgery of choice for inguinal hernia repair, particularly in cases of recurrent and bilateral inguinal hernia, as this technique is associated with lower levels of stress and trauma.

Key words: Inguinal hernia, laparoscopic hernia repair, grafted open hernia repair, stress hormones.

Gökçe FS, Coşkun İ. Which operative technique is associated with higher levels of stress at inguinal hernia patients? Pam Med J 2019;12:55-59.

Giriş

Inguinal herni her iki cinste, tüm ırklarda, her yaşta sık görülen bir hastalıktır ve tedavisi cerrahidir(1). Cerrahi girişimlerde ana gayelerden birisi travmayı en aza indirmektir. Inguinal herni ameliyatlarında günümüzde açık teknik (konvansiyonel) ve laparoskopik teknikler uygulanmaktadır. Laparoskopik olarak intraperitoneal onlay mesh tekniği (IPOM), trans abdominal preperitoneal (TAPP) ve ekstraperitoneal (TEP) onarımlar yapılabilir. Çalışmamızda laparoskopik olarak TEP yöntemini uyguladık. TEP yönteminde ekstraperitoneal olarak girilip fıtık kesesi serbestleştirildikten sonra mesh fıtık bölgesine kas ve periton arasına yerleştirilir. Açık inguinal herni onarımında ise Bassini, Shouldice, Lichtenstein onarımı gibi çok çeşitli teknikler vardır. Açık teknikte Lichtenstein prosedürünü tercih ettik. Bu teknikte fıtık kesesi serbestleştirildikten sonra high ligasyon ve/veya fıtık imbrikasyonu yapıp mesh, gerginlik oluşturmayacak şekilde kas üstüne tespit edilir. Travma alanından kalkan afferent uyarıların hipotalamusu uyarması sonucu salgılanan faktörler hipofizi uyarır ve buradan en başta growth hormon (GH) salgılanır. Fiziksel ve nörojenik streslerin hemen her tipi ön hipofizden hızla GH salgılanmasına neden olur [2]. Travma sonrası kortizol miktarı travmanın şiddetine göre artış gösterir [3]. Travma sonucu oluşan hücrel zedelenme, serbest radikallerin oluşumunu artırır. Antioksidan bir enzim olan malonilaldehit (MDA) düzeyi oksidatif stresin bir göstergesi olarak bilinmektedir [4, 5]. MDA diğer streslerde artış gösterdiği gibi ameliyatın oluşturduğu streste de kanda düzeyi artış gösteren bir parametredir. Çalışmamızda laparoskopik total ekstraperitoneal ve açık greftli inguinal herni ameliyatlarında travma ve strese cevabı yansıtabilecek MDA, GH ve kortizol değerlerini ameliyat öncesi ve

sonrası ölçerek iki ameliyat türü arasında hastaların maruz kaldığı travmanın, farklılık gösterip göstermediğini saptamayı ve insizyon boyutlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma, insanlar üzerinde yapılan biyomedikal araştırmaları düzenleyen Helsinki Bildirgesi'nin önerilerine uygun olarak yapılmıştır. Bu prospektif ve randomize klinik çalışmanın etik kurul onayını almıştır (KAEK-50 Karar No:1281). Tüm hastalara ameliyat öncesi detaylı bilgi verilmiş ve yazılı onam formu alınmıştır.

Bu çalışma elektif laparoskopik TEP ve açık greftli inguinal herni onarımı yapılan yetişkin hasta grubunda yapıldı. Çalışmaya alınma kriterleri olarak; [1] Anestezi muayenesinde Amerikan Anesteziyoloji Derneği skorunun (ASA) 1 ve 2 kategorisinde olması ve [2]. tek taraflı inguinal fıtık olması olarak belirlendi. Çalışmadan dışlanma kriterleri [1] nüks veya bilateral inguinal herni olması; [2] inkarsere veya strangüle herni olması; [3] bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus, asit, bağı dokusu hastalığı, kalp / böbrek yetmezliği ve hipoalbuminemi olması; vücut kitle indeksinin 30 veya üzerinde olması ve [4] aspirin veya diğer kan incelticiler veya antikoagülanların kullanımı olarak belirlendi.

Kliniğimize inguinal herni tanısıyla başvuran 40 hasta, randomize olarak, sırasıyla 2 gruba ayrıldı. Hastaların 20'sine laparoskopik total ekstraperitoneal (TEP) tekniğiyle, diğer 20 hastaya da açık teknikle herni operasyonu yapıldı Inguinal herni onarımı laparoskopik olarak yapılan olgular grup 1, açık olarak onarım yapılan grup ise grup 2 olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olgulardan operasyon öncesi, operasyon sırasında, operasyon sonrası ikinci ve yirmi dördüncü saatlerde antekubital venöz kan

alındı. Kanda GH, kortizol ve MDA düzeylerine bakıldı. GH ile kortizol immulite cihazıyla ve kimyasal immunoassey yöntemiyle çalışıldı. Bu ölçüm sekiz kez tekrarlanıp, hesaplandı. MDA düzeyi tiobarbitürik asit yöntemi ile Slater TF metoduna göre manuel olarak ölçüldü. Tüm olgular operasyon günü hastaneye yatırıldı, operasyonlar elektif şartlar altında, genel anestezi altında yapıldı, ameliyatlar sabah ilk vaka olarak alındı ve ameliyat sonrası ilk gün taburcu edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel Analiz Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Windows, sürüm 22.0) programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ve standart dağılım olarak belirtildi. Normal dağılım gösterip göstermemesine göre Student's t test veya Mann-Whitney U-test'i kullanılarak sürekli değişkenler gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Power analizde iki grup ortalaması arasında 1.00 birimlik fark anlamlı kabul edildiğinde her grupta en az 18 olgunun olması gerektiği saptandı. Çalışmamızda her grup için 20 olgu çalışmaya alındı. Tip 1 hata 0,05, testin gücü 0,80 olarak hesaplandı.

Bulgular

Grup 1'deki TEP tekniği yapılan hastaların yaş ortalaması 39,6, Grup 2'deki açık fıtık onarımı yapılan hastaların yaş ortalaması 37,3 idi ($p=0.78$). Grup1'de 20 hastanın beşi, Grup 2'de 20 hastanın üçü kadındı ve gruplar

arasında cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.429$). Grup 1'de VKİ ortalaması 25,3, Grup 2'de 24,9 du ve iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.616$). GH, TEP operasyonunda peroperatif anlamlı olarak yükselirken ($p=0.026$), postoperatif 2. saatte anlamlı düşme gösterdi ($p=0.005$). Fakat açık ameliyat sırasındaki peroperatif yükselme ($p=0.015$), postoperatif 2. saatte de devam etti ve ancak 24. saatte düştü ($p=0.043$). Açık operasyonların postoperatif 2. saatteki değerleri TEP'e göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.009$), (Tablo 1).

Kortizol değerleri her iki ameliyatta preoperatif anlamlı olarak yükselirken (Grup 1 $p=0.044$, Grup 2 $p=0.02$) laparoskopik ameliyatta postoperatif 2. saatte anlamlı olarak düştü ($p=0.07$). Açık ameliyatta ise postoperatif 24. saatte anlamlı düşme gözlemlendi ($p=0,006$) ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

MDA değeri için preoperatif, peroperatif, postoperatif 2. ve 24. saatler arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Fakat her iki teknik karşılaştırıldığında açık teknikte MDA değeri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.038$), (Tablo 3).

Grup 1'deki insizyon boyutu ortalaması 3.08 ± 0.61 Grup 2'deki insizyon boyutu ortalaması 6.25 ± 1.20 . Her iki teknikteki insizyon boyutu karşılaştırıldığında laparoskopik yöntemde istatistiksel olarak anlamlı olarak küçük saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 1. Laparoskopik ve açık operasyonlarda growth hormon değerlerindeki değişimler

Grup 1	ORTALAMA (ng/ml)	Standart Sapma (\pm)	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)
Preoperatif	0,55	0,66	0,05	2,50
Peroperatif	5,94	9,78	0,14	40,00
Postoperatif 2. saat	1,59	1,84	0,01	6,00
Postoperatif 24. saat	1,87	2,67	0,06	9,50
Total	2,49	5,47	0,01	40,00
Grup 2	ORTALAMA (ng/ml)	Standart Sapma (\pm)	Minimum (ng/ml)	Maksimum (ng/ml)
Preoperatif	0,42	0,63	0,05	2,40
Peroperatif	7,48	9,38	0,05	27,90
Postoperatif 2. saat	5,74	6,18	0,06	21,10
Postoperatif 24. saat	1,89	3,75	0,05	16,10
Total	3,88	6,48	0,05	27,90

Tablo 2. Laparoskopik ve açık operasyonlarda kortizol değerlerindeki değişimler

Grup 1	ORTALAMA (µg/dl)	Standart Sapma (±)	Minimum (µg/dl)	Maksimum (µg/dl)
Preoperatif	13,63	5,91	2,20	23,30
Peroperatif	20,93	8,82	7,50	32,90
Postoperatif 2. saat	12,55	5,36	5,30	22,00
Postoperatif 24. saat	15,28	7,65	4,40	37,00
Total	15,59	7,66	2,20	37,00
Grup 2	ORTALAMA (µg/dl)	Standart Sapma (±)	Minimum (µg/dl)	Maksimum (µg/dl)
Preoperatif	11,99	5,71	2,10	30,20
Peroperatif	17,99	7,89	3,60	31,20
Postoperatif 2. saat	15,74	6,68	2,70	30,80
Postoperatif 24. saat	11,95	5,02	2,40	18,00
Total	14,42	6,81	2,10	31,20

Tablo 3. Laparoskopik ve açık operasyonlarda malonilaldehit değerlerindeki değişimler

Grup 1	ORTALAMA (mmol/l)	Standart Sapma (±)	Minimum (mmol/l)	Maksimum (mmol/l)
Preoperatif	0,03	0,02	0,00	0,08
Peroperatif	0,06	0,04	0,00	0,13
Postoperatif 2. saat	0,08	0,13	0,01	0,63
Postoperatif 24. saat	0,04	0,03	0,00	0,12
Total	0,05	0,07	0,00	0,63
Grup 2	ORTALAMA (mmol/l)	Standart Sapma (±)	Minimum (mmol/l)	Maksimum (mmol/l)
Preoperatif	0,05	0,05	0,00	0,18
Peroperatif	0,05	0,05	0,00	0,14
Postoperatif 2. saat	0,05	0,05	0,00	0,15
Postoperatif 24. saat	0,06	0,05	0,00	0,17
Total	0,05	0,05	0,00	0,18

Tartışma

Cerrahi travmaya vücudun refleks nöroendokrin yanıtı üç değişik yolla olur; otonom yanıt, hormonal yanıt ve lokal doku yanıtı. Cerrahi travmanın şiddeti ve oluşturduğu inflamasyonun derecesi ile vücutta ortaya çıkan bu cevapların fazlalığı arasında ilişki vardır. Laparoskopik girişimlerin açık girişimlere oranlara daha az invaziv olduğu ve daha az şiddette doku yaralanması yaptığından dolayı vücutta oluşturduğu reaksiyonların daha az olacağını bildiren çalışmalar mevcuttur [6]. Cilt kesisiyle öncelikle nöroendokrin cevap

oluşur ve kortizol artar [7]. Çalışmamızda kortizol değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ancak peroperatif yükselen değerler laparoskopik grupta postoperatif 2. saatte anlamlı olarak düştü, buna karşılık açık grupta anlamlı düşme postoperatif 24. saatte oldu. Çalışmamızda GH değeri postoperatif 2. saatte TEP yapılan hastalarda açık tekniğe göre anlamlı düşüş saptandı. Travma sonucu oluşan hücresel zedelenme, serbest radikallerin oluşumunu artırır [8]. MDA düzeyi, oksidatif stresin bir göstergesi olarak bilinmektedir [4, 5, 9]. Gal ve arkadaşlarının çalışmasında postoperatif erken dönemde MDA değerleri laparoskopik

grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur [4]. Çalışmamızda ise gruplar içinde MDA değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte postoperatif 24. saatteki değerler literatürle uyumlu olarak açık operasyonlarda anlamlı olarak daha yüksekti. Laparoskopik ve açık operasyonları karşılaştırırken cerrahi travmanın vücutta oluşturduğu cevapta sadece operasyon yönteminin değil; hastanın oksijen dengesi, fiziksel aktivitesi, beslenmesi, ağrı ve psikolojik durumunun da etkili olabileceği unutulmamalıdır [10]. Çalışmamızda stres göstergesi olarak kullandığımız parametrelerde her iki operasyon türünde de ameliyat öncesine göre ameliyat sırasında anlamlı yükselme oldu. Sonuçlar bize laparoskopik operasyonlarda da travmaya bağlı doku hasarı olduğunu ancak bu hasarın açık operasyonlarda gözlenenden nispeten daha az olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuçlarla inguinal herni operasyonlarında TEP tekniğinin açık tekniğe göre daha az travma oluşturan bir yöntem olarak uygulanabileceği söylenebilir. Çift taraflı fıtık hastalarında laparoskopik yapılacaksa trokar yerleri ve sayısı tek taraflıyla aynı şekilde açılır yani açık teknikte olduğu gibi farklı insizyonlar yapılmaz.

Inguinal herni ameliyatları için laparoskopik yaklaşım günümüzde altın standart olarak kabul edilmemektedir. Çalışmamızda, laparoskopik girişimlerde, açık ameliyatlara göre sınırlı da olsa stres ve cerrahi travma daha düşük gözükmektedir. Bununla birlikte cerrahi yöntem seçiminde hastanın genel durumu ve tercihi ile cerrahın tercihinin daha önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Öberg S, Andresen K, Rosenberg J. Etiology of inguinal hernias: a comprehensive review. *Front Surg* 2017;22:52.
2. Roser P, Wehrhahn T, Krogmann H, Riedel N, Marshall RP, Gille J, Flitsch J, Aberle J. Somatotrope pituitary function in professional soccer players. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018;126:306-308.
3. Şimşek Ş, Kaplan İ, Uysal C, Yüksel T, Alaca R. The levels of cortisol, Oxidative stress, and DNA damage in the victims of childhood sexual abuse: a preliminary study. *J Child Sex Abus* 2016;25:175-184.
4. Cao Z, Chen L, Liu Y, Peng T. Oxysophoridine rescues spinal cord injury via anti-inflammatory, anti-oxidative stress and anti-apoptosis effects. *Mol Med Rep* 2018;17:2523-2528.
5. Xu YJ, Yu ZQ, Zhang CL, et al. Protective effects of ginsenosides on 17[formula: see text]-ethynylstradiol-induced Intrahepatic cholestasis via anti-oxidative and anti-Inflammatory mechanisms in rats. *Am J Chin Med* 2017;45:1613-1629.
6. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A Karousos D, Karatzas G. Systemic stress response cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg* 1997;84:467-471.
7. Naito Y, Tamai S, Shingu K, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992;77:426-431.
8. Halwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991;91:14-22.
9. Timerbaev VKH, Kontarev SI, Mil'chakov VI, et al. Lipid Peroxidation processes in the blood of patients during thoracic surgery. *Anesthesiol Reanimatol* 1993;6:18-20.
10. Redmond HP, Watson RWG, Houghton T, Condron C, Watson RGK, Bouchier Hayes D. Immune function in patients undergoing open vs laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1994;129:1240-1246.

İntramedüller çivi uygulamasında erken yük vermenin kırık kaynamasına etkisi

Impact of early loading on fracture healing with intramedullary nailing

Nusret Ök, Bekir Alper Kılıç, Ahmet Fahir Demirkan, Ali Çağdaş Yörükoğlu, Mehmet Yücens, Ahmet Nadir Aydemir, Harun Reşit Güngör, Nihal Büker

Gönderilme tarihi:12.07.2018

Kabul tarihi:16.11.2018

Özet

Amaç: Tibia cisim kırıkları, ortopedi ve travmatoloji pratiğinde en sık görülen kırık tiplerinden biridir. Bu çalışmada tibia cisim kırıkları tedavisinde kilitli intramedüller çivi uygulanan hastaların klinik sonuçlarının ve fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi ve yük verme ile kaynama zamanının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 18-73 yaş arası, tibia cisim kırığı nedeni ile intramedüller fiksasyon uygulanmış olan 44 hasta dahil edildi. Çalışmamızda sonuçlar, Johner ve Wruhs kriterlerine göre ve Karlstrom-Olerud kriterlerine göre kaydedildi. Radyolojik olarak iyileşme, radyografilerde hastanın desteksiz olarak yük verebileceği düzeyde kallus formasyonu ve/veya kırık hattının kaybolması olarak değerlendirildi. Klinik iyileşme ise hastanın ağrısız tam yük verebilmesi ve günlük aktivitelerine dönebilmesi olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 38.7±14.9 (17-73) yıl idi. 44 hastanın 16' sında (%36.4) tibia 1/3 orta cisim kırığı, 25' inde (%56.8) tibia 1/3 distal kırık, 3'ünde ise (%6.8) ise tibia 1/3 proksimal kırığı mevcuttu. Hastaların ortalama kaynama süresi 11.36±3.8 (6-20) hafta olarak gözlemlendi. Karlstrom-Olerud'un fiziksel fonksiyonel değerlendirme skalasına göre; 21 hasta (%47.7) mükemmel, 14 hasta (%31.8) iyi, 1 hasta (%2.3) tatmin edici, 8 hasta (%18.2) ise orta olarak kaydedildi ve hiç kötü sonuç yoktu. Johner-Wrush kriterlerine göre 32 hastada (%72.7) mükemmel, 12 hastada ise %27.3 iyi olarak değerlendirildi. Takip sürecinde bütün kırıkların kaynadığı gözlemlendi.

Sonuç: Hastalar Johner-Wrush Kriterlerine göre mükemmel ve iyi skora sahiptiler. Karlstrom-Olerud'un fiziksel fonksiyonel değerlendirme skalasına göre ise hiçbir hasta kötü skora sahip değildi. Genç, erken ağırlık aktaran ve çivi korteks mesafesi 2mm'den az olan hastalarda kaynama süresi kısalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tibia cisim kırıkları, kilitli intramedüller çivileme, yük verme.

Ök N, Kılıç BA, Demirkan AF, et al. İntramedüller çivi uygulamasında erken yük vermenin kırık kaynamasına etkisi. Pam Tıp Derg 2019;12:61-66.

Abstract

Purpose: Tibial diaphyseal fractures are one of the most common types of fractures in practise of the orthopedics and traumatology. In this study, clinical results of the patients with diaphyseal fractures of the tibia which have been treated with locking intramedullary nailing technique and the weight bearing time and union time has been evaluated.

Materials and methods: Patients who applied to our hospital with tibial diaphyseal fractures were evaluated retrospectively. 43 patients were included in the study. Karlstrom-Olerud, Johner and Wruhs score were used to evaluate clinical results. Radiologic improvement was assessed as loss of callus formation and / or fracture line at the level that the patient could load without support on radiographs. Clinical improvement was assessed as the patient was able to give full pain relief and return to daily activities.

Results: Mean duration of union was 11.36±3.8 (6-20) weeks. According to Karlstrom-Olerud, 21 patients (47.7%) has received a full grade of 36, 14 patients (31.8%) have been evaluated as good with a grade between

Nusret Ök, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji Ana Dalı, DENİZLİ, e-posta:oknusret@gmail.com (orcid.org/0000-0003-3811-1884) (Sorumlu yazar)

Bekir Alper Kılıç, Prof.Dr. Florance Nightengale Tıp Merkezi Kadıköy, İSTANBUL, e-posta:kilicbekiralper@gmail.com (orcid.org/0000-0003-0072-8440)

Ahmet Fahir Demirkan, Prof.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji, DENİZLİ, e-posta:fahirdemirkan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-1393-7068)

Ali Çağdaş Yörükoğlu, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji Ana Dalı, DENİZLİ, e-posta:alicagdasorukoglu@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8903-3578)

Mehmet Yücens, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji Ana Dalı, DENİZLİ, e-posta:aflyucens@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6924-6613)

Ahmet Nadir Aydemir, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji Ana Dalı, DENİZLİ, e-posta:anaydemir@yahoo.co.uk (orcid.org/0000-0002-3095-4935)

Harun Reşit Güngör, Doç.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Travmatoloji Ana Dalı, DENİZLİ, e-posta:hrgungor@gmail.com (orcid.org/0000-0002-0721-0890)

Nihal Büker, Doç.Dr. Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu, DENİZLİ, e-posta: nasuk@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-7259-7983)

33 and 35, 1 patient (2.3%) was satisfactory with a grade in the range 30-32 and 8 patients were in the range 27-29 and they are evaluated as fair. Non of the patients were evaluated as poor.

Conclusion: Patients have an excellent and good score according to the Johner-Wrush criteria. According to Karlstrom-Olerud's physical functional assessment scale, no patient had a bad scar. Younger, early-weight-bearing patients with a nail cortex distance of less than 2mm, the duration of union is shortening.

Key words: Tibia fracture, Locked intramedullary nail, loading.

Ök N, Kılıç BA, Demirkan AF, et al. Impact of early loading on fracture healing with intramedullary nailing. Pam Med J 2019;12:61-66.

Giriş

Tibial cisim kırıkları, ortopedi ve travmatoloji pratiğinde en sık görülen uzun kemik kırıklarından biridir [1]. Sıklıkla direkt travma ve motorlu araç kazaları ile oluşur, spor yaralanmalarında indirekt travma ile de oluşabilmektedir. Erkekler kadınlara göre daha sık etkilenir ve genellikle erişkin yaş grubunda görülür [2]. Tibia en sık açık kırık görülen uzun kemiktir. Tibia diğer uzun kemiklere göre daha yüzeyseldir, bu nedenle cerrahiden sonra yara yeri problemleri daha sık görülür. Daha az yumuşak doku örtüsü olması ve görece beslenme yetersizliği nedeniyle kaynamama ve gecikmiş kaynama tibia kırıklarında diğer uzun kemiklere göre daha sık görülür [3, 4]. Tibia cisim kırıklarında kapalı redüksiyon sonrası alçılama, anatomik plakla internal fiksasyon, intramedüller çivileme ve eksternal fiksasyon gibi çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır [5]. Bu seçeneklerden intramedüller çivileme, minimal yumuşak doku hasarı, erken eklem hareketleri ve ameliyat sonrası erken yük verme nedeniyle tibia cisim kırıkları için ilk tedavi seçeneğidir [6].

Bu çalışmada tibia cisim kırıklarının intramedüller çivi ile fiksasyonunun radyolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.09.2010 tarih ve 05 sayılı izin alınmıştır. Hastaların her birinden bilgilendirilmiş gönüllü olur belgesi ile bilgilendirilmişlerdir.

Çalışma 2006-2010 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinin, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde tibia cisim kırığı nedeniyle intramedüller fiksasyon uygulanmış ve çalışma kriterlerini karşılayan hastalar telefon ile

çalışmaya katılmaları için davet edildi. Eklem bölgesine uzanan distal ve proksimal metafiz kırıkları, geçici eksternal fiksatorlerle tedavi edilen kırıklar ve patolojik kırıklar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan 51 hastadan 3 hasta çalışmaya katılmak istemediği için, 5 hastanın da değerlendirmeleri tamamlanamadığı için çalışma dışı bırakılarak toplam 44 hasta çalışmaya dahil edildi.

Olguların tümü genel, spinal ya da epidural anestezi altında ameliyat edildi. Hastalar supin pozisyonunda masaya yatırılarak dizleri 110-130 derece kadar fleksiyona getirildi. Uygun saha temizliği ve örtülmeden sonra turnike uygulanmadan tüm vakalarda patella alt ucundan tuberositas tibiaya doğru yaklaşık 5 cm uzunluğunda tam orta hat boyunca cilt insizyonu yapıldı. Patellar tendon split ayrılarak tibia proksimalden ilk giriş kılavuzu ile giriş deliği açıldı ve oyma kılavuzu öncelikle kapalı redüksiyon ile yerleştirilmeye çalışıldı, üç denemede başarısız olunan vakalarda açık redüksiyon sağlandı. Kılavuz üzerinden tüm hastalara oymalı kilitli intramedüller fiksasyon yapıldı.

Tüm hastalar post-op erken dönemde klinik fizyoterapist tarafından fizyoterapi programına alındı ve hastanın toleransına uygun olarak mobilize edildi. Hastanın taburculuğu sırasında uygun ev programı verilerek haftalık kontroller ile egzersizleri düzenlendi ve cerrah ile işbirliği içinde uygun ağırlık aktarımı planlandı.

Hasta ve kırık ile ilgili tanımlayıcı bilgileri hazırlanan bir form aracılığı ile kaydedildi. Hastalara uygulanan veri kayıt formunda yaş, cinsiyet, kırık nedeni, ek yaralanmaların yeri, kırığın tipi, kırığın sınıflandırılması, hastanın ağırlık taşıma zamanı ve günlük aktiviteye geri dönüşü açısından kaydedildi. İyileşme süresi, radyolojik ve klinik bulgular incelenerek değerlendirildi. Radyolojik olarak iyileşme, ön-arka ve yan radyografide kallus

formasyonu ve/veya kırık hattının kaybolması olarak değerlendirildi. Klinik iyileşme ise hastanın ağrısız tam yük verebilmesi ve günlük aktivitelerine dönebilmesi olarak değerlendirildi.

Ayrıca hastalar Johner-Wrush ve *Karlstum-Olerud* Kriterlerine göre değerlendirildi. *JohnerWrush* kriterlerine göre (kaynamama, osteomyelit, amputasyon, ağrı, nörovasküler bozukluk, deformite, eklem hareketleri, yürüyüş ve aktivite) mükemmel, iyi, orta ve kötü olarak değerlendirildi. *Karlstum-Olerud* kriterlerine göre hastaların fonksiyonel sonuçları (36 puan mükemmel, 35-33 puan iyi, 32-30 puan tatmin edici, 29-27 puan orta ve 26-24 puan kötü) kaydedildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 38.7 ± 14.9 yıl (17-73) idi. 44 hastanın 10 (%22.7) tanesi kadın ve 34 (%77.3) tanesi erkek idi. Çalışmaya hastaların %52.3'ünde (23) kırık sol tarafta iken

%47.7'sinde (21) kırık sağ tarafta idi. Tibia cisim kırığına yol açan en sık neden %52.3 olarak trafik kazası (%34.1 araç dışı, %18.2 araç içi) bulundu (Tablo 1). Hastaların 16'sında (%36.4) tibia 1/3 orta cisim kırığı, 25'inde (%56.8) tibia 1/3 distal kırık, 3'ünde ise (%6.8) ise tibia 1/3 proksimal kırığı görüldü (Tablo 2).

Çalışmamızdaki hastaların ortalama kaynama süresi 342.27 ± 115.46 (180-600) gün olarak görüldü. Kaynama süresi ile yaş karşılaştırıldığında yaş ile kaynama süresi arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.389$, $p<0.05$).

Hastaların postoperatif yük verme süresi ortalama 23.86 ± 6.80 (14-35) gün idi. Kaynama süresi ile yüklenme zamanı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0.595$, $p<0.05$). Erken yük vermeye başlayan hastalarda kırık kaynama zamanının azaldığı bulunmuştur. Tibia kırıklarının yerleşim yerine göre kaynama

Tablo 1. Hastaların ve hastalığın tanımlayıcı bilgileri

Değişkenler	Min-max	$\bar{x} \pm SS$
Yaş (yıl)	180-600	$342,27 \pm 115,46$
Kaynama süresi (gün)	23,10-43,83	$30,32 \pm 6,91$
Tam ağırlık aktarma süresi (gün)	14-35	$23,86 \pm 6,80$
	N	%
Cinsiyet		
Kadın	10	22,7
Erkek	34	77,3
Etkilenen taraf		
Sağ	23	52,3
Sol	21	47,7
Kırık nedeni		
Yüksekten düşme	17	38,6
Araç dışı trafik kazası	15	34,1
Araç içi trafik kazası	8	18,2
İş kazası	2	4,5
Ateşli silah yaralanması	1	2,3
Patolojik neden	1	2,3
Kırık yeri		
Proksimal	3	6,8
Orta	16	36,4
Distal	25	56,8
Kırık tipi (AO)		
A1	19	43,2
A2	13	29,5
A3	2	4,5
B1	6	13,6
B3	1	2,3
C1	1	2,3
C3	2	4,5

Tablo 2. Hastaların Johner-Wrush kriterlerine göre değerlendirilme sonuçları

Johner-Wrush Kriterleri	Mükemmel n (%)	İyi n (%)	Orta n (%)	Kötü n (%)
Kaynamama,osteomyelit amputasyon	43(97,7)	1(2,3)	-	-
Nörovasküler bozukluk				
Deformite	43(97,7)	1(2,3)	-	-
Varus/Valgus	42(95,5)	2(4,5)	-	-
Anteversiyon/Rekürvasyon	44(100)	-	-	-
Rotasyon/ Kısalık	40(90,9)	4(9,1)	-	-
	42(95,5)	2(4,5)	-	-
Hareket				
Diz				
Ayak bileği	32(72,7)	10(22,7)	2(4,5)	-
Subtalar eklem	26(59,1)	16(36,4)	2(4,5)	-
	31(70,5)	13(29,5)	-	-
Ağrı				
Yürüme	31(70,5)	12(27,3)	1(2,3)	-
Zorlayıcı aktivite	21(47,7)	18(40,9)	5(11,4)	-
	32(72,7)	12(27,3)	-	-

sürelerine bakıldığında kaynama sürelerinin proksimal 1/3 bölgesinde olan 3 kırıkta ortalama 13±2.6 hafta, orta 1/3 bölgesinde olan 16 kırıkta ortalama 13.1±4.6 hafta, distal 1/3 bölgesinde olan 25 kırıkta ortalama 10±2.8 hafta olarak bulundu. Distal 1/3 ve orta 1/3 bölgesi kırıklar kaynama süreleri karşılaştırıldığında distal 1/3 bölgesindeki kırıkların istatistiksel olarak daha kısa sürede kaynadığı ($p<0,035$) bulunmuştur.

Johner-Wrush kriterlerine göre 2 hastada (0,5 ve 1 cm) kısalık saptandı. Hastaların hiç birinde klinik olarak rotasyon kusuruna rastlanmadı. Açılanmayı ölçerken radyografilerde proksimal ve distal parçalar arasındaki ön-arka ve yan planlardaki açılanmalar göz önünde bulunduruldu. Hastaların 2 tanesinde aks kusuruna rastlandı. Bu hastalardan birinde 3° diğeri ise 5° valgus deformitesi mevcuttu. Diz hareketleri incelendiğinde 1 hastada ekstansiyon kaybı mevcuttu. İki hastada ise 15° ve 20° fleksiyon kısıtlılığı mevcuttu. Bir hastada ise ayak bileği hareketlerini ilgilendiren 5° eklem hareket kısıtlılığı mevcuttu.

Hastaların, Karlstrum-Olerud'un fiziksel fonksiyonel değerlendirme skalasına göre aldıkları puanlar ise şöyleydi; 21 hasta (%47,7) 36 tam puan aldı, 14 hasta (%31,8) ise 35-33 puan aralığında bulunup iyi olarak değerlendirildi. 1 hasta (%2,3) 32-30 puan

aralığında tatmin edici, 8 hasta (%18,2) 29-27 puan aralığında olup orta olarak değerlendirildi. Hiçbir hasta kötü olarak değerlendirilmedi.

Tartışma

Çalışmamızda intramedüller çivileme uygulanan 44 tibia cisim kırığında %79,5 hastada mükemmel ve iyi sonuç elde edilmiştir.. Hiçbir hastada kötü sonuç elde edilmedi. Hastalar ameliyattan sonra ortalama altıncı haftada tam yük vermeye başlamışlardır. Takip sürecinde bütün kırıkların kaynadığı bulunmuştur. Kırık lokasyonuna ve kaynama zamanına baktığımızda, çalışmamızda distal 1/3 bölge kırıklarının kaynama süresinin anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır. Distal 1/3 kırıkları bölge itibarı ile daha fazla spongioz kemiğe sahiptir ve yumuşak doku örtünmesi daha iyidir ve böylece daha hızlı kaynama olması beklenmektedir [3].

Tibia cisim kırıklarında kaynamama ya da gecikmiş kaynama halen daha bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır [7, 8]. Kaynamama da ilk önerilen yöntem çivi değişimidir [9]. Gecikmiş kaynamada ya da gecikmiş kaynama olacağı ön görülen hastalarda dinamizasyon kaynamayı hızlandırmak için kullanılan seçeneklerin başında gelir [10]. Bu çalışmada dördüncü haftada istenilen kallus dokusu görülmeyen hastaların 17 tanesine distal dinamizasyon

uygulanmıştır ve anlamlı şekilde kaynama süresi kısalmıştır.

Çalışmamızda hastalarımızın tümünde diz fleksiyonu 130° üstünde bulundu, bir hastada 4 derece diz ekstansiyon kaybı saptandı. Bir hastada 5° ayak bileği dorsifleksiyon kaybı ve 5° subtalar eklem hareket kaybı görüldü, diğer hastalarımızda ayak plantar fleksiyon hareketi ve subtalar eklem hareketi sağlam taraf ile aynı bulundu. Alho ve ark. [11] yaptıkları çalışmada, kilitli intramedüller çivi ile tedavi edilen deplase tibia cisim kırıklarından sonra olguların %10'unda diz ve ayak bileği eklemlerinde hareket kısıtlılığı olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde, kapalı tibia kırıklarının intramedüller çivi ile yapılan tedavisi sonrası görülen enfeksiyon oranının %0 ile %4 arasında değiştiği, bu ameliyatlarda uygulanacak açık redüksiyonun ise enfeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir [12]. Çalışmamızda kırıkların %6 sının açık kırık olması, kullanılan açık redüksiyon oranının %25 olmasına rağmen sadece 3 hastamızda (%6,8) yüzeysel cilt enfeksiyonu görülmüştür ve hiçbir hastada enfeksiyona bağlı kaynamada gecikme veya kaynamama görülmemiştir. 11 kırıkta başarısız kapalı redüksiyon sonrası açık redüksiyona ihtiyaç duyulmuştur. Açık redüksiyon ile yara problemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak kaynama oranları açısından karşılaştırıldığında; açık redüksiyon grubunda ortalama kaynama süresi 13,1±4,9 hafta ve kapalı redüksiyon grubunda ortalama kaynama süresi 10,7±3,2 hafta bulunmuştur. Bu istatistiksel olarak görece anlamlı olsa da açık kırıkların hepsine açık redüksiyon uygulanmış olması istatistiksel sonucu etkilemektedir.

Oymalı kilitli intramedüller çivileme ile daha kalın çivi ve vida kullanıldığından, postoperatif dönemde çivi veya vida kırılması olasılığı daha azdır [13, 14]. Kilitli intramedüller çivilerin distal ve proksimal çivi delikleri kilitlenebildiğinden, kısalık, rotasyonel ve açısal deformite gelişim oranı en aza iner. Ameliyat esnasında açısal deformiteler mutlaka minimuma indirilmelidir. Aks kusuru olan vakalarda aynı zamanda eklem hareket kısıtlılığının anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir [15].

Bu çalışmanın sınırlılıkları çalışmanın retrospektif olarak tasarlanması ve tibia cisim kırıklarının konservatif olarak veya diğer cerrahi seçeneklerle tedavi eden bir kontrol grubunun bulunmamasıdır.

Uzun kemik kırıkları içerisinde tibia cisim kırıkları en sık görülenlerindedir [16]. Intramedüller çivi ile tedavi edilen 44 tibia cisim kırığı retrospektif olarak incelendi. Erken dönem harekete ve yük vermeye izin veren, düşük komplikasyon oranları ile birlikte, mevcut tedavide tibial cisim kırıklarında ilk seçenek olarak intramedüller çivi uygulamasını desteklemektedir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan ederler.

Kaynaklar

1. Court-Brown CM, Rimmer S, Prakash U, McQueen MM. The epidemiology of open long bone fractures. *Injury* 1998;29:529-534.
2. Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Laessoe U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury* 2015;46:746-750.
3. Courtney PM, Bernstein J, Ahn J. In brief: closed tibial shaft fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:3518-3521.
4. Green SA, Moore TA, Spohn PJ. Nonunion of the tibial shaft. *Orthopedics* 1988;11:1149-1157.
5. Hooper GJ, Keddell RG, Penny ID. Conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures. A randomised prospective trial. *J Bone Joint Surg Br* 1991;73:83-85.
6. Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P, et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:2567-2578.
7. Poblöcki K, Domaradzki M, Gawdzik J, Prochacki P, Rajewski R. [Complications after intramedullary nailing of the tibia] *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 2011;76:274-277.
8. Vaughn J, Gotha H, Cohen E, et al. Nail dynamization for delayed union and nonunion in femur and tibia fractures. *Orthopedics* 2016;39:e1117-1123.
9. Walker RM, Zdero R, McKee MD, Waddell JP, Schemitsch EH. Ideal tibial intramedullary nail insertion point varies with tibial rotation. *J Orthop Trauma* 2011;25:726-730.
10. Hernández-Vaquero D, Suárez-Vázquez A, Iglesias-Fernández S, García-García J, Cervero-Suárez J. Dynamisation and early weight-bearing in tibial reamed intramedullary nailing: Its safety and effect on fracture union. *Injury* 2012;43:63-67.
11. Alho A, Ekeland A, Stromsoe K, Folleras G, Thoresen BO. Locked intramedullary nailing for displaced tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:805-809.
12. Elniel AR, Giannoudis PV. Open fractures of the lower extremity: Current management and clinical outcomes. *EFORT Open Rev* 2018;3:316-325.

13. Whittle AP, Wester W, Russell TA. Fatigue failure in small diameter tibial nails. Clin Orthop Relat Res 1995;315:119-128.
14. Karlström G, Olerud S. Fractures of the tibial shaft; a critical evaluation of treatment alternatives. Clin Orthop Relat Res 1974;105:82-115.
15. Busse JW, Morton E, Lacchetti C, Guyatt GH, Bhandari M. Current management of tibial shaft fractures. A survey of 450 Canadian orthopedic trauma surgeons. Acta Orthopaedica 2008;79:689-694.
16. Kundu IK, Datta NK, Chowdhury AZ, Das KP, Tarik MM, Faisal MA. Close intramedullary interlocking nailing versus locking compression plating in the treatment of closed fracture shaft of the tibia. Mymensingh Med J 2016;25:495-49

Prostat kanserinin tanısında gri skala ve renkli Doppler ultrasonografinin yeri

Gray scale and color Doppler ultrasonography findings in the diagnosis of prostate cancer

Ergin Sağtaş, Mahmut Refik Killi

Gönderilme tarihi:16.07.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı prostat kanserinde transrektal gri skala ultrasonografi (US) bulguları ile tümörlerin malignite potansiyelleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve transrektal renkli Doppler ultrasonografinin (RDUS) tanıya olan katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda TRUS eşliğinde yapılan biyopsi sonrası prostat kanseri saptanan 63 olgu değerlendirilmiştir. Hastaların tümünde gri skala US, RDUS bulguları, serum PSA düzeyleri, patoloji sonuçları karşılaştırılmış ve aralarındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Orta diferansiye tümörler daha çok hipoeojenik iken (%69), kötü diferansiye tümörlerin mikst ekojenitede oldukları gözlenmiştir (%58). İzoeojenik tümörlerin tümü iyi ya da orta derece diferansiye grupta yer almışlardır. Toplam 65 kanser odağının 11'inde (%17) Doppler bakıda kanlanma saptanmazken (derece 0), 8'inde (%12) 1. derece ve 46'sında (%71) 2. derece kanlanma izlenmiştir. Lezyonların kanlanma derecesi arttıkça PSA değerlerinin belirgin olarak arttığı belirlenmiştir. Tümörlerin Gleason skorları ile kanlanma dereceleri arasında da önemli bağlantılar tespit edilmiştir. RDUS ile kanlanma saptanmayan lezyonların tamamı iyi ya da orta derece diferansiye kanser grubundadır. Buna karşın belirgin kanlanma saptanan kanserlerin büyük çoğunluğu (%98) orta ya da kötü diferansiye grupta yer almaktadır.

Sonuç: Prostat kanseri saptanmasında RDUS'nin gri skala US'ye ilave katkısı bulunmamıştır. Ancak gri skala US ile kuşku lezyonların manifest hale gelmesine katkıda bulunduğu gözlenmiştir. Kanserlerin kanlanma dereceleri ile Gleason skorları arasında önemli bağlantılar dikkati çekmiştir. Buna göre RDUS ile belirgin kanlanma gösteren kanserlerin, kanlanmayan ya da minimal kanlanma izlenen kanserlere göre daha yüksek maligniteye sahip oldukları gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, transrektal ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografi, Gleason skoru.

Sağtaş E, Killi MR. Prostat kanserinin tanısında gri skala ve renkli Doppler ultrasonografinin yeri. Pam Tıp Derg 2019;12:67-76.

Abstract

Purpose: The aim of this study is to investigate the relationship between tumoral malignancy potentials and transrectal gray scale ultrasonographic findings in prostate cancer and to investigate the contribution of transrectal color Doppler ultrasonography to the diagnosis.

Material and methods: We evaluated 63 patients with prostate cancer who underwent transrectal associated biopsy in our study. In all patients, gray scale ultrasonography, color Doppler ultrasonography findings, serum PSA levels, pathology results were compared and the relationship between them was investigated.

Results: While moderately differentiated tumors were more hypoeogenic (69%), poorly differentiated tumors were observed to have mixed echogenicity (58%). All of the isoecogenic tumors were in the good or moderate differentiation group. In 11 (17%) of 65 cancer regions, no blood flow was detected in Doppler US (grade 0). Eight (12%) of 65 patients had first degree blood flow, while 46 (71%) had second degree blood flow. It was determined that the PSA values significantly increased as the degree of vascularization of the lesions increased. Significant correlations were also found between the Gleason scores of the tumors and the blood flow grade. All lesions with no evidence of color Doppler ultrasonography are found in the good or moderately differentiated cancer group. On the other hand, the majority (98%) of the cancers in which significant blood flow is detected are found in the moderate or poorly differentiated group.

Conclusion: There was no additional contribution of color Doppler ultrasonography to gray scale ultrasonography in detecting prostate cancer. However, it has been observed that the gray scale ultrasonography contributes to the manifestation of suspicious lesions. Significant links between cancer blood levels and Gleason scores were noted. Accordingly, it has been observed that cancers that show significant blood flow with color Doppler ultrasonography have higher malignancy than cancers that do not have blood or minimal blood supply.

Ergin Sağtaş, Dr.Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:sagtasergin@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6723-6593) (Sorumlu yazar)

Mahmut Refik Killi, Prof.Dr. Istanbul Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İSTANBUL, e-posta:refik.killi@florence.com.tr (orcid.org/0000-0002-9307-242X)

Key words: Prostate cancer, transrectal ultrasonography, color Doppler ultrasonography, Gleason score.

Sağtaş E, Killi MR. Gray scale and color Doppler ultrasonography findings in the diagnosis of prostate cancer. Pam Med J 2019;12:67-76.

Giriş

Prostat kanseri erkek kanserleri arasında ilk sırada, kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Prostat kanseri yaşlılık dönemi hastalığıdır ve 50 yaş altında nadiren görülür. Bu yaştan itibaren görülme sıklığı hızla artar ve 8'inci dekada en yüksek seviyeye ulaşır [1].

Prostat kanserinin evresi, derecesi, hastanın yaşı, medikal bir başka hastalık veya malignite bulunması hastalığın seyrini etkiler. Genellikle düşük evreli ve düşük dereceli kanserler tedavi yapılsın veya yapılsın iyi prognoza sahiptir. Diğer taraftan yüksek evreli ve yüksek dereceli kanserler tedaviye bakılmaksızın kötü prognozludur. Orta dereceli kanserlerde ise uygun tedavi prognozu genellikle olumlu yönde etkilemektedir [2].

Prostat kanseri taramasında parmakla rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi ve transrektal ultrasonografi (TRUS) "diagnostik triad" olarak kabul edilmektedir. Önceki araştırmalar bu üçlünün kombine edilmesiyle tanı değerinin arttığını göstermiştir. Ancak diğer organ tümörlerinde olduğu gibi tanı biyopsi ile histopatolojik olarak kesinleştirilmelidir [3].

TRUS günümüzde ucuz, pratik ve iyi tolere edilebilir olması nedeniyle en sık kullanılan tanı yöntemidir. TRUS ile prostatın iç yapısı iyi bir şekilde değerlendirilebilmekte ve aynı zamanda büyüklüğü de doğru olarak ölçülebilmektedir. Ancak TRUS birçok prostat patolojisinin histolojik tanısı için spesifik değildir. Çoğu kez sonografik bulgulara bakarak kanser ve benign patolojiler arasında ayırım yapmak mümkün değildir. Histopatolojik tanı biyopsiye bağımlıdır. Günümüzde çoğu prostat biyopsileri TRUS rehberliğinde yapılmaktadır. Küçük çaplı iğneler ve yaylı biyopsi tabancası gibi modern biyopsi cihazlarının kullanımı ile bu yöntem iyi tolere edilmekte ve hastalar için düşük risk taşımaktadır [4].

Literatürde transrektal renkli Doppler ultrasonografinin (RDUS) prostat kanseri tanısında transrektal gri skala ultrasonografiye (US) ilave katkısını araştırmak amacıyla farklı çalışmalar vardır [5-8].

Bu çalışmanın amacı prostat kanserinde transrektal gri skala US bulguları ile tümörlerin malignite potansiyelleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve transrektal RDUS'nin tanıya olan katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmada yerel etik kurul onayını takiben, parmakla rektal muayene sonrası kanser yönünden kuşku duyulan ya da PSA değerleri 4 ng/ml üzerinde saptanan hastalar gri skala US ve Doppler US ile değerlendirilmiştir. Bu hastalardan, transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopsi sonucunda, prostat kanseri saptanan toplam 63 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların tümü çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onamları alınmıştır.

Çalışmamızda Toshiba firmasına ait SSA 270A Renkli Doppler US cihazı ile 6 ve 7 MHz frekanslarında çalışan PVL-725 RT biplan (lineer-konveks) endorektal transduser kullanılmıştır. Biyopsi işleminde ise biyopsi tabancası ve özel olarak dizayn edilmiş 16 ve 18 gauge Tru-cut biyopsi iğneleri kullanılmıştır. Gri skala US seminal veziküller düzeyinden apekse kadar aksiyel ve bezin sağ kenarından sol kenarına kadar sagittal planlarda yapılmıştır.

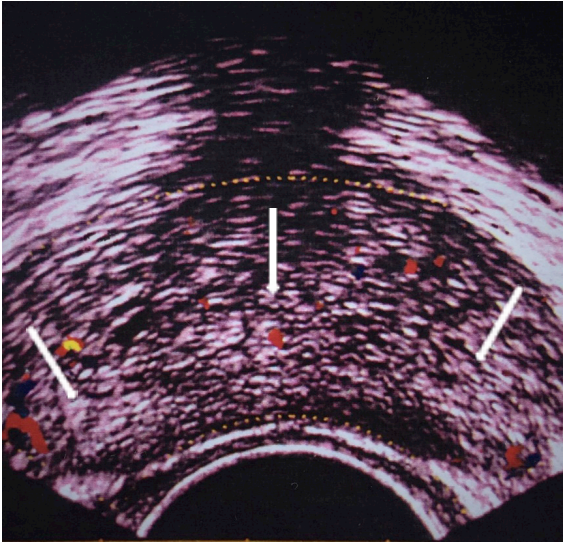
Hastaların tamamında prostat hacmi elde olunmuş ve PSA dansitesi (PSAD) değerleri hesaplanmıştır. Prostat hacmi organın elipsoid olduğu kabul edilerek ön-arka çapxtransvers çapxsagittal çapx1/2 formülüne göre hesaplanmıştır [9]. PSAD ise, PSA değerinin TRUS ile saptanan prostat hacmine bölünmesi ile elde olunmuştur.

Gri skala inceleme sonrası RDUS ile değerlendirme yapılmıştır. Öncelikle lezyonun

en iyi şekilde saptanabilmesi amacıyla uygun Doppler parametreleri belirlenmiştir. Buna göre; periferik bölgede belirgin Doppler paraziti izlenmeyecek, ancak çevredeki normal vaskülarite (ör. nörovasküler demet) görülebilecek şekilde ayarlamalar yapılmıştır. Uygun olmayan Doppler parametreleri normal vaskülariteyi abartabilmekte ve tümör neovaskülaritesinin gözden kaçmasına da neden olabilmektedir [5, 7]. Daha sonra tüm kadranlar, özellikle periferik bölge anormal kanlanma yönünden detaylı olarak incelenmiştir. Gri skala US'de periferik bölgede saptanan hipo ya da mikst ekojenitedeki lezyonlar patolojik kanlanma yönünden RDUS ile tekrar değerlendirilmiştir.

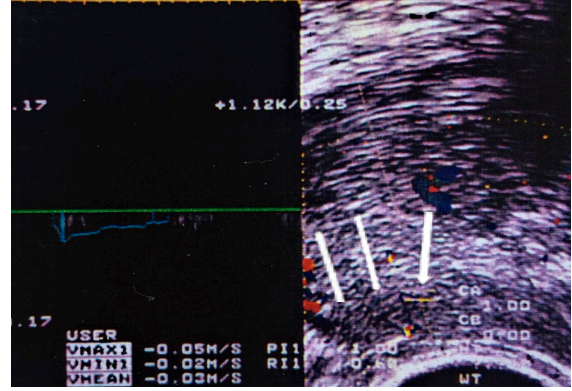
RDUS'de patolojik kanlanma saptanan prostat alanlarının değerlendirilmesinde; akımın varlığına ve miktarına göre 0 ile 2 arasındaki değerlere sahip özel bir sistem kullanılmıştır;

Derece 0: Periferik zonda artmış kan akımı yok (Resim 1),



Resim 1. Prostat periferik bölgede patolojik kanlanma izlenmemektedir (derece 0) (oklar).

Derece 1: Periferik zonda minimal artmış kan akımı (Resim 2),



Resim 2. Prostat sağ periferik bölgede minimal kanlanma (derece 1) gösteren hipoekojenik tümör izlenmektedir (oklar)



Resim 3. Prostat sağ periferik bölgede belirgin kanlanma (derece 2) gösteren hipoekojenik tümör mevcuttur (oklar)

Derece 2: Periferik zonda belirgin derecede artmış kan akımı (Resim 3).RDUS sonrasında ise lezyon içinde yer alan arteriyel vasküler yapılardan spektral Doppler inceleme yapılmış ve ortalama rezistif indeks (Ri) ($Ri = \frac{\text{Maksimum sistolik hız} - \text{Diastol sonu hız}}{\text{Maksimum sistolik hız}}$) ile ortalama pulsatilite indeksi (Pi) ($Pi = \frac{\text{Maksimum sistolik hız} - \text{Diastol sonu hız}}{\text{ortalama hız}}$) değerleri elde olunmuştur. Bu değerlerin belirlenmesinde, tetkiklerde kullanılan ultrasonografi cihazı içinde yer alan otomatik ölçüm programları kullanılmıştır.

Gri skala ve RDUS incelemeler sonrasında biyopsi işlemine geçilmiştir. Ultrasonografik incelemede fokal lezyon saptanmayan olgularda rutin olarak 8 kadran sistematik biyopsi yapılmıştır. Bu amaçla prostat bezinin taban, orta, apeks ve transisyonel zon bölgelerinden bilateral biyopsiler alınmıştır. Gri skala ve RDUS ile periferik zonda fokal lezyon saptanan tüm olgularda ise lezyona yönelik iki ya da üç biyopsi yapılmıştır. Daha sonra ilave olarak geri kalan kadranlardan da biyopsiler elde olunmuştur.

Elde olunan biyopsi materyalleri, biyopsinin alındığı kadranı göstermek üzere, ayrı formalin şişelerine konulmuş ve patoloji bölümüne gönderilmiştir. Materyallerin tümü Gleason skoruna göre derecelendirilmiştir. Gleason skorlarına göre, tümörler 3 kategoride gruplandırılmıştır. Buna göre; iyi diferansiye tümörler (Gleason derece 2-4) birinci kategoride, orta diferansiye tümörler (Gleason derece 5-7) ikinci kategoride ve anaplastik tümörler (Gleason derece 8-10) üçüncü kategoride ele alınmıştır.

Biyopsi işlemi sırasında ve sonrasında, prostat bezi ve çevre dokularda ortaya çıkabilecek olası komplikasyonların belirlenebilmesi için gri-skala TRUS ve RDUS ile ilave değerlendirmeler yapılmıştır.

Bulgular

Transrektal ultrasonografi eşliğinde 63 hastaya yapılan 8 kadran biyopsi sonrası toplam 65 prostat kanseri odağı saptanmıştır. Gri skala US ve RDUS'de kanser saptanan 57 hastada lezyona yönelik ilave biyopsiler alınmıştır. PSA değerleri normalin üstünde ancak gri skala US ve RDUS ile lezyon saptanmayan 6 hastada ise 8 kadran sistematik biyopsi yapılmıştır.

Çalışma grubunda yer alan hastaların yaşları 50 ile 88 arasında (ortalama 67,5) değişmektedir. Hastaların en çok 60-79 yaşları arasında buldukları belirlenmiştir (50/63 hasta). En az hasta sayısının ise 80 yaş ve üzeri grupta yer aldığı dikkati çekmiştir (3/63 hasta).

PSA değerleri sadece bir hasta (%1,5) dışında tüm olgularda normal sınır kabul edilen 4 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Bu tek olguda parmakla rektal muayenenin kuşkulu bulunması üzerine TRUS yapılmış ve kanser saptanmıştır. En düşük PSA değeri 3 ng/ml, en yüksek PSA değeri ise 200 ng/ml (ortalama 36

ng/ml) olarak bulunmuştur. Prostat hacimleri kullanılarak hastaların tümünde PSAD değerleri hesaplanmış ve 0,06 ile 5,77 (ortalama 1,00) arasında bulunmuştur. Dört hastada ise (%6,3) PSAD değerleri prostat kanseri için sınır kabul edilen 0,15'in altında tespit edilmiştir.

Biri dışında tüm hastalarda biyopsi materyalleri Gleason skorlaması için yeterli histolojik düzeyde bulunmuştur. Gleason skorları 3 grup altında incelenmiştir. En çok olgu Gleason 5-7 skorlarında bulunmuştur (%52). Gleason skorları genel ortalaması 6,5 olarak hesaplanmıştır. Gleason skorlarına göre hasta sayısı ve bunların PSA ortalamaları ile ilişkileri Tablo 1'de incelenmiştir. Tabloda görüldüğü gibi Gleason skorlarına paralel olarak ortalama PSA değerleri de artmaktadır.

Tablo 1. Olguların Gleason skorlarına ve ortalama PSA değerlerine göre dağılımı. PSA, prostat spesifik antijen.

Gleason Skorları	Hasta Sayısı (%)	Ortalama PSA
2,3,4	8 (%13)	13,9
5,6,7	32 (%52)	23,8
8,9,10	22 (%35)	63
Toplam	62 (%100)	

Gri skala US bulguları

Prostat bezinin periferik bölgesinde hipoekojenik kanser odağı 32 hastada (%49), mikst ekojenitede kanser ise 25 hastada (%39) tespit edilmiştir. Hiçbir hastada izole hiperekojenik kanser saptanmamıştır. Mikst ekojenitede kanser saptanan 2 hastada gri skala US ve RDUS ile bakıda bezin bir yarısında lezyon gözlenirken, diğer yarısı normal bulunmuştur. Ancak patoloji sonuçlarına göre, bu iki hastada lezyon saptanmayan diğer prostat bölgelerinde de tümör bulunmuştur. Buna bağlı olarak bu odaklar gri skala US'de izoekojenik kanser, RDUS'de ise kanlanma saptanmayan tümör grubuna dahil edilmiştir. Bu durum gözönüne alındığında 63 hastada 65 odak değerlendirmeye alınmıştır. Aynı anda iki farklı özellikte kanser odağı saptanan bu iki hastanın bir tanesinde Gleason skorlaması için yeterli materyal alınamamıştır.

Altı hastada gri skala US bakıda periferik bölgede kanser saptanmamıştır. Bu grup izoekojenik kanserleri oluşturmaktadır. Yukarıda

bahsedilen 2 izoekojenik lezyon bu gruba dahil edildiğinde toplam 8 hastada (%12) izoekojenik kanser odağı tespit edilmiş olmaktadır.

Kanserlerin ekojenik özellikleri ile Gleason skorları arasındaki bağlantı araştırılmıştır (Tablo 2). Ancak bir hastada Gleason skorlaması yapılamadığı için incelemeye dahil edilmemiştir. Bu hastada mikst ekojenik ve izoekojenik toplam iki lezyon birlikte görüldüğü için değerlendirmeye dahil edilen kanser odağı sayısı 63 olmuştur. Genel olarak tümörlerin eko özelliklerinin Gleason skorlarına yansıdığı gözlenmiştir. Orta diferansiye tümörler daha çok hipoekojenik iken (%69), kötü diferansiye tümörlerin mikst ekojenitede oldukları gözlenmiştir (%58).

İzoekojenik tümörlerin tümü iyi ya da orta derece diferansiye grupta yer almışlardır. Mikst ekojenitedeki tümörlerin ise daha çok kötü diferansiye grupta yer aldıkları dikkati çekmiştir. İyi diferansiye grupta ise sadece bir hastada mikst ekojenitede kanser odağı saptanmıştır.

Lezyonların ekojenik özelliklerine göre ortalama PSA değerleri Tablo 3'te izlenmektedir. Aynı anda izoekojenik ve mikst ekojenik kanser içeren 2 hasta değerlendirmeye dahil edilmemiştir. İzoekojenik kanserlerin diğerlerine göre daha düşük PSA değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Buna karşın mikst ekojenitedeki tümörler en malign potansiyele sahip grubu teşkil etmektedirler ve ortalama PSA değerleri

Tablo 2. Kanserlerin ekojenik özelliklerine ve Gleason skorlarına göre dağılımı.

Eko özellikleri	Gleason Skorları			
	2-4	5-7	8-10	Toplam
Hipoekojenik (n=32)	3	22	7	32
İzoekojenik (n=7)	4	3	0	7
Mikst ekojenik (n=24)	1	9	14	24
Toplam	8	34	21	63

Tablo 3. Kanserlerin ekojenik özelliklerine ve ortalama PSA değerlerine göre dağılımı. PSA, prostat spesifik antijen.

Eko Özellikleri	Ortalama PSA
Hipoekojenik	30
İzoekojenik	12,5
Mikst ekojenik	49

oldukça yüksektir. Ancak PSA değeri normal sınırlarda olan bir hastanın kötü diferansiye grupta yer aldığı da belirlenmiştir.

Radikal prostatektomi operasyonu uygulanan 7 hastada patoloji sonuçlarına göre seminal vezikül invazyonu saptanmıştır. Seminal vezikül invazyonu yapan bu kanserlerden, bir tanesi hipoekojenik, 6'sı ise mikst ekojenitede bulunmuştur. Bu kanserlerden tümünde 2. derece kanlanma saptanmış, Gleason skoru ortalamaları 7,3 olarak ve PSA ortalamaları ise 82 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan anlaşılacağı gibi, seminal vezikül invazyonu yapan kanserler diğerlerine göre daha malign özellikler taşımaktadırlar.

RDUS bulguları

Olguların tümü RDUS ile değerlendirilmiştir. Daha önce bahsedilen 2 olguda aynı anda 2. derece ve 0. derece kanlanma saptanmıştır.

Buna göre toplam 65 kanser odağı değerlendirilmeye alınmıştır. Odakların 11'inde (%17) Doppler bakıda kanlanma saptanmazken (derece 0), 8'inde (%12) 1. derece ve 46'sında (%71) 2. derece kanlanma izlenmiştir (Tablo 4). Kanlanma derecesi arttıkça PSA değerlerinin de belirgin olarak arttığı belirlenmiştir. Aynı anda 2 tümör odağına sahip olan 2 olgu ortalama PSA hesaplamalarına dahil edilmemiştir.

Olguların 42'sinde rezistivite (Rİ) ve 34'ünde pulsatilite indeksleri (Pİ) hesaplanmıştır. Ortalama Rİ değeri 0,77 ve ortalama Pİ değeri ise 1,34 olarak bulunmuştur. Kanlanma derecelerine göre ortalamalar hesaplandığında, ortalama Rİ değeri, derece 1'de 0,75, derece 2'de 0,77; ortalama Pİ değeri ise derece 1'de 0,96, derece 2'de 1,4 olarak bulunmuştur (Tablo 5). Buna göre, Pİ değerleri kanlanma dereceleri ile doğru orantılı olarak artarken; Rİ değerlerinde artış gözlenmemiştir.

Tablo 4. Olguların kanlanma derecelerine ve ortalama PSA değerlerine göre dağılımı. PSA, prostat spesifik antijen.

Kanlanma Derecesi	Olgu Sayısı (%)	Ortalama PSA
Derece 0	11 (%17)	12,3
Derece 1	8 (%12)	24
Derece 2	46 (%71)	40,6

Tablo 5. Kanselerin kanlanma derecelerine göre ortalama Rİ ve Pİ değerlerinin dağılımı. Rİ, rezistivite indeksi; Pİ, pulsatilite indeksi.

Kanlanma Derecesi	Ortalama Rİ	Ortalama Pİ
Derece 0	--	--
Derece 1	0,75	0,96
Derece 2	0,77	1,4

Gri skala US'de hipo ve mikst ekojenitede kanser saptanan olguların çoğunda RDUS bakıda belirgin kanlanma (derece 2) saptanmıştır. Hipoekojenik kanser saptanan 32 hastanın 24'ünde (%75) 2. derece kanlanma saptanırken, 5'inde (%16) 1. derece kanlanma izlenmiştir. Üç olguda (%9) ise RDUS'de kanlanma saptanmamıştır. Mikst ekojenitede lezyon saptanan 25 olgunun büyük çoğunluğunda (%88) belirgin kanlanma dikkati çekmektedir. Sadece 3 olguda (%12) minimal kanlanma saptanırken, kanlanma göstermeyen mikst ekojenitede lezyon görülmemiştir. Gri skala US bakıda kanser izlenmeyen olgularda (izoekojenik) RDUS bakıda da lezyon saptanmamıştır. Olguların tümü dikkate alındığında 3 olguda (%5) RDUS bakıda kanlanma gözlenmemiş ve tek başına gri skala US ile lezyon saptanmıştır. Lezyonların kanlanma dereceleri ile eko özellikleri arasındaki ilişki Tablo 6'da incelenmiştir. Tabloda 2 farklı odak saptanan 2 olgudaki lezyonlar tek tek ele alınmıştır. Bu nedenle toplam odak sayısı 65 olarak belirlenmiştir.

Sadece gri skala US ile bakıda 57 (%88) kanser saptanırken, tek başına RDUS ile bakıda 54 (%83) tümör izlenmiştir. Buna göre tek başına gri skala US ile değerlendirmede, RDUS'ye göre daha fazla kanser odağının belirlendiği dikkati çekmektedir.

Tümörlerin Gleason skorları ile kanlanma dereceleri arasında da önemli bağlantılar tespit edilmiştir. Kanlanma özellikleri farklı iki kanser odağı taşıyan ve Gleason skorlaması yapılamayan bir hasta değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Buna göre toplam 63 kanser odağı incelenmiş ve Tablo 7'de bulgular özetlenmiştir. RDUS ile kanlanma saptanmayan lezyonların tamamı iyi ya da orta derece diferansiye kanser grubundadır. Buna karşın belirgin kanlanma saptanan kanserlerin büyük çoğunluğu (%98) orta ya da kötü diferansiye grupta yer almaktadır. 2. derece kanlanma saptanan sadece 1 hastada (%2) Gleason skorunun 4 olduğu görülmüştür. Kötü diferansiye olup kanlanma göstermeyen kansere rastlanmamıştır. Minimal kanlanma (1. derece) daha çok orta derece diferansiye kanserlerde gözlenmiştir (%50).

Tablo 6. Kanselerin kanlanma derecelerine ve eko özelliklerine göre dağılımı.

Kanlanma derecesi	Eko Özellikleri			Toplam
	Hipoekojenik	İzoekojenik	Mikst ekojenik	
Derece 0	3 (%9)	8 (%100)	0 (%0)	11
Derece 1	5 (%16)	0 (%0)	3 (%12)	8
Derece 2	24 (%75)	0 (%0)	22 (%88)	46
Toplam	32 (%100)	8 (%100)	25 (%100)	65

Tablo 7. Kanserlerin kanlanma derecelerine ve Gleason skorlarına göre dağılımı.

Kanlanma derecesi	Gleason skoru			Toplam
	2-4	5-7	8-10	
Derece 0	5 (%63)	5 (%15)	0 (%0)	10
Derece 1	2 (%25)	4 (%12)	2 (%10)	8
Derece 2	1 (%12)	25 (%73)	19 (%90)	45
Toplam	8 (%100)	34 (%100)	21 (%100)	63

Tartışma

Çalışmamızda prostat kanseri saptanmasında RDUS'nin gri skala US'ye ilave katkısının bulunmadığı gözlenmiştir. Ancak gri skala US ile kuşku lezyonların manifest hale gelmesine katkıda bulunduğu saptanmıştır. Yanısıra RDUS ile belirgin kanlanma gösteren kanserlerin, kanlanmayan ya da minimal kanlanma izlenen kanserlere göre daha yüksek maligniteye sahip oldukları gözlenmiştir.

Epstein radikal retropubik prostatektomi yapılan 185 erkek hasta üzerinde yaptığı çalışmada, Gleason skorlarının progresyonu tahmin etmede en iyi kriter olduğunu saptamıştır. Yanı sıra Gleason skorları arttıkça serum PSA değerlerinin de arttığını belirtmektedirler [10]. Bizim çalışmamızda da Gleason skorları arttıkça ortalama PSA değerlerinin de arttığını görmüştür (Tablo 1).

Prostat kanserlerinin ekojenik yapıları hakkında değişik çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir [11-14]. Shinohara ve ark. [13] 70 hastalık serilerinin retrospektif değerlendirmesinde, prostat kanserlerinin %60'ının hipoekojenik, %39'unun izoekojenik ve %1'inin de hiperekojenik olduğunu saptamışlardır. Rifkin ve ark. [12] ise 51 hastayı kapsayan serilerinde, saptadıkları kanserlerin %59'unun hipoekojenik, %12'sinin izoekojenik, %20'sinin mikst ekojenik ve %10'unun ise hiperekojenik olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, hipoekojenik kanserler %49, izoekojenik kanserler %12 ve mikst ekojenik kanserler %39 oranında bulunmuştur. Diğer taraftan olgularımızın hiçbirinde hiperekojenik özellikte kanser odağı saptanmamıştır.

Çalışma grubumuzda yer alan izoekojenik kanser odakları (%12), 8 kadran randomize biyopsi tekniği sayesinde belirlenebilmiştir. Slonim ve arkadaşları geniş serili yeni bir çalışmada 202 kanser odağının 57'sini (%28) segmental randomize biyopsi ile

saptadıklarını bildirmektedirler. Çalışmalarında gri skala US ile saptanan lezyonlardan biyopsi alındıktan sonra tüm kadranlardan ilave olarak segmental randomize biyopsiler alınmasını önermektedirler. Ancak, randomize biyopsilerin ilave edilmesiyle morbiditede minimal artışın da ortaya çıktığını bildirmektedirler [15].

Prostat kanserlerinin ekojenik görünüşleri hakkında literatürde bildirilen değişik sonuçlar, araştırmacıların tümör ekojenitesini belirlerken farklı kriterler kullanmalarından kaynaklanmaktadır. Örneğin Rifkin'e göre, mikst ekojenitede lezyon hipo ve hiperekojenik foküslerin birlikte bulunmasını ifade etmektedir. Lezyon içinde hipoekojenik ve hiperekojenik alanlardan biri diğerinden daha fazla olabilir ya da eşit bir şekilde dağılım gösterebilirler. Diğer bazı araştırmacılar ise, lezyon içinde hipoekojenik bir alan varsa, hiperekojenik odaklar dikkate alınmadan bu lezyonun hipoekojenik olduğunu kabul etmektedirler. Araştırmacılar arasında prostat kanserlerinin ekojenik özelliklerinin farklı yorumlanması yayınlanan sonuçların birbirleri ile kıyaslanmasını güçleştirmektedir [12-17].

Rifkin ve ark. [12] histolojik olarak konfirme edilmiş 51 hastayı kapsayan çalışmalarında, stromal fibrozis varlığı ve miktarı ile doğru orantılı olarak tümörün ekojenitesinin ve Gleason skorunun arttığını göstermişlerdir. Sonuçlarına göre, mikst ekojenitedeki tümörler hipoekojenik olanlara göre daha yüksek dereceli grupta yer almaktadırlar.

İzoekojenik tümörlerin malignite potansiyelleri yönünden ise farklı sonuçlar bildirilmektedir. Shinohara ve ark. [13] izoekojenik tümörlerin daha çok iyi ve orta derece diferansiye grupta yer aldığını ve hipoekojenik tümörlere göre belirgin olarak benign karakterler taşıdıklarını belirtmektedirler. Rifkin ve ark. [12] bulguları da benzer şekildedir. Buna karşın Melchior ve ark. [4] izoekojenik tümörler ile hipoekojenik tümörlerin aynı derecede malign potansiyele

sahip olduklarını ve izoekojenik tümörlerin iyi diferansiye grupta yer almadıklarını ileri sürmektedirler. Ancak aynı araştırmacılar, ortalama PSA değerleri arasında anlamlı farklılık olduğunu ve izoekojenik tümörlerde PSA düzeylerinin daha düşük seviyelerde ölçüldüğünü vurgulamaktadırlar.

Bizim bulgularımız ise, Rifkin ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Mikst ekojenitedeki tümör olgularımızın büyük çoğunluğu orta ve kötü diferansiye grupta yer almakta ve ortalama Gleason skorları hipo ve izoekojenik tümörlere göre daha yüksek seviyelerde bulunmaktadır. Hipoekojenik tümörlerin büyük çoğunluğu da orta derece diferansiye grupta yer almaktadır. Çalışma grubumuzda yer alan izoekojenik tümörler ise, iyi ya da orta derece diferansiye kanserler grubunda yer almaktadır. Kötü diferansiye grupta izoekojenik tümör bulunmamaktadır. Hastalarımızdaki ortalama PSA değerleri de hipo ve mikst ekojenitedeki tümörlere göre belirgin derecede düşük bulunmuştur. En yüksek ortalama PSA düzeyleri ise, mikst ekojenitedeki tümörlerde ölçülmüştür.

Literatürdeki birçok çalışmada, prostat kanserlerinin seminal veziküllere invazyonlarının kötü prognoza neden olduğu bildirilmektedir [10, 18]. Epstein ve ark. [10] seminal vezikül invazyonu saptanan 45 hastada, ortalama Gleason skorunu 7,3 olarak bulmuşlardır. Radikal prostatektomi sonuçlarına göre seminal vezikül invazyonu belirlenen yedi olgumuzda Gleason skoru ortalaması 7,3 belirlenmiştir. Bu olguların PSA ortalamaları yüksek olarak bulunmuştur (82 ng/ml). Bu olguların altısı sonografik olarak mikst ekojenitede izlenmiştir. Hasta sayımızın yetersizliğine rağmen, seminal vezikül invazyonu gösteren tümörlerin malignite potansiyellerinin daha yüksek olduğunu söylemek mümkündür.

Gri skala US bulguları prostat patolojilerinin histolojik tanısı için spesifik özellikler taşımamaktadır. Sonografik bulgulara bakarak karsinom, akut ve kronik prostatit, benign prostat hiperplazisi ve diğer benign patolojiler arasında ayırım yapmak çoğu kez mümkün olmamaktadır. Histopatolojik tanı kesinlikle biyopsi uygulamalarına bağlıdır. Değişik çalışmalarda tek başına gri skala US ile %30'a varan oranlarda tümörlerin gözden kaçabileceği ifade edilmektedir [4, 11-16, 19, 20].

Prostat kanseri tanısında RDUS'nin gri skala US'ye katkısını araştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Rifkin ve ark. [5] çalışmasında, 132 kanser odağının 9'unda (%7) gri skala US'de lezyon bulunamazken (izoekojenik tümör), RDUS ile anormal kanlanma saptanmıştır. Bu araştırmacılar gri skala US bulgularının yetersiz olduğunu, kuşkulu veya izoekojenik lezyonların saptanmasında RDUS'nin ilave katkı sağlayabileceğini savunmaktadırlar.

Kelly ve ark. [6] prostat kanseri tanısında RDUS'nin rolünü araştırdıkları çalışmalarında, 158 hastadan gri skala US ve RDUS sonrası biyopsiler almışlardır. Biyopsiler gri skala US ve RDUS'de saptanan lezyonlara yönelik ve değişik sayılarda sistematik olmak üzere elde olunmuştur. Serilerinde sadece bir olguda gri skala US normal iken RDUS ile tümör saptanmıştır. Tek başına gri skala US'nin duyarlılığının (olguların %96'sı), RDUS'den (olguların %87'si) daha yüksek olduğunu ve RDUS'nin ilavesi ile pozitif olasılık değerinin arttığını bulmuşlardır. Tartışmalarında RDUS'nin gri skala US'nin pozitif olasılık değerini arttırdığını ancak, kanser tanısında tek başına gri skala US'ye çok az katkıda bulunduğunu belirttikleri ve RDUS'nin uygulayıcıyı dikkatli ve detaylı gri skala bakıdan uzaklaştırabileceğini savunmaktadırlar [6].

Newman ve ark. [7] ise, 43 hastaya gri skala US ve RDUS sonrası biyopsi uygulamışlardır. Gri skala US bulgularına bakılmaksızın tüm biyopsi alanlarına RDUS yapılmış ve tüm hastalardan yine gri skala US bulgularına bakılmaksızın sistematik biyopsiler alınmıştır. Tüm biyopsilerin histolojik sonuçları ve RDUS bulguları karşılaştırılmıştır. Çalışmalarında gri skala US'si normal olan yedi hastada RDUS yardımı ile tümör saptamışlardır. Sonuçlarına dayanarak RDUS'nin konvansiyonel gri skala US'ye önemli katkı sağladığını ve sistematik biyopsi alınırken gri skala US ile lezyon saptanmayan alanlardan RDUS rehberliğine baş vurulmasının faydalı olacağını ileri sürmektedirler. Yanı sıra, tüm hastalara gri skala US ve RDUS bulgularına bakılmaksızın sistematik biyopsi yapılması gerekliliğini vurgulamaktadırlar [7].

Çalışma grubumuzda gri skala US incelemesi normal olan hiçbir olguda tek başına RDUS ile tümör saptanmamıştır. Başka bir ifadeyle RDUS'nin prostat kanserlerini saptamada gri

skala US'ye herhangi bir katkısı görülmemiştir. Hatta üç olguda (%5) RDUS ile kanlanma izlenmemiş ve kanser odağı sadece gri skala US ile belirlenmiştir. Olguların tümü göz önüne alındığında gri skala US bakı ile saptanan 57 kanser odağının (%88), 54 tanesinde (%83) RDUS ile kanlanma tespit edilmiştir. Ancak gri skala US'de tespit edilen kuşkulu lezyonların daha belirgin hale getirilmesinde RDUS önemli katkılarda bulunmuştur.

Rifkin ve ark. [16] prostat kanserini diğer benign patolojilerden ayırmak amacıyla olgularında spektral Doppler inceleme yapmış ve ortalama RI ve PI değerlerini elde etmişlerdir. Sonuçlarına göre kanser ile benign patolojiler arasında anlamlı fark bulunmamış ve ayırıcı tanıda spektral incelemenin yerinin olmadığını belirtmişlerdir. Ancak kanserler arasında Gleason skorlarına göre spektral Doppler incelemesi yapmamışlardır. Bizim çalışmamızda minimal kanlanma (1. derece) gösteren kanserlerle belirgin kanlanma (2. derece) gösteren kanserler arasında RI değerleri yönünden anlamlı fark bulunmazken; PI değerlerinin 2. derece kanlanma gösteren kanserlerde önemli oranda daha yüksek bulunduğu gözlenmiştir. Buna göre PI değerinin yüksekliği kanserin malignite potansiyelinin yüksek olduğunu düşündürmelidir.

Alexander, AA [21] prostat kanserlerinin RDUS'de kanlanma dereceleri ile Gleason skorları arasında doğru orantılı sonuçların elde edilmesi durumunda, tümörlerin malignite potansiyelleri üzerine yeni bir sınıflamanın yapılabileceğini öne sürmektedir. Ancak Kelly ve ark. [6] serilerinde, RDUS incelemesi negatif olan 10 hastanın 6'sında yaygın prostat kanseri bulunduğunu ve bu tümörlerden ikisinin bir yıl içinde belirgin kanlanma gösterdiğini ifade etmektedirler. Bu sonuçlara göre, RDUS'de kanlanma saptanmayan tümörlerin düşük malignite derecesine sahip olduğu hipotezini reddetmektedirler [6].

Çalışma grubumuzda yer alan olgularda, kanserlerin Gleason skorları ile kanlanma dereceleri arasında önemli bağlantılar tespit edilmiştir. RDUS'de kanlanma derecesi arttıkça ortalama Gleason skorunun ve ortalama PSA değerinin arttığı saptanmıştır. Kötü diferansiye kanser saptanan 21 hastanın hepsinde RDUS'de kanlanma izlenmiştir. Bu hastaların

19'unda (%90) belirgin kanlanma (2. derece) gözlenmiştir. Orta diferansiye kanserlerin de çoğunluğunda (%73) belirgin kanlanmanın (2. derece) varlığı dikkati çekmektedir. İyi diferansiye tümörlerin ise çoğunda (%63) hiç kanlanma saptanmamış veya minimal (1. derece) (%25) kanlanma izlenmiştir. Bu sonuçlara göre, prostat kanserlerinde neovaskülarite ile malignite potansiyeli arasında doğru orantının bulunduğunu söylemek mümkün olmaktadır.

Çalışmamızdaki kısıtlılıkların başında çalışmanın küçük popülasyonda yapılmış olması ve sadece malignite saptanan olguların çalışmaya dahil edilmiş olması gelmektedir. Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğindeki gelişmeler ve ileri görüntüleme yöntemleri ile prostat kanserinin lokalizasyonu ve evrelemesi daha doğru ve güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir [22, 23]. Multiparametrik MRG gibi yeni alternatif metodlar daha az kullanıcı bağımlı olup daha yüksek kantitatif sonuçlar verebilirdi. Ancak multiparametrik MRG'nin maliyetinin yüksek olması, kolay ulaşılabilir olmayışı ve her hastaya uygulanamaması gibi nedenlerle TRUS halen tümör lokalizasyonunu tayin etmede ve biyopsi kılavuzluğunda standart yöntem olmaya devam etmektedir.

Sonuç olarak prostat kanseri saptanmasında RDUS'nin gri skala US'ye ilave katkısı bulunmamıştır. Ancak gri skala US ile kuşkulu lezyonların manifest hale gelmesine katkıda bulunduğu gözlenmiştir. Kanserlerin kanlanma dereceleri ile Gleason skorları arasında önemli bağlantılar dikkati çekmiştir. Buna göre RDUS ile belirgin kanlanma gösteren kanserlerin, kanlanmayan ya da minimal kanlanma izlenen kanserlere göre daha yüksek maligniteye sahip oldukları gözlenmiştir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkileri bulunmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Kirby RS, Christmas TJ, Brawer MK. Prostate cancer. London: Mosby 1996;23-33.
2. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. Campbell's Urology, 6'th ed. Philadelphia: Saunders 1992:1159-1221.
3. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J Urol 1990;143:1146-1154.

4. Melchior SW, Brawer MK. Role of transrectal ultrasound and prostate biopsy. *J Clin Ultrasound* 1996;24:463-471.
5. Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology* 1993;186:509-513.
6. Kelly IMG, Lees WR, Rickards D. Prostate cancer and the role of color Doppler US. *Radiology* 1993;189:153-156.
7. Newman JS, Bree RL, Rubin JM. Prostate cancer: diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. *Radiology* 1995;195:86-90.
8. Patel U, Rickards D. The diagnostic value of colour Doppler flow in the peripheral zone of the prostate, with histologic correlation. *Br J Urol* 1994;74:590-595.
9. Aarnink RG, Huynen AL, Giesen RJB, et al. Automated prostate volume determination with ultrasonographic imaging. *J Urol* 1995;153:1549-1554.
10. Epstein JI, Carmichael M, Walsh PC. Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: definition and relation of tumor volume, grade and margins of resection to prognosis. *J Urol* 1993;149:1040-1045.
11. Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, Walsh PC, Sanders RC. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echopenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986;158:97-102.
12. Rifkin MD, McGlynn ET, Choi H. Echogenicity of prostate cancer correlated with histologic grade and stromal fibrosis: endorectal US studies. *Radiology* 1989;170:549-552.
13. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. The appearance of prostate cancer in transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol* 1989;142:76-82.
14. Waterhouse RL, Resnick MI. The use of transrectal prostatic ultrasonography in the evaluation of patients with prostatic carcinoma. *J Urol* 1989;141:233-239.
15. Slonim SM, Cuttino JT, Johnson CJ, et al. Diagnosis of prostatic carcinoma: value of random transrectal sonographically guided biopsies. *AJR* 1993;161:1003-1006.
16. Rifkin MD, Friedland GW, Shortliffe L. Prostatic evaluation by transrectal endosonography: detection of carcinoma. *Radiology* 1986;158:85-90.
17. Salo JO, Rannikko S, Makinen J, Lehtonen T. Echogenic structure of prostatic cancer imaged on radical prostatectomy specimens. *Prostate* 1987;10:1-9.
18. Paulson DF, Moul JW, Walther PJ. Radical prostatectomy for clinical stage T1-2N0M0 prostatic adenocarcinoma: long-term results. *J Urol* 1990;144:1180-1184.
19. Lee F, Gray JM, McLeary RD, et al. Prostatic evaluation by transrectal sonography: criteria for diagnosis of early carcinoma. *Radiology* 1986;158:91-95.
20. Gittes RE. Carcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1991;324:236-245.
21. Alexander AA. To color Doppler image the prostate or not: that is the question. *Radiology* 1995;195:11-13.
22. Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, et al. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *Eur Urol* 2015;68:1045-1053.
23. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 2014;66:22-29.

Bilgisayarlı tomografide insidental olarak saptanan meme lezyonları

Incidentally detected breast lesions on computerized tomography

İsmet Miraç Çakır, Hatice Ayça Ata Korkmaz, Eser Bulut, Nahide Gökçe Çakır

Gönderilme tarihi:03.09.2018

Kabul tarihi:16.11.2018

Özet

Amaç: Mamografi memenin başlıca görüntüleme metodu olmasına rağmen, farklı patolojik bulguları saptamak için yapılan toraks bilgisayarlı tomografilerde (BT) insidental benign ve malign meme lezyonları saptanması giderek artmaktadır. Bu nedenle, bu lezyonların saptanması ve doğru olarak tanımlanması önemlidir. Bu çalışmada, meme dışı patolojilerin saptanması için yapılan BT'lerde meme lezyonlarının morfolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: 2010-2018 tarihleri arasında hastanemizin patoloji bölümü veritabanı araştırılarak histopatolojik tanısı olan ve toraks BT çekimi yapılmış olan 20 malign ve 12 benign lezyon bulundu. Benign gruba ultrasonografi ya da mamografide en az 2 yıllık takipte stabil lezyonu bulunan ve toraks BT'si bulunan 8 hasta eklendi. Toraks BT'de 20 malign, 20 benign lezyonu olan 40 hasta retrospektif olarak incelendi. Meme lezyonlarının morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni ve patolojik LAP varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Toraks BT'de 20 malign lezyonun 19 (%95)'u, 20 benign lezyonun 19 (%95)'u tespit edilmiştir. Malign lezyonların 18'i düzensiz, 1'i oval şekildedir. Kitle kontürü ise 10'unda düzensiz, 8'inde spiküle, 1'inde ise düzgün sınırlıydı. Benign lezyonların 13'ü oval, 4'ü yuvarlak, 2'si ise düzensiz şekilliydi. Kitle kontürü 14'ünde keskin, 4'ünde düzensiz, 1'inde ise spiküle idi. Malign lezyonların tümünde, benign lezyonlarında ise 6 (%31,6)'sında kitle kontrastlanması mevcuttu. Malignite tanılı 5 (%26,3) hastada aynı tarafta malign görünümlü lenfadenopati (LAP) tespit edildi. Benign tanılı hastalarda eşlik eden patolojik görünümlü LAP saptanmadı.

Sonuç: BT'de ortaya çıkan özellikler benign lezyonları malignlerden ayırt etmeye yardımcı olabilir. Toraks BT'de insidental kontrastlanan meme lezyonunun düzensiz kontür ve şekli, eşlik eden patolojik LAP'ının olması maligniteyi, düzgün kontür ve şeklinin olması kitede kontrast tutulumunun olmaması benigniteyi düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, meme, toraks.

Çakır İM, Ata Korkmaz HA, Bulut E, Çakır NG. Bilgisayarlı tomografide benign ve malign meme lezyonlarının morfolojik özellikleri. Pam Tıp Derg 2019;12:77-82.

Abstract

Purpose: Despite the fact that mammography is the main imaging method, incidental benign and malignant breast lesions are increasingly detected in thorax computerized tomography (CT) to detect different pathologic findings. For this reason, it is important that these lesions are identified and correctly identified. In this study, we aimed to evaluate morphologic features of breast lesions in CT scans for the detection of non-mammary pathologies.

Materials and methods: Between 2010 and 2018, 20 malignant and 12 benign lesions with histopathologic diagnosis and thoracic CT scans were searched in the pathology department database of our hospital. Eight patients with benign grouped ultrasonography or mammography with at least 2 years follow-up stable lesion and thorax CT were included. Thirty patients with 20 malignant and 20 benign lesions on CT were retrospectively reviewed. Morphologic features of breast lesions, contrast pattern and pathological LAP were evaluated.

Results: 19 (95%) of 20 malignant lesions and 19 (95%) of 20 benign lesions were detected in thorax CT. 18 of malignant lesions were irregular and 1 of them was oval. The mass contour was irregular in 10, spicule in 8, and smooth in 1. 13 of benign lesions were oval, 4 were round, 2 were irregular. Mass contour was sharp in 14, irregular in 4, and spicule in 1. Massive enhancement was present in all malignant lesions and in 6 (31.6%) benign lesions. Malignant lymphadenopathy (LAP) was diagnosed in 5 patients (26.3%). Patients with benign diagnoses were not associated with pathologic LAP.

Conclusion: The features of MDCT can help to differentiate benign lesions from malignancies. The incidence of incidental enhancement breast lesion in thorax CT is irregular contour and shape, accompanied by pathologic

İsmet Miraç Çakır, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, TRABZON, e-posta:ismetcakir_55@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-4229-7493) (Sorumlu yazar)

Hatice Ayça Ata Korkmaz, Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü TRABZON, e-posta:dr.h.aycaatakorkmaz@gmail.com (orcid.org/0000-0001-9987-3351)

Eser Bulut, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü TRABZON, e-posta:eserbulutmd@gmail.com (orcid.org/0000-0002-6765-6552)

Nahide Gökçe Çakır, Arş. Gör. Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, TRABZON, e-posta:gokce_basmaci@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-8096-3971)

LAP malignancy, smooth contour and shape, absence of mass contrast enhancement should suggest benignity.

Keywords: Computerized Tomography, breast, thorax.

Çakır İM, Ata Korkmaz HA, Bulut E, Çakır NG. Morphological features of benign and malignant breast lesions in computerized tomography. Pam Med J 2019;12:77-82.

Giriş

Mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) meme lezyonlarının teşhisinde kullanılan temel radyolojik yöntemlerdir [1].

Meme değerlendirmesinde potansiyel klinik uygulamalar için özel meme bilgisayarlı tomografi (BT) araştırılmış olsa da, spesifik meme lezyonlarını değerlendirmek için birincil yöntem olarak düşünülmemiştir. Toraks BT, rutin olarak akciğer, mediasten, plevra, göğüs duvarı ve diyaframa ait hastalıkları araştırmak için kullanılmakta olup primer olarak meme dokusunu taramak için kullanılmaz. Bununla birlikte, tüm meme dokusu genellikle toraks BT incelemesinde görülür. Teşhis veya tarama amacıyla toraks BT'nin artan kullanımı ile birlikte, tesadüfen ortaya çıkan meme lezyonlarıyla giderek daha fazla karşılaşılmaktadır. Bazı olgularda, BT meme lezyonunu gösteren ilk görüntüleme modeli olabilir [2].

Ayrıca, bazı meme kanseri tipleri, enflamatuvar meme kanseri gibi BT'de mamografiye oranla daha iyi görülebilir. Ayrıca, ülsere meme lezyonları olan hastalarda, BT uygulamak çok daha kolaydır. Buna ek olarak, aksiller bölgede yer alan ve göğüs duvarına yakın konumlanmış meme kanserlerinin saptanmasında BT, mamografiden daha iyi görüntüleme sağlayabilir.

Literatürde toraks BT'de meme lezyonlarının morfolojik özelliklerini değerlendiren az sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, BT'nin meme lezyonlarının tanısında yeterliliğini değerlendirmek ve BT'de benign-malign lezyonların morfolojik özelliklerini belirlemektir.

Gereç ve yöntem

Çalışmamızda kurumsal yerel etik komite onayı (2017/61) alındı. 2010-2018 yılları arasında radyoloji kliniğimizde 20584 toraks BT incelemesi yapıldı. Sağlık merkezimizin patoloji ve radyoloji bölümleri veritabanları araştırılarak histopatolojik tanısı olan ve meme dışı hastalıklar nedeniyle toraks BT incelemesi yapılan 20 malign ve 12 benign

meme lezyonu olan 32 hasta bulundu. Benign gruba ultrasonografi ya da mamografide en az 2 yıllık takipte stabl lezyonu bulunan ve meme dışı hastalıklar nedeniyle toraks BT incelemesi yapılan 8 hasta eklendi. Toraks BT'de 20 malign, 20 benign lezyonu olan 40 hasta retrospektif olarak incelendi.

Mammografi ve sonografik muayene sonrasında bir ay içinde BT görüntülemesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışmada altın standart tanı yöntemi olarak histopatolojik veriler ve muhtemel benign lezyonlar için en az 24 ay süresince radyolojik ve klinik takiplerde stabilite olarak kabul edildi.

Supin pozisyonda 64-detektörlü bir MDBT tarayıcı (Aquilion 64; Toshiba Medical Systems, Otawara, Tochigi, Japonya) kullanılarak, 300 mg / mL'lik non iyonik kontrast maddenin (Ultravist Iopromide) otomatik enjektör sistemi ile 2 ile 6 mL /dk'larda intravenöz uygulama sonrası toraks BT incelemesi gerçekleştirildi. Tarama, kontrast maddesinin enjeksiyonundan 50 saniye sonra gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın, BT görüntüleri iki deneyimli radyolog (sırasıyla meme görüntüleme 11 ve 21 yıllık tecrübe deneyimi) tarafından retrospektif olarak gözden geçirildi. İncelemelerde toraks BT'de meme lezyonlarının varlığı hakkında bilgileri vardı; Bununla birlikte meme lezyonlarının lokalizasyonları ve tanıları hakkında bilgileri yoktu.

Okuyuculardan, kontrastlı BT'de saptanan meme lezyonlarının, boyutu, şekli, kontur özellikleri ve kontrastlanma paternlerini tanımlamaları istendi. Kör değerlendirmede tanımlanan kitlelerin lokalizasyonunun doğruluğu daha sonra ultrason ve mamografi ile doğrulandı. Lezyonların şekli yuvarlak, ovoid, düzensiz kitle olarak, kontürü ise düzgün, düzensiz ve spiküle olarak tanımlandı. Kontrastlanan lezyon normal meme dokusundan daha fazla atenuasyon gösteren lezyon olarak kabul edilmiş olup kontrastlanma paternine göre

homojen, heterojen ve halkasal kontrastlanma olarak 3 gruba ayrılmıştır. Çalışma alanı içerisindeki aksiller lenf nodları değerlendirildi ve uzun aksın kısa aksı oranı <2 olan veya düzensiz kortikal kalınlaşma olduğu takdirde anormal kabul edildi. Meme parankim yapısı, stromal ve glandüler yapı miktarına dayalı olarak mamografi için Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından tanımlanan sınıflandırmaya göre sınıflandırılmıştır.

İstatistiksel analiz için Windows 21 SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) yazılım paketi kullanılmıştır. Tanımlayıcı değerler, kategorik veriler için sayı ve yüzde olarak ve nitel veriler için aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak sunulmuştur. Malign ve benign lezyonların boyutları arasındaki değişkenliği değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

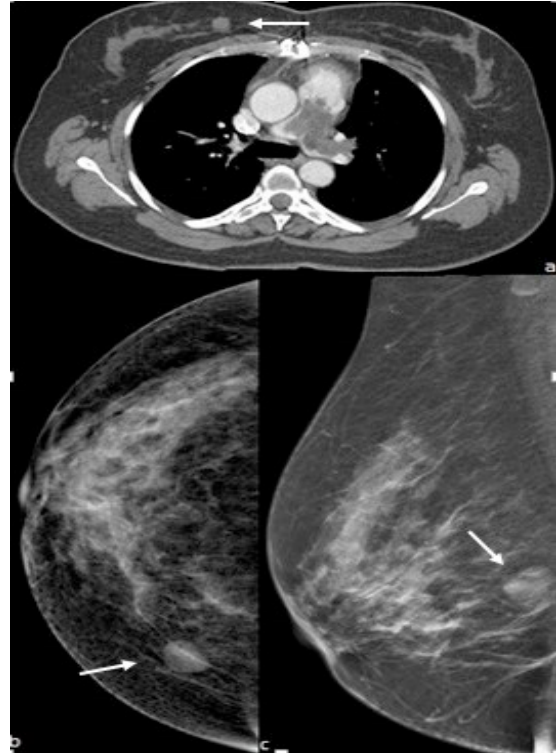
Bulgular

Çalışma grubu yaş ortalaması $52,95\pm 11,9$ (32-81 yıl) olan 40 kadındı. 40 hastanın 20'sinde (%50) malign bulgular, 20'sinde (%50) benign bulgular vardı. 20 malign hastada en sık görülen patoloji invaziv duktal karsinom idi (18 hasta,%90). 1 hastada invaziv lobüler karsinom ve 1 hastada duktal karsinoma in situ tanısı vardı (Tablo 1). Hastaların hepsinin cerrahi sonrası patoloji tanıları vardı. Benign tanılı 20 hastanın 12 sinin ultrasonografi eşliğinde tru-cut biyopsi sonucu vardı. 8 hastanın benignite tanısı en az 2 yıllık ultrasonografi takibi ile koyuldu. Biyopsi sonuçlarında 6 hastada fibroadenom, 1 hastada fibrokistik değişim, 1 adenozis, 1 papillom, 1 hafif epitelyal hiperplazi, 1 non-nekrotizan granülom, 1 lenfoid doku tanısı aldı (Tablo 2). Toraks BT incelemesinde 20 malign kitleden 19 (%95)'u, benign kitleden de 20 kitleden 19 (%95)'u okuyucular tarafından tespit edilmiştir. Malign lezyonların ortalama boyutu $25,32\pm 18$ mm (7-72 mm) iken, benign lezyonların ortalama boyutu $14,53\pm 8,5$ mm (7-46 mm) idi. Ortalama malign ve benign meme lezyonu boyutu arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,68$). Malign lezyonların 18'i düzensiz, 1'i oval şekildedeydi (Resim 1). Kitle kontürü ise 10'unda düzensiz, 8'inde spiküle, 1'inde ise düzgün sınırlıydı. Benign lezyonların 13'ü oval, 4'ü yuvarlak, 2'si ise düzensiz şekilli idi (Resim 2, 3). Kitle konturu 14'ünde keskin, 4'ünde düzensiz, 1'inde ise spiküle idi. Malign lezyonların 19'unda kontrastlanma mevcut olup, 15'i heterojen, 2'sinde homojen,

2'sinde halkasal kontrastlanma mevcuttu (Resim 4). Benign lezyonların ise 6'sında kontrastlanma olup 4'ünde homojen 2'sinde heterojen kontrastlanma mevcuttu. Malignite tanılı beş hastada aynı tarafta malign görünümlü lenfadenopati (LAP) tespit edildi. Benign tanılı hastalarda eşlik eden patolojik görünümlü LAP saptanmadı (Tablo 3).



Resim 1. Aksiyal BT görüntüsü (a) ve sol CC projeksiyon mamografi görüntüsü (b), sol memenin üst dış kadranda (oklar) spiküle kontürlü kitle izlenmektedir. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom.



Resim 2. Aksiyal BT görüntüsü (a) ve sağ CC ve MLO projeksiyon mamografi görüntüleri (b), sağ meme orta iç kadranda (oklar) oval şekilli düzgün sınırlı kitle izlenmektedir. Tru-cut biyopsi tanısı fibroadenom.

Tablo 1. Malign Lezyonlar

Tanı	Sayı (n%)
İnvaziv duktal karsinom	18 (90)
İnvaziv lobuler karsinom	1 (5)
Duktal karsinoma in situ	1 (5)

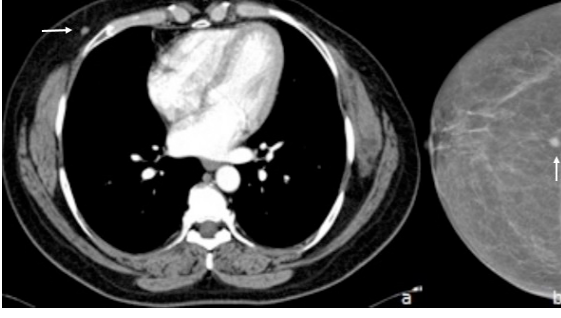
Tablo 2. Benign Lezyonlar

Tanı	Sayı (n%)
Fibrokistik Hastalık	1
24 aylık takipte stabl lezyon	8
Fibroadenom	6
Adenozis	1
Benign Papiller Lezyon	1
Hafif Epitelyal Hiperplazi	1
Non nekrotizan Granülom	1
Lenfoid Doku	1

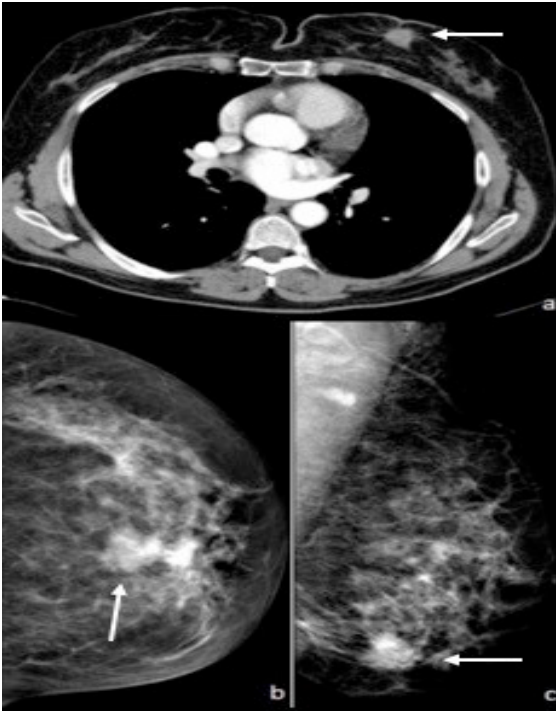
Tablo 3. Benign ve Malign Kitlelerde Lezyon Morfolojileri

Morfolojik Bulgular	Malign	Benign
Boyutlar	25,32	14,53
Şekil		
Oval	1 (5,3)	13 (68,4)
Yuvarlak	18 (94,7)	4 (21,1)
Düzensiz	-	2 (10,5)
Kontur		
Keskin	1 (5,3)	14 (73,7)
Düzensiz	10 (52,6)	4 (21,1)
Spiküle	8 (42,1)	1 (5,3)
Kontrastlanma Özelliği		
Homojen	2 (10,5)	4 (21,1)
Heterojen	15 (78,9)	2 (10,5)
Halkasal	2 (10,5)	-
Yok	-	13(68,4)
Patolojik LAP	5 (26,3)	-
Tüm lezyonlar	19 (100)	19 (100)

LAP: lenfadenopati



Resim 3. Aksiyal BT görüntüsü (a) ve sağ CC projeksiyon mamografi görüntüsü (b), Sağ meme retroaerolar hatta oval şekilli düzgün sınırlı kitle izlenmektedir. Kitle mamografi ve sonografi ile 3 yıllık takipte stabl olup boyut artışı ve morfolojik özelliklerinde değişiklik göstermedi.



Resim 4. Aksiyel BT görüntüsü (a) Sol CC ve MLO projeksiyon mamografi görüntüleri (b, c). Sol meme alt iç kadranda düzensiz kontürlü kitle izlendi. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom.

Tartışma

Rutin toraks BT incelemeleri genellikle meme hastalığı dışındaki endikasyonlar için yapılmış olsa da insidental meme lezyonları zaman zaman saptanabilmekte, bazı olgularda ise toraks BT'de insidental meme kanseri saptanabilir.

Swensen ve ark. [3], akciğer kanseri taraması için yapılan toraks BT incelemesinde 735 kadından üçünde (%0,4) meme kanseri vakası rapor etmişlerdir. Shojaku ve ark [4], toraks BT incelemesi yapılan 1008 hastadan 4'ünde (%0,4) insidental meme kanseri veya metastatik meme karsinomu olgusunu bildirmişlerdir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, 432 toraks BT incelemesinde sekiz (%2) rastlantısal primer meme kanseri tespit edilmiştir [5].

Bizim çalışmamızda, meme dışı hastalıklar nedeniyle toraks BT incelemesi yapılan hastaların %0,2 oranında insidental meme kitlesi bulunmaktaydı. Toraks BT tetkiki gerçekleştirilen hastalarda insidental meme kanseri saptama oranımız literatürü destekler niteliktedir.

Toraks BT'de benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmek için radyolojik tanı kriterleri gereklidir. Literatürde, bazı yazarlar BT'de meme kanseri tanısında en spesifik özellik olarak düzensiz şekil, spiküle kontur yapısı, halkasal kontrastlanma ve aksiller lenfadenopati bildirmiş olsalar da [6, 7], bu kriterlere uymayan ve benign bulgulara benzerlik gösteren malign meme tümörleri de bildirilmiştir [8, 9]. İnvaziv duktal karsinom erken evrede yoğun kontrast tutulumu gösteren spiküle kontürlü lezyonlar şeklinde, lobüler karsinom ise bazen deri kalınlaşması veya düzensiz kenarlı asimetric yoğunluk artışı şeklinde kendini gösterir. Spesifik olmayan meme lezyonları için ek değerlendirmeler gereklidir [5].

Çalışmamızda malign lezyonların 18 (%94,7)'inde spiküle kontür ya da düzensiz sınır vardı. Malign kitlelerden invaziv duktal karsinom tanısı bulunan bir lezyonda BT'de oval şekil ve düzgün sınır mevcuttu. Bu nedenle, önceki çalışmalarda da vurgulandığı gibi, insidental saptanan düzgün sınırlı meme lezyonlarının da ileri değerlendirmelere yönlendirilmesi gerektiği ileri sürülmektedir.

BT'de benign lezyonların 14 (%73,7)'ü düzgün kontürlüydü. 4'ünde düzensiz kontür ve 1'inde spiküle kontur yapısı vardı. Düzensiz kontür yapısına sahip benign lezyonların 1'i hafif epitelyal hiperplazi, 1'i fibroadenom, 1'i papillom, 1'i de takipte stabl lezyondu. Spiküle kontür yapısına sahip benign lezyonun ise adenosiz tanısı vardı. Adenosiz ve hafif epitelyal hiperplazi tanılı lezyonların kitle şekli düzensizti.

Genel olarak, malign lezyonlarda en önemli bulgular düzensiz ve spiküle kontur yapısına sahip olan düzensiz şekilli lezyonlar, benign lezyonlarda ise en önemli bulgular düzgün sınırlı oval ya da yuvarlak şekilli lezyonlardır.

Lin ve ark. [2] yapmış olduğu çalışmada, malign meme lezyonu olan 16 hastada, 10 (%63) lezyonda heterojen kontrastlanma, altı lezyonda (%38) ise homojen kontrastlanma saptamışlardır. Benign meme lezyonu bulunan yedi hastanın üçünde (%43) heterojen kontrastlanma, dördünde (%57) ise homojen kontrastlanma saptamışlardır. Inoue ve ark. [10] çalışmasında, malign lezyonlarda homojen ve halkasal kontrastlanma, heterojen kontrastlanmaya oranla fazla bulunmuştur.

Malign lezyonların hepsinde kontrast tutulumu izlenmekte olup en çok heterojen kontrastlanma paterni mevcuttur. Benign lezyonların sadece 6'sında kontrast tutulumu mevcut olup homojen kontrastlanma en sık görülen kontrastlanma paterniydi.

Erken fazda kontrastlanan malign lezyonlar rutin toraks BT'lerde saptanabilir. Bazı benign lezyonlar ise erken fazda yeterli kontrast tutulumunun olmaması nedeniyle saptanamaz.

Çalışmamızda okuyucular, BT'de malign lezyonu bulunan 5 hastada patolojik LAP tespit etmiş olup doğruluğu cerrahi patoloji sonuçları ile kanıtlanmıştır. Bu bulgular, BT'de aksiller, supraklaviküler ve derin pektoral kas bölgelerinin tamamının kesit alanına girmesi ve BT'nin yüksek kontrast çözünürlüğüyle açıklanabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları arasında öncelikle radyologların meme lezyonlarından haberdar olması ve çalışma tasarımının retrospektif olması, ikinci olarak ise tüm hastaların histopatolojik tanıların bulunmaması sayılabilir. Bununla birlikte, benign meme lezyonu olan 8 hastada 24 aylık takipte stabilite muhtemelen benign tanısı için yeterliydi. Son olarak, kontrastlı toraks BT incelemelerimiz sadece arteriyel fazda elde edildiğinden ve kontrastsız görüntülerin bulunmaması sebebiyle lezyonların zaman içerisinde kontrastlanma paternlerini değerlendiremedik.

Sonuç olarak, BT'de malignite için en önemli göstergeler, düzensiz şekilli ve düzensiz

yada spiküle kontürlü lezyonların varlığı ve lenfadenopati idi. BT'de oval ya da yuvarlak şekilli düzgün sınırlı lezyonlar genellikle benign lezyonlara karşılık gelir. Meme lezyonlarının BT görüntüleme bulgularının bilinmesi ve toraks BT tetkiklerinde, görüntüleme alanına giren memenin daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ile tomografinin meme kanseri yakalama oranlarını arttıracaktır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Orel SG, Troupin RH. Nonmammographic imaging of the breast: current issues and future prospects. *Semin Roentgenol* 1993;28:231-241.
2. Lin WC, Hsu HH, Li CS, Yu JC, Hsu GC, Yu CP. Incidentally detected enhancing breast lesions on chest computed tomography. *Korean J Radiol* 2011;12:44-51.
3. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003;226:756-761.
4. Shojaku H, Seto H, Iwai H, Kitazawa S, Fukushima W, Saito K. Detection of incidental breast tumors by noncontrast spiral computed tomography of the chest. *Radiat Med* 2008;26:362-367.
5. Hussain A, Gordon-Dixon A, Almusawy H, Sinha P, Desai A. The incidence and outcome of incidental breast lesions detected by computed tomography. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92:124-126.
6. Porter G, Steel J, Paisley K, Watkins R, Holgate C. Incidental breast masses detected by computed tomography: are any imaging features predictive of malignancy? *Clin Radiol* 2009;64:529-533.
7. Harish MG, Konda SD, MacMahon H, Newstead GM. Breast lesions incidentally detected with CT: what the general radiologist needs to know. *Radiographics* 2007;27:37-51.
8. Surov A, Fiedler E, Wienke A, Holzhausen HJ, Spielmann RP, Behrmann C. Intramammary incidental findings on staging computer tomography. *Eur J Radiol* 2012;81:2174-2178.
9. Bach AG, Abbas J, Jasaabuu C, Schramm D, Wienke A, Surov A. Comparison between incidental malignant and benign breast lesions detected by computed tomography: a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013;57:529-533.
10. Inoue M, Sano T, Ashikaga R, et al. Dynamic multidetector CT of breast tumors: Diagnostic features and comparison with conventional techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:679-686.

Göz sağlığı okuryazarlığı ölçeği

The eye health literacy scale

Uğur Yılmaz, Enes Gökler, Celal Emre Güneş, Osman Parça

Gönderilme tarihi:07.09.2018

Kabul tarihi:05.12.2018

Özet

Amaç: Göz sağlığı okuryazarlığını ölçen bir ölçek oluşturmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Mart-Nisan 2018 tarihleri arası Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğine başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirile metodolojik bir araştırmadır. Çalışmanın örnek hacmi, geliştirilecek ölçeğin madde sayısının 10 katı olabilir kuralıyla yaklaşık 250 olarak kabul edildi. Göz kliniğine başvuran hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı ve muayene öncesi hazırlanan anket form uygulandı. Sonrasında ölçeğin güvenilirliği, yapı geçerliliği, uyum indeksleri hesaplandı.

Bulgular: Uzman görüşleri doğrultusunda ölçekteki madde sayısı 25'e düşürüldü. İki faktörde yüksek yük değerine (0,40 değerinin üstünde) sahip beş madde ölçekten çıkarıldı. Geriye kalan 20 madde ile yeniden faktör analizi yapıldı. Kaiser-Meyer Olkin (KMO) ve Barlett testleri sonucunda, Kaiser-Meyer Olkin (KMO) katsayısının 0,944 ve Barlett testinin ise anlamlı olduğu ($p<0,001$) görüldü. Doğrulayıcı Faktör Analizi ile elde edilen modelin uyum indekslerine bakıldığında; χ^2/df değeri 3'ün altında olduğu için kabul edilebilir bir uyum olduğunu, CFI değerinin 0,97 ve RMSEA(Root Mean Square Error of Approximation) değerinin 0,076 olması iyi bir uyum olduğunu gösterir. Ölçekte yer alan maddelerden herhangi birisi çıkarıldığında Cronbach α değerleri 0,938 ile 0,953 arasında değiştiği saptandı. Ölçeğin zamana karşı değişmezliği üç hafta ara ile değerlendirildi ve pozitif yönde ($r=0,83$) anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada oluşturulan Göz Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği, analiz sonuçlarına göre yeterince güvenilir ve geçerli bir ölçektir.

Anahtar kelimeler: Göz sağlığı, okuryazarlık ölçeği.

Yılmaz U, Gökler E, Güneş CE, Parça O. Göz sağlığı okuryazarlığı ölçeği. Pam Tıp Derg 2019;12:83-91.

Abstract

Purpose: To create a scale that measures eye health literacy.

Material and method: This study is a methodological study on patients who applied to the ophthalmology clinic of Pamukkale University Faculty of Medicine. The sample size of the study was accepted to be approximately 250 which may be 10 times the number of items. After giving information about the study and obtaining written consent, the questionnaire form prepared before the examination was applied. Subsequently, the reliability of the scale, coverage validity, compliance indexes were calculated.

Result: Five items with high load (more than 0.40) were removed from the scale in two factors. Factor analysis was performed again with the remaining 20 items. As a result of Kaiser-Meyer Olkin (KMO) and Barlett tests, the Kaiser-Meyer Olkin (KMO) coefficient was found to be 0.944 and the Barlett test was significant ($p<0.001$). When the compliance indices of the model obtained by Confirmatory Factor Analysis are examined; the value of χ^2/df less than 3 shows acceptable compliance and value of CFI (0.97) and RMSEA(Root Mean Square Error of Approximation) (0.076) show that is a good compliance. When any of the items in the scale are excluded, the Cronbach α values ranged from 0.938 to 0.953. The time invariance of the scale was assessed at three-week intervals and there was a significant positive correlation ($r=0.83$) ($p<0.001$).

Conclusion: The Eye Health Literacy Scale developed in this study is a reliable and valid scale according to the results of the analysis.

Key words: Eye health, literacy scale.

Yılmaz U, Gökler E, Güneş CE, Parça O. Eye health literacy scale. Pam Med J 2019;12:83-91.

Uğur Yılmaz, Dr.Öğr.Üyesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-posta:uguryilmaz@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-0187-5381) (Sorumlu yazar)

Enes Gökler, Dr.Öğr.Üyesi Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Halk Sağlığı ABD, ANKARA, e-posta:enesgokler@gmail.com (orcid.org/0000-0002-1524-8565)

Celal Emre Güneş, Arş.Gör.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-posta:celal-emre-gunes91@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-9411-7610)

Osman Parça, Arş.Gör.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-posta:osmanparca@gmail.com (orcid.org/0000-0002-7297-773X)

Giriş

Sağlık okuryazarlığı bireylerin temel sağlık bilgileri ve hizmetlerini alma, işleme ve anlama kapasitesine sahip olması olarak tanımlanmıştır [1]. Son zamanlarda üzerinde daha çok durulan bu kavram hastaların hastalığını tanıma, önerilen tedaviyi uygulama ve iyilik hallerini koruması için önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda da sağlık okuryazarlığı düzeyi ile hastaların sağlık hizmetlerinden yararlanma ve tedavi sonuçlarının ilişkili olduğu bulunmuştur [2, 3].

Göz sağlığı okuryazarlığının düşük olması hastaların göz sağlığının geliştirilmesi için gerekli hizmetlerden yeterince faydalanmasına engel olur [4-7]. Yapılan bir çalışmada diyabetik retinopatide eğitimin görme kaybı ile diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [8]. Başka bir çalışmada yetersiz sağlık okuryazarlığının diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak görme bozukluğu ile ilişkili olduğu saptanmıştır [9].

Biz çalışmamızda rutin göz muayenesi, göz taraması, yaygın görülen bulaşıcı göz hastalıkları, sık görülen ve önlenebilir körlük nedenleri içinde bulunan katarakt, glokom, yaşa bağlı makula hastalıkları gibi hastalıklar hakkında hastaların sağlık okuryazarlığını ölçen bir ölçek oluşturmayı planladık.

Gereç ve yöntem

Çalışma grubu

Çalışma, Mart-Nisan 2018 tarihleri arası Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğine başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirilen kesitsel tipte metodolojik bir araştırmadır. Çalışma başlamadan önce Pamukkale Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan etik izinler alındı (Karar No: 2018/08). Çalışmanın örnek hacmi, geliştirilecek ölçeğin madde sayısının 10 katı olabilir kuralıyla yaklaşık 250 olarak kabul edildi [10]. Göz kliniğine başvuran hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı ve muayene öncesi hazırlanan anket form uygulandı. Anket yanıtlama süresi yaklaşık 10-15 dakika sürdü.

Araştırmanın tasarımı

Kapsamlı literatür taramasından sonra göz sağlığı okuryazarlığı ile ilgili önermeleri kapsayan bir soru havuzu oluşturuldu [11-15]. Literatürden

yararlanılarak araştırmacılar tarafından 34 sorudan oluşan, 5'li Likert tipi "Göz Sağlığı Okuryazarlık" ölçeği oluşturuldu. Katılımcıların verdikleri cevaplar, "Çok kolay" 4, "kolay" 3, "bilmiyorum" 0, "zor" 2 ve "çok zor" 1 puan şeklinde puanlandı. Kapsam geçerlilik için beş uzmanın (dört göz hastalıkları akademisyeni, bir halk sağlığı akademisyeni) görüşü alındı. Anket tamamlandıktan sonra Türkçe dil açısından değerlendirildi ve gerekli görülen değişiklikler yapıldı. Uzman görüşleri doğrultusunda ölçekteki madde sayısı 25'e düşürüldü. Ölçeğin zamana karşı değişmezliği, çalışma grubuna dahil edilmeyen 20 hastaya birinci uygulamadan üç hafta sonra tekrarlanması ile değerlendirildi ve iki uygulamada alınan puanların korelasyonu hesaplandı.

Çalışmada kullanılan anket "Göz Sağlığı Okuryazarlık" ölçeğinin dışında, hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek), genel sağlık algıları ve kronik hastalık öyküsünü sorgulayan sorulardan oluştu.

Verilerin analizi

Verilerin analizi SPSS 20 ve LISREL 8.80 paket programı kullanılarak yapıldı. Ölçeğin güvenilirliğini değerlendirmek için madde toplam puan korelasyonu, iç tutarlılık (Cronbach α) ve test-tekrar test korelasyonu kullanıldı. Test tekrar test korelasyonu için Spearman korelasyon analizi uygulandı. Yapı geçerliliği için Açıklayıcı Faktör Analizi (AFA) ve Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) kullanıldı. AFA'de anabileşenler analizi ve Varimax rotasyonu kullanıldı. Faktör sayısının belirlenmesinde bir ve birden büyük olan faktörler hesaba katıldı. Varyans oranına göre belirleme yöntemi kullanılarak, varyans oranının %40-%60 arasında olması yeterli kabul edildi [1]. DFA modelinin uyum iyiliği için ki-kare değeri $p>0,05$ ölçütü temel alındı. Ayrıca NNFI (Non-normed fit index), NFI (Normed-fit index), CFI (Comparative Fit Index) ve RMSEA (Root Mean Square Error of Approximation) uyum indeksleri hesaplandı. Uyum indekslerinin kabul edilebilirlik düzeyleri için NNFI ve CFI>0,95, NFI>0,90 ve RMSEA<0,08 ölçütü olarak alındı [16,17]. Çalışma sonuçları, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma grubu, %39,2'i erkek, %60,8'si kadın olmak üzere toplam 268 hastadan oluştu. Başvuranların yaş ortalaması $36,6 \pm 17,2$ (dağılım 15-91) olarak bulundu. Çalışma grubunun %41,1'i sekiz yıllık eğitim almamışken, %60,4'ü sağlıklarını iyi-mükemmel olarak değerlendirdiler. Araştırmanın diğer bulguları, geçerlik ve güvenilirlik analiz sonuçları aşağıda verildi.

Ölçeğin kapsam geçerliliğinin sağlanması amacıyla uzman görüşlerine başvuruldu. Dördü göz hastalıkları, bir halk sağlığı akademisyeni olan 5 öğretim üyesince taslak ölçekteki maddeler değerlendirildi. İlgili uzman görüşleri doğrultusunda bazı maddeler ölçekten çıkartıldı. Ölçekteki madde sayısı 25'e düşürüldü. Sonrasında Türkçe Eğitimi alanında uzman bir öğretmence gözden geçirildi ve taslak ölçeğin son şekli verildi.

Ölçeğin yapı geçerliğini incelemek amacıyla faktör analizi kullanıldı. Kaiser-Meyer Olkin (KMO) ve Barlett testleri sonucunda, Kaiser-Meyer Olkin katsayısının 0,944 ve Barlett testinin ise anlamlı olduğu ($p < 0,001$) görüldü. Gerçekleştirilen AFA sonrasında elde edilen veriler incelenirken; ölçek maddelerinin tek bir faktörde yüksek yük değerine sahip olmasına, iki veya daha fazla faktördeki yük değer farkının en az 0,1 ve yer aldıkları faktördeki yük değerlerinin 0,40 veya bu değerden daha yüksek olması sağlandı. İki faktörde yüksek yük değerine (0,40 değerinin üstünde) sahip beş madde ölçekten çıkarıldı. Geriye kalan 20 madde ile yeniden faktör analizi yapıldı. Ölçeğin son hali ile alınabilecek puan 0 ila 80 arasında değişmekte olup alınan puan arttıkça sağlık okuryazarlığı artar. Gerçekleştirilen temel bileşenler analizi sonrası elde edilen bulgular Tablo 1'de gösterildi.

Ölçekte yer alan 14 madde, verilerdeki toplam varyansın yaklaşık olarak %64'ünü açıkladı. Birinci faktörün altında beş madde yer aldı ve maddelerin faktör yükleri 0,556 ile 0,721 arasında değişti. İkinci faktörün altında 7 madde yer aldı ve maddelerin faktör yükleri 0,545 ile 0,764 arasında değişti. Üçüncü faktörün altında 8 madde yer aldı ve maddelerin faktör yükleri 0,645 ile 0,764 arasında değişti. İlgili bulgular, her bir maddeye ilişkin faktör yük değerlerinin

kabul edilebilir değerlerin üzerinde olduğunu gösterdi. Temel bileşenler analizi sonucunda bireylerin göz sağlığı okuryazarlığını özetleyen üç faktöre, altlarında yer alan maddelerin içerikleri ve ilgili literatür dikkate alınarak isim verildi. Birinci faktöre "F1: Kontrol", ikinci faktöre "F2: Önleyici", ve üçüncü faktöre "F3: Komplikasyon", adı verildi.

Açıklayıcı faktör analizi ile faktörler belirlendikten sonra, belirlenen faktör yapılarına uygunluğunu test etmek üzere doğrulayıcı faktör analizi ile sınıandı. Doğrulayıcı Faktör Analizi ile elde edilen modelin uyum indekslerine bakıldığında; χ^2/df değeri 3'ün altında olduğu için kabul edilebilir bir uyum olduğunu, CFI değerinin 0,97 ve RMSEA değerinin 0,076 olması iyi bir uyumun olduğunu gösterdi [3]. Sonuç olarak elde edilen bu uyum indeksleri modelin iyi bir uyuma sahip olduğunu ortaya koydu. Ölçeğin DFA analizi sonucu belirlenen uyumluluk değerleri Tablo 1'de ve modele ilişkin faktör yükleri Şekil 1'de verildi.

Sonuçta ölçeğin iç tutarlılığı için yapılan, Cronbach'ın α güvenilirlik katsayısı 0,94 bulundu. Cronbach'ın α kontrol alt boyutunda 0,670, önleyici alt boyutunda 0,911 ve komplikasyon alt boyutunda 0,924 olarak bulundu. Ölçekte yer alan maddelerden herhangi birisi çıkarıldığında Cronbach'ın α değerlerinin 0,938 ile 0,953 arasında değiştiği görüldü. (Tablo 2). Elde edilen değerler, bu ölçeğin göz sağlığı okuryazarlığını ölçmek konusunda güvenilir bir ölçme aracı olduğunu gösterdi. Ölçeğin katılımcılar zamana karşı değişmezliği üç hafta ara ile değerlendirildi ve pozitif yönde ($r=0,83$) anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,001$).

Tartışma

Bu çalışmanın amacı göz sağlığı okuryazarlığını değerlendirebilmek amacıyla bir ölçek oluşturmak. Literatüre göre güvenilir bir ölçek için Cronbach'ın α değerlerinin en az 0,70 olması isteniyor [18]. Çalışmamızda Cronbach 'ın α değerleri 0,94 olarak tespit edilerek, ölçeğin güvenilir olduğu ortaya kondu. Ayrıca ölçekte yer alan maddelerden herhangi birisi çıkarıldığında Cronbach'ın α değerlerinin anlamlı düzeyde yükselmediği saptandı. Ölçeğin aynı kişilere değişik zamanlarda uygulanarak benzer sonuç alınması da tutarlılığının bir göstergesi olarak kabul edildi.

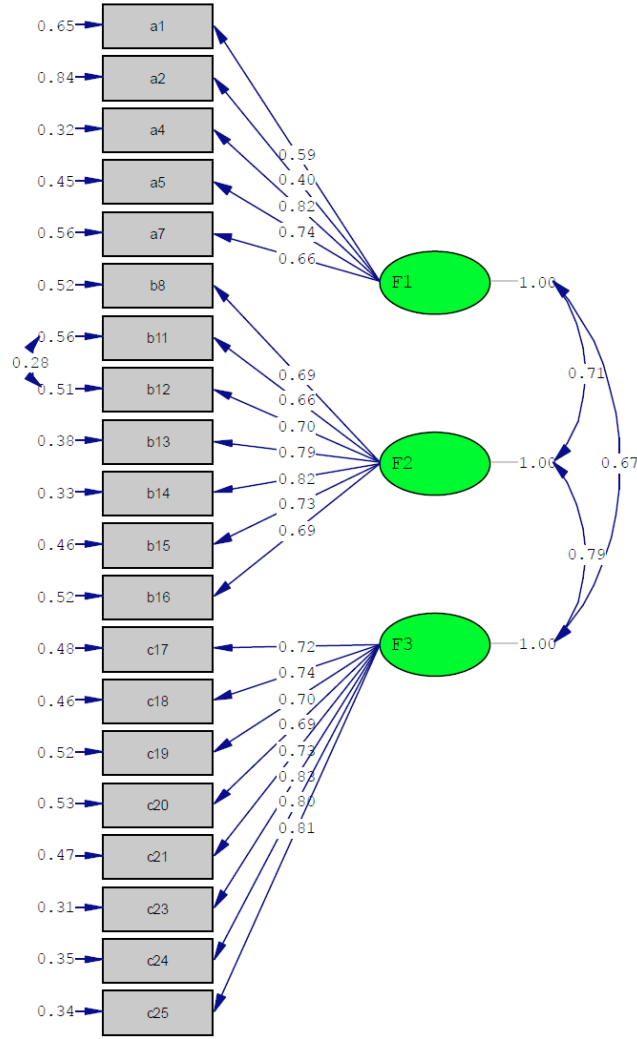
Tablo 1. Göz Sağlığı Okuryazarlık Ölçeği'nin doğrulayıcı faktör analizi uyum değerleri.

Model	X ²	X ² /sd	NNFI	NFI	CFI	RMSEA
Üç Faktörlü Yapı	458,26	458,26/166=2,60	0,97	0,96	0,97	0,076
Ölçütler		≤3	≥0,95	≥0,90	≥0,95	≤0,08

Tablo 2. Göz Sağlığı Okuryazarlık Ölçeği'nin madde faktör yükleri faktör yükleri, madde toplam korelasyonları ve madde çıkarıldığında Cronbach'ın α katsayıları

Alt Boyut	Göz Sağlığı Okuryazarlık Ölçeği soruları	1	2	3
F1	1. Göz sağlığımı korumak ile ilgili yeterli bilgiyi edinmek.	0,564	0,450	0,943
	2.İki yılda bir göz uzmanı tarafından rutin göz kontrollerinin olduğunu hatırlamak.	0,698	0,308	0,953
	4.Çocuklukta erken dönemde düzeltilmeyen görme problemlerinin ileriki yıllarda ambliyopi (göz tembelliği) geliştirebileceğini bilmek.	0,721	0,603	0,941
	5.Göz tembelliğinde uygulanan kapama tedavisi ile görmeyi en üst düzeye çıkarıp gözün görmesinin artırıldığını bilmek	0,700	0,626	0,941
	7.Gözünde kırma kusuru olan hastaların en az yılda bir kere kontrol yapması gerektiğini bilmek.	0,556	0,662	0,940
F2	8.Kontakt lensler ile de kırma kusuru düzeltilebildiğini ve net bir görüş sağlandığını bilmek.	0,601	0,693	0,940
	11.Kontakt lens takılı iken havuz, duş, sauna gibi ortamlara girme konusunda doğru kararı vermek.	0,545	0,653	0,940
	12.Kontakt lens kullanımı sırasında gözümde oluşabilecek kızarıklık, ağrı, sulanma gibi olumsuz şikâyetleri değerlendirmek.	0,563	0,666	0,940
	13.Konjonktivitin bulaşıcı bir göz enfeksiyonu olduğunu ve bulaşın önlenmesinde alınması gereken gerekli önlemleri bilmek.	0,746	0,740	0,939
	14.Glokomun görme sinirlerinde harabiyete neden olan ilerleyici görme kaybı ile sonuçlanan sinsi bir hastalık olduğunu bilmek.	0,764	0,774	0,938
	15.Ailede glokom hastalığı bulunduğu periyodik göz kontrollerini yaptırılması gerekliliğini bilmek.	0,724	0,780	0,938
F3	16.Glokomun tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu bilmek.	0,724	0,737	0,939
	17.İlaç ile tedavi edilemeyen hastalara cerrahi tedavi uygulanabileceğini bilmek.	0,726	0,653	0,941
	18.Gözümde ağrı, kızarıklık, görme kaybı geliştiğinde keratit, üveit, glokom gibi ciddi bir göz hastalığı olabileceğini ve hemen göz doktoruna gitmem gerektiğini bilmek.	0,730	0,696	0,940
	19.Kataraktın ileri yaş hastalığı olduğu gibi gençlerde, bebeklerde hatta doğuştan olabileceğini bilmek.	0,678	0,725	0,939
	20.Kataraktın tedavisinin cerrahi olduğunu bilmek.	0,738	0,666	0,940
	21.Yaşlılık, bazı ilaçların kullanımı, güneş ışığına yoğun maruziyet, diyabet (seker) hastalığının katarakta yol açtığını bilmek.	0,645	0,753	0,939
	23.Kan şekeri ne kadar kontrolsüzse göz etkilenmesinin o kadar fazla olduğunu bilmek.	0,731	0,798	0,938
	24.Diyabet hastalarının periyodik göz muayenelerini yaptırmasının önemini bilmek.	0,712	0,757	0,939
	25.Yaşlılığa bağlı bazı hastalarda görme merkezinde dejenerasyon (bozulma) gelişebileceğini bilmek.	0,759	0,759	0,939
Toplam Varyans: %63,67		Toplam Cronbach α: 0,94		

1: Faktör yükleri, 2: Madde-toplam korelasyon katsayısı, 3: Madde çıkarıldığında Cronbach alfa değeri



Chi-Square=432.25, df=166, P-value=0.00000, RMSEA=0.076

Şekil 1. Göz Sağlığı Okuryazarlık Ölçeği'ne ilişkin path diyagramı ve faktör yükleri.

Yapılan AFA sonucunda göz kliniğine başvuran kişilerde toplam varyansın %63,7'sini açıklayan bir yapı ortaya çıktı. Çok faktörlü ölçek yapılarında en az %50,0 olması önerilir [19]. Ölçeğin açımlayıcı faktör analizine ilişkin faktör yükleri bireylerde 0,54-0,76 arasında değiştiği izlendi. Faktör yüklerinin genel olarak en az 0,32 ve üstünde olması gerekir, faktörlerin mümkün olduğunca güçlü maddelerden oluşması arzu ediliyorsa yük değerlerinin en az 0,5 olması esastır [20]. Bu bulgular, ölçeğin göz kliniğine başvuran hastalarda açıklanan varyans ve faktör yükleri açısından olması gereken kriterleri karşıladığını gösterdi.

AFA ile geliştirilmiş olan 20 maddeli ve üç faktörlü Göz Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği'nin bir model olarak doğrulanıp doğrulanmadığını test etmek amacıyla DFA uygulandı. Doğrulayıcı

faktör analizinde incelenmesi gereken ilk değer beklenen kovaryans matrisi ile gözlenen kovaryans matrisleri arasındaki farkın (χ^2) anlamlılığı hakkında bilgi veren p değeridir. Değerin anlamlı olmaması istenilen bir durumdur. Ancak büyük örneklerde χ^2 değeri yükselme eğilimindedir. Pek çok doğrulayıcı faktör analizinde olduğu gibi bu çalışmada da p değerinin anlamlı olması tolere edildi ve alternatif uyum indekslerinin değerlendirilmesi yapıldı [21].

Ki kare uyum iyiliği testi anlamlı sonuç verebildiği için χ^2/sd bakıldı ve uyum iyiliği için değerlendirildi. Model uyumunun kabul edilebilir olarak değerlendirilmesi için χ^2/sd oranının 3'ten küçük olması modelin iyi uyum gösterdiğini işaret eder. Ölçeğin DFA sonucunda $\chi^2/sd=2,65$ oranı ile iyi uyum gösterdi. RMSEA modelin örneklem

ile uyumlu olup olmadığını test eder, 0,08'in altında olması modelin kabul edilebilir olduğunu gösterir. Çalışmamızda RMSEA değeri 0,076 olarak tespit edilmiş olup istenilen sınır değerinin altında bulundu. Karşılaştırmalı uyum indeksleri arasında NNFI, NFI, CFI yer alır. Bu indekslerin 0,90 üzerinde olması modelin kabul edilebilir olduğu 0,95 üzerinde ise iyi uyumu gösterdiği bildirildi [22]. Bu değerler uyum indekslerine göre değerlendirildi ve tümünün model uyumu için kabul edilebilir düzeyde oldukları belirlendi. Özellikle örneklem büyüklüğünden en az etkilenen indekslerden biri olan NNFI'nin değerinin ise 0,95'in üzerinde olması gereklidir [23]. AFA sonucunda elde edilen faktör yapısının güçlü bir biçimde doğrulandığının kanıtı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmanın limitasyonu tek merkezde yapılmasıdır. Çok merkezli çok daha geniş hasta grupları üzerinde yapılmış çalışmalarla desteklenebilir.

Sonuç olarak toplumun ve bireyin sağlığı ile ilgili bilgi, farkındalık ve kontrol yeteneklerini artırmak ve bu konuda sorumluluk almalarını ve karar süreçlerine katılımlarını teşvik etmek sağlık okuryazarlığı kavramının temel taşıdır. Göz özellikle hastalıklarında yaşam kalitesini ve akademik başarıyı olumsuz etkilemesi diğer taraftan birçok hastalığın yaptığı tahribatla hedef bir organ olması nedeniyle özellikli sağlık okuryazarlığı düzeyinin ölçülebilmesi önemlidir. Bu çalışmada oluşturulan Göz Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği, analiz sonuçlarına göre yeterince güvenilir ve geçerli bir ölçektir. Ölçeğin geniş çalışma gruplarında uygulanmasına ihtiyaç vardır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Göz sağlığı okuryazarlığı anketi

Çok kolaydan çok zora doğru derecelendirecek olursanız aşağıdaki durumlar sizin için ne derece kolay/zordur?	Çok Zor	Zor	Kolay	Çok Kolay	Bilmiyorum
1. Göz sağlığını korumak ile ilgili yeterli bilgiyi edinmek.					
2. İki yılda bir göz uzmanı tarafından rutin göz kontrollerinin olduğunu hatırlamak.					
3. Çocuklukta erken dönemde düzeltilmeyen görme problemlerinin ileriki yıllarda ambliyopi (göz tembelliği) geliştirebileceğini bilmek.					
4. Göz tembelliğinde uygulanan kapama tedavisi ile görmeyi en üst düzeye çıkarıp gözün görmesinin artırıldığını bilmek					
5. Gözünde kırma kusuru olan hastaların en az yılda bir kere kontrol yapması gerektiğini bilmek.					
6. Kontakt lensler ile de kırma kusuru düzeltilebildiğini ve net bir görüş sağlandığını bilmek.					
7. Kontakt lens takılı iken havuz, duş, sauna gibi ortamlara girme konusunda doğru kararı vermek.					
8. Kontakt lens kullanımı sırasında gözümde oluşabilecek kızarıklık, ağrı, sulanma gibi olumsuz şikâyetleri değerlendirmek.					
9. Konjonktivitın bulaşıcı bir göz enfeksiyonu olduğunu ve bulaşın önlenmesinde alınması gereken gerekli önlemleri bilmek.					
10. Glokomun görme sinirlerinde harabiyete neden olan ilerleyici görme kaybı ile sonuçlanan sinsi bir hastalık olduğunu bilmek.					
11. Ailede glokom hastalığı bulunduğu periyodik göz kontrollerini yaptırılması gerekliliğini bilmek.					
12. Glokomun tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu bilmek.					
13. İlaç ile tedavi edilemeyen hastalara cerrahi tedavi uygulanabileceğini bilmek.					
14. Gözümde ağrı, kızarıklık, görme kaybı geliştiğinde keratit, üveit, glokom gibi ciddi bir göz hastalığı olabileceğini ve hemen göz doktoruna gitmem gerektiğini bilmek.					
15. Kataraktın ileri yaş hastalığı olduğu gibi gençlerde, bebeklerde hatta doğuştan olabileceğini bilmek.					
16. Kataraktın tedavisinin cerrahi olduğunu bilmek.					
17. Yaşlılık, bazı ilaçların kullanımı, güneş ışığına yoğun maruziyet, diyabet (seker) hastalığının katarakta yol açtığını bilmek.					
18. Kan şekeri ne kadar kontrolsüzse göz etkilenmesinin o kadar fazla olduğunu bilmek.					
19. Diyabet hastalarının periyodik göz muayenelerini yaptırmasının önemini bilmek.					
20. Yaşlılığa bağlı bazı hastalarda görme merkezinde dejenerasyon (bozulma) gelişebileceğini bilmek.					

Eye health literacy questionnaire

How easy is it for you if you rate following conditions from easiest to hardest?	Very Difficult	Difficult	Easy	Very Easy	I don't know
1. Knowing enough information about eye health.					
2. Knowing that routine eye examination should be performed by an ophthalmologist every two years.					
3. Knowing that, unsolved visual problems in early childhood may cause amblyopia (visual acuity) in the future.					
4. Knowing that, vision can be improved up to the highest level with the eye closure treatment in Amblyopia					
5. Knowing that patients who have refractive errors need to check by an ophthalmologist at least once a year.					
6. Knowing that the contact lens can also correct the refractive errors and give a clear vision.					
7. Making the right decision about entering the pool, shower, sauna, etc. while the contact lens is weared.					
8. To evaluate negative complaints such as redness, pain, watering that may occur in the eye during contact lens use.					
9. To know that conjunctivitis is an transmitted eye infection and to know necessary precautions that should be taken to avoid contamination.					
10. Knowing that glaucoma is an insidious disease that results in destruction in visual nerves causing progressive vision loss resulting.					
11. Knowing that periodic eye examination should be done when family members have glaucoma.					
12. Knowing that glaucoma is a treatable disease.					
13. Knowing that glaucoma patients that can't be treated by medically can be treated surgically					
14. Knowing that, some complaints like eye pain, redness, loss of vision may be sign of a serious eye disease such as keratitis, uveitis, glaucoma and I should go to an ophthalmologist immediately.					
15. To know that, cataract is an old age disease, it can be seen in youngs, children even in babies.					
16. Knowing that, treatment of cataract is surgery.					
17. Knowing that, old age, use of some medicines, intense exposure to sunlight, diabetes lead to cataracts.					
18. Knowing that the more uncontrolled blood sugar leads to more eye complications.					
19. Knowing importance of periodic eye examination for diabetic patients.					
20. Nowing that degeneration (deterioration) may develop in the visual center in some patients due to old age.					

Kaynaklar

1. Kickbusch I, Maag D, Heggenhougen K, Quah S. Health literacy, International Encyclopedia of Public Health, San Diego Academic Press, 2008;204-211.
2. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155:97-107. doi:10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005
3. Apter AJ, Wan F, Reisine S, et al. The association of health literacy with adherence and outcomes in moderate-severe asthma. *Allergy Clin Immunol* 2013;132:321-327. doi:10.1016/j.jaci.2013.02.014
4. Thapa SS, Berg RV, Khanal S, et al. Prevalence of visual impairment, cataract surgery and awareness of cataract and glaucoma in Bhaktapur district of Nepal: The Bhaktapur Glaucoma Study. *BMC Ophthalmol* 2011;11:2. doi:10.1186/1471-2415-11-2
5. Sapkota YD, Pokharel GP, Dulal S, Byanju RN, Maharjan IM. Barriers to up take cataract surgery in Gandaki Zone, Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2004;2:103-112.
6. Sapkota YD, Pokharel GP, Nirmalan PK, Dulal S, Maharjan IM, Prakash K. Prevalence of blindness and cataract surgery in Gandaki Zone, Nepal. *Br J Ophthalmol* 2006;90:411-416. doi:10.1136/bjo.2005.082503
7. Snellingen T, Shrestha BR, Gharti MP, Shrestha JK, Upadhyay MP, Pokhrel RP. Socioeconomic barriers to cataract surgery in Nepal: the South Asian cataract management study. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1424-1428.
8. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Moss SE. The relation of socioeconomic factors to the incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision. *Ophthalmology* 1994;101:68-76.
9. Zheng Y, Lamoureux EL, Chiang PP, et al. Literacy is an independent risk factor for vision impairment and poor visual functioning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:7634-7639. doi:10.1167/iovs.11-7725
10. Kline P. An easy guide to factor analysis. Routledge; 1994. https://books.google.com.tr/books/about/An_Easy_Guide_to_Factor_Analysis.html?id=6PHzhLD-bSoC&redir_esc=y. Erişim tarihi:16 Ağustos 2018. (Accessed August 16, 2018.)
11. Shrestha MK, Guo CW, Maharjan N, Gurung R, Ruit S. Health literacy of common ocular diseases in Nepal. *BMC Ophthalmol* 2014;14:2. doi:10.1186/1471-2415-14-2
12. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1996;103:1721-1726.
13. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W. Knowledge and beliefs about common eye diseases. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;25:283-287.
14. Dandona R, Dandona L, John RK, McCarty CA, Rao GN. Awareness of eye diseases in an urban population in southern India. *Bull World Health Organ* 2001;79:96-102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11242828>. (Accessed August 20, 2018.)
15. Livingston PM, McCarty CA, Taylor HR. Knowledge, attitudes, and self care practices associated with age related eye disease in Australia. *Br J Ophthalmol* 1998;82:780-785.
16. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: a Multidisciplinary Journal*. 1999;6:1-55. doi.org/10.1080/10705519909540118
17. Byrne BM. Structural equation modeling with AMOS, EQS, and LISREL: Comparative approaches to testing for the factorial validity of a measuring Instrument. *International Journal of Testing*. 2001;1:55-86.
18. Tavşancıl E. Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi. Nobel Yayıncılık, Ankara, 2002.
19. Streiner DL. Figuring out factors: the use and misuse of factor analysis. *Can J Psychiatry*. 1994;39:135-140.
20. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. Allyn & Bacon/Pearson Education, 2007.
21. Çokluk O, Şekercioğlu G, Büyüköztürk S. Sosyal bilimler için çok değişkenli istatistik : SPSS ve LISREL uygulamaları. Pegem Akademi;2016. <https://www.pegem.net/kitabevi/46321-Sosyal-Bilimler-Icin-Cok-Degiskenli-Istatistik-SPSS-ve-LISREL-Uygulamalari-kitabi.aspx>. Erişim tarihi:16 Ağustos 2018. (Accessed August 16, 2018.)
22. Brown TA. Confirmatory factor analysis for applied research. Guilford Publications, 2014.
23. Ayyıldız H, Cengiz E. Pazarlama modellerinin testinde kullanılabilecek yapısal eşitlik modeli (yem) üzerine kavramsal bir inceleme. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2006;11:63-84.

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarında polifarmasi ve etkileyen faktörler

Polypharmacy and affecting factors in hypertension patients who admitted to Pamukkale University Hospital Cardiology outpatient clinic

Özgür Sevinç, Mehmet Koray Adalı, Ayşen Til, Yeşim Kınacı Çimen

Gönderilme tarihi:26.03.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Özet

Amaç: Epidemiyolojik dönüşüm sonucunda bulaşıcı hastalıklardan bulaşıcı olmayan hastalıklara geçişin yaşandığı birçok gelişmekte olan ülkede hipertansiyon önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklılık göstermekle birlikte hipertansiyon prevalansı %25-55 arasında bulunmaktadır. Ayrıca hipertansiyon hastaları polifarmasi açısından risk grupları arasında yer almaktadır. Polifarmasi, hasta uyumunun azalmasına, ilaç-ilaç etkileşimine, yanlış ilaç kullanımına, istenmeyen ilaç yan etkilerine yol açmakta ve acil servis başvurularında ve hastaneye yatışlarda artışa neden olduğu için tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda PAÜ hastanesi kardiyoloji polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarının polifarmasi durumları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Kesitsel tipteki araştırmamıza 320 hipertansiyon hastası katılmıştır. Çalışmaya katılan hastalara, tıp yazını taranarak oluşturulan 21 soruluk bir anket formu uygulanmıştır. Tedavi uyumları Morisky Tedavi Uyum Ölçeği (MTUÖ-8) kullanılarak ölçülmüştür.

Veriler SPSS 17 programıyla analiz edilmiş olup tanımlayıcı istatistikler, sınıflandırılmış değişkenler için sayı ve yüzdeler verilmiştir. Yüzdeler arasındaki farklar ise Ki-kare testi ile test edilmiştir. Ortalamalar arasındaki farklar için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan kişilerin 153'ü (%47,8) kadındır, 249'u (%78,3) evlidir. Yaş ortancası 63 yıldır. Günlük dört ve daha fazla ilaç kullanım oranı tüm grupta %54,4 (n=174), günlük beş ve daha fazla ilaç kullanım oranı tüm grupta %44,4 (n=142) olarak bulunmuştur. Katılımcıların %49,5'inin (n=141) tedaviye uyumu kötüdür. Yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, riskli davranış varlığı, ek kronik hastalık varlığı, hipertansiyon hastalık süresi, sigara kullanımı ve tedavi uyumu değişkenlerinden oluşan regresyon modelinde, düşük eğitim seviyesi (OR=5,67, GA=3,26-9,86), ek kronik hastalığın olması (OR=2,02, GA=1,11-3,69), ve uzun süredir hipertansiyon hastası olmak (OR=2,91, GA=1,61-5,27), polifarmasiyi etkileyen bağımsız faktörler olarak saptanmıştır.

Sonuç: Kardiyoloji polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarının %54,4'ünde (n=174) polifarmasi bulunmaktadır. Saptadığımız bu düzeyin literatürdeki benzer çalışma sonuçlarına göre genel olarak daha yüksek olduğu söylenebilir. Düşük eğitim seviyesi, komorbidite, uzun süredir HT nedeniyle takipli olmak polifarmasi için risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Polifarmasi, tedavi uyumu, hipertansiyon.

Sevinç Ö, Adalı MK, Til A, Kınacı Çimen Y. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hipertansiyon hastalarında polifarmasi ve etkileyen faktörler. Pam Tıp Derg 2019;12:93-100.

Abstract

Purpose: Hypertension is considered to be an important public health problem in many developing countries where epidemiological transformation is the transition from infectious diseases to non-communicable diseases. The prevalence of hypertension is between 25% and 55%. In addition, hypertension patients are among the risk groups of polypharmacy. Polypharmacy is considered to be an important health problem all over the world because it decreases patient compliance.

Material and method: This study was conducted with 320 hypertension patients. The questionnaire consisted of 21 questions. In addition, the treatment compliance was detected with the Drug Treatment Alert Scale. The evaluation of the data recorded in the questionnaire form pertaining to the individuals included in the research, was accomplished using Windows 17 program SPSS. In all the statistical analysis p<0.05 value was accepted "meaningful".

Özgür Sevinç, Doç.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: osevinc@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-3231-8123)

Mehmet Koray Adalı, Uzm.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: korayadali@gamil.com (orcid.org/0000-0002-0054-6252)

Ayşen Til, Arş.Gör.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, DENİZLİ, draysentil@gmail.com (orcid.org/0000-0002-2283-1847) (Sorumlu yazar)

Yeşim Kınacı Çimen, Arş.Gör.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: yeg13132@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-7066-1299)

Results: Of the participants, 153 (47.8%) were female and 78.3% were married. The median age was 63 years. The rate of four or more medication usage per day was 54.4% and five or more medication usage per day was found as 44.4%. There was a statistically significant difference between the participants' age, education status, coexisting chronic disease presence and duration of hypertension. Having a low education level, having an additional chronic disease and having long-term hypertension was determined as independent factors affecting polypharmacy.

Conclusion: We detected that polypharmacy exists in over more than half hypertension patients who applied to cardiology outpatient clinic. The risk factors identified for polypharmacy are low education level, comorbidity, and long follow-up due to hypertension.

Keywords: Polypharmacy, treatment compliance, hypertension.

Sevinç Ö, Adalı MK, Til A, Kınacı Çimen Y. Polypharmacy and affecting factors in hypertension patients who admitted Pamukkale University Hospital cardiology outpatient clinic. Pam Med J 2019;12:93-100.

Giriş

Tüm dünyada 18 yaş üstü bireylerin %22,1'i hipertansiyon hastasıdır. 1980 yılında 600 milyon kişi hipertansiyon hastası iken 2015 yılında 1,3 milyara ulaşmıştır. Yaşa göre hipertansiyon prevalansı değişiklik göstermekle birlikte erkeklerde %24,1 ve kadınlarda %20,1 olarak bulunmuştur [1, 2]. Türkiye'de ise hipertansiyon prevalansı %20,3 olarak bulunmuş olup kadınlarda %20,1 ve erkeklerde %20,3'tür [2]. Tüm dünyada hipertansiyon toplam ölümlerin yaklaşık %12,8'inden sorumludur ve toplamda 7,5 milyon insanın ölüm nedenini oluşturmaktadır [2]. Hipertansiyon prevalansının artması nüfus artışına, yaşlanma ve sağlıksız beslenme fiziksel aktivite kısıtlılığı gibi davranışsal risk faktörlerine bağlıdır [3].

Epidemiyolojik dönüşümün ile birlikte artan kronik hastalıklar çoklu ilaç kullanımlarını ve ilaç etkileşimlerini de beraberinde getirmektedir. Polifarmasi tanımı günümüzde net bir şekilde yapılamamakta olup 2004 'te DSÖ'nün yayınladığı kılavuza göre hastanın ihtiyacı olduğundan daha fazla ilaç kullanması olarak tanımlanmıştır [4]. Literatürde, kullanılan ilaç sayısına ve ilaç kullanım süresine göre farklı tanımlamalar görülmektedir. Bu tanımlamalardan bazılarında polifarmasi en az 240 gün süreyle 2 ve daha fazla ilaç kullanımı, 4 ve daha fazla ilaç kullanımı veya 5 ve daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır [5-7]. Polifarmasi prevalansı Dünya'da ve Türkiye'de %11-%69 arasında değişiklik göstermektedir [4, 8-13]. Hasta uyumunun azalmasına, ilaç-ilaç etkileşimine, yanlış ilaç kullanımına, istenmeyen ilaç yan etkilerine, acil servis başvurularında, hastaneye yatışlarda artışa neden olduğu için polifarmasi tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilmektedir [9, 14-16].

İleri yaş, huzur evinde kalma, hastada mevcut olan bilişsel sorunlar, görme bozuklukları, fonksiyonel bozukluklar ve eğitim düzeyindeki düşüklük gibi nedenlere ek olarak hipertansiyon vb. kronik hastalıklar da polifarmasiye yol açan faktörler olarak bilinmektedir [8, 9, 13]. Bununla birlikte antihipertansif ilaçların görülebilecek yan etkilerine karşı yeni bir ilaç reçete edilmesi de çoklu ilaç kullanımı için önemli bir risk faktörüdür [13, 16, 17]. Literatürde birinci ve ikinci basamak sağlık kurumuna başvuran hastalarda polifarmasi sıklığını tespit eden çalışmalar yer almaktadır. Ancak polifarmasi için risk faktörü olarak bilinen, tüm dünyada prevalansı giderek artan ve tedavisi için kombine ilaçların kullanılmasının gerektiği hipertansiyon hastalarında yapılan çalışma sayısı yetersizdir. Bu nedenle çalışmamızda polikliniğe başvuran hipertansiyon hastalarının çoklu ilaç kullanımları ve etkileyen faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Kesitsel tipteki araştırmamızın evrenini Ocak-Şubat 2018 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi kardiyoloji polikliniğine başvuran hipertansiyon hastaları oluşturmaktadır. Evreni bilinmeyen örneklem genişliği formülüne göre güven aralığı %95, hipertansiyon hastalarında polifarmasi prevalansı %30 kabul edilerek minimum örneklem sayısı 323 kişi olarak belirlenmiştir. Çalışmaya, en az altı aydır hipertansiyon tedavisi gören, kognitif fonksiyonlarında bozukluk olmayan 45 yaş ve üzeri hastalar dâhil edilmiştir. Araştırmamızın bağımlı değişkeni polifarmasi olup, bağımsız değişkenleri; yaş, cinsiyet, en uzun yaşadığı yer, medeni durum, öğrenim durumu, sosyal güvence, alkol ve sigara kullanımı, hipertansiyon hastalık süresi, hipertansiyonda yaşam tarzı

değişiklikleri, tedavi uyumu ve eşlik eden ek hastalık varlığıdır. Bağımlı değişkenimiz bu konuda yapılmış olan çalışmalar değerlendirilerek kategorize edilmiştir. Günlük 4 ve daha fazla ilaç kullanımı polifarmasi olarak kabul edilmiştir. Araştırmanın verileri literatür taranarak araştırmacılar tarafından oluşturulan anket formu ile toplanmıştır. Anket formu, hastanın sosyodemografik özelliklerini, hastalıklarını ve ilaç kullandıklarını sorgulayan 21 sorudan oluşmaktadır. Bununla birlikte tedavi uyumları Morisky Tedavi Uyum Ölçeği (MTUÖ-8) kullanılarak tespit edilmiştir. MTUÖ-8 Tedaviye Uyum Ölçeği, 2003 yılında Morisky ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve sekiz ifadeyi kapsamaktadır. Puan arttıkça ilaç tedavisine uyum da artmaktadır. Bu puanlamaya göre 0-8 arası puan alınabilmektedir. Morisky puanı ; <6 olanlar kötü uyumlu, 6-7 olanlar orta uyumlu, 8 olanlar iyi uyumlu olarak sınıflandırılmıştır.

İstatiksel analizlerde SPSS 17 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı ve yüzdeler ile ortanca ve çeyrekler arası fark verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, polifarmasi ile ilişkili bağımsız faktörlerin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi (backward) kullanılmış olup, tüm analizlerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 09.01.2018 tarihinde 60116787-020/2490 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır. Hastalardan sözel olarak onamları alınmıştır.

Bulgular

Araştırmaya Pamukkale üniversitesi kardiyoloji polikliniğine başvuran hipertansiyon hastaları arasından 320 kişi (%99,0) katılmıştır. Araştırmaya katılan kişilerin 153'ü (%47,8) kadındır, 249'u (%78,3) evlidir. Yaş ortancası 63 yıl olup, katılımcıların yaşları 41- 91 yıl aralığındadır. Katılımcıların en uzun yaşadığı yer %38,9 (n=124) il ve %22,2 (n=71) belde/köy olarak bulunmuştur. Araştırmamıza en az okuma yazma bilmeyen 20 (%6,3), en fazla ilkokul mezunu 126 (%39,4) kişi katılmıştır. Katılımcılardan 6 kişi (%1,9) herhangi bir sağlık güvencesine sahip değildir. Sırasıyla

katılımcıların %65,2 'si (n=208) ve %59,2'si (n=187) yaşamları boyunca daha önce hiç alkol ve sigara tüketmemiştir. Araştırmaya katılanların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılanların %64,4'ü (n=206) 10 yıldan uzun süredir hipertansiyon hastasıdır ve %50,0'sinin ek olarak en az bir kronik hastalığı vardır. Eşlik eden kronik hastalıkları arasında kardiyovasküler hastalıklar %30,3 (n=97) ile ilk sırada yer almaktadır. Araştırmamıza katılan hipertansiyon hastalarından %61,9'u (n=198) diyet, %72,2'si (n=231) tuz kısıtlaması, %33,4'ü (n=107) düzenli egzersiz yapmaktadır. Günlük 4 ve daha fazla ilaç kullanım oranı tüm grupta %54,4 (65 yaş ve üzerinde %65,4), günlük 5 ve daha fazla ilaç kullanım oranı tüm grupta %44,4 (65 yaş ve üzerinde %57,5) olarak bulunmuştur. Katılımcıların %49,5'inin (n=141) tedaviye uyumu kötüdür. Katılımcıların hastalıkları ve tedavilerine ilişkin özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Katılımcıların polifarmasi durumları (günlük 4 ve daha fazla ilaç kullanım); yaş dağılımları, cinsiyet, öğrenim durumu, sosyal güvence, riskli davranış varlığı, eşlik eden kronik hastalık varlığı ve tedavi uyumu değişkenlerine göre incelenmiştir (Tablo 3). Katılımcıların yaş, öğrenim durumu, eşlik eden kronik hastalık varlığı ve hipertansiyon hastalığı süresi değişkenlerine göre polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$). Ancak incelenen diğer değişkenlere göre polifarmasi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Günlük 4 ve daha fazla ilaç kullanımı ve ilişkili faktörler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Polifarmasiyi etkileyen yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, riskli davranış varlığı, ek kronik hastalık varlığı, hipertansiyon hastalık süresi, sigara kullanımı ve tedavi uyumu değişkenleri ile model oluşturulmuştur. Düşük eğitim seviyesi, ek kronik hastalığın olması ve uzun süredir hipertansiyon hastası olmak polifarmasiyi etkileyen bağımsız faktörler olarak saptanmıştır. Modelin açıklayıcılığı %31,2'dir (Tablo 4).

Tartışma

Çalışmamızda 45 yaş ve üzeri hipertansiyon hastalarında polifarmasi sıklığının, günlük ≥ 4 ilaç kullanımı için %54,4 ve günlük ≥ 5 ilaç kullanımı için %44,4 olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Katılımcıların Genel Özellikleri

	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	153 (47,8)
Erkek	167 (52,2)
En uzun yaşanmış yer	
İl	124 (38,9)
İlçe	124 (38,9)
Belde/Köy	71 (22,2)
Medeni Durum	
Bekar	13 (4,1)
Evli	249 (78,3)
Boşanmış/Dul/Ayrı yaşıyor	56 (17,6)
Öğrenim durumu	
Okuryazar değil	20 (6,3)
Okuryazar	38 (11,8)
İlkokul mezunu	126 (39,4)
Ortaokul mezunu	46 (14,4)
Lise mezunu	52 (16,3)
Yüksekokul / Üniversite mezunu	38 (11,8)
Sosyal güvence	
SSK	106 (33,1)
Bağ-kur	100 (31,3)
Emekli sandığı	86 (26,8)
Özel sigorta	5 (1,6)
Yeşil kart	17 (5,3)
Sağlık güvencesi olmayan	6 (1,9)
Alkollü içecek tüketimi	
Düzenli içici	6 (1,9)
Sosyal içici	44 (13,8)
Bırakmış	61 (19,1)
Hiç içmemiş	208 (65,2)
Sigara kullanımı	
Aktif içici	44 (13,9)
Bırakmış	85 (26,9)
Hiç kullanmamış	187 (59,2)
Yaş Ortanca ± Çeyrekler arası fark	63±(41-91)
Toplam	320 (100,0)

Tablo 2. Katılımcıların Hastalıklarına ve Tedavilerine İlişkin Özellikleri

	n (%)
HT hastalık süresi	
≤10 yıl	114 (35,6)
10 yıl üzeri	206 (64,4)
Eşlik eden kronik hastalık	
Var	160 (50,0)
Yok	160 (50,0)
Eşlik eden hastalıkların dağılımı	
Kardiyovasküler hast.	97 (30,3)
Endokrinolojik hast.	81 (25,3)
Solunum sist. Hast.	16 (5,0)
Romatolojik hast.	11 (3,4)
Diğer	13 (4,0)
HT da yaşam tarzı değişiklikleri	
Diyet	
Yapan	198 (61,9)
Yapmayan	122 (38,1)
Tuz kısıtlaması	
Yapan	231 (72,2)
Yapmayan	89 (27,8)
Düzenli egzersiz	
Yapan	107 (33,4)
Yapmayan	213 (66,6)
Tedavi uyumu	
İyi	65 (22,8)
Orta	79 (27,7)
Kötü	141 (49,5)
Günlük ≥4 ilaç kullanımı (Polifarmasi)	
Var	174 (54,4)
Yok	146 (45,6)
Günlük ≥5 ilaç kullanımı (Polifarmasi)	
Var	142 (44,4)
Yok	178 (55,6)
Toplam	320 (100,0)

Tablo 3. Günlük ≥ 4 İlaç Kullanımı (Polifarmasi) ile İlişkili Faktörler

	Günlük ≥ 4 ilaç kullanan (Polifarmasi) n (%)	Günlük < 4 ilaç kullanan n (%)	p
Yaş			
65 yaş altı	85 (45,7)	101 (54,3)	<0,001
65 yaş ve üzeri	87 (65,4)	46 (34,6)	
Cinsiyet			
Kadın	80 (52,3)	73 (47,7)	0,616
Erkek	92 (55,1)	75 (44,9)	
Öğrenim Durumu			
Ortaokul ve altı	139 (60,4)	91 (39,6)	<0,001
Lise ve üzeri	33 (36,7)	57 (63,3)	
Sosyal güvence			
Var	168 (53,5)	146 (46,5)	0,820
Yok	4 (66,7)	2 (33,3)	
Riskli davranış			
Var	173 (55,1)	141 (44,9)	0,096
Yok	1 (16,7)	5 (83,3)	
Eşlik eden kronik hastalık			
Var	119 (74,4)	41 (25,6)	<0,001
Yok	55 (34,4)	105 (65,6)	
Tedavi uyumu			
İyi	38 (58,5)	27 (41,5)	0,534
Orta	47 (59,5)	32 (40,5)	
Kötü	74 (52,5)	67 (47,5)	
HT hastalık süresi(yıl)			
≤ 10 yıl	90 (43,7)	116 (56,3)	<0,001
10 yıl üzeri	84 (73,7)	30 (26,3)	

• Ki-kare testi

Tablo 4. Günlük ≥ 4 İlaç Kullanımı (Polifarmasi) ile İlişkili Faktörlerin Çoklu Analizi

	OR	%95 GA	P
Düşük eğitim seviyesi	5,670	3,260-9,861	<0,001
Eşlik eden kronik hastalık varlığı	2,026	1,112-3,690	0,021
Hipertansiyon hastalığının 10 yıl ve daha uzun süredir olması	2,914	1,611-5,273	<0,001
Adjusted R²	0,312		

• Backward Logistik Regresyon

Model; yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, riskli davranış varlığı, ek kronik hastalık varlığı, hipertansiyon hastalık süresi, sigara kullanımı, tedavi uyumu

Saptadığımız bu düzeylerin literatürdeki benzer çalışma sonuçlarına göre genel olarak daha yüksek olduğu söylenebilir [11-15, 17-19]. Bununla birlikte saptadığımız bu düzeylerden daha yüksek sonuçlar elde eden çalışmalar mevcuttur [10, 16]. Literatürdeki çalışmalarla yaptığımız karşılaştırmada, çalışmaya katılanların alt yaş sınırları ve polifarmasi için kabul edilen ilaç sayısı kesme noktaları konularında farklılıklar bulunmaktadır

[15, 16, 20]. Bulgularımızı bu farklılıkları ortadan kaldıracak biçimde ele aldığımızda dahi bulduğumuz polifarmasi sıklığının diğer çalışmalara göre yüksek olduğu görülmektedir. Bu yüksekliğin temel nedeni çalışmamızın diğer çalışmalardan sonra yapılmış olması ve güncel durumu yansıtıyor olması olabilir. Polifarmasi sıklığının yıllar içinde artış gösterdiği [21, 22] göz önüne alındığında bu artışın doğal olduğu söylenebilir. Bununla birlikte çalışmamızın

üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapılmış olmasına karşın diğer çalışmaların daha çok birinci basamak sağlık kuruluşlarına kayıtlı kişiler veya ikinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuranlar üzerinde yapılmış olması da bu farklılık üzerinde rol oynamış olabilir.

Çalışmamızda düşük eğitim seviyesi ile polifarmasinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Eğitim seviyesi azaldıkça, kişilerin ilaçların doğru kullanımı, öz bakım ve hastalık yönetimi hakkında kararlar verebilmek gibi sağlık bilgilerini kavrama ve değerlendirme yetisinin yani sağlık okuryazarlığının da azalması beklenen bir durumdur. Literatürde eğitim seviyesi ile polifarmasi arasında ilişki saptanmış çalışmalar mevcut olmasına karşın oldukça sınırlı sayıdadır [23, 24]. Bu durum, yurt içinde yapılmış olan çalışmalarda katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin kısıtlı bir biçimde sorgulanması [12, 19], yurt dışında yapılan çalışmalarda ise eğitim seviyesi ve sağlık okuryazarlığının toplumsal olarak yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Araştırmamızda 10 yıl ve daha fazla süredir hipertansiyon hastası olanların polifarmasi sıklıkları daha yüksek bulunmuştur. Literatürde hipertansiyon hastalığının süresi ile polifarmasi ilişkisini sorgulayan çalışmalar sınırlıdır [18, 20]. Genel olarak çalışmalarda polifarmasi saptanan hastaların sahip oldukları hastalıklar arasında ilk üç sırada kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır [10, 13, 19]. Çalışmamızda komorbitenin polifarmasiyi arttırdığı bulunmuştur. Literatürdeki benzer çalışmalarda da komorbidite ile polifarmasi arasında pozitif ilişki saptanmıştır [13, 14, 17-19]. Polifarmasi konusunda yapılan çalışmalarda kullanılan günlük ilaç sayısının kesme noktaları olarak genellikle 4 ve üzeri ya da 5 ve üzeri sayıda ilaç kullanımının ele alındığı görülmüştür. Ancak polifarmasi, ihtiyaçtan fazla ya da gereksiz ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır [4, 25] ve bu tanım göz önüne alındığında ilaç sayısı için kesme noktalarının kişilerin komorbidite durumlarına göre değişebileceği anlaşılmaktadır. Çalışmamıza katılan hastaların yarısı hipertansiyon dışında en az bir kronik hastalığa sahip ve eşlik eden hastalıklarının tedavisi için ilaç kullanmaktadır. Bu hastaların kullandıkları ilaçları ve hastalıklarının tedavisindeki önemi sorgulanmamıştır. Dolayısıyla bu durum

çalışmamızın sınırlılıklarından birisi olarak kabul edilebilir. Çalışmamızın bir diğer sınırlılığı ise hipertansiyon hastalarının tek bir hastaneden ve başvuranlar arasından seçilmiş olmasıdır. Bununla birlikte son yıllarda hızla artan sıklığı ve yol açtığı pek çok sağlık sorunuyla tüm dünyada halk sağlığı sorunu haline gelen hipertansiyon ile polifarmasi ilişkisinin tespit edilmesi ve bu konuda çalışma sayısının yetersiz sayıda olması çalışmamızın önemini arttırmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda 45 yaş ve üzeri hipertansiyon hastalarında polifarmasi sıklığının, günlük ≥ 4 ilaç kullanımı için %54,4 ve günlük ≥ 5 ilaç kullanımı için %44,4 olduğu saptanmıştır. Saptadığımız bu düzeylerin literatürdeki benzer çalışma sonuçlarına göre genel olarak daha yüksek olduğu söylenebilir. Düşük eğitim seviyesi, komorbidite, uzun süredir HT nedeniyle takipli olmak polifarmasi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Çalışma bulgularımızın ışığında sağlık açısından bir risk, ekonomik açıdan da bir yük olarak değerlendirilebilecek polifarmasinin ortadan kaldırılabilmesi için başta hipertansiyon hastaları olmak üzere tüm toplumda akılcı ilaç kullanımı konusunda ve sağlık okuryazarlığını geliştirici nitelikte sağlık eğitimlerinin gerekli olduğunu öne sürmekteyiz. Hipertansiyon hastalarında bu eğitimin hastalığın erken dönemde yapılması ilerleyen dönemde polifarmasi yönünden bir artışı önleyebilir. Bununla birlikte söz konusu eğitimin etkin bir biçimde yapılandırılabilmesi için farklı eğitim programlarının etkinliğini ölçecek olan müdahale çalışmaları bu konuda yol gösterici olacaktır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Whelton PK, Carey MR, Aronow WS, et al. ACC/AHA/ AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/ APhA/ ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2018;71:127-248.
2. WHO Global Health Observatory data repository. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.2464ESTANDARD?lang=en> Erişim tarihi: 10 Mart 2018.(Accessed March 10, 2018).

3. Priority Medicines for Europe and the World. Warren Kaplan, Richard Laing. World Health Organization Department of Essential Drugs and Medicine Policy. November 2004. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68769/WHO_EDM_PAR_2004.7.pdf Erişim tarihi: 10 Mart 2018. (Accessed March 10, 2018).
4. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000;17:261-267.
5. United Kingdom Department of Health. Medicines and older people: implementing medicines-related aspects of the The National Service of Framework (NSF) for older people. 2001. Available at: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4008020. Erişim tarihi: 10 Mart 2018. (Accessed March 10, 2018).
6. Fillit HM, Futterman R, Orland BI, et al. Polypharmacy management in Medicare managed care: changes in prescribing by primary care physicians resulting from a program promoting medication reviews. *Am J Manag Care* 1999;5:587-594.
7. Rochon PA, Schmader KE, Daniel JS. Drug prescribing for older adults (2012). Available at: <http://pl.imul.pl/sites/default/files/Drug%20prescribing%20for%20older%20adults%20-%20UpToDate.pdf>. Erişim tarihi: 10 Mart 2018. (Accessed March 10, 2018).
8. Yıldırım AB, Kılınç AY. Polypharmacy and drug interactions in elderly patients. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:17-21.
9. Taşkın Şayir Ç, Evcik Toprak D, Aslan Karaoğlu S. Evaluation of polypharmacy and complementary therapy use in patients ≥65 years, attending to family medicine outpatient Clinic of Şişli Etfal Training and Research Hospital. *Turkish Journal of Family Practice* 2014;18:35-41.
10. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300:2867-2878.
11. Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda çoklu ilaç kullanımı (Polypharmacy in elderly). *Turk J Geriatr* 2006; Özel Sayı:37-44.
12. Arslan Ş, Atalay A, Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda ilaç tüketimi. *Turk J Geriatr* 2000;3:56-60.
13. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 2011;11:438-444.
14. Nobili A, Licata G, Salerno F, et al. SIMI Investigators. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:507-519.
15. Ramage-Morin PL. Medication use among senior Canadians. *Health Rep* 2009;20:37-44.
16. Morin L, Vetrano DL, Rizzuto D, Calderón-Larrañaga A, Fastbom J, Johnell K. Choosing Wisely? Measuring the burden of medications in older adults near the end of life: nationwide, longitudinal cohort study. *Am J Med* 2017;130:927-936.
17. Çakmur H. Türkiye'nin iki farklı ilinde (Kars-İzmir) yaşlılarda polifarmasiyi etkileyen faktörler. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2014;34:71-80.
18. Yaylacı S, Aydın E, Ösken A, ark. İç hastalıkları polikliniğine başvuru nedenleri, kronik hastalıklar ve polifarmasi oranları. *Ortadoğu Tıp Derg* 2016;8:31-35.
19. Öztürk Z, Uğraş GK. Yaşlı hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmasi. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Derg* 2017;27:103-108.
20. Bertrand N, Mukete, Keith CF. Polypharmacy in older adults with hypertension: a comprehensive review. *The J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016;18:10-18.
21. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002;55:809-817.
22. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. *Bull World Health Organ* 2017;95:546.
23. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: A register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:62-69.
24. Golchini N, Frank SH, Vince A, Isham L, Meropol SB. Polypharmacy in the elderly. *J Res Pharm Pract* 2015;4:85-88.
25. Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:1-12.

İş sağlığı ve güvenliği öğrencilerinin kardiyopulmoner resüsitasyon becerisi

Cardiopulmonary resuscitation skill levels of the occupational health and safety students

Atakan Yılmaz, Murat Seyit, Ramazan Sabırlı, Mert Özen

Gönderilme tarihi:28.09.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Özet

Amaç: Kardiyak arrest durumlarında yaşama tutunma şansı erken kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR)'a bağlıdır. Çalışmamızın amacı, geleceğin iş sağlığı ve güvenliği uzmanları olacak öğrencilerin ani kardiyak arrest geliştiği durumlarda 112 acil yardım ambulans ekipleri olay yerine ulaşmadan temel yaşam desteği (TYD)'ne hemen başlayabilme özgüvenlerini ve bu konu ile ilgili bilgi ve beceri düzeylerini belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Pamukkale Üniversitesi iş sağlığı ve güvenliği bölümü 2014-2015 ve 2015-2016 öğretim yılında 1. sınıfta öğrenim gören 254 öğrenci alınmıştır. Öğrencilerin cinsiyet, ehliyet sahibi olup olmama, sporla ilgilenme, üniversite öncesinde sözel veya maket üzerinde KPR eğitimi alma, üniversitede sözel veya maket üzerinde KPR eğitimi almış olmasının bası yeri, bası derinliği, bası hızı, bası ritmi puanlarına etkisi ve eğitim öncesi-sonrasında KPR yapabilme özgüvenleri araştırılmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin 209'u (%82,3) erkek, 45'i (%17,7) kadındı. Çalışmada eğitim öncesi ve sonrasında sorulan "Şu an KPR yapar mısınız?" sorusuna verilen cevaplardan yola çıkıldığında kişilerin öz güvenlerinde anlamlı fark bulundu ($p=0,0001$). Üniversite öncesinde KPR konusunda maket üzerinde eğitim alan ve almayan öğrenciler arasında bası derinliği puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,047$).

Çalışma öncesinde üniversitede sözel olarak KPR eğitimi alan ve almayan öğrencilerin bası derinliği puanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,037$). Üniversitede maket üzerinde KPR eğitimi alan ve almayan öğrencilerin bası yeri, bası derinliği ve ritm açısından iki grup arasında anlamlı fark mevcut olduğu saptandı (p değerleri sırasıyla; $p=0,028$, $p=0,022$, $p=0,025$).

Sonuç: Yaşadıkları ve çalıştıkları bölgelerde çoğu zaman olay yerine sağlık profesyonellerinden daha hızlı ulaşabilecek olan iş sağlığı güvenliği öğrencilerine TYD eğitimleri öğrenim hayatlarının ilk yıllarından başlayarak özellikle maket üzerinde verilmeli, bilgi ve becerileri artırılması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Temel yaşam desteği, TYD, iş sağlığı ve güvenliği öğrencileri, kardiyopulmoner resüsitasyon, KPR.

Yılmaz A, Seyit M, Sabırlı R, Özen M. İş sağlığı ve güvenliği öğrencilerinin kardiyopulmoner resüsitasyon becerisi. Pam Tıp Derg 2019;12:101-106.

Abstract

Purpose: Chances of survival in cardiac arrest depend on early cardiopulmonary resuscitation (CPR). The purpose of our study is to determine the level of knowledge and skills of the occupational health and safety students, who are medical candidates for the future, about the subject and the self-confidence of initiating basic life support (BLS) immediately without the 112 emergency aid ambulance crew arriving at the scene in case of a sudden cardiac arrest.

Materials and methods: The participants include 289 freshmen students studying at the faculty of occupational health and safety, Pamukkale University, Denizli, Turkey during the 2014-2015 and 2015-2016 academic year. The effects of gender, driving license, sporting interest, receiving word attack skills education and having cardiopulmonary resuscitation (CPR) training on the model before university, receiving word attack skills education and having CPR training on the model at university upon the location of press, depth of press, speed of press, and pressure rhythm scores were investigated.

Results: 209 students (82.3%) were male and 45 students (17.7%) were female. There is a significant difference in the self-confidence of the students in the study before and after the education, the answers given to the question "Do you currently have CPR training?" ($p=0.0001$). A statistically significant difference was found in terms of pressure depth score among students who had no education on the model of CPR before and after the university ($p=0.047$). A significant difference was found in terms of pressure depth score of students who received or did not receive CPR training verbally at the university before the study ($p=0.037$). A significant

Atakan Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp ABD, DENİZLİ, e-posta:dr_atakanyilmaz@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-9773-5681) (Sorumlu yazar)

Murat Seyit, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp ABD, DENİZLİ, e-posta:муратсейит@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-8324-9471)

Ramazan Sabırlı, Uzm. Dr. Servergazi Devlet Hastanesi, Acil Servis, DENİZLİ, e-posta:ramazan_sabirli@hotmail.com (orcid.org/0000-0003-4599-5833)

Mert Özen, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp ABD, DENİZLİ, e-posta:ozenmert@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-6653-3756)

difference was found between the two groups in terms of pressure place, pressure depth, and rhythm of the students who received and did not receive CPR on the model ($p=0.028$, $p=0.022$, $p=0.025$, respectively).

Conclusion: As a result, occupational health and safety students who are often capable of reaching the scene faster than the health care professionals in the regions where they live should be provided with BLS trainings down from the start of their education life in an attempt to increase their knowledge and skills.

Key Words: Basic life support, BLS, occupational health and safety students, cardiopulmonary resuscitation, CPR.

Yılmaz A, Seyit M, Sabırlı R, Özen M. Cardiopulmonary resuscitation skill levels of the occupational health and safety students. Pam Med J 2019;12:101-106.

Giriş

Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR), hangi sebebe bağlı olursa olsun solunum ve dolaşımı durmuş hastanın, hava yolu açıklığının sağlanması ve solunum ile dolaşım sisteminin desteklenmesi olarak tanımlanır. Kardiyopulmoner resüsitasyon üç aşamada gerçekleştirilir; temel yaşam desteği (TYD), ileri yaşam desteği (İYD), uzun vadeli yaşam desteği.

Etkili ilk kalp masajı uygulaması olarak da 1812 yılında, suda boğulan kişiyi at üzerine koyarak, atın koşması sağlanarak hasta yaşama döndürülmeye çalışılmıştır [1]. Kapalı kalp masajı, ilk olarak 1960 yılında tanımlanmıştır. Bu dönemde Kouwenhoven kardiyak masajı ve yapay solunumu başarıyla uygulamıştır. Kardiyak masaj yapılmadığı takdirde anoksi nedeniyle hayati organlarda geri dönüşümsüz hasarlar meydana gelebileceği söylenmiştir [2]. Ağızdan ağıza solunum ile kapalı göğüs kompresyonunun kombine kullanılmasıyla yapılan kurtarma işlemleri Safar tarafından 1963'de ilk kez KPR olarak adlandırılmıştır [3]. Başta Amerikan Kalp Birliği (AHA) olmak üzere 1986 yılında gerçekleştirilen konferanstan sonra, 1992'de 5. Ulusal Konferansında KPR konusu yeniden ele alınmış ve bir konsensus oluşturulmuştur [4].

Son derece kritik olan bu durumda müdahalenin en iyi şekilde yapılması, bütün bilimsel yöntemlerin gereken zamanda, gereken sırada ve gereken biçimde uygulanması; uygulamada hiçbir eksiklik veya hatanın olmaması son derece önemlidir [5]. Yapılan çalışmalarda TYD uygulamalarında yetersizlikler bildirilmiştir [6]. Hastane dışı kardiyak arrestlerde erken girişim, kritik durumlardaki hastaların sağ kalım oranlarını olumlu yönde etkiler [7, 8]. Yapılan bir çalışmada olay yerinde TYD uygulanan hastaların sağ

kalım oranları %2,8 iken, uygulanmayanlarda bu oranın %1'e gerilediği görülmüştür [9]. Erken KPR sağ kalımı artırmasına rağmen genellikle sağlık profesyonelleri gelene kadar KPR'ye başlanmamaktadır [10]. TYD eğitimleri ile halktan kurtarıcılarının sayıları artırılarak arrestin hayata tutunma şansı artırılabilir [11].

Çalışmamızın amacı ise, geleceğin iş sağlığı ve güvenliği uzmanları olacak öğrencilerin ani kardiyak arrest geliştiği durumlarda 112 acil yardım ambulans ekipleri olay yerine ulaşmadan TYD'ne hemen başlayabilme özgüvenlerini ve bu konu ile ilgili bilgi ve beceri düzeylerini belirlemektir.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma için Pamukkale Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu 08.05.2018 tarih ve 09 sayı ile 60116787-020/33325 sayılı kurul kararı ile onay alınmıştır. Pamukkale Üniversitesi 2014-2015 ve 2015-2016 öğretim yıllarındaki iş sağlığı ve güvenliği birinci sınıf öğrencilerine yaptığımız Temel Yaşam Desteği uygulamalarındaki veriler kullanılarak çalışma yapılmıştır. 2014-2015 eğitim döneminde 2 sınıfa, 2015-2016 eğitim döneminde 2 sınıf olmak üzere toplamda 4 sınıfa TYD eğitimi verildi. Eğitim verilen öğrencilerden çalışmaya katılmak istemeyen olmadı. Eğitim sonrası her öğrencinin maket üzerinde KPR uygulaması istenmiştir. Eğitimin verildiği yılda kullanılan AHA kılavuzundaki istenen kriterlere göre öğrencilerin KPR uygulama becerileri değerlendirildi. Değerlendirme sonuçları anket formuna kaydedildi. Eğitim sonrası maket üzerinde uygulama yaptıkları zaman elde edilen veriler istatistiksel analize alındı.

Öğrencilerin öğrenim durumu, cinsiyet, boy, kilo, doğum yeri, okuduğu lise, ehliyet durumu, spor faaliyeti, önceden sözel TYD eğitimi alma durumu, önceden TYD maket eğitimi alma

durumu, üniversitede sözel TYD eğitim alma durumu, üniversitede maket üzerinde TYD eğitimi alma durumu, kalp masajı eğitimi kaçınıcı sınıfta verilmesi gerektiği, eğitim almadan önce kalp masajı yapabilirlik durumu, maket üzerinde kompresyon yaparken bası yeri, bası derinliği, bası hızı, ritm ve eğitim sonrası kalp masajı yapabilirlik verileri eğitim verildikten sonra maket üzerinde uygulama yaparken veri formlarına kaydedilerek, anket formundaki derecelendirme puanlarıyla karşılaştırıldı. Bası yeri, bası derinliği, bası hızı ve ritm puanlaması 5 puan üzerinden bir acil tıp uzmanı tarafından kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) programına girildi. İstatistiksel analizde sürekli nonparametrik veriler için Mann Whitney U testi, kesikli nonparametrik veriler için ise χ^2 testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği bölümünde okuyan 254 öğrenci katılmıştır. Öğrencilerin 209'u (%82,3) erkek, 45'i (%17,7) kadındı, 128 (%50,4) öğrenci birinci öğretim, 126 (%49,6) ikinci öğretim öğrencisi idi. Öğrencilerin 46'sı düz lise mezunu, 34'ü anadolu lisesi mezunu, 174'ü ise diğer tip lise mezunlarıydı. Ehliyeti olan öğrenci sayısı 110'du (%43,3). Öğrencilerin 173'ü (%68,1) bir spor dalı ile uğraşmakta, 46'sı (%18,1) iki spor dalı ile uğraşmakta, 10'u (%3,9) üç ve daha fazla spor dalı ile uğraşmaktayken 25'i (%9,8) herhangi bir sporla uğraşmamaktaydı. Çalışmaya katılan öğrencilerin %94,5'i KPR eğitiminin 1. sınıfta verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Üniversite öncesinde sözel olarak KPR eğitimi alan öğrencilerin sayısı 88 (%34,6) iken, KPR eğitimi almamış olanların sayısı 166 (%65,4) idi. Üniversite öncesinde maket üzerinde KPR eğitimi alan öğrenci sayısı 107 (%42,1) iken, eğitim almayan öğrenci sayısı 147 (%57,9) idi. Üniversitede sözel olarak KPR eğitimi almış olanların sayısı 235 (%92,5) iken, eğitim almamış öğrencilerin sayısı 19 (%7,5) idi. Üniversitede maket üzerinde KPR eğitimi almış olan öğrencilerin sayısı 242 (%95,3) iken, eğitim almamış öğrencilerin sayısı 12 (%4,7) idi. Üç öğrenci (%1,2) ise üniversite öncesi ve

üniversitede gerek sözel olarak gerekse maket üzerinde KPR eğitimi almadığını belirtmişlerdir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin vücut kitle indeksi ortalaması $22,21 \pm 3,24$ (ortalama \pm standart sapma) olarak saptandı. Çalışmaya katılan öğrencilerin bası yeri puan ortalaması 5 üzerinden $4,85 \pm 0,44$, bası derinliği puan ortalaması $4,77 \pm 0,53$, bası hızı puan ortalaması $4,69 \pm 0,59$, bası ritmi puan ortalaması $4,82 \pm 0,50$ olarak bulundu.

Çalışmada eğitim öncesi ve sonrasında sorulan "Şu an KPR yapar mısınız?" sorusuna verilen cevaplardan yola çıkıldığında çalışma öncesinde "yapamam", "belki yaparım" diyen toplam 33 (%13) kişi mevcutken çalışma sonrasında ise aynı soruya "yapamam", "belki yaparım" cevaplarını veren toplam 9 kişi (%3,5) mevcut olup istatistiksel olarak çalışma öncesi ve sonrası kişilerin öz güvenlerinde anlamlı fark mevcuttur ($p=0,0001$) (Tablo 1).

Üniversite öncesinde KPR konusunda sözel eğitim alan ve almayan öğrenciler arasında bası yeri ($p=0,850$), bası derinliği ($p=0,953$), bası hızı ($p=0,481$) ve bası ritmi ($p=0,668$) puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Üniversite öncesinde KPR konusunda maket üzerinde eğitim alan öğrencilerde bası derinliği puanı maket eğitimi almamış öğrencilere göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,047$) (Tablo 3).

Üniversitede sözel olarak KPR eğitimi alan öğrencilerin bası derinliği puanı sözel eğitim almamış öğrencilere göre yüksek saptanmıştır ($p=0,037$) (Tablo 4).

Üniversitede maket üzerinde KPR eğitimi alan öğrencilerin bası yeri ($p=0,028$), bası derinliği ($p=0,022$), bası ritmi ($p=0,025$) puanları maket üzerinde KPR eğitimi almamış öğrencilere göre yüksek saptanmıştır (Tablo 5). Grupların bası hızı puan ortalamaları ise 4,5'in üstünde olup iyi düzeydedir.

Erkek ve kadın öğrencilerin bası yeri, bası derinliği, bası hızı ve bası ritmi puanlarına bakıldığında kadınlarda bası ritmi ($p=0,043$) ve bası hızı ($p=0,033$) puanlarının erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bası yeri ($p=0,352$) ve bası derinliği ($p=0,414$) puanları açısından erkek ve kız öğrenciler arasında fark saptanmamıştır.

Tablo 1. Öğrencilerin eğitim öncesi ve sonrası özgüvenleri.

	Yapamam-Belki	Yaparım-Kesinlikle Yaparım	P
	n (%)	n (%)	
Eğitim Öncesi	33 (13)	221 (87)	0,0001
Eğitim Sonrası	9 (3,5)	245 (96,5)	

p değeri χ^2 testinden elde edilmiştir.

Tablo 2. Üniversite öncesi sözel eğitim alan ve almayan öğrencilerin göğüs basısı puanları.

	Üniversite öncesi sözel eğitim		p
	Almayan	Alan	
Bası Yeri	4,84±0,471	4,86±0,377	0,850
Bası Derinliği	4,77±0,561	4,78±0,490	0,953
Bası Hızı	4,69±0,610	4,67±0,562	0,481
Bası Ritm	4,81±0,527	4,84±0,452	0,668

p değeri Mann Whitney U testinden elde edilmiştir.

Tablo 3. Üniversite öncesi maket üzerinde eğitim alan ve almayan öğrencilerin göğüs basısı puanları.

	Üniversite öncesi maket eğitim		p
	Almayan	Alan	
Bası Yeri	4,86±0,388	4,83±0,504	0,954
Bası Derinliği	4,72±0,571	4,84±0,479	0,047
Bası Hızı	4,66±0,614	4,72±0,563	0,489
Bası Ritm	4,84±0,478	4,79±0,532	0,244

p değeri Mann Whitney U testinden elde edilmiştir.

Tablo 4. Üniversitede sözel eğitim alan ve almayan öğrencilerin göğüs basısı puanları.

	Üniversite sonrası sözel eğitim		p
	Almayan	Alan	
Bası Yeri	4,79±0,419	4,85±0,442	0,299
Bası Derinliği	4,68±0,603	4,75±0,553	0,037
Bası Hızı	4,74±0,452	4,68±0,603	0,964
Bası Ritm	4,84±0,375	4,82±0,511	0,849

p değeri Mann Whitney U testinden elde edilmiştir.

Tablo 5. Üniversitede maket üzerinde eğitim alan ve almayan öğrencilerin göğüs basısı puanları

	Üniversite sonrası maket eğitim		p değeri
	Almayan	Alan	
Bası Yeri	4,58±0,669	4,86±0,423	0,028
Bası Derinliği	4,42±0,793	4,79±0,516	0,022
Bası Hızı	4,42±0,900	4,70±0,572	0,317
Bası Ritm	4,33±1,073	4,84±0,446	0,025

p değeri Mann Whitney U testinden elde edilmiştir.

Tartışma

TYD solunumu veya dolaşımı durmuş ve bilinci yerinde olmayan kişilere uygulanan; etkili yapıldığında mortalite ve morbiditeyi azaltan önemli bir uygulamadır. TYD uygulamalarının doğru bir şekilde yapılması ile geri döndürme oranlarında artışa sebep olmuştur. Bu uygulamalar TYD kılavuzları doğrultusunda kurtarıcılara aktarılmaktadır. AHA beş yılda bir bu kılavuzun güncellemesini yapmaktadır [5]. Bu kılavuzlardaki sadeleştirmelerle halktan kurtarıcılarının daha fazla TYD uygulamalarına katılım göstermesi planlanmıştır. İsviçre’de yapılan bir çalışmada halkın %19’u, Polonya’da ise %75’inin TYD konusunda eğitildiği bildirilmiştir [12, 13]. Yapılan taramalarda ülkemizde bu konuyla ilgili yeterli veri bulunamamıştır.

Çalışmaya katılan öğrencilerin çalışmamız sonunda özgüvenlerinde anlamlı bir artış olmuştur. Ayrıca sözel ve maket eğitimleri sonrasında bası yeri, bası derinliği ve ritim açısından anlamlı farklar olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya katılan öğrencilerin %94,5’i KPR eğitiminin 1. sınıfta verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada ise çalışmaya katılan öğrencilerin %81’i (n=218) TYD uygulamalarını bilmenin meslek hayatlarında kendilerine faydalı olacağını belirtmektedir [14]. Bizim çalışmamızda da öğrenciler benzer şekilde erken dönemde TYD eğitimi almak istemişlerdir.

Öğrencilere KPR eğitimi öncesinde sorulan “Şu anki bilgilerle KPR yapabilir misin?” sorusuna 221 öğrenci (%86,6) “yaparım” veya “kesinlikle yaparım” cevabını vermişlerdir. Aynı soru KPR eğitimi sonrası sorulduğunda ise “yaparım” veya “kesinlikle yaparım” cevabını veren öğrenci sayısı 245’ti (%96,5). Bizim çalışmamıza benzer olarak yapılandırılan Özdiç ve ark.’nın [14] çalışmasında da 269 öğrencinin %67,7’si (n=182) TYD ile ilgili eğitimi olsun olmasın gerektiğinde hiç çekinmeden TYD verebileceğini belirtmiştir. Aynı çalışmada TYD konusunda eğitim alan öğrencilerin %67,1’i TYD’yi iyi bildiğini, %64,7’si etkili TYD verebileceğini ve %75,3’ü etkili kalp masajı yapabileceğini ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda öğrencilerin eğitim sonrası özgüvenlerinin arttığı görülmüştür. Benzer şekilde yapılan farklı araştırmalarda da eğitimlerin özgüveni arttırdığı görülmektedir [15-17].

Çalışmamızda KPR eğitimi sonrasında maket üzerindeki uygulamada öğrencilerin bası yeri, bası derinliği, hızı ve ritmi puanlandığında 5 üzerinden 4,5 ve üzeri olarak bulunmuştur. Castillo ve ark.’nın [18] araştırmasında kurs sonu teorik bilgilerinin benzer şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise yarından fazla teorik olarak başarılı cevap verme ve başarılı KPR yapabildikleri görülmüştür [14, 19].

Bir çalışmada ehliyet kurslarının ilk yardım bilgi düzeyine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Fakat çalışmamızda ehliyet sahibi olan ve olmayan öğrenciler arasında bası yeri, bası derinliği, bası hızı ve bası ritim puanları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır [20].

Çalışmamız üniversite öncesinde sözel eğitim almanın KPR uygulamalarına anlamlı katkı sağlamadığını göstermiş olup, maket üzerinde uygulama yapmanın ise sadece daha doğru bası derinliği uygulanmasını sağladığını göstermiştir. Üniversitede sözel olarak KPR eğitimi almak sadece bası derinliğinin daha doğru uygulamayı sağlamış iken maket üzerinde eğitim alındığında ise bası yeri, bası derinliği ve bası ritminin daha doğru uygulanmasını sağlamıştır. Noordergraaf ve ark.’nın [21] araştırmasında tekrarlanan eğitimlerin göğüs basılarının her basamağının güçlenmesini sağlayacağını göstermektedir. Sunulan araştırmada ise özellikle maket üzerinde verilen eğitimlerle göğüs basılarının birçok basamağının daha ideal hale geldiği ortaya çıkmıştır. Çalışmamız ayrıca kişilere eğitim verilecekse özellikle maket üzerinde uygulama yapılması gerektiğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda kadın öğrencilerde bası ritmi ($p=0,033$) ve bası hızı ($p=0,043$) puanlarının erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bası yeri ve bası derinliği açısından ise cinsiyetler arası fark olmadığı görülmüştür. Bazı araştırmalarda cinsiyet farklılığının TYD uygulamasında farklılığa yol açmadığı bulunmuştur [15, 22].

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öğrenciler yalnızca göğüs basılarının özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Maket üzerinde yapılan göğüs basılarının özellikleri sadece eğitim sonrasında kaydedilmiş olup, eğitim verilmeden öncesine dair veriler elde edilmemiştir. Ayrıca öğrencilerin daha önceden

gerçek KPR tecrübelerinin olup olmadığına da bakılmamıştır.

Sonuç olarak yaşadıkları ve çalıştıkları bölgelerde çoğu zaman olay yerine sağlık profesyonellerinden daha hızlı ulaşabilecek olan iş sağlığı güvenliği öğrencilerine TYD eğitimleri öğrenim hayatlarının ilk yıllarından başlayarak özellikle maket üzerinde verilmeli, bilgi ve becerileri artırılması sağlanmalıdır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Karataş M, Selçuk EB. History of the cardiopulmonary resuscitation. *Kafkas J Med Sci* 2012;2:84-87.
2. Grunfeld GB. Modern medicine and the emergence of biomedical ethics. *Caduceus* 1992;8:1-22.
3. Varon J, Sternbach GL. Cardiopulmonary resuscitation: Lessons from the past. *J Emerg Med* 1991;9:503-507.
4. Guidelines for the appropriate use of do not resuscitate orders. Council on ethical and judicial affairs, American Medical Association. *JAMA* 1991;265:1868-1871.
5. Türkiye Kardiyoloji Derneği, Kardiyopulmoner resüsitasyon ve acil kardiyak bakım bilimi için 2010 Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzu. <http://www.tkd-online.org/PDFs/AHA-2012-kilavuzu.pdf>. Erişim tarihi 27 Temmuz 2018.
6. Hollis S, Gillespie N. An audit of basic life support skills amongst general practitioner principals: is there a need for regular training. *Resuscitation* 2000;44:171-175.
7. Wilcox-Gök VL. Survival from out of hospital cardiac arrest: A multivariate analysis. *Med Care* 1991;29:104-114.
8. Hollenberg J, Bång A, Lindqvist J, et al. Difference in survival after out-of-hospital cardiac arrest between the two largest cities in Sweden: a matter of time? *J Intern Med* 2005;257:247-254.
9. Eckstein M, Stratton SJ, Chan LS. Cardiac arrest resuscitation evaluation in Los Angeles: CARE-LA. *Ann Emerg Med* 2005;45:504-509.
10. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:63-81.
11. Kaan NM, Kurt İ, Gürsoy F. Üniversite hastanesinde temel yaşam desteği ve defibrilasyon kursu sonuçlarının değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Derg* 2010;11:1-7.
12. Axelsson A, Thorén A, Holmberg S, Herlitz J. Attitudes of trained Swedish lay rescuers toward CPR performance in an emergency. A survey of 1012 recently trained CPR rescuers. *Resuscitation* 2000;44:27-36.
13. Handley AJ, Bahr J, Baskett P, et al. The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult single rescuer basic life support: A statement from the Working Group on Basic Life Support, and approved by the executive committee. *Resuscitation* 1998;37:67-80.
14. Özdiç Ş, Şensoy N, Aktaş R, Keskin G, Tunç D, Tüfek YE. Afyonkarahisar Polis Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin temel yaşam desteği ile ilgili bilgi düzeylerinin saptanması. *Kocatepe Tıp Derg* 2014;15:246-250.
15. Yılmaz A, Seyit M, Dal O, Bilge A, Hatipoğlu C. Ortaokul-lise öğrencilerine verilen temel yaşam desteği (TYD) eğitimlerinde iki yöntemin karşılaştırılması. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2013;5:91-96.
16. Sopka S, Biermann H, Druener S, et al. Practical skills training influences knowledge and attitude of dental students towards emergency medical care. *Eur J Dent Educ* 2012;16:179-186.
17. Laurent F, Augustin P, Nabet C, Ackers S, Zamaroczy D, Maman L. Managing a cardiac arrest: Evaluation of final-year predoctoral dental students. *J Dent Educ* 2009;73:211-217.
18. Castillo J, Gallart A, Rodríguez E, Castillo J, Gomar C. Basic life support and external defibrillation competences after instruction and at 6 months comparing face-to-face and blended training. *Randomised trial. Nurse Educ Today* 2018;65:232-238.
19. Bjorshol CA. Cardiopulmonary resuscitation skills. A survey among health and rescue personel outside hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:508-511.
20. Tomruk Ö, Soysal S, Karcioğlu Ö. ve ark. DEÜTF acil servisine başvuran hastalara eşlik eden hasta yakınlarının ilk yardım bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler. *The 1st World Congress of Emergency and Military Contingency Medicine*; 2002:111.
21. Noordergraaf GJ, Be WK, Sabbe M, Reginald F, Diets RF, Noordergraaf A, Hemelrijck JW. Training needs and qualifications of anaesthesiologists not exposed to ALS. *Resuscitation* 1999;40:147-160.
22. Kara F, Yurdakul A, Erdoğan B, Polat E. The evaluation of updated basic life support information of nurses working in a state hospital. *MAKÜ Sag Bil Enst Derg* 2015;3:17-26.

The relationship between the clinical features of children with cerebral palsy and the moods of their parents

Serebral palsili çocukların klinik özellikleri ile ebeveynlerinin duygudurumları arasındaki ilişki

Ayşe Sarsan

Gönderilme tarihi:05.10.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Abstract

Purpose: The aim of this study was to compare the depression and anxiety levels between mothers and fathers of children with cerebral palsy (CP) and to explore the association between the clinical features of children with CP and the moods of their parents.

Materials and methods: A total of 95 children with CP and their parents were included in this cross sectional study. The type of CP was identified and their functional levels were assessed with the Gross Motor Functional Classification System and the Bimanual Fine Motor Function. The depression and anxiety levels of parents was evaluated with Hospital Anxiety and Depression Scale.

Results: The mothers of children with CP had significantly higher anxiety levels compared to the fathers of children with CP whereas there were no statistically significant difference between depression levels of mothers and fathers. Mother's anxiety and depression levels showed positive correlation with functional status of children with CP. Father's depression level, furthermore a positive correlation between mother's anxiety level and father's anxiety level was demonstrated. Moreover, father's depression and anxiety level exhibited a poor positive correlation with functional status of children with CP.

Conclusion: Our findings indicate that mothers of children with CP had significantly higher anxious mood compared to the fathers of them. Identifying which factors are associated with moods of each parents of children with CP may provide benefit in order to determine the active support for family.

Key words: Cerebral palsy, moods of parents, depression, anxiety.

Sarsan A. The relationship between the clinical features of children with cerebral palsy and the moods of their parents. Pam Med J 2019;12:107-114.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, serebral palsili (SP) çocukların anneleri ve babaları arasındaki depresyon ve anksiyete düzeylerini karşılaştırmak ve SP'li çocukların klinik özellikleri ile ebeveynlerinin duygudurumları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, toplamda 95 SP'li çocuk ve onların ebeveynleri dahil edildi. SP'nin tipi tanımlandı ve SP'lilerin fonksiyonel seviyeleri Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi ve Bimanual Fine Motor Fonksiyon ile değerlendirildi. Ebeveynlerin depresyon ve anksiyete düzeyleri ise Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: SP'li çocukların anneleri ve babalarının depresyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, SP'li çocukların annelerinin anksiyete düzeyleri babalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Annelerin anksiyete ve depresyon düzeylerinin SP'li çocukların fonksiyonel durumu ve babaların depresyon düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği, ayrıca annelerin anksiyete düzeyi ile babaların anksiyete düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan, babaların depresyon ve anksiyete düzeyi, SP'li çocukların fonksiyonel durumları ile zayıf pozitif korelasyon göstermiştir.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular, SP'li çocukların annelerinin babalarına göre anlamlı olarak daha fazla anksiyeteye sahip olduğunu göstermektedir. SP'li çocukların ebeveynlerinin duygudurumları ile hangi faktörlerin ilişkili olduğunu tanımlamak, aile için aktif desteği belirlemede fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Serebral palsy, ebeveynlerin duygudurumu, depresyon, anksiyete.

Sarsan A. Serebral palsili çocukların klinik özellikleri ile ebeveynlerinin duygudurumları arasındaki ilişki. Pam Tıp Derg 2019;12:107-114.

Introduction

Cerebral palsy (CP) is one of the most common developmental disorder beginning in early childhood and persisting throughout all the lifespan [1]. Although CP is not progressive, there is no cure, thus children and their families live with the disability on a permanent basis [2]. The range of developmental problems and comorbidities of children with CP, such as epilepsy, movement, sensory, perceptual, cognitive, communication and behavior disorders, and secondary musculoskeletal problems, are varied and affect not only children's functioning but also their quality of life and mood as well as their caregivers [3].

Poor psychosocial well-being of parents caring for a child with CP may have an impact on the child, thus, it is important to examine parental well-being. In this sense, research has started to examine the consequences that caring for these children may have an impact on the health and wellbeing of their parents. In a review of 22 studies which focused on parents' process of adaptation to caring for their children with CP, the authors found that these parents generally had higher levels of stress and worse mental health compared to parents of children without developmental disabilities or the general population [4]. Similar results reported consistently in another review that included 40 studies [5].

Such chronic state of a child effects not only on mothers, but also on all members of the family including fathers and disturbs the family relations [6]. It is also important to note that caring for a child with CP does not equally affect all parents. However researches in child psychology do not include fathers in a sufficient measure. Up to date, most of the studies have focused on the impact of caring for a child with CP on mother's mental health and less attention has been paid father's mood. Few studies have compared the moods of each parents of children with CP which were produced conflicting findings [7-10]. To our knowledge there is no literature which evaluates association between clinical features of children with CP and the moods of fathers of children with CP up to date.

The aim of this study was to compare the depression and anxiety levels between mothers and fathers of children with CP and to explore

the association between the clinical features of children with CP and the moods of their parents.

Materials and methods

Children with CP and their parents who attended the Physical Medicine and Rehabilitation Clinic at the Pamukkale University were included in this cross-sectional study. All the parents were informed about the study procedure and gave their written informed consents to participate in the study according to Helsinki Declaration. Ethical approval for the study was granted by the Pamukkale University Ethics Committee.

Parents who met the following inclusion criteria were invited to participate: (1) to be the father or the mother of a child with CP and (2) able to speak, and understand Turkish. Exclusion criteria were as follows: (1) absence of one of the parents and (2) refuse to participate the study.

After demographic information of children with CP was obtained, detailed medical history and physical examination including functional assessment were performed. The type of CP was identified and their functional levels were assessed with the Gross Motor Functional Classification System (GMFCS) and the Bimanual Fine Motor Function (BFMF).

The GMFCS is a tool for functional assessment, and its scores have a close relationship with motor impairments, including spasticity and decreased muscle strength. GMFCS is a scale specific to children with CP and composed of five levels according to gross motor functions; Level I: Walks without limitations, Level II: Walks without assistive devices, limitations are present in walking outdoors, Level III: Walks with assistive device, Level IV: Self-Mobility with limitations; may use powered mobility Level V: Self mobility is severely limited even if assistive technologies are used [11].

The BFMF classifies fine motor function in children with CP. BFMF classifies fine motor function according to the child's best ability to grasp, hold and manipulate objects for each hand separately. BFMF describes five levels of fine motor function and covers the entire spectrum of limitations in fine motor function that may be found among children with various CP

sub-types. Level I includes children with minor limitations and levels IV-V describe children with severe functional limitations [12].

Psychological well-being of parents was measured by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) developed by Zigmond and Snaith [13]. The HAD is a commonly used scale that is quick and easy to complete. HAD measures both anxiety and depression, and it was designed to detect anxiety and depression in nonclinical populations. It comprises anxiety and depression subscales, each with seven items. Each item is rated on a scale of 0-3, items are summed to give a total score ranging from 0 to 21, with higher scores indicating greater anxiety and depression. The Turkish versions of the HAD was shown to be reliable and valid. The authors provide cut-off scores indicating that an individual is at risk of clinically anxious or depressed mood. Seven was found to be the cut-off score for depression subscale and ten for anxiety subscale [14].

Statistics

Sample size was calculated as 93 patients to determine the HAD score difference between parents of children with CP with a power 80% or above according to the data obtained from the other studies.

All statistical analyses were performed using SPSS version 17.0 for Windows (Statistical Package for the Social Sciences Inc, Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were used to describe demographic characteristics. The Kolmogorov Simirnov test was used to analyze normal distribution assumption of the data. As the distributions were not normal, nonparametric tests were used in statistical evaluation. Continuous variables were analyzed with Mann Whitney U test, whereas categorical variables were analyzed with a chi squared test to compare the significance of the differences between parents of children with CP. Spearman correlation analysis was used to assess correlation between parents anxiety and depression levels with clinical variables. A value >0.6 was defined as indicative of a good correlation, with moderate correlation between 0.4-0.6, and poor correlation <0.4 . In all analyses, p values <0.05 were considered as statistically significant.

Results

A total of 110 parents of children with CP were eligible for this study, Fifteen of whom had to be excluded from the study; Ten parents of the children with CP refused to participate to the study and five of them were excluded due to the absence of one of the parents. Therefore a total of 95 children with CP and their parents were included in this cross sectional study. Fifty children with CP were male and 45 were female, with a mean age of 7.39 years. The majority of the children with CP (73.6%) were spastic type CP including 29 patients were diplegic, 18 were quadriplegic, 23 were hemiplegic. Also the majority of children with CP were in the first three level according to both GMFCS and BFMF. Demographic and clinical characteristics of CP patients included in this study are given in Table 1.

The mean age of the mothers of the children with CP was found as 35.78 ± 7.3 years, and the mean age of the fathers was 37.68 ± 8.0 years. There was no statistical difference between the level of education and ages when fathers and mothers of children with CP compared. However there was a statistically significant difference between the current work situation of parents. While the majority of mothers of children with CP were housewife (82.1%), the majority of fathers were employee (77.9%). Mothers of children with CP had statistically higher HAD anxiety scores compared to the fathers of children with CP. Moreover using recommended cut-off point, mothers of children with CP had significantly higher anxious mood compared to the fathers of children with CP ($p < 0.001$). However there was no statistical difference according to HAD depression scores when compared the fathers and mothers of children with CP. On the other hand using the recommended cut-off point, 55.8% of mothers and 46.3% of fathers of children with CP were at risk of clinically depressed mood respectively, with no statistical difference, as shown in Table 2.

There was a positive moderate correlation between mother's anxiety level and BFMF, GMGFC ($p < 0.001$). Furthermore a positive poor correlation between mother's anxiety level with father's anxiety and depression levels was demonstrated ($p < 0.05$). Whereas there was no correlation between mother's anxiety level

and age of them, level of education and age of children with CP. Correlation analyses indicated that mother's depression level was positively associated with BFMF, GMFC and father's depression level ($p<0.001$). However mother's depression level was not associated with age of them, level of education and age of children with CP. Relationship between clinical parameters of children with CP and moods of mother's are given in Table 3.

There was a positive poor correlation between father's anxiety level and BFMF, GMFC ($p<0.05$). However there was no correlation between father's anxiety level and age of them, level of education, age of children with CP. On the other hand father's depression level was positively associated with BFMF, GMFC while no correlation was found between father's depression level and age of them, level of education, age of children with CP as shown in Table 4.

Discussion

In this cross-sectional study, we compared the depression and anxiety levels between mothers and fathers of children with CP and investigated the relationship between the clinical features of patients with CP and the moods of their parents. Our results demonstrated that the mothers of children with CP had significantly higher anxious mood compared to the fathers of children with CP whereas about a half of parents were at risk of clinically depressed mood with similar rates between mothers and fathers of children with CP. Results of the present study revealed that mother's anxiety and depression levels showed positive correlation with functional status of children with CP. Father's depression level, furthermore a positive correlation between mother's anxiety level and father's anxiety level was demonstrated. Moreover, father's depression and anxiety level exhibited a poor positive correlation with functional status of children with CP.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with cerebral palsy

	Cerebral Palsy (n=95)
Gender, n (%)	
Men	50 (52.6%)
Women	45 (36.6%)
Age (years) (mean±SD)	7.39±4.59
Type of cerebral palsy, n (%)	
Diplegia	29 (30.5%)
Quadriplegia	18 (18.9%)
Hemiplegia	23 (24.2%)
Ataxic	17 (17.9%)
Dyskinetic	5 (5.3%)
Mixed	3 (3.2%)
GMFCS, n (%)	
Level 1	35 (36.8%)
Level 2	15 (15.8%)
Level 3	11 (11.6%)
Level 4	4 (4.2%)
Level 5	30 (31.6%)
BFMF, n (%)	
Level 1	30 (31.6%)
Level 2	15 (15.8%)
Level 3	10 (10.5%)
Level 4	13 (13.7%)
Level 5	27 (28.4%)

GMFCS: Gross Motor Functional Classification System
BFMF: Bimanual Fine Motor Function

Table 2. Comparison of sociodemographic characteristics and moods of parents of children with cerebral palsy

	Mother (mean±SD)	Father (mean±SD)	p
Age (years) (mean±SD)	35.78±7.32	37.68±8.01	0.138
Educational level, n (%)			0.226
Illiterate	4 (4.2%)	-	
Primary	53 (55.8%)	53 (55.8%)	
High	21 (22.1%)	25 (26.3%)	
University	17 (17.9%)	17 (17.9%)	
Occupation, n (%)			<0.001
Government official	11 (11.6%)	19 (20%)	
Employee	6 (6.3%)	74 (77.9%)	
Housewife	78 (82.1%)	-	
Unemployed	-	2 (2.1%)	
HAD Anxiety	10.40±5.38	7.52±4.29	<0.001
HAD Depression	8.64±4.42	7.83±4.38	0.177
Anxiety			<0.001
Absent	54 (56.8%)	78 (82.1%)	
Present	41 (43.2%)	17 (17.9%)	
Depression			0.192
Absent	42 (44.2%)	51 (53.7%)	
Present	53 (55.8%)	44 (46.3%)	

p: Mann-whitney U for continuous variables or chi square for categorical variables

HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale

Table 3. Relationship between clinical features of children with cerebral palsy and moods of their mothers

	Mother's Anxiety Spearman rho	p value	Mother's Depression Spearman rho	p value
Age of patients	0.58	0.579	-0.11	0.919
Age of mothers	0.56	0.593	0.81	0.435
Educational Level of mothers	0.123	0.235	0.032	0.761
GMFCS	0.493	<0.001	0.444	<0.001
BFMF	0.414	<0.001	0.398	<0.001
Mother's depression	0.685	<0.001	1	<0.001
Father's Anxiety	0.249	0.015	0.196	0.066
Father's Depression	0.260	0.011	0.395	<0.001

p: Spearman correlation

GMFCS: Gross Motor Functional Classification System

BFMF: Bimanual Fine Motor Function

Table 4. Relationship between clinical features of children with cerebral palsy and moods of their fathers

	Father's Anxiety Spearman rho	p value	Father's Depression Spearman rho	p value
Age of patients	0.074	0.477	0.149	0.148
Age of fathers	0.053	0.609	0.140	0.175
Educational level of fathers	-0.123	0.236	-0.124	0.230
GMFCS	0.221	0.031	0.232	0.025
BFMF	0.291	0.004	0.307	0.002
Father's depression	0.747	<0.001	1	<0.001

p: Spearman correlation

GMFCS: Gross Motor Functional Classification System

BFMF: Bimanual Fine Motor Function

According to the available literature, quality of life levels of parents of children with CP are worse than the ones found for the general population and that of parents of healthy children [4, 5]. The importance of routine screening for parental mental health problems in childhood intervention is highlighted by these findings. In addition, research and intervention in this area must take into account possible differences between father's and mother's adaptation to their child's difficulties. In this sense, some studies suggest that mothers of children with CP have worse quality of life and mental health than fathers, suggesting that the role adopted by women within the caring situation or their interpretation could explain this difference [10, 15]. In a qualitative study which 13 mothers and 13 fathers of children with CP were included, the adaptation process in mothers and fathers at the individual, parental, marital and extrafamilial levels, and the similarities and differences in their experience of living with a child with CP were explored. The results show that mothers and fathers are more likely to view the situation differently than similarly [15]. In a study of 235 mothers and fathers of children and adults with CP, the prevalence of psychiatric morbidity among the parents was reported. The findings indicate that the mental well-being of many fathers and even more mothers was severely affected by the caring process [10]. Also in a recent study depression, posttraumatic stress were reported to be higher in mothers of preterm infants than fathers of them [16]. In accordance with these studies, our mothers of children with CP had significantly higher anxious mood compared to the fathers of children with CP. In contrast, two studies reported that there was no statistically significant difference in the evaluation of depression between mothers and fathers of children with CP [7, 8]. Similar to these studies, our results showed no statistical difference according to HAD depression scores when compared the fathers and mothers of children with CP.

In the last decades, there has been growing interest in studying the factors that can influence the emotional wellbeing of parents of children with CP [17]. There were conflicting results. Some studies found that depression and anxiety levels of mothers were associated with functional disability levels in children with CP [18,

19] and others were not found any association between mothers mood and functional level of children with CP [20, 21]. There were links between parent distress and lower levels of emotional availability for parents and their child with CP. In contrast to expectations, Barfoot et al. [21] found no association between emotional availability and the level of the child's functional status. Results do not always converge, probably as a consequence of the samples' heterogeneity and the methodologies employed in the different studies. Similar to some studies [18, 19], we also demonstrated that mother's anxiety and depression levels were positively associated with functional status of children with CP. Although there has been a great deal of research exploring how children affect parents, there have been many fewer studies of the interrelationships between mothers' and fathers' psychological well-being. In a previous study, 18 parents of children with autism reported on their stress and their general mental health, mothers and fathers did not differ in their levels of stress and depression, but mothers reported more anxiety than fathers [22]. Also correlation analyses in that study revealed that child behaviour problems and fathers' mental health were associated with mothers' stress. However, neither child behaviour problems nor mothers' mental health was associated with fathers' stress [22]. To our knowledge there is no literature which evaluates the relationship between the moods of parents of children with CP and moods of fathers in relations with clinical features of children up to date. We believe that present study is the first study which revealed that mothers anxiety and depression levels showed positive correlation with fathers depression level, furthermore a positive correlation between mother's anxiety level and father's anxiety was demonstrated. Moreover, father's depression and anxiety level exhibited a positive correlation with functional status of children with CP. There is a need for a larger study to better understand relationships among these variables. However, it was thought important to retain father's data in the analysis since they are part of the family unit.

Potential limitations of our study are its cross-sectional design and having no healthy control group. Since this is a cross-sectional study that does not allow us to find causal relations.

Moreover, the present study was performed only in one clinic, therefore the sample may not be representative of the general population. Finally, further data with larger sample size including fathers of children with CP that represents multicenter clinics are needed to better understand the association between the clinical features of children with CP and the moods of their parents.

In conclusion, our findings indicate that mothers of children with CP had significantly higher anxious mood compared to the fathers of them and identifying which factors are associated with moods of each parents of children with CP, may provide benefit in order to determine the active support for family. Healthcare professional should take into account that depression and anxiety levels may be higher in parents of children with CP.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

References

- Robertson CM, Ricci MF, O'Grady K, et al. Prevalence estimate of cerebral palsy in Northern Alberta births, 2008-2010. *Can J Neurol Sci* 2017;44:366-374.
- Beckung E, Hagberg G. Neuroimpairments, activity limitations, and participation restrictions in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:309-316.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;109:8-14.
- Rentinck ICM, Ketelaar M, Jongmans MJ, Gorter JW. Parents of children with cerebral palsy: a review of factors related to the process of adaptation. *Child Care Health Dev* 2006;33:161-167.
- Guyard A, Fauconnier J, Mermet MA, Cans C. Impact sur les parents de la paralysie ce' re'brale chez l'enfant: revue de la litte' rature. *Archives de Pe' diatrie* 2010;18:204-214.
- Martinac DT. Differences between mothers and fathers of children with cerebral palsy in risk factors, resistance factors and adjustment. *Hrvatska Revija za Rehabilitacijska Istrazivanja* 2008;44:63-68.
- Mehmedinović S, Sinanović O, Ahmetović S. Depression in parents of children with cerebral palsy in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Iranica* 2012;50:819-821.
- Balki S, Canbay Ö. Serebral palsili çocukların anne-babalarında depresyon seviyesini belirleyen değişkenler. *ACU Sağlık Bil Derg* 2012;3:242-249.
- Byrne MB, Hurley DA, Daly L, Cunningham CG. Health status of caregivers of children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev* 2010;36:696-702.
- Pimm PL. Some of the implications of caring for a child or adult with cerebral palsy. *Br J Occup Ther* 1996;59:335-341.
- Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther* 2000;80:974-985.
- Elvrum AKG, Beckung E, Sæther R, Lydersen S, Vik T, Himmelmann K. Bimanual capacity of children with cerebral palsy: Intra- and inter-rater reliability of a revised edition of the Bimanual Fine Motor Function classification. *Phys Occup Ther Pediatr* 2017;37:239-251.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-370.
- Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-287.
- Pelchat D, Levert MJ, Bourgeois-Gue' rin V. How do mothers and fathers who have a child with a disability describe their adaptation/ transformation process? *J Child Health Care* 2009;13:239-259.
- Winter L, Colditz PB, Sanders MR, et al. Depression, posttraumatic stress and relationship distress in parents of very preterm infants. *Arch Womens Ment Health* 2018;21:445-451.
- Guillamón N, Nieto R, Pousada M, et al. Quality of life and mental health among parents of children with cerebral palsy: the influence of self-efficacy and coping strategies. *J Clin Nurs* 2013;22:1579-1590.
- Yılmaz H, Erkin G, Nalbant L. Depression and anxiety levels in mothers of children with cerebral palsy: a controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013;49:823-827.
- Eker L, Tüzün EH. An evaluation of quality of life of mothers of children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2004;26:1354-1359.
- Dilek B, Batmaz İ, Karakoç M, ark. Serebral palsili çocukların annelerinde depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Marmara Med J* 2013;26:94-98.
- Barfoot J, Meredith P, Ziviani J, Whittingham K. Parent-child interactions and children with cerebral palsy: An exploratory study investigating emotional availability, functional ability, and parent distress. *Child Care Health Dev* 2017;43:812-822.
- Hastings RP. Child behaviour problems and partner mental health as correlates of stress in mothers and fathers of children with autism. *J Intellect Disabil Res* 2003;47:231-237.

Hand enchondromas treated with injectable calcium phosphate cement

Enjekte edilebilir kalsiyum fosfat çimentosu ile tedavi edilen el enkondromları

Ali Çağdaş Yörükoğlu, Alp Akman, Ali Kitiş, Hande Usta, Ahmet Fahir Demirkan

Gönderilme tarihi:17.11.2018

Kabul tarihi:10.12.2018

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the results of hand enchondroma patients treated by curettage and then filling of the defect with injectable calcium phosphate cement.

Material and methods: 16 patients were included in this retrospective study. The radiological, clinical (pain intensity, range of motion) and functional outcomes (Quick-DASH, grip and pinch strengths) were evaluated.

Results: There was a significant reduction in mean pain scores post operatively. All patients had full range of motion except 1 patient. New bone formation occurred in seven patients. Ectopic ossification, wound infection and recurrence were not observed in any patient. The mean Quick-DASH score was 7.3 ± 11.9 postoperatively. 90% recovery of grip strength and 85-100% of pinch strength were obtained.

Conclusion: Calcium phosphate cement is anticipated as a valuable alternative treatment method of hand enchondromas because of the lack of donor site morbidity, allowing early activity and providing good functional results.

Key Words: Calcium phosphate cement, hand enchondroma, benign tumors.

Yorukoglu AC, Akman A, Kitiş A, Usta H, Demirkan AF. Hand enchondromas treated with injectable calcium phosphate cement. Pam Med J 2019;12:115-121.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı el enkondromlarının küretajı ve defektin enjekte edilebilir kalsiyum fosfat çimentosu ile tedavi sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 16 hasta dahil edilmiştir. Radyolojik, klinik (ağrı değerleri, eklem hareket açıklıkları) ve fonksiyonel sonuçları (Quick-DASH skorları, kaba ve ince kavrama güçleri) değerlendirilmiştir.

Bulgular: Operasyon sonrası hastaların ortalama ağrı skorlarında anlamlı bir azalma saptandı. Bir hasta haricinde tüm hastaların tam eklem hareket açıklığına sahip olduğu saptandı. Yedi hastada yeni kemik oluşumu meydana geldi. Hiçbir hastada ektopik kemikleşme, yara yeri enfeksiyonu ve nüks gözlenmedi. Postoperatif ortalama Quick-DASH skoru $7,3 \pm 11,9$ idi. Sağlam ekstremiteler ile karşılaştırıldığında kaba kavrama gücünün %90'ının ve pinç kuvvetinin %85-100'ünün geri kazanıldığı saptandı.

Sonuç: Kalsiyum fosfat çimentosu donör alan morbiditesinin olmaması, erken aktiviteye izin vermesi ve iyi fonksiyonel sonuçlar ile el enkondromlarının tedavisinde değerli bir tedavi alternatifi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum fosfat çimentosu, el enkondromları, iyi huylu tümör.

Yörükoğlu AÇ, Akman A, Kitiş A, Usta H, Demirkan AF. Enjekte edilebilir kalsiyum fosfat çimentosu ile tedavi edilen el enkondromları. Pam Tıp Derg 2019;12:115-121.

Ali Çağdaş Yorukoglu, Assistant Professor, Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology. DENİZLİ, e-posta:alicagdasyorukoglu@gmail.com (orcid.org/0000-0001-8903-3578) (Sorumlu yazar)

Alp Akman, Assistant Professor. Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology. DENİZLİ, e-posta:alpakman@gmail.com (orcid.org/0000-0001-7830-1979)

Ali Kitiş, Professor. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation. DENİZLİ, e-posta:alikitish@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0002-6827-1398)

Hande Usta, MSc. Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation. DENİZLİ, e-posta:hande_st@hotmail.com (orcid.org/000-0002-0935-1849)

Ahmet Fahir Demirkan, Professor, Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology. DENİZLİ, e-posta:fahirdemirkan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-1393-7068)

Introduction

Enchondromas are benign tumors. The small bones of the hand are the most commonly affected with a rate of 40%. It has a low risk of sarcomatous degeneration. Enchondromas may be diagnosed incidentally, as well as patients may also suffer from fracture or deformity [1]. Curettage of the lesion is the most accepted surgical treatment of enchondromas of the hand [2]. Although all treatments give satisfactory results, there has been some debate about the optimal treatment of enchondromas. Some authors recommend leaving the defect empty, while others suggest using bone grafts [1-3]. Auto grafting is accepted as the gold standard in the treatment, however it has some disadvantages such as; donor site morbidity and loss of mechanical strength of bone and the need for long-term immobilization [4].

Bone substitutes like calcium phosphate (Ca-P) cement has become popular for filling bone cavities in recent years. It seems to be advantageous as it does not cause donor site morbidity, avoid the risk of disease transmission and increase mechanical strength with the full filling of the cavity. In the literature, two studies with few patients with Ca-P cement have been found, and good clinical results with Ca-P application have been reported [1, 5].

The aim of this study is to evaluate the results of a clinical series of sixteen hand enchondroma patients treated by curettage and then filling of the defect with injectable Ca-P cement.

Materials and methods

This retrospective study was approved by Non Interventional Clinical Research Ethics Committee meeting and numbered 60116787-20/32204. Written informed consent were obtained from patients. Inclusion criteria were: a) Lesions at metacarpal and phalangeal bones, b) Over 18 years of age. Exclusion criteria were: a) Ollier's disease, b) Hand deformity or previous injury, c) Fractures involving the joint and joint destruction due to the lesion. 16 patients (11 female, 5 male) were included in this retrospective study between March 2006 and October 2015.

Surgical procedure

Following the exposure of the affected

bone, an oval small window was opened and the cavity walls were curetted and contents were evacuated. Ca-P cement (Axoz[®],Kyeron) consists of tricalciumphosphate was injected into the cavity. The application was done by paying attention not to allow over flowing of Ca-P cement out of the cavity. Residual cement pieces were cleaned with saline solution. After reduction of the thin cortex of the bone, no splint or internal fixation was applied. Surgical interventions were performed by the same surgeon.

After treatment

Hand therapy were started on the first postoperative day and patients were called up once a week for follow-up appointments. Early pain and edema control, early active movement was provided for wrist and finger joints. Then, the patients were encouraged to participate activities of daily living and gradually strengthening at long term.

Radiological evaluation

Enchondromas of the hand were evaluated by anteroposterior and lateral radiographs. Bone incorporation (no change of radiographic appearance and no gap formation between bone and Ca-P cement) and absorption (replacement by new bone) of Ca-P cement on serial radiographs were evaluated as Yasuda et al [5] described before. The enchondromas of all patients were classified as central, eccentric, associated, polycentric, giant according to Tagikawa classification [6] with direct graphs (Table 1).

Functional evaluation

Pain intensity was assessed by Visual Analog Scale (VAS). Range of Motion assessment (ROM) was done using universal goniometer with calculating Total Active Motion (TAM) formula. Functional status of the upper extremity was assessed with Turkish version of Quick-DASH (Q-DASH) containing subjective data.

The hand grip and pinch (tip to tip, pulp to pulp, key and third pulp to pulp) strengths were measured according to a standardized protocol respectively using a hand dynamometer and a pinchmeter (Baseline[®] Evaluation Instruments, 7-piece Hand Evaluation Set, 12-0100).

Table 1. Demographics of the patients

Patient No	Gender	Age	Affected Side/Bone	Extremity Dominancy	Tagigawa Classification	Size (Length-Width) (Mm)	Follow Up (Month)	Pathologic Fracture	New bone formation
1	F	50	L/1. Metacarp	R	Giant	23x9	12	No	No
2	F	59	R/3. Metacarp	R	Giant	57x14	12	No	No
3	M	18	L/2. Proximal phalanx	R	Eccentric	18x10	16	Yes	Yes
4	F	38	L/4. Proximal phalanx	R	Giant	20x15	20	No	Yes
5	M	20	L/4. Distal phalanx	L	Giant	11x9	18	Yes	Yes
6	F	50	R/1. Proximal phalanx	L	Eccentric	16x7	24	No	No
7	F	40	R/3. Distal phalanx	R	Giant	10x17	33	Yes	No
8*	M	35	R/4. Proximal phalanx	R	Giant	18x13	47	Yes	Yes
9	F	56	R/5. Metacarp	R	Giant	51x22	40	Yes	No
10	F	37	L/1. Distal phalanx	R	Giant	18x10	41	No	Yes
11	F	38	R/3. Proximal phalanx	R	Giant	48x12	35	No	No
12	F	32	L/5. Proximal phalanx	R	Giant	17x15	38	Yes	Yes
13	M	63	L/5. Metacarp	R	Giant	18x12	36	Yes	No
14	F	29	L/4. Distal phalanx	R	Central	16x7	48	No	No
15	M	18	R/2. Proximal phalanx	R	Giant	32x22	50	No	No
16	F	50	L/3. Mid phalanx	R	Giant	21x15	52	No	Yes

(F: Female M: Male R: Right L: Left) * Patient who went secondary operation

Pain was assessed both preoperative and postoperative; ROM, Q-DASH, grip and pinch strengths were evaluated in long-term follow-up control.

Statistical analysis

Data were analyzed using the IBM SPSS statistics 21.0 US. Descriptive statistics (mean and standard deviation) were used to describe characteristics of enchondromas of the hand. Test for normality was performed for the data. Parametric or nonparametric tests were chosen according to the normal distribution. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$ in all data.

Results

The demographic data of the patients included in the study were given in Table 1. Mean age of the patients were 38.4 ± 14.6 (range 18 to 63) years. The mean follow up time was 32.8 ± 14.01 (range 12-52) months. Four of the patients, included in the study had enchondromas in the metacarpal bones, seven in the proximal phalanx, one in the middle and four in the distal phalanx. According to the Tagikawa classification, 13 patients had giant, two eccentric and one had central enchondromas. Seven of the patients were

admitted due to pathologic fractures, four of them have swollen fingers and five of them were found incidentally.

New bone formation occurred in seven patients. New bone formation time was seen 14.1 ± 5.7 months (range between 7-24) in patients with cement absorption (Figure 1 and Figure 2). In one patient with fracture, due to the formation of deformity, osteotomy and fixation was performed after cement absorption. Ectopic ossification, wound infection and recurrence of the lesion were not encountered in any patient.

The mean pain score (out of 10) significantly decreased from 5.56 ± 2.85 (0-8) preoperatively to 0.62 ± 1.02 (0-4) ($p = 0.001$), Wilcoxon Signed Ranks Test). According to the Strickland classification, 15 patients out of 16 were excellent and one patient with deformity had poor results. The mean Q-DASH score was (out of 100) 7.3 ± 11.9 (0-50) after treatment. Average return to work and daily activities of the patients were 4 weeks. When the patients' grip and pinch strengths were compared with the contralateral extremity, 90% recovery of grip strength and 85-100% of pinch strength were obtained. Grip and pinch strengths of the affected extremity were not found to be significantly different when compared to the contralateral extremity except lateral pinch (Table 2).



Figure 1a) A 38 years old woman enchondroma on the fourth proximal phalanx **1b)** Ca-P cemented postoperative graphics **1c)** 15th month graphics after treatment; the cement is completely resorbed and new bone formation occurred.



Figure 2a) A 20 years old man enchondroma on the fourth distal phalanx **2b)** Ca-P cemented postoperative graphics **2c)** 8th month graphics; the cement is completely resorbed and new bone formation occurred.

Table 2. Grip and pinch strength results of the patients

Variables (n=16)	Affected hand \bar{x} (SD)	Nonaffected hand \bar{x} (SD)	<i>p</i>
Grip strength	24.55 (8.45)	26.89 (10.51)	0.09*
Tip to tip pinch	2.20 (1.13)	2.18 (0.99)	0.89*
Pulp to pulp pinch	2.88 (1.51)	2.96 (1.32)	0.75*
Lateral pinch	4.96 (1.95)	5.88 (2.60)	0.01*
Third pulp to pulp	1.96 (0.97)	2.28 (0.67)	0.11*
Affected pulp to pulp	1.83 (1.39)	2.05 (1.01)	0.38*

* Paired Sample T Test

Discussion

Hand enchondromas can be detected by chance or by fracture or deformity. The most widely accepted surgical treatment is open or endoscopic curettage of the lesion [7]. Although the second step is contradictive, some authors suggest that to leave the lesion empty [8]. Some suggest curettage and cancellous autograft application, while others suggest the use of injectable or paste-like bone substitutes such as Ca-P [5, 9].

It is believed that filling the tumor cavity with cement increases the mechanical stability. Ca-P is an injectable bone graft and is used in orthopedics in various fields thanks to its good osteoconductive biological properties [3, 5, 10]. After curettage of the lesion, the cavity can be filled without leaving any space because it is easily moldable as well as providing mechanical strength.

A biomechanical analysis study was emphasized that Ca-P application was more advantageous than other grafting techniques [11]. Some authors have reported that autogenic or allogenic cancellous bone grafting techniques prolong recovery time causing joint stiffness. Recurrence, cavity formation and donor site morbidity are reported as disadvantages of bone grafting techniques [12-14]. Besides autograft and allograft, polymethyl methacrylate (PMMA) was also used to fill the cysts. It has been reported that early functional results are obtained by providing early movement in 13 enchondromas patients filled with PMMA after curettage and cemented internal fixation [2]. Crawford et al. [15] reported that Ca-P is more advantageous and stronger than PMMA due to the fact that its osteoconductive properties and not to causing thermal necrosis. At the same time, the cyst can be re-emptied in case

of infection and debrideable properties makes the use of Ca-P cement instead of PMMA more suitable.

Ca-P cement is resorbed in a few months or years. After resorption, it is replaced with normal bone trabeculae. This internal remodeling evidence due to the secretion of alkaline components, which are sensitive to tumor tissues while resorption, is thought to inhibit recurrence [16]. In a series of 10 patients treated with Ca-P, it has reported that the cement was resorbed within 4, 5 months except 2 patients [5].

Also, cementous overflowing is one of the important complication of the treatment of hand enchondromas with Ca-P that should be avoided because of the formation of an inflammatory condition, which leads to tendon adhesions and poor functional outcomes [1, 17]. In this study, 15 of 16 patients healed without any complication, the cement was absorbed in 7 patients and incorporated in 9 patients. No recurrence, infection, iatrogenic fracture was encountered in any of the patients. Soft tissue complication due to cementum overflow during cyst filling was not observed due to abundant washing during surgery. On control radiographs, it was seen that the cement completely filled the cyst.

Many studies on enchondromas have reported that the pain is reduced or absent [1, 18, 19]. In a study using bone graft substitute, Liodaki et al. [18] reported minimal pain intensity at postoperative 2 months. In 8 patients treated with Ca-P cementum, the pain score was reported to decrease pre-operative 4.1 to postoperative 1.6 [1]. In this study, a decrease in pain severity was observed in accordance with the literature.

Generally, assessment of the ROM was performed with total active motion formula in the literature. There are studies which full ROM is provided or loss of extension is reported. Hung et al. reported limitations and loss of extension in 4 patients [20]. Rajeh et al. [1] reported that ROM in operated hand had reached 89.3% of the contralateral hand. Kim and Kim [3] have provided excellent results in 10 patients series. In this study, excellent results were achieved except one patient who had complication.

In the literature, postoperative Q-DASH scores were reported as low [1]. In a study comparing autologous bone graft and artificial bone substitute groups, the Q-DASH scores were reported respectively as 5.1 and 2.3 [19]. In this study, similar to other studies or even lower Q-DASH scores were presented with higher levels of activity participation.

Limitations have been reported in the literature regarding the return to work [16]. It is necessary to evaluate the return to work and activities of daily living as an integral part of functional recovery. Consistent with this study, Yasuda and Bickels et al. [2, 5] reported return to functional activity as 4 weeks.

Grip and pinch strength recovery are valuable both in terms of functional use of the hand in daily activities of life and patient satisfaction. To our knowledge, there were only three studies of hand enchondroma in which different treatments were applied and grip strength results were obtained [4, 21, 22]. Figl and Leixnering [4] reported that after surgical treatment of patients with carpal and hand enchondroma, grip strength reached 80% of the healthy extremity. In this study, the results of grip and pinch strength of hand enchondroma patients treated with Ca-P cement are presented.

In a systematic review conducted in 2015, it has been reported that different cavitation management techniques did not differ from each other and functional results depend on surgical dissection and rehabilitation [23]. We also think that early hand therapy provided lower pain scores, increased ROM, excellent functional outcomes and early return to work in this study.

The limitations of this study are being retrospective and although the small number of patients. Future studies may be planned in the

form of prospective, standard follow-up times and which the Ca-P and other methods are compared included hand function tested.

In conclusion, calcium phosphate cement is anticipated as a valuable alternative treatment method of hand enchondromas because of the lack of donor site morbidity, allowing early activity and providing good functional results.

Conflict of Interest: The authors declared that there is no conflict of interest.

References

1. Rajeh M A, Diaz JJ, Facca S, Matheron AS, Gouzou S, Liverneaux P. Treatment of hand enchondroma with injectable calcium phosphate cement: a series of eight cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27:251-254. doi: 10.1007/s00590-016-1888-2
2. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, et al. Enchondromas of the hand: Treatment with curettage and cemented internal fixation. *J Hand Surg Am* 2002;27:870-875.
3. Kim JK, Kim NK. Curettage and calcium phosphate bone cement injection for the treatment of enchondroma of the finger. *Hand Surg* 2012;17:65-70.
4. Figl M, Leixnering M. Retrospective review of outcome after surgical treatment of enchondromas in the hand. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009;129:729-734. doi: 10.1007/s00402-008-0715-65
5. Yasuda M, Masada K, Takeuchi E. Treatment of enchondroma of the hand with injectable calcium phosphate bone cement. *J Hand Surg Am* 2006;31:98-102
6. Takigawa K. Chondroma of the bones of the hand. A review of 110 cases. *J Bone Joint Surg Am* 1971;58:1591-1600.
7. Taleb C, Gouzou S, Mantovani G, Liverneaux P. Treatment of benign bone tumours of the hand using osteoscopy. *Chir Main* 2010;29:78-81. doi: 10.1016/j.main.2009.12.001
8. Yanagawa T, Watanabe H, Shinozaki T, Takagishi K. Curettage of benign bone tumors without grafts gives sufficient bone strength. *Acta Orthop* 2009;80:9-13. doi: 10.1080/17453670902804604
9. Ablove RH, Moy OJ, Peimer CA, Wheeler DR. Early versus delayed treatment of enchondroma. *Am J Orthop (Belle Mead, NJ)*. 2000;29:771-772.
10. Wulle C. On the treatment of enchondroma. *J Hand Surg Am* 1990;15:320-330.
11. Pianta TJ, Baldwin PS, Obopilwe E, Mazzocca AD, Rodner CM, Silverstein EA. A biomechanical analysis of treatment options for enchondromas of the hand. *Hand (N Y)*. 2013;8:86-91. doi: 10.1007/s11552-012-9476-3

12. Sassoon AA, Fitz-Gibbon PD, Harmsen WS, Moran SL. Enchondromas of the hand: Factors affecting recurrence, healing, motion, and malignant transformation. *J Hand Surg Am* 2012;37:1229-1234. doi:10.1016/j.jhsa.2012.03.019
13. Yercan H, Ozalp T, Coşkunol E, Ozdemir O. Long-term results of autograft and allograft applications in hand enchondromas]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:337-342.
14. Bauer RD, Lewis MM, Posner MA. Treatment of enchondromas of the hand with allograft bone. *J Hand Surg Am* 1988;13:908-916.
15. Crawford K, Berrey BH, Pierce WA, Welch RD. In Vitro strength comparison of hydroxyapatite cement and polymethylmethacrylate in subchondral defects in caprine femora. *J Orthop Res* 1998;16:715-719
16. Liverneaux P. Treatment of bony fibrous dysplasia with calcium-phosphate cement: a case report. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2003;89:532-536.
17. Welkerling H, Raith J, Kastner N, Marschall C, Windhager R. Painful soft-tissue reaction to injectable Norian SRS calcium phosphate cement after curettage of enchondromas. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:238-239.
18. Liodaki E, Kraemer R, Mailaender P, Stang F. The Use of Bone Graft Substitute in Hand Surgery: A Prospective Observational Study. *Medicine*. 2016;95:e3631. doi: 10.1097/MD.0000000000003631
19. Decramer A, Leclercq C. Treatment of a fractured juxta-articular enchondroma of the middle phalanx with a Suzuki external fixator: a case report. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2015;19:46-49. doi:10.1097/BTH.0000000000000074
20. Hung YW, Ko WS, Liu WH, et al. Local review of treatment of hand enchondroma (artificial bone substitute versus autologous bone graft) in a tertiary referral centre: 13 years' experience. *Hong Kong Med J*. 2015;21:217-223. doi: 10.12809/hkmj144325
21. Giles DW, Miller SJ, Rayan GM. Adjunctive treatment of enchondromas with CO2 laser. *Lasers Surg Med* 1999;24:187-193.
22. Cha SM, Shin HD, Kim KC, Park IY. Extensive curettage using a high-speed burr versus dehydrated alcohol instillation for the treatment of enchondroma of the hand. *J Hand Surg Eur Vol* 2015;40:384-391. doi: 10.1177/1753193413517204
23. Bachoura A, Rice IS, Lubahn AR, Lubahn JD. The surgical management of hand enchondroma without postcurettage void augmentation: authors' experience and a systematic review. *Hand(N Y)* 2015;10:461-471. doi: 10.1007/s11552-015-9738-y

06-09 Mayıs 2018 tarihinde 16.Ulusal Türk El ve Üst Ekstremitte Cerrahisi Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Osteoartritli hastalarda retina kalınlığının değerlendirilmesi

Evaluation of retinal thickness in patients with osteoarthritis

Nusret Ök, Gökhan Pekel

Gönderilme tarihi:23.11.2018

Kabul tarihi:05.12.2018

Özet

Amaç: Diz osteoartritli hastalarda merkezi maküla ve retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Bu kesitsel ve karşılaştırmalı çalışmaya, 26 diz osteoartritli hastanın 26 gözü ve yaş-cinsiyet olarak eşleştirilmiş 26 sağlıklı kontrolün 26 gözü alındı. Bütün katılımcılara görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopi değerlendirmesi, havalı tonometre ile göz içi basınç ölçümü ve retina incelemesini içeren standart göz muayenesi yapıldı. Merkezi maküla ve retina sinir lifi tabakası kalınlıklarını ölçmek için optik koherens tomografi cihazı kullanıldı.

Bulgular: Diz osteoartritli hastaların ve sağlıklı kontrollerin ortalama yaşları sırasıyla 60,8±8,2 ve 58,0±9,8 yıldır (p=0,46). Her iki grupta da 8 erkek ve 18 kadın katılımcı vardı (p=1,00). Ortalama merkezi maküla kalınlığı osteoartritli hastalarda 264,2±22,1 µm iken sağlıklı kontrollerde 262,9±20,1 µm idi (p=0,88). Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı osteoartritli hastalarda 105,4±9,9 µm iken sağlıklı kontrollerde 103,9±10,1 µm idi (p=0,81).

Sonuç: Merkezi maküla ve retina sinir lifi tabakası kalınlıkları osteoartritli hastalarda ve sağlıklı kontrollerde benzerdi.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, merkezi maküla kalınlığı, retina sinir lifi tabakası.

Ök N, Peker G. Osteoartritli hastalarda retina kalınlığının değerlendirilmesi. Pam Tıp Derg 2019;12:123-126.

Abstract

Purpose: Our aim was to evaluate the thickness of central macula and retinal nerve fiber layer in patients with knee osteoarthritis.

Material and methods: Twenty-six eyes of 26 patients with knee osteoarthritis and 26 eyes of 26 age-gender matched healthy controls were included in this cross-sectional and comparative study. All participants underwent a standardized ophthalmological examination including visual acuity assessment, biomicroscopy evaluation, air-puff tonometry measurement and retinal examination. Optical coherence tomography was used to measure the thickness of central macula and retinal nerve fiber layer.

Results: The mean age of the patients with knee osteoarthritis and healthy controls were 60.8±8.2 and 58.0±9.8 years, respectively (p=0.46). In both groups, there were 8 male and 18 female participants (p=1.00). The mean central macular thickness was 264.2±22.1 µm in the osteoarthritis group and 262.9±20.1 µm in the healthy controls (p=0.88). The mean retinal nerve fiber layer thickness was 105.4±9.9 µm in the osteoarthritis group and 103.9±10.1 µm in the healthy controls (p=0.81).

Conclusions: The thicknesses of central macula and retinal nerve fiber layer were similar in patients with osteoarthritis and healthy controls.

Key Words: Osteoarthritis, central macular thickness, retinal nerve fiber layer.

Ök N, Peker G. Evaluation of retinal thickness in patients with osteoarthritis. Pam Med J 2019;12:123-126.

Giriş

Osteoartrit, dejeneratif bir eklem hastalığıdır ve sıklıkla 50 yaşın üzerindeki bireylerde gözlenir. En sık diz, el ve omurgayı etkilemekle birlikte, osteoartrit vücutta herhangi bir eklemi etkileyebilir [1, 2]. Diz osteoartriti patofizyolojisinde yaş, genetik yatkınlık, mekanik faktörler ve enflamasyon suçlanmaktadır [3]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda diz osteoartriti gelişiminde ateroskleroz ve mikrovasküler patolojilerin rol oynadığı da gösterilmiştir [4, 5].

Sistemik hastalıklarda, mikrovasküler patolojileri gözlemek için uygun alanlardan birisi de retinadır. Retina tabakasını indirekt oftalmoskopi veya optik koherens tomografi cihazıyla detaylı olarak incelemek mümkündür. Diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi çeşitli sistemik hastalıklarda, optik koherens tomografi cihazı kullanılarak retina katmanları ve damarlarındaki değişiklikler bilimsel literatüre sunulmuştur [6, 7]. Diz osteoartritli hastalarda da retina damarlarında inceleme ile hastalık şiddetinin ilişkili olabileceği öne sürülmektedir [5].

Biz bu çalışmamızda, merkezi maküla kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlıklarını diz osteoartritli hastalar ve sağlıklı kontrollerde karşılaştırmayı amaçladık. Patofizyolojisinde çeşitli mikrovasküler ve enflamatuar faktörlerin suçlandığı osteoartritte, bu tip etkenlerden sıklıkla etkilenen retina tabakasında değişiklikler olabileceğini varsaydık.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji ile Göz Hastalıkları kliniklerinde diz osteoartritli hastalar ve sağlıklı kontroller seçilerek gerçekleştirildi. Çalışma, Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı alındıktan sonra Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Çalışmaya 26 diz osteoartritli hasta ve yaş-cinsiyet açısından hasta grubuyla benzer 26 sağlıklı katılımcı alındı. Çalışmaya alınan hastalar, osteoartrit tanısı ve tedavisini Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde alıp daha sonra Göz Hastalıkları kliniğine yönlendirildi. Bütün katılımcılara, otorefraktometre, görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopi ile ön segment incelemesi, göz içi basınç ölçümü, retina incelemesi ve optik koherens tomografi (OKT)

çekimlerini içeren standart oftalmoloji muayenesi yapıldı. Görme keskinliği ölçümü, Snellen eşeli ile ondalık sayı olarak kaydedildi. Göz içi basınç ölçümü havalı tonometre ile yapıldı. Hafif düzeyde kırma kusuru ve erken evre katarakt dışında herhangi bir oküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kırma kusuru ± 3 'den büyük olanlar veya herhangi bir oküler cerrahi hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı. Oküler yapıları etkileyebilecek diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyon gibi hastalığı olanlar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya her hastanın sadece bir gözü dahil edildi.

Çalışmada kullanılan OKT cihazı (Spectralis, Heidelberg, Almanya) ile santral maküla kalınlığı ve peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ölçüldü. Spectralis cihazı saniyede 40000 kesit alma hızında olup göz takip sistemi de mevcuttur. Santral maküla kalınlığı, foveada yaklaşık 1 mm'lik alanda ölçüldü. RSLT ölçümleri ise optik diskin etrafında yaklaşık 3,5 mm çaplı çembersel çizgide, dört kadrandan (üst, alt, nazal ve temporal) yapıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, ABD) programı kullanıldı. *P* değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U-testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde Spearman testi uygulandı. Gruplara göre cinsiyet dağılımlarını analiz etmek için Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Bu çalışmada 26'sı diz osteoartritli hasta (çalışma grubu) ve 26'sı sağlıklı kontroller (kontrol grubu) olmak üzere toplam 52 katılımcı yer aldı. Çalışma ve kontrol gruplarının çeşitli demografik ve oküler özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup da yaş, cinsiyet, görme keskinliği ve göz tansiyonu açısından benzer değerlere sahip bulundu ($p>0,05$). Her iki grupta da 4 kişide hafif düzeyde katarakt saptandı ($p=1,00$).

Osteoartritli hastaların ve sağlıklı kontrollerin RSLT ve santral maküla kalınlık ölçümleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Her iki grup da ortalama, alt, üst, nazal ve temporal kadran RSLT kalınlık ölçümleri açısından benzer değerlere sahip bulundu ($p>0,05$). Ayrıca, santral maküla kalınlık değerleri açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Osteoartriti grupta yaş ile ortalama RSLT kalınlığı ($p=0,81$) ve santral maküla kalınlığı ($p=0,08$) arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Ayrıca, osteoartriti

grupta cinsiyetin ortalama RSLT kalınlığı ve santral maküla kalınlığına etkisine bakıldı; yine değişkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Diz osteoartriti hastaların ve sağlıklı kontrollerin demografik ve oküler bazı özellikleri gösterilmektedir.

	Osteoartrit grubu	Kontrol grubu	<i>p</i> değeri
Ortalama yaş (yıl)	60,8±8,2	58,0±9,8	0,46
Cinsiyet (E, K)	8 E, 18 K	8 E, 18 K	1,00
GK (Snellen, ondalık)	0,97±0,07	0,97±0,07	1,00
GİB (mmHg)	14,9±3,3	15,8±1,9	0,15

E: erkek, K: kadın, GK: görme keskinliği, GİB: göz içi basıncı

Tablo 2. Diz osteoartriti hastaların ve sağlıklı kontrollerin retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve santral maküla kalınlık (SMK) ölçümleri gösterilmektedir.

	Osteoartrit grubu	Kontrol grubu	<i>p</i> değeri
Ort. RSLT kal. (μm)	105,4±9,9	103,9±10,1	0,81
Alt kad. RSLT kal. (μm)	134,4±15,7	138,9±17,3	0,31
Üst kad. RSLT kal. (μm)	130,3±18,1	122,7±15,0	0,29
Nazal kad. RSLT kal. (μm)	85,6±18,0	80,7±12,9	0,71
Temp. kad. RSLT kal. (μm)	71,0±11,2	72,5±10,4	0,75
SMK (μm)	264,2±22,1	262,9±20,1	0,88

Ort.: ortalama, RSLT: retina sinir lifi tabakası, kal.: kalınlık, kad.: kadın, temp.: temporal, SMK: santral maküla kalınlığı

Tartışma

Bu çalışmanın en önemli sonucu, diz osteoartriti hastalar ve sağlıklı kontroller arasında, retina kalınlığı açısından önemli bir farklılık olmadığı tespit edilmesiydi. Retina, birçok vasküler ve enflamatuvar patolojilerden sıklıkla etkilenebilen bir yapıda olmasına rağmen, osteoartritte fazlaca etkilenmemiştir. Bu durum, diz osteoartritinin sistemik bir patoloji yapmaktan çok lokal bir patoloji oluşturduğuna işaret edebilir.

Santral maküla, görmede rol oynayan en önemli oküler yapılardan birisidir. Santral maküla kalınlığının yaş, cinsiyet ve kırma kusurundan etkilenebildiği gösterilmiştir [8]. Bu nedenle çalışmamızda hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve kırma kusuru açısından benzer seçilmişti. Santral maküla kalınlığı hipertansiyon, diabetes mellitus ve sistemik sklerozis gibi birçok sistemik hastalıktan etkilenebilmektedir [9-11]. Bizim çalışmamızda osteoartrit hastalarında, maküla kalınlığında herhangi bir anormallik saptanmadı.

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı birçok oküler ve sistemik hastalıkta incelmektedir [12-15]. Glukom hastalığında bu tabakada incelmeye karakteristiktir [12, 13]. Çalışmamızda her iki grupta da göz içi basınç değerleri benzer saptandığından, bu durum gruplar arasında yanlılık (bias) oluşturmamıştı. Alzheimer hastalığı ve metabolik sendrom gibi dejeneratif hastalıklarda incelme gösterilen retina sinir lifi tabakasının osteoartritte incelmediği gözlemlendi [14, 15].

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttu. İlk olarak hasta sayısı nispeten azdı. İkinci olarak, diz harici diğer eklemlerinde osteoartrit olan hastalar da çalışmaya alınabilirdi. Son olarak, retinadaki mikrovasküler değişiklikleri detaylı olarak gösterebilen OKT anjiyografi tetkiki uygulanabilseydi, daha değerli bilgiler elde edilebilirdi.

Sonuç olarak, diz osteoartritinin santral maküla ve retina sinir lifi tabakası kalınlıklarına herhangi bir olumsuz etki göstermediği tespit edildi. İleriki çalışmalarda daha fazla sayıda hastanın farklı retina analiz yöntemleriyle

incelenmesi, bu konu hakkında daha derinlemesine bilgi edinilmesine katkıda bulunabilir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan ederler.

Kaynaklar

1. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res* 2018;11:2189-2196.
2. Nelson FRT. The value of phenotypes in knee osteoarthritis research. *Open Orthop J* 2018;12:105-114.
3. Gardiner BS, Woodhouse FG, Besier TF, et al. Predicting knee osteoarthritis. *Ann Biomed Eng* 2016;44:222-233.
4. Hoeven TA, Kavousi M, Clockaerts S, et al. Association of atherosclerosis with presence and progression of osteoarthritis: the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 2013;72:646-651.
5. Hussain SM, Wang Y, Shaw JE, et al. Retinal arteriolar narrowing and incidence of knee replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study. *Osteoarthritis Cartilage* 2015;23:589-593.
6. Ruia S, Saxena S, Gemmy Cheung CM, Gilhotra JS, Lai TY. Spectral domain optical coherence tomography features and classification systems for diabetic macular edema: A review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016;5:360-367.
7. Chhablani PP, Ambiya V, Nair AG, Bondalapati S, Chhablani J. Retinal findings on OCT in systemic conditions. *Semin Ophthalmol* 2018;33:525-546.
8. Patel PJ, Foster PJ, Grossi CM, et al. Spectral-Domain optical coherence tomography imaging in 67321 adults: Associations with macular thickness in the UK biobank study. *Ophthalmology* 2016;123:829-840.
9. Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005;26:93-99.
10. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Pierro L, et al. Choroidal impairment and macular thinning in patients with systemic sclerosis: the acute study. *Microvasc Res* 2015;97:31-36.
11. Akay F, Gündoğan FC, Yolcu U, Toyran S, Tunç E, Uzun S. Retinal structural changes in systemic arterial hypertension: an OCT study. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:436-441.
12. Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fiber layer for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009;93:139-143.
13. Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA, et al. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;120:732-738.
14. Zarei R, Anvari P, Eslami YA, et al. Retinal nerve fibre layer thickness is reduced in metabolic syndrome. *Diabet Med* 2017;34:1061-1066.
15. Güneş A, Demirci S, Tök L, Tök Ö, Demirci S. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in Alzheimer disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Turk J Med Sci* 2015;45:1094-1097.

Akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı sonuçlarımız

Percutaneous gallbladder drainage in acute cholecystitis patients

Muhammet Arslan, Sinan Sözütok, Serkan Akbulut, Bozkurt Gülek

Gönderilme tarihi:10.08.2018

Kabul tarihi:14.12.2018

Özet

Amaç: Cerrahisi yüksek riskli akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı (perkütan kolesistostomi) işleminin tekniğini, klinik etkinliğini ve komplikasyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Haziran 2015'ten Ocak 2017'ye kadar akut kolesistit nedeniyle perkütan safra kesesi drenajı uygulanan toplam 58 hastanın (26 erkek, 32 kadın) elektronik kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Perkütan safra kesesi drenajı işleminin 57 hastada (% 98,3) başarıyla uygulandığı görüldü. Dört hastada (% 6,9) majör komplikasyon (peritonit ve kanama) meydana geldiği tespit edildi. Drenaj kateterinin hastada kalma süresi ortalama 26,4 (1-55) gündü. Toplam 58 hastanın 35'inde (% 60,3) perkütan safra kesesi drenajından sonra 7 hafta içinde elektif kolesistektomi işlemi gerçekleştirilmişti. Perkütan safra kesesi drenajı işleminden sonra 30 gün içinde mortalite oranı % 10,3 (58 hastada 6'sı) olarak bulundu.

Sonuç: Cerrahisi yüksek riskli akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı etkili ve güvenli bir işlemdir. İşlem minimal invaziv olup komplikasyon oranı düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, perkütan kolesistostomi, komplikasyon, safra kesesi drenajı.

Arslan M, Sözütok S, Akbulut S, Gülek B. Akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı. Pam Tıp Derg 2019;12:127-132.

Abstract

Purpose: To evaluate the procedural technique, clinical efficacy and complications of percutaneous gall bladder drainage (percutaneous cholecystostomy) for the treatment of acute cholecystitis in high-risk patients.

Material and methods: From June 2015 to January 2017, a total of 58 acute cholecystitis in high-risk patients (26 men, 32 women) who underwent percutaneous cholecystostomy were retrospectively evaluated.

Results: Percutaneous cholecystostomy was successfully performed in 57 patients (98.3%) with acute cholecystitis. Major complications (peritonitis and hemorrhage) occurred in 4 patients (6.9%). The average duration of catheter drainage was 26,4 days (range, 1-55 days). Elective cholecystectomy was performed in 35 (60.3%) of 58 patients at 7 weeks. In-hospital mortality rate was 10.3% (6 of 58 patients) in 30 days.

Conclusions: Percutaneous cholecystostomy is an effective and safe procedure for high-risk patients with acute cholecystitis. The procedure is minimally invasive, and the complication rate of percutaneous cholecystostomy is low.

Key Words: Acute cholecystitis, percutaneous cholecystostomy, complication, gallbladder drainage.

Arslan M, Sozutok S, Akbulut S, Gulek B. Percutaneous gall bladder drainage in acute cholecystitis patients. Pam Med J 2019;12:127-132.

Muhammet Arslan, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta: dr.marslan@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-5565-0770) (Sorumlu yazar)

Sinan Sözütok, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, ADANA, e-posta:gkhanpekel@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-3626-2312)

Serkan Akbulut, Yan dal uzmanı (Onkolojik Cerrahi Uzmanı), Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, ADANA, e-posta:gkhanpekel@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-2043-2754)

Bozkurt Gülek, Prof.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, ADANA, e-posta:gkhanpekel@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-1510-6257)

Giriş

Akut kolesistitin standart tedavisi kolesistektomidir. Kolesistektomide mortalite oranı %1'den az olarak bildirilmiştir [1]. Yüksek riskli hastalarda erken yapılan kolesistektomide ise mortalite oranı %5-30 olarak belirtilmektedir [2]. Yüksek riskli akut kolesistitli hastalarda safra kesesi dekompresyonunu sağlayabilmek için perkütan safra kesesi drenajı (PSD) alternatif bir tedavi yöntemidir. Genel anestezi gerektirmeden yapılabilen PSD ileride yapılacak kolesistektomiye köprüleme de olmaktadır [3]. Minimal invaziv yöntem olan görüntüleme kılavuzluğunda PSD ilk kez 1980 yılında safra kesesi ampiyemli bir hastada yapılmıştır [4]. Çalışmamızın amacı görüntüleme eşliğinde yaptığımız PSD işlemlerinin etkinliğini, işlemlerin hangi yolla yapıldığını, komplikasyonlarını ve klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem

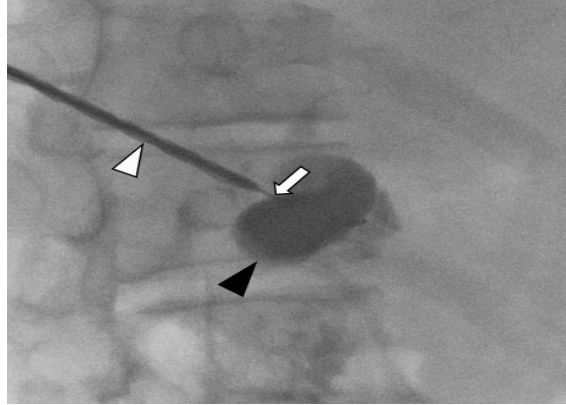
Hastalar

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve çalışma sırasında Helsinki Bildirgesi'ne uyulmuştur. 01/06/2015 - 31/12/2017 tarihleri arasında hastanemiz girişimsel radyoloji bölümünde PSD tedavisi uygulanan hastaların elektronik tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çocuk hastalar (18 yaşından küçük) çalışmadan çıkarıldı. Hem klinik hem de radyolojik olarak akut kolesistit tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik olarak sağ üst kadran ağrısı, ateş, halsizlik, bulantı, kusma gibi semptomlar ile genel cerrahi muayenesinde akut kolesistitden şüphelenilen hastalara radyolojik incelemeler yapıldı. Hastaların tamamına ultrasonografi (US) yapılırken bir kısmına bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi de ek olarak yapıldı. Radyolojik olarak kese duvar kalınlığında artış, hidropik kese ve perikolesistik sıvı bulgularından en az biri olmayan hastalar akut kolesistit olarak değerlendirilmedi. PSD kararı genel cerrahi ve girişimsel radyoloji uzmanlarının birlikte karar verilmesi ile alındı. 58 hastaya akut kolesistit nedeniyle PSD işlemi yapıldığı belirlendi. Bu hastalara hangi modalite eşliğinde (US, US+floroskopi veya BT), hangi yolla (transhepatik veya transperitoneal) ve hangi yöntemle (seldiger veya trokar) işlem yapıldığı, komplikasyon oluşup oluşmadığı, hangi

boyutta kateterin kullanıldığı çalışma sayfasına kaydedildi. Hasta takibinde kateterin hastada ne kadar kaldığı, hastanın kaç gün hastanede yattığı, hastanın ne zaman kolesistektomiye gittiği incelendi.

İşlem

Tüm işlemler lokal anestezi altında steril şartlardagerçekleştirildi.Çoğuhastayasedasyon uygulanmazken işlemi tolere edemeyeceğini düşündüğümüz hastalara anestezi uzmanı tarafından bilinçli sedasyon uygulandı. Safra kesesine giriş genellikle seldinger yöntemiyle transparankimal veya transperitoneal yolla yapıldı. Tüm hastalar öncelikle transparankimal geçiş için değerlendirildi. Transparankimal geçiş mümkün olanlarda karaciğer parankiminden geçilerek safra kesesine ulaşıldı. Kanama parametrelerinde bozukluk olduğunda ve safra kesesinin yerleşimi yüzünden transparankimal geçiş mümkün olmadığında direkt olarak peritondan geçilerek safra kesesine giriş yapıldı (transperitoneal geçiş). Seldinger tekniği ile 18-gauge Chiba iğnesiyle safra kesesi içerisine girilerek, lümene 0,035 inch sert bir kılavuz tel (Amplatz Super Stiff, Boston Scientific, Heredia, Kosta Rica) ilerletildi. Uygun trakt dilatasyonu sonrasında 8 veya 10 French çaplı kilitli çok delikli drenaj kateteri (Flexima Locking Pigtail, Heredia, Costa Rica) tel üzerinden safra kesesinin içine yerleştirildi (resim 1). Kateter cilde tespit edildikten sonra, ucuna drenaj torbası bağlanarak işleme son verildi.



Resim 1. Floroskopi görüntüsünde kılavuz tel (beyaz ok) üzerinden safra kesesine (siyah ok başı) 8 French çaplı kateterin (beyaz ok başı) yerleştirilmesini görüyoruz.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, işlemin yapılma yöntemi, kılavuz için kullanılan modalite, kullanılan kateter, oluşan komplikasyonlar, kateterin kaç gün kaldığı, hastanın kolesistektomiye gidip gitmediği ve gittiyse zamanı araştırıldı. Sayısal veriler ortalama standart sapma veya yüzde olarak ifade edildi.

Bulgular

Toplam 58 hastamızın ortalama yaşı 66,4 olarak hesaplandı. Hastalarımızın 32'si kadın 26'sı erkekti. PSD işleminin teknik başarısı %98,3 olup sadece bir hastada işlem sırasında hastanın genel durumunun bozulması üzerine işlem gerçekleştirilemedi. Hastalarımızdan 32 tanesine sadece US, 24 'üne US ile birlikte floroskopi 1 tanesine de BT kılavuzluğunda işlem yapılmıştı. Elli altı hastada Seldinger yöntemi kullanılırken sadece 2 hastada Trokar yöntemi kullanıldığı bulundu. Elli bir hastada transhepatik yolla safra kesesine giriş yapılırken kanama parametreleri bozuk 7 hastada işlem transperitoneal olarak gerçekleştirildi. İşleme bağlı mortalite görülmediği tespit edildi.

İşlem yapılan hastaların 31'i işlem sonrası yoğun bakımda takip edilmiş olup bu hastalardan 19 tanesi bir hafta içinde yoğun bakımdan servise alınmıştı (%61,3). Hastaların ortalama hastanede kalma süresi 21 gün, kateterin hastada kalma süresi 26,4 (1-55) gün olarak tespit edildi. Altı hastanın eksterne edilemeden 30 gün içinde kaybedilmiş olduğu 5 hastanın ise kateterle hastaneden çıktıktan sonra takip edilemediği bulundu. Hastalarımızın %60,3'ünün (35 hasta) 7 hafta içinde kolesistektomiye gittiği tespit edildi.

En sık gördüğümüz komplikasyon kateter malpozisyonu olup 3 hastada kateter çıkması nedeniyle işlem tekrar gerçekleştirilmişti. Yine 3 hastada kateter tıkanması nedeniyle tel üzerinden kateter yenisiyle değiştirildi. Bir hastamızda PSD'den kısa süre sonra (2-4 saat içinde) kateter yerinden çıktığından peritonit oluşmuş ve bu hasta acil kolesistektomiye gitmişti. İki hastada intraperitoneal kanama, 1 hastada safra içine kanama komplikasyonları gelişmişti. Kanama komplikasyonu gelişen hastalar cerrahiye gerek kalmadan takipte düzeldiği tespit edildi. Biliyer kaçak, barsak perforasyonu veya hayatı tehdit edecek şiddetli kanama izlenmedi. Hastalarımızın demografik özellikleri ve perkütan drenaj ile ilgili bulguları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Perkütan safra kesesi drenajı yapılan hastaların demografik özellikleri ile işlem ile ilgili bulgular

Yaş ortalaması	66,4 (28-87)
Cinsiyet oranı (kadın/erkek)	1,23 (32/26)
Kılavuz yöntem	
*Ultrason	32
*Ultrason+floroskopi	24
*Bilgisayarlı tomografi	1
Safraya giriş yolu	
*Transhepatik	51
*Transperitoneal	7
Komplikasyonlar	
*Peritonit	1
*Kanama	3
**İntraperitoneal	2
**Safra kesesi içine	1
*Kateter migrasyonu	4
*Kateter çıkması	3

Tartışma

Görüntüleme kılavuzluğunda perkütan safra kesesi drenajı genel durumu bozuk, komorbid hastalıkları bulunan ve kolesistektomiye tolere edemeyeceğini düşündüğümüz hastalarda oldukça etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. İşlem sonrası yedinci günde hastalarımızın %61'inde klinik olarak iyileşme görüldüğünden hastalar yoğun bakımdan servise alınmıştı. İşlem teknik olarak başarılı olup gerektiğinde yoğun bakım şartlarında yatak başında da uygulanabilmektedir. Minimal invaziv olan bu yöntem safra kesesi dekompresyonunu sağlayarak bazen hayat kurtarıcı da olabilir. Bizim çalışmamızda işleme bağlı mortalite görülmemiştir. 30 günlük takipte hastayı kaybetme oranımız 10,3 olup literatür ortalaması (%15,4) ile uyumluydu. Cerrahisi riskli hastalarda PSD konservatif yaklaşımlardan daha üstün bulunmuştur [5].

Teknik

Seldinger tekniği, kateter yerleştirilmesi için girişimsel işlemlerde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İşlem esas olarak, katetere nispeten küçük bir iğne ile cildi delerek kateterin bırakılacağı yere ulaşmayla başlar. Bu esnada incelenmek üzere örnek alınabilir. Sonra iğnenin içinden tel geçirilir. Telin üzerinden de orijinal iğneden daha büyük bir kateter lezyonun içine yerleştirilir. Trokar tekniği ise keskin bir stile üzerine monte edilen bir kateterin eş zamanlı cildi delip ilerletilmesi ve lezyonun içine yerleştirilmesini içerir. Trokar tekniğinin bir avantajı işlemde adım sayısının azaltılmasıdır. Bu da işlemin daha hızlı ve daha kolay gerçekleştirilmesini sağlar. Bizim deneyimimizde Seldinger tekniğinin daha güvenli olduğu için perkütan kolesistostomide bu yöntem daha çok tercih edilmelidir. Seldinger tekniği daha kontrollü ve daha güvenli bir teknik olmakla beraber, özellikle transperitoneal girişlerde trakt dilatasyonu yapılması sonrası bir miktar safra kesesinin peritoneuma sızması riski bulunmaktadır. Eğer kese belirgin hidropik özellikte ve ciltten çok uzak değilse trokar tekniği perkütan safra kesesi drenajı için kullanılabilir [1].

Yol

Safra kesesi ekstraperitoneal bir organ olup karaciğerin bare area denilen çıplak bölgesine doğru uzanır. Transhepatik yaklaşımda safra kesesinin karaciğere komşu yüzeyi kullanıldığı için safra kesesinin peritoneuma sızma ve safra peritoniti oluşturma riski azaltılmıştır. Ancak bu yöntemle girişte parankim geçişi sırasında vasküler hasara bağlı kanama riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Ayrıca ponksiyon bu yolda genellikle interkostal aralıktan olacağından plevral aralığa girmemeye dikkat edilmelidir. Plevral yaralanmalara bağlı oluşmuş pnömotoraks vakaları literatürde bildirilmiştir [3]. Her hastada safra kesesinin yerleşimi bakımından transparankimal geçiş mümkün olmayabilir. Bu tip durumlarda direkt olarak peritondan geçilerek safra kesesine giriş yapılabilmektedir ki buna transperitoneal giriş adı verilmektedir. Bu girişte aksesin kaybedilmesi durumunda safra peritoniti riski transparankimal girişe oranla daha yüksektir [6-8]. Bu komplikasyonu önlemek için transparankimal yaklaşım önerilmektedir [3, 4, 6]. Ancak bazı çalışmalarda iki yol arasında komplikasyon açısından fark bulunamamıştır [9, 10]. Kateterin perkütan trakt olgunlaşmadan kese lümeninden çıkması safra peritoniti riskini arttırmaktadır. Bu nedenle perkütan safra kesesi drenajında kilitli kateterler tercih edilmelidir [3, 6].

Köprüleme tedavisi ve işlem zamanı

Karakayalı ve ark. [11] yaptıkları çalışmada semptomların başlangıcından itibaren 72 saat içinde hastaneye başvuran ve 48 saat boyunca nonoperatif tedaviye yanıt vermeyen akut kolesistitli hastalarda, perkütan transhepatik safra kesesi drenajının, acil laparoskopik kolesistektomiye göre daha iyi sonuç verip daha az komplikasyon oluşturduğunu bildirmişler. Perkütan safra kesesi drenajı zamanı ilgili 2015 yılında Chou ve ark. [2] tarafından yapılan çalışmada daha erken yapılan perkütan safra kesesi drenajının genel mortalite oranını arttırmadan, hastanede kalış süresini ve prosedürle ilişkili kanama oranını azaltabileceğini bulmuşlar. Özellikle medikal tedaviye kötü yanıt veren akut kolesistitli hastalarda işlemin erkenden yapılmasını önermişler. Bazı çalışmalar yüksek riskli hastalarda akut kolesistit için perkütan safra kesesi drenajının kolesistektomi olmadan tek başına tedavi olarak kabul edilebileceğini öne

sürmektedir [12-13]. Ancak genel kabul edilen tedavi tekrarlayan kolesistitleri önlemek için PSD ile hastalığın akut döneminden kurtulduktan sonra daha güvenli olan elektif kolesistektomi yapmaktır [14, 15]. Literatürde hastaların% 43 ile 94'nün PSD'den sonra kolesistektomiye gittiği bildirilmiştir [5]. Bizim çalışmamızda bu oran ilk 7 haftada %60 olarak tespit edildi.

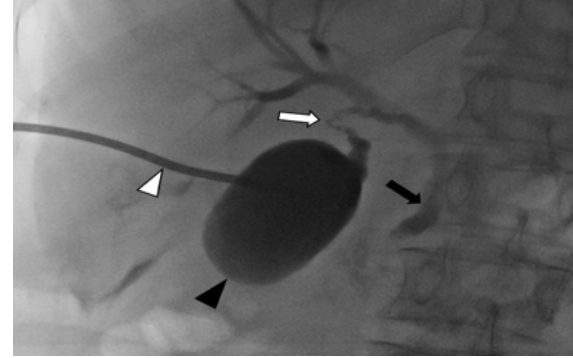
Komplikasyon

Perkütan safra kesesi drenajının akut komplikasyonları kateter dislokasyonu, hemoraji, sepsis, safra peritoniti, barsak perforasyonu, sekonder enfeksiyonlar, pnömotoraks ve vazovagal reaksiyonlardır [1]. Geç dönem komplikasyonlar ise yine kateter dislokasyonu ve tekrarlayan kolesistittir. Sanjay ve ark. [16] 242 hastada US eşliğinde yapılan perkütan kolestostomi komplikasyon oranının yaklaşık % 10 olduğunu bildirdiler. Bir çok çalışmada en sık görülen komplikasyon kateter migrasyonu olarak bildirilmiştir [5, 17, 18]. Kateter migrasyonunu bizim çalışmamızda da en sık görülen komplikasyondur (% 5,2). Pigtail kilitli kateter kullanılması, cilde yeterli fiksasyonun sağlanması ve hastaların transferinde dikkatli olunması, kateter yerinden çıkma riskini azaltabilen basit adımlardır [2, 3]. Sanjay ve ark. yaptığı çalışmada perkütan safra kesesi drenajı ilişkili kanama oranı% 1,9 olduğu rapor etmiştir [16]. Benzer şekilde, bizim hastalarımızda genel prosedürle ilişkili intraperitoneal kanama oranı %3,4 idi. Transhepatik bir yaklaşımın transperitoneal yolla karşılaştırıldığında daha yüksek kanama oranına yol açtığı bildirilmiştir [19]. Bizim hastalarımızdan kanama gelişen 2 hastada da işlem transhepatik yolla gerçekleşmesine rağmen çoğu hastamızda (%88) transhepatik yol kullanıldığından istatistiksel anlamlı sonuç elde edemedik.

İşlem sonrası

İşlemden sonra hastalar yatak istirahatine alınmalıdır. Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve gerekirse analjezik de verilmez. Hastaları günlük drenaj miktarının takibi ve kateterin günlük 10 cc %0,9 SF ile 3 veya 4 defa irrigasyonu önerilmektedir [3]. İşlemden sonra haftada bir kateterden kontrast madde verilerek kolestogram alınması faydalı olur (resim 2). Sistik kanalın açıklığı sağlandığında hasta kolesistektomi açısından değerlendirilebilir.

Ayrıca safra yollarına kaçak varsa tespit edilebilir. Kateter traktının olgunlaşması için 3 haftadan önce kateter çekilmemelidir [6].



Resim 2. Safra kesesi drenajı yapıldıktan sonra kateterden kontrast madde verilerek alınan kolestogramda: Safra kesesine (siyah ok başı) yerleştirilmiş kateteri (beyaz ok başı), sistik kanalı (beyaz ok) ve koledoku (siyah ok) görüyoruz.

Limitasyonlar

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttu. Çalışma retrospektif olduğundan konservatif tedavi (antibiyoterapi) veya acil laparoskopik kolesistektomi ile kıyaslama yapamadık. Ayrıca perkütan safra kesesi drenajı kararının acil kolesistektomi yapılamayan hastalara hangi şartlarda verildiğini bilmiyoruz. Bu konuda hastanemizde çalışan yirminin üstündeki genel cerrahi uzmanının görüşlerini de net olarak bilemiyoruz. Acil kolesistektomi uygulanabilen hastalarda çalışmamızda yer almamıştır.

Sonuç olarak, perkütan safra kesesi drenajı riski yüksek olduğundan cerrahi uygulanamayan akut kolesistitli hastalarda güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. İşlemin morbiditesi ve komplikasyonları kabul edilebilir düzeydedir. Acil kolesistektomi uygun olmayan akut kolesistitli hastalarda perkütan safra kesesi drenajı, laparoskopik kolesistektomi ve konservatif tedavi açısından çok merkezli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Akıncı D, Akhan O, Ozmen M, Peynircioğlu B, Ozkan O, Karcaaltıncaba M. Yüksek cerrahi riskli hasta grubunda perkütan safra kesesi drenajı sonuçları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2004;10:323-327.
2. Chou C K, Lee K C, Chan C C, et al. Early percutaneous cholecystostomy in severe acute cholecystitis reduces the complication rate and duration of hospital stay. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1096. doi: 10.1097/MD.0000000000001096
3. Little M W, Briggs J H, Tapping C R, et al. Percutaneous cholecystostomy: the radiologist's role in treating acute cholecystitis. *Clin Radiol* 2013;68:654-660. doi: 10.1016/j.crad.2013.01.017
4. Akhan O, Akıncı D, Oznen M V. Percutaneous cholecystostomy. *Eur J Radiol* 2002;43:229-236.
5. Stanek, A, Dohan, A, Barkun, J, et al. Percutaneous cholecystostomy: A simple bridge to surgery or an alternative option for the management of acute cholecystitis? *Am J Surg* 2018;216:595-603. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.027
6. Aytekin C. Perkütan Bilier Sistem Drenajları. *Trd Sem* 2015;3:216-226. doi:10.5152/trs.2015.170
7. Van Sonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G, Varney RR, Taggart SC, May SR. The benefits of percutaneous cholecystostomy for decompression of selected cases of obstructive jaundice. *Radiology* 1990;176:15-18. doi: 10.1148/radiology.176.1.2191363.
8. Welschbillig-Meunier K, Pessaux P, Lebigot J, Lermite E, Aube Ch, Brehant O, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2005;19:1256-1259. doi:10.1007/s00464-004-2248-6
9. Loberant N, Notes Y, Eitan A, Yakir O, Bickel A. Comparison of early outcome from transperitoneal versus transhepatic percutaneous cholecystostomy. *Hepatogastroenterology* 2010;57:12-17.
10. Van Overhagen H, Meyers H, Tilanus HW, Jeekel J, Laméris JS. Percutaneous cholecystostomy for patients with acute cholecystitis and an increased surgical risk. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:72e6-16.
11. Karakayali FY, Akdur A, Kirnap M, Harman A, Ekici Y, Moray G. Emergency cholecystectomy vs percutaneous cholecystostomy plus delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014;13:316-322.
12. Chang YR, Ahn YJ, Jang JY, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in patients with high comorbidity and re-evaluation of treatment efficacy. *Surgery* 2014;155:615-622. doi: 10.1016/j.surg.2013.12.026
13. Zerem E, Omerovic S. Can percutaneous cholecystostomy be a definitive management for acute cholecystitis in high-risk patients? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:187-191. doi: 10.1097/SLE.0b013e31828fa45e
14. Zeren S, Bayhan Z, Koçak C, et al. Bridge treatment for early cholecystectomy in geriatric patients with acute cholecystitis: Percutaneous cholecystostomy. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2017;23:501-506. doi: 10.5505/tjtes.2017.63668
15. Miura F, Takada T, Kawarada Y, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:27-34. doi: 10.1007/s00534-006-1153-x
16. Sanjay P, Mittapalli D, Marioud A, White RD, Ram R, Alijani A. Clinical outcomes of a percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: a multicentre analysis. *HPB (Oxford)* 2013;15:511-516. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00610.x
17. McKay A, Abulfaraj M, Lipschitz J. Short- and long-term outcomes following percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients. *Surg Endosc* 2012;26:1343-1351. doi: 10.1007/s00464-011-2035-0.
18. Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J, Sandström P. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. *HPB (Oxford)* 2009;11:183-193. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00052.x
19. Nemcek AA, Jr, Bernstein JE, Vogelzang RL. Percutaneous cholecystostomy: does transhepatic puncture preclude a transperitoneal catheter route? *J Vasc Interv Radiol* 1991;2:543-547.

T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik
Kurulundan 02.06.2017 tarihinde 65/5 sayılı
karar ile onay alınmıştır.

Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları

Comparison of types of microorganisms and antibiotic resistance in patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection

İlknur Girişgen, Selçuk Yüksel, Eftal Egemen Akbulut, Kadriye Karcılı Yalçın, Hande Şenol

Gönderilme tarihi:19.10.2018

Kabul tarihi:17.12.2018

Özet

Amaç: Bu çalışmada spinal disrafizme bağlı nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulayan hastalar ile nörojen mesanesi olmayan ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların idrar kültürlerindeki mikroorganizmaların tipleri ve antibiyotik dirençleri ayrımlanmaya çalışıldı.

Gereç ve yöntem: Spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olan ve TAK uygulamakta olan hastalar grup 1, nörojen mesanesi olmayıp tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile takip edilen hastalar grup 2 olarak adlandırıldı. Ayrıca grup 1 antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere, grup 2'deki hastalar ise veziköüretal reflü olup olmamasına göre iki alt gruba ayrıldı ve mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'deki 26 (ortalama yaş 6,01±4 yıl, 18 kız) hastadan 1 yıl içinde alınan idrar kültürlerinin 99'unda, Grup 2'deki 76 (ortalama yaş 7,2±4,34 yıl, 56 kız) hastanın 352 idrar kültüründe anlamlı üreme saptandı. Her iki hasta grubunda en sık görülen mikroorganizma türü E. Coli idi. Grup 1'de genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz mikroorganizma (ESBL+), Grup 2'ye göre daha yüksekti. Grup 1'de antibiyotik profilaksisi alan hastalarda Klebsiella gibi E. Coli dışı mikroorganizma üreme sıklığı artmış saptandı. Ampisilin, seftriakson, gentamisin dirençleri bu grupta anlamlı daha yüksekti.

Sonuç: TAK yapılan hastalarda ESBL+ dirençli mikroorganizmaların yüksek görülmesi TAK yapılmasının dirençte risk faktörü olduğunu göstermektedir. Çalışmada hem en yüksek antibiyotik direnci hem de en yüksek skar oranı normal mesaneli VUR+ hastalarda saptandı. TAK yapılan nörojen mesaneli hastalarda direnç gelişimini artırması nedeniyle profilaktik antibiyotik kullanılmaması kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, nörojen mesane, spinal disrafizm, temiz aralıklı kateterizasyon, antibiyotik profilaksisi.

Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Karcılı Yalçın K, Şenol H. Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç farkları. Pam Tıp Derg 2019;12:133-140.

Abstract

Purpose: In this study, it was aimed to compare the types of significant bacteriuria and antibiotic resistance characteristics in children with myelodysplasia-neurogenic bladder in whom clean intermittent catheterization (CIC) and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection.

Material and methods: The patients who had neurogenic bladder due to spinal dysraphism with clean intermittent catheterization were called group 1 and, the children with recurrent urinary tract infection without neurogenic bladder were group 2. In addition, group 1 patients were divided into two subgroups according to the presence of vesicoureteral reflux, and all groups were compared in terms of microorganism species and antibiotic resistance.

Results: Ninety-nine of the urine cultures obtained from 26 patients (mean age 6.01±4 years, 18 girls) produced significant bacteria in Group 1 within one year, 352 urine cultures obtained from 26 patients (mean age 7.2±4.34 years, 56 girls) in group 2 showed significant bacteria grown. E. coli was the most common microorganism in both groups. The ratio of extended-spectrum beta-lactamase microorganisms (ESBL +) in Group 1 were

İlknur Girişgen, Dr. Öğretim üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nefroloji BD, DENİZLİ, e-mail:igirisgen78@hotmail.com (0000 0003 2617 4466) (Sorumlu yazar)

Selçuk Yüksel, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nefroloji BD DENİZLİ, e-mail:selcukyüksel.nephrology@gmail.com (orcid.org/0000 0001 9415 1640)

Eftal Egemen Akbulut, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-mail:egemen_akbulut@hotmail.com (orcid.org/0000 0002 7974 7785)

Kadriye Karcılı Yalçın, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, DENİZLİ, e-mail:kkarcili@gmail.com (orcid.org/0000 0002 1620 8813)

Hande Şenol, Asistan Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ABD, DENİZLİ, e-mail:handesenol@gmail.com (orcid.org/0000 0001 6395 7924)

higher than in Group 2. Non E. Coli microorganisms such as Klebsiella were found highest rate in children with neurogenic bladder who were using prophylactic antibiotic. The resistances to ampicillin, ceftriaxone and gentamicin were high in this group.

Conclusion: The use of prophylactic antibiotics may lead to the development of drug-resistance in patients with neurogenic bladder in whom clean intermittent catheterization. Therefore use of prophylactic antibiotics this group may not be necessary. Highest antibiotic resistance was found in the patients with normal bladder and vesicoureteral reflux. Also a significant increase renal scar incidence in same group. We suggest that prophylactic antibiotics should not be used in patients with neurogenic bladder who used CIC.

Key words: Antibiotic-resistance, neurogenic bladder, spinal dysraphism, clean intermittent catheterization, antibiotic prophylaxis.

Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Karcılı Yalçın K, Şenol H. Comparison of types of microorganisms and antibiotic resistance in patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization and children with normal bladder and recurrent urinary tract infection. Pam Med J 2019;12:133-140.

Giriş

Çocukluk çağında görülen nörojen mesanelerin en sık nedeni spinal disrafizm olarak adlandırılan, omurga ile birlikte ciddi nöronal anomalilere neden olan anatomik bozukluktur [1]. Spinal disrafizmin en sık ve ciddi formu ise meningo-myelosedir. Nörojen mesanesi olan bu grup çocukların çoğunda temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulaması ile mesane içindeki idrarı boşaltmak gerekmektedir. Mesanenin nörolojik bozukluğu nedeni ile iyi boşalamaması, mesane içinin yüksek basıncı, eşlik eden sekonder vezikoüreteral reflü, konstipasyon gibi ko-morbid durumlar, bu hastalarda idrar yolu enfeksiyonunu kolaylaştırır, bunun doğal sonucu olarak ta kalıcı böbrek hasarına ve böbrek yetmezliğine giden süreç başlar [2]. Bahsedilen olumsuzlukların büyük bir çoğunluğu TAK, konstipasyon ve antikolinergik tedavi rejimleri gibi uygulamalar ile büyük oranda çözümlenmesine rağmen bu hastaların en büyük sorunları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Bu hastalarda rezidü idrarı boşaltmak ve mesane içi basıncını azaltmak için uygulanan TAK bakteriüriyi kolaylaştırdığı gibi, üriner sistem enfeksiyonlarının tekrarını engellemek amacı ile kullanılan profilaktik antibiyotikler de dirençli mikroorganizmaların gelişimini kolaylaştırabilmektedir [2, 3].

Antibiyotik direncinin büyük sorun olduğu diğer hasta grubu ise spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olmadığı halde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklardır. Bu hasta grubunda da özellikle primer vezikoüreteral reflü, konstipasyon, yanlış işeme alışkanlıkları gibi etmenler, idrar yolu enfeksiyonunun tekrarlamasını kolaylaştırmakta ve benzer şekilde böbrekte kalıcı hasara kadar gidebilmektedir.

Günümüzde bu iki farklı hasta grubunun en önemli sorunu idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların artan antibiyotik dirençleridir. Bu çalışma spinal disrafizme bağlı nörojen mesane nedeni ile TAK uygulayan hastalar ile nörojen mesanesi olmayan ancak tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tiplerini, antibiyotik dirençlerini ve direnç gelişimine etkili risk faktörlerini karşılaştırmalı olarak ortaya koymayı amaçlamıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışma geriye dönük ve kesitsel olarak Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk nefroloji bölümünde idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların tipleri ve antibiyotik dirençleri üzerine planlandı. Spinal disrafizm nedeni ile nörojen mesanesi olan ve TAK uygulamakta olan hastalar (Grup 1) ile nörojen mesanesi olmayıp tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile takip edilen hastaların (Grup 2) Haziran 2017 ile Haziran 2018 arasında yapılmış olan idrar kültürleri, üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri ayrıntılı incelendi. Her iki grubun kültür antibiyogramlarındaki mikroorganizma tipleri (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*) ve antibiyotik dirençleri (ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, seftriakson, amikasin, gentamisin, aztreonam, sefepim, seftazidim, kolistin, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, fosfomisin) vezikoüreteral reflü, renal skar varlığı karşılaştırıldı. Mikroorganizmaların genişletilmiş beta laktamaz pozitifliği de (ESBL +) dikkate alındı. Ayrıca grup 1 antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Bu hastalar antibiyotik

profilaksisi olarak amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol ve nitrofurantoinen birini kullanmakta idiler. Grup 2'deki hastalar ise vezikoüreteral reflü olup olmamasına göre iki alt gruba ayrıldı ve mikroorganizma türleri ve antibiyotik dirençlerine göre karşılaştırıldı.

Hasta grubunda idrar örnekleri temiz aralıklı kateterizasyon ile alınırken kontrol grubundaki olguların idrar örnekleri orta akım idrarı, idrar torbası ve/veya üretral kateterizasyon yöntemleriyle elde edildi. Üretral kateter ile alınan idrar örneğinde 10^4 CFU/mL'den, orta akım veya idrar torbası ile alınan örneklerde 10^5 CFU/mL ve fazla üreme olması anlamlı bakteriyüri olarak kabul edildi. Kültür için idrar örnekleri belirli yöntemle 37°C 'de Mc Conkey/kanlı agar besiyerine ekildi ve 24 saat sonra üreme olup olmadığı kontrol edildi. Bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri, BD Phoneix otomatize sistem (Becton Dickinson, ABD) ile yapılmıştır. Duyarlılık sonuçları EUCAST kriterleri esas alınarak belirlenmiştir. Her iki gruptaki tüm hastalara üriner ultrasonografi, renal hasarlanmayı değerlendirmek üzere Tc-99m Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ve mesane anatomisi patolojilerini ve vezikoüreteral reflüyü (VUR) belirlemek amacı ile işeme sistoüretrografi çekildi. DMSA'daki herhangi bir patoloji varlığında (kenar düzensizliği, hipoaktif alan, ayrımlanmış fonksiyon farkı) sonuç anormal DMSA olarak değerlendirildi. VUR sınıflaması uluslararası reflü sınıflamasına göre yapıldı [4].

Veriler SPSS 24.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart

sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki yaş farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Etik kurul onayı Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı 60116787-020/77485) alındı.

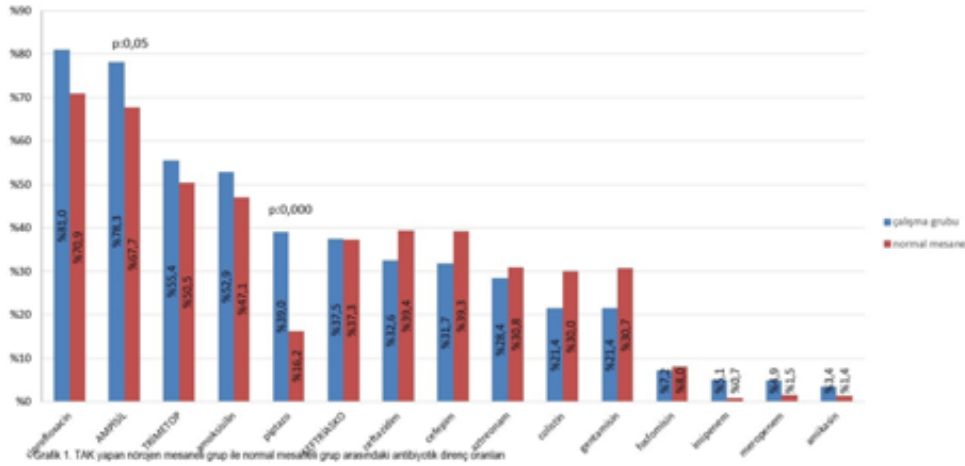
Bulgular

Nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılan grup 1'deki 26 hastanın bir yıl içinde alınan idrar kültürlerinin 99'unda anlamlı üreme olduğu gözlemlendi. Grup 2'deki 76 hastanın bir yıldaki takiplerinde 352 idrar kültüründe anlamlı üreme saptandı. Grup 1'deki hastaların yaş ortalamaları $6,01 \pm 4$ (1-17) erkek/kız oranı 8/18 iken, grup 2'dekilerin yaş ortalamaları $7,2 \pm 4,3$ (1-17) yıl olup kız erkek oranı 19/57 idi. İki grubun kültür antibiyogramdaki mikroorganizmaların sıklıkları ve antibiyotik dirençleri karşılaştırıldı. Her iki hasta grubunda en sık görülen mikroorganizma türü *E. Coli* olup görülme sıklıkları açısından fark saptanmadı. Grup 1'de (%34) genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz mikroorganizma grup 2'ye (%23) göre daha yüksekti (Tablo 1). İki grup arasında antibiyotik direnç oranları karşılaştırıldığında grup 1'de piperasilin tazobaktam ve ampisilin dirençleri anlamlı olarak yüksek saptandı (Grafik 1). Her iki grupta VUR varlığı açısından fark saptanmazken, anormal DMSA sıklığı grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla %59 ve %36, $p=0,04$).

Tablo 1. Nörojen mesane ve normal mesaneli çocukların mikroorganizma türlerinin karşılaştırılması.

	TAK YAPAN NÖROJENİK MESANE GRUBU (26 Hasta) (99 Kültür) %	NORMAL MESANELİ İDRAR YOLU ENFEKSİYON GRUBU (75 Hasta) (352 Kültür) %	P
<i>Escherichia coli</i>	64	61	0,55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	17	0,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	7	0,58
ESBL +	34	23	0,031*

ESBL: Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz



Grafik 1. TAK yapan nörojen mesaneli grup ile normal mesaneli grup arasındaki antibiyotik direnç oranları

Grup 1 (nörojen mesaneli TAK yapan); antibiyotik profilaksisi alan ve almayan olmak üzere 2 gruba ayrıldığında *E. coli* dışı mikroorganizma ve *Klebsiella* üreme sıklığı profilaksi alan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2). Ayrıca profilaksi alan hastalarda ampisilin, seftriakson, gentamisin dirençlerinin profilaksi almayanlara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı (Grafik 2).

Grup 2'de (normal mesaneli olup tekrarlayan İYE geçiren); VUR olan hastaların tamamı kliniğimiz protokolü gereği profilaktik antibiyotik kullanmaktaydılar. VUR olan ve olmayan hastalar arasında üreyen mikroorganizmalar ve ESBL pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte VUR'lu hastalarda ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazol, aztreonam, sefepim, seftazidim, gentamisin, fosfomisin dirençleri anlamlı yüksek saptandı (Grafik 3). Tüm gruplarda anormal DMSA oranı en yüksek VUR pozitif normal mesaneli çocuklarda saptandı (VUR pozitif %76, VUR negatif %51).

Her iki hasta grubu bir arada değerlendirildiğinde toplam 102 hastadan elde edilen 451 kültür sonucuna göre üreyen mikroorganizma en sık %61 oranında *E.coli*, ESBL pozitiflik oranı ise %24,6 saptandı. İkinci en sık üreyen mikroorganizma *Klebsiella pneumoniae* (%17,3) ve üçüncü sırada *Pseudomonas aeruginosa* (%7,3) idi. Antibiyotik dirençlerine baktığımızda en sık ampisilin direnci (%78), ikinci sırada siprofloksasin direnci (%73) ve üçüncü sırada trimetoprim/sulfametoksazol direnci (%51,6) saptandı. Aminoglikozid direncine bakıldığında gentamisin direnci %28 iken amikasin direnci %1,9 olarak saptandı.

Tartışma

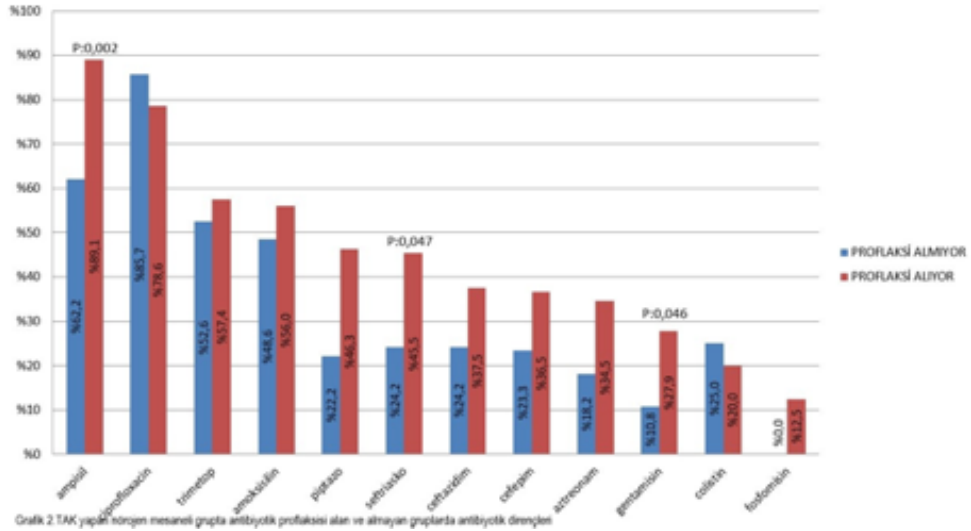
Spinal disrafizmi olan nörojen mesaneli hastalarda TAK uygulaması azalttığı mesane içi basıncı sayesinde hem VUR hem de hidronefrozun zamanla etkilerini ortadan kaldırırken, uygulamanın kendisi anlamlı bakteriüri sıklığını arttırabilir [2]. TAK yapılan hastalarda anlamlı bakteriüri olması klinisyenler arasında bunların hangilerine ne sıklıkta idrar kültürü taraması yapılması, ne zaman tedavi verilmesi ve hangilerine profilaktik antibiyotik başlanması konusunda tartışmalara neden olmaktadır.

Çalışmamızda ESBL+ mikroorganizmalar TAK yapan nörojen mesane grubunda anlamlı yüksek saptandı. ESBL sefotaksim, seftazidim, seftriakson oksimino β -laktamlara ve aztreonama direnç kazandıran ve genetik şifresi plazmid üzerinden taşınan enzimlerdir [5]. Geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerin kullanımı ile ortaya çıkan bu enzimler ilk olarak *Klebsiella* ardından enterokok, en son olarak da *E. coli*'de gösterilmiştir. Temiz aralıklı kateterizasyon, üriner anomaliler, hastanede yatış öyküsü, geniş spektrumlu antibiyotikleri kullanma, özellikle bir yaşından önce profilakside sefalosporin kullanmak, ESBL pozitifliği için risk faktörleridir [6]. Ülkemizde ESBL+ suşlarla ilgili yapılan çalışmalarda 2001 yılında oran %1 bulunmuşken, 2010 da bu oran %11,4 ve %3,8 olarak saptanmıştır [7, 8]. Başka bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda ESBL+ mikroorganizma sıklığı %41,4 saptanmıştır [6]. Bu çalışma sonucunda profilakside özellikle sefalosporin kullanımından kaçınılması gerektiği vurgulanmıştır. Topaloğlu ve ark.'nın [8] yaptıkları çalışmada 4105 toplumdan

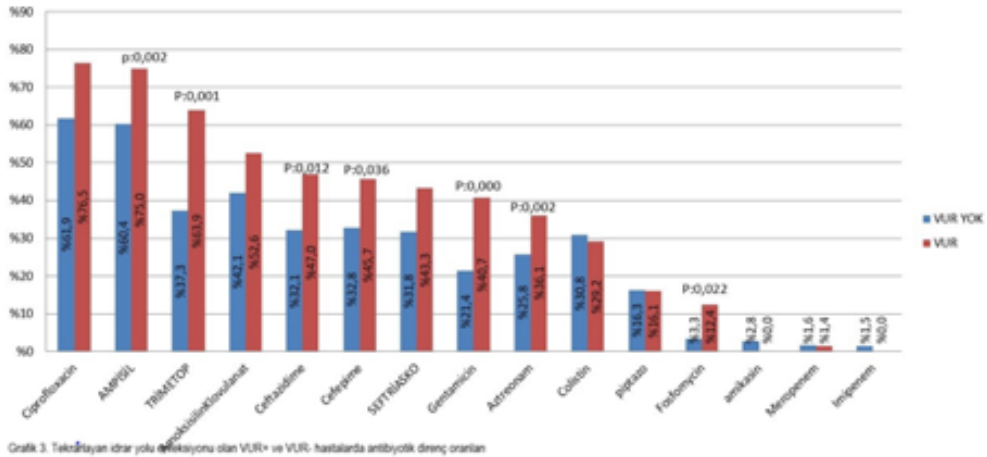
Tablo 2. Gruplar arası mikroorganizma türleri (%)

	TAK YAPAN NÖROJEN MESANE GRUBU (26 Hasta) (99 Kültür) %		P	NORMAL MESANELİ İDRAR YOLU ENFEKSİYON GRUBU (75 Hasta) (352 Kültür) %		P
	Profilaksi +	Profilaksi -		VUR +	VUR -	
<i>Escherichia coli</i>	52,5	84,2	0,001*	64	58	0,305
<i>Klebsiella</i>	27,9	2,6	0,002*	17	16	0,77
<i>Pseudomonas</i>	9,8	0	0,079	4,1	6	0,06
ESBL +	38,6	25,7	0,2	25	21	0,25

*P<0.05



Gratik 2 TAK yapıli nörojen mesaneli gupta antibiyotik profilaksi alan ve almayan guptlarda antibiyotik dirençler



Gratik 3 Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan VUR+ ve VUR- hastalarda antibiyotik direnç oranları

kazanılmış idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda; ESBL+ mikroorganizma üremesinin altta yatan risk faktörleri karşılaştırılmış ve son 3 ay içinde hastanede yatış öyküsü olması, yakın zamanda sefalosporin kullanımı, başka bir nedenle cerrahi müdahale geçirmiş olma, VUR, obstruktif üropatiler gibi üriner anomalilerin varlığı ESBL+ mikroorganizmaların üremeleri için risk faktörü olarak bulunmuştur. Nörojen mesaneli hasta grubunda TAK yapılması risk faktörü olarak bilinmektedir [6]. Çalışmamızda TAK yapılan hasta grubunda (Grup 1) ESBL pozitifliği %34 iken normal mesaneli (Grup 2) hastalarda %23 olup bu oranlar oldukça yüksek oranlardır. TAK yapmak ESBL pozitifliği için risk faktörü iken, diğer grupta VUR'lu hastalarda profilaktik antibiyotik kullanılması ESBL pozitifliğindeki yüksek oranları açıklamaktadır.

Koruyucu amaçlı antibiyotik uygulamaları nörojen mesanesi olan ve TAK yapılan çocuklarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte koruyucu antibiyotik uygulamasının bakteriüriyi yok etmediği aksine dirençli mikroorganizmaların oluşumuna yol açtığı tartışmaları devam etmektedir [9]. Zegers ve ark.'nın [3] yaptıkları çalışmada antibiyotik profilaksisi alan miyelodisplazili hastaların antibiyotikleri kesildiğinde üriner sistem enfeksiyon sıklığında bir artış saptanmamış ve VUR'u olmayan çocuklarda profilaktik antibiyotiğin güvenle kesilebileceği sonucuna varılmıştır. Yine Clarke ve ark.'nın [9] yaptıkları çalışmada, TAK yapılan çocuklarda koruyucu antibiyotik kullanımına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda hasta grubunda %61 oranında koruyucu antibiyotik kullanılmakta ve baskın olarak trimetoprim/sulfametaksazol tercih edilmekte idi. Koruyucu antibiyotik kullanan hastalarda mikroorganizmaların direnç oranlarına bakıldığında; ampisilin, seftriakson, gentamisin dirençleri koruyucu antibiyotik kullanmayan hastalara göre anlamlı oranda yüksek saptandı. Bu sonuçlarımız koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımının, TAK yapan nörojen mesaneli hastalarda direnç gelişim sıklığını arttırabileceğini göstermektedir. Temiz aralıklı kateterizasyon yapılan çocuklarda rutin idrar kültürü yapılmasına gerek olmadığı, ancak semptomatik idrar yolu enfeksiyonu var ise tedavi edilmesi gerektiğini öneren çalışmalar vardır [3, 10]. İlave olarak bazı araştırmacılar sadece skar gelişim riski olan bir yaş altı sık idrar yolu enfeksiyonu ve semptomatik idrar

yolu enfeksiyonu geçiren vezikoureteral reflü gibi üriner sistem anomalisi olan hastalarda profilaksi kullanılmasını önermektedir [10]. Ottolini ve ark. [11] nörojen mesane nedeni ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılan çocuklarda vezikoureteral reflü ve ateşli idrar yolu enfeksiyonunun renal skar ile ilişkili olduğu, buna karşılık asemptomatik bakteriürinin skar ile ilişkisinin bulunmadığını göstermişlerdir. Bu sonuç ile semptomu olmayan üremelere tedavi verilmemesi gerektiği yorumunda bulunmuşlardır. Bizim de kliniğimizde asemptomatik bakteriüri hastalara tedavi verilmeyip semptom yok ise sık idrar kültürü bakılmamaktadır.

Normal mesaneli tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar (Grup 2) VUR pozitif ve VUR negatif olarak sınıflandırıldığında iki grup arasında mikroorganizma türleri arasında fark saptanmamışken, ESBL pozitifliği bakımından da fark yok idi. Mikroorganizmaların direnç oranlarına bakıldığında ise VUR'lu olan hastalarda ampisilin, gentamisin, sefepim, fosfomisin, trimetoprim sulfametaksazol, aztreonam, seftazidim dirençleri anlamlı yüksek saptandı. Direnç oranının yüksekliği; VUR'lu hastalarda profilaksik antibiyotik kullanımına ve kliniğimize başvurmadan dış merkezlerde çok sayıda idrar yolu enfeksiyonu geçirme ve çok sayıda geniş spektrumlu antibiyotik kullanmış olmasına bağlandı. Ancak TAK yapılan hastalarda normal mesaneli hasta grubuna göre sadece ampisilin ve piperasilin tazobaktam direnci yüksek saptandı. Ek olarak VUR'lu normal mesaneli hastalarda skar oranı en yüksek saptandı. Bu da nörojen mesaneli hastalara erken tedavi, düzgün TAK aralığı, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınma gibi nedenlerle üst üriner sistemi koruyabileceğimizi düşündürdü.

Genelleme yapıldığında tüm hasta gruplarındaki antibiyotik dirençleri çocuklarda siprofloksasin kullanılmamasına (çocukluk çağıında kıkırdak toksisitesi potansiyelinden dolayı) rağmen, çalışmamızda tüm gruplarda siproflaksasin direnci (%73) beklenenden çok yüksek saptanmıştır. Yine nörojen mesane grubunda piperasilin tazobaktam direnci (%39) sık kullanılan bir antibiyotik grubu olmamasına rağmen anlamlı yüksek saptandı. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda siproflaksasin direnci çocukluk çağıında idrar yolu enfeksiyonlarında

%10-18 arasında bulunmuştur [12, 13]. Çalışmamızda; siprofloksasinin kullanılmaması, piperasilin tazobaktamın nadir kullanılmasına rağmen, gentamisinde belirgin oranda görülen bu direncin nedeni, mikroorganizmaların direnç genlerini plazmidler aracılığıyla aynı ortamda bulunan başka bir mikroorganizmadan ve/veya başka bir kişiden almasına bağlı olabilir. Plazmid aracılığıyla direnç geliştiren bu suşlar, kişiden kişiye bulaşarak direncin yayılmasını da sağlayabilir [13]. Bu da yine erişkinlerde de çocuklarda da uygunsuz geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisinin ya da gereksiz profilaktik antibiyotik kullanımının sonuçlarının tüm toplumu etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında; TAK yapılan hastalarda ESBL+ dirençli mikroorganizmaların yüksek oranda görülmesi TAK yapılmasının dirençte risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ancak bu hastalarda asemptomatik bakteriüri varlığı beklenen bir durumdur ve semptom yok ise bu hastalar tedavi edilmemelidir. Profilaksi kullanımı hem TAK yapan nörojen mesaneli hastalarda hem de VUR'lu normal mesaneli grupta dirençli mikroorganizma gelişiminde en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu nedenle, TAK yapılan nörojen mesaneli çocuklarda kliniğimizde profilaktik antibiyotik kullanımı zaten rutinden çıkarılıp sadece skar oluşum riski olan seçilmiş vakalarla kısıtlanmıştır. Spinal disrafizme bağlı nörojen mesanesi olan hastalarda erken ve uygun sıklıkta TAK yapılması üst üriner sistemi korumaktadır. Bu hasta grubunda skar oranının diğer gruba göre azlığı da bu sonucu göstermektedir.

Çalışmamızda antibiyotiklere en yüksek direnç, normal mesaneli vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda saptandı. Yine skar oranı da en yüksek bu grup hastalarda mevcut idi. Direnç oranının yüksekliği vezikoüreteral reflülü hastalarda antibiyotik profilaksisi kullanılmasına ve yine sık idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile sık ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına bağlandı. Ancak skar oranının yüksekliği nedeni ile bu hastalarda profilaksi uygulamasına devam edilmesi gerektiği düşünüldü.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Yazıcı CM, Yücel S. Çocuklarda nörojen mesaneye genel yaklaşım. Turk J Urol 2010;36:160-166.
2. Yıldız ZA, Candan C, Arga M, Turhan P, İşgüven P, Ergüven M. Urinary tract infections in children with myelodysplasia in whom clean intermittent catheterization was administered. Turk Pediatri Ars 2014;49:36-41. doi: 10.5152/tpa.2014.872
3. Zegers B, Uiterwaal C, Kimpen J, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children with spina bifida on intermittent catheterization. J Urol 201;186:2365-2370. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.108
4. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux, International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol 1985;15:105-109.
5. Tükenmez-Tigen E, Mülazımoğlu L. Toplum kökenli enfeksiyonlarda genişlemiş bpektrumlu β -yaktamazlar ve klinik önemi. Klimik Dergisi 2012;25:94-98.
6. Kizilca O, Siraneci R, Yılmaz A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Int 2012;54:858-862. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03709.x
7. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. Clin Microbiol Infect 2010;16:147-151. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02941.x
8. Topaloglu R, Er I, Dogan BG, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. Pediatr Nephrol 2010;25:919-925. doi: 10.1007/s00467-009-1431-3
9. Clarke SA, Samuel M, Boddy SA. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. J Pediatr Surg 2005;40:568-571. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.11.027
10. Garcia Leoni ME, Esclarin De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. Clin Microbiol Infect 2003;9:780-785.
11. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM. Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. J Pediatr 1995;127:368-372.

12. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:413-416. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.08.009
13. Üstün C, Demirören S, Sevim D, Demirören S, Kurtoğlu MG. Pediatrik yaş grubu toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının in-vitro antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2009;23:155-160.

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve veziköüreteral reflü: Tek merkez deneyimi

Recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with lower urinary tract dysfunction: Single center experience

Nuran Çetin, Aslı Kavaz Tufan

Gönderilme tarihi:12.11.2018

Kabul tarihi:25.12.2018

Özet

Amaç: Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve veziköüreteral reflü (VUR) ile ilişkilidir. Tekrarlayan İYE kalıcı hasara ve böbrek fonksiyon kaybına neden olabilir. Bu çalışmada alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan İYE, VUR ve skar sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Eylül 2015- Ağustos 2018 tarihleri arasında acil işeme hissi ve gündüz idrar kaçırma şikayeti olan, beş yaşından büyük çocukların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Nörolojik hastalığı ve VUR dışında doğumsal böbrek ve üriner sistem anomalisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Semptomatik İYE sıklığı, VUR ve skar varlığı, mesane trabekülasyonu ve mesane duvar kalınlığı ile ilgili veriler kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Yüz otuz hastanın (86 kız, 44 erkek) ortalama yaşı 11,3±4,34 yılı. Artmış rezidü idrar, trabeküle mesane ve azalmış mesane kapasitesi sıklığı tekrarlayan İYE'li hastalarda daha yüksekti (sırası ile p=0,005, p=0,001, p=0,023). Tekrarlayan İYE ile artmış rezidü idrar ve azalmış mesane kapasitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi [sırası ile odds ratio (OR)=0,995, p=0,007; OR=0,818, p=0,024]. Yirmi iki hastada (%16,9) VUR saptandı. VUR varlığı ile artmış mesane duvar kalınlığı arasında pozitif ilişki mevcuttu (OR=2,996, p<0,001). Statik böbrek sintigrafisi uygulanan 86 hastanın 20'sinde skar olduğu belirlendi. Skar varlığı tekrarlayan İYE'li hastalarda daha yüksekti (p=0,029). VUR olan ve olmayan hastalar arasında skar varlığı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p=0,288).

Sonuç; Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan İYE, skar gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Artmış mesane duvar kalınlığı VUR varlığı için bir gösterge olabilir.

Anahtar kelimeler: Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu, idrar yolu enfeksiyonu, veziköüreteral reflü, çocukluk çağı

Çetin N, Kavaz TA, Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve veziköüreteral reflü: Tek merkez deneyimi. Pam Tıp Derg 2019;12:141-147.

Abstract

Purpose: Lower urinary tract dysfunction (LUTD) is often associated with urinary tract infections (UTI) and vesicoureteral reflux (VUR). Recurrent UTI (RUTI) may lead to loss of renal function in children with LUTD. In this study, it was aimed to evaluate the frequency of RUTI, VUR and renal scar in children with LUTD.

Materials and methods: The data of children older than five-years-old with urgency, daytime incontinence between September, 2015 and August, 2018 were analyzed, retrospectively. The children with neurological problems, congenital anomalies of the kidney and urinary tract except for VUR were excluded. Data on incidence of symptomatic UTI, presence of VUR, renal scar, bladder trabeculation, and bladder wall thickness were obtained from medical records.

Results: The 130 patients (86 girls, 44 boys) were included in this study. The frequencies of increased post voiding residue (PVR), trabeculae bladder and reduced bladder capacity were significantly higher in RUTI than patients without RUTI (p=0.005, p=0.001, p=0.023, respectively). There were significant relationships between RUTI and increased PVR or reduced bladder capacity [OR=0.995, p=0.007; OR=0.818, p=0.024; respectively]. The 22 (16.9%) patients had VUR. There was positive association between VUR and increased bladder wall thickness (OR=2.996, p=0.000). Renal scar was shown in 20 patients. The presence of scar was higher in RUTI (p=0.029). There was no significant difference between the patients with and without VUR with respect to renal scar (p=0.288).

Conclusion: RUTI seems to play an important role in the development of renal scar in children with LUTD. The increased bladder wall thickness may be a predictor of the presence of VUR.

Nuran Çetin, Dr.Öğr.Üyesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, ESKİŞEHİR, e-posta: nurancetin17@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-5763-9815) (Sorumlu yazar)

Aslı Kavaz Tufan, Doç.Dr. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, ESKİŞEHİR, e-posta: aslikavaz@yahoo.com (orcid.org/0000-0003-1311-9468)

Key words: Lower urinary tract dysfunction, urinary tract infection, vesicoureteral reflux, children.

Çetin N, Kavaz TA, Recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with lower urinary tract dysfunction: Single centre experience. Pam Med J 2019;12:141-147.

Giriş

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu çocukluk çağında polikliniklerde sık olarak karşılaşılan bir problem olup hem çocuğun hem de ebeveynin yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir [1]. Artmış veya azalmış idrar sıklığı, gündüz idrar kaçırma, zayıf akımlı idrar, acil idrar hissi olması, tutma manevrası, işeme sonrası damlatma alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna ait semptomları oluşturmaktadır. Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği normal idrar sıklığını günde 4-7 kez olarak tanımlamaktadır. Bu sayıların dışında olan idrar sıklığı alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna işaret edebilir. Posterior üretral valv, ektopik üreter gibi böbrek ve üriner sistemin doğumsal anomalileri ya da spina bifida gibi nörolojik anomaliler alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Anatomik veya yapısal nörolojik lezyonu olmayan çocuklarda görülen idrar kaçırma fonksiyonel inkontinans olarak tanımlanmaktadır [2]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan hastalar idrar yolu enfeksiyonu (İYE) açısından risk altındadır [3-5]. Ayrıca, mesane içi basıncın yükseldiği olgularda üst üriner sistem akışının bozulması, İYE, vezikoüreteral reflü (VUR), böbrekte skar gelişimine ve sonrasında da son dönem böbrek hastalığına neden olabilmektedir [3].

Bu çalışmada, fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan İYE ile VUR sıklığının belirlenmesi, VUR varlığı ile hastaların klinik ve radyolojik bulguları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Çalışmada Eylül 2015-Ağustos 2018 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji polikliniğine acil işeme hissi, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, sık idrar yolu enfeksiyonu ve gündüz idrar kaçırma şikayetleri ile başvuran 5-18 yaş arasındaki hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru yakınmaları, İYE sayısı ve radyolojik bulguları ile ilişkili bilgiler elektronik dosya kayıtlarından elde edildi. VUR dışında doğumsal böbrek ya

da üriner sistem anomalisi bulunan, spina bifida, gerilmiş omurilik sendromu ya da serebral palsy gibi nörolojik anomalileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu tanısı alan çocukların bulguları değerlendirildi.

Hastaların orta akım idrarlarında 10^5 koloni/mL ve fazla sayıda aynı cins bakteri üretilmesi pozitif idrar kültürü olarak değerlendirildi. İki ve daha fazla sayıda üst üriner sistem enfeksiyonu olan, bir kez üst üriner sistem enfeksiyonu ile birlikte bir veya daha fazla sayıda alt üriner sistem enfeksiyonunu bulunan, üç veya daha fazla sayıda alt üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalar tekrarlayan İYE olarak değerlendirildi. Mesanenin ultrasonografi (US) incelemesinde dolu mesanede duvar kalınlığının ≥ 3 mm olması duvar kalınlaşması olarak tanımlandı. Beklenen mesane kapasitesi $[\text{yaş}(\text{yıl}) \times 30] + 30$ formülü kullanılarak mililitre cinsinden hesaplandı. Azalmış mesane kapasitesi beklenen mesane kapasitesinin %65'inden daha az olması olarak tanımlandı [6]. Altı yaşın altındaki çocuklarda işeme sonrası rezidü idrarın 20 mL'den, 7 yaşından büyük çocuklarda 10 mL'den fazla olması artmış rezidüel volüm olarak değerlendirildi [2]. Çalışmanın yapılabilmesi için Etik Kurul onamı alındı.

Hastaların verileri SPSS 11.5 programında değerlendirildi. Çalışmada yer alan verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi ve tanımlayıcı istatistikleri ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Hastaların radyolojik bulguları ile tekrarlayan İYE ve VUR arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. *P* değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu tanısı ile takip edilen 130 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 86'sı kız, 44'ü erkek olup yaş ortalaması $11,3 \pm 4,34$ yıl olarak bulundu.

Hastalarda en sık görülen ultrasonografi bulguları azalmış mesane kapasitesi, rezidü idrar varlığı ve mesane duvar kalınlaşması idi. Hastaların demografik özellikleri ve radyolojik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 56'sında tekrarlayan İYE mevcuttu. Tekrarlayan İYE'nin kız hastalarda erkeklere göre anlamlı oranda daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,000$). Artmış rezidü idrar

ile trabekülasyon varlığı ve azalmış mesane kapasitesi oranı tekrarlayan İYE'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (sırası ile $p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,023$, Tablo 2). Lojistik regresyon analizinde rezidü idrar, trabekülasyon varlığı ve azalmış mesane kapasitesi ile tekrarlayan İYE arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki olduğu belirlendi (sırası ile $OR=0,995$, $p=0,007$; $OR=2,202$, $p=0,005$, $OR=0,818$, $p=0,024$).

Tablo 1. Hastaların demografik ve radyolojik özellikleri.

Cinsiyet [kız, n (%)]	86 (%66,2)
Yaş (ortalama \pm sd)	11,3 \pm 4,33
Tekrarlayan İYE (n, %)	56 (43,1)
Kabızlık (n, %)	32 (24,6)
Azalmış mesane kapasitesi (n, %)	64 (49,2)
Artmış rezidü idrar (n, %)	56 (43,1)
Mesane duvarında kalınlaşma (n, %)	46 (35,4)
Hidronefroz (n, %)	24 (18,5)
Mesane duvarında trabekülasyon (n, %)	14 (10,8)
Parankim incilmesi (n, %)	6 (4,6)
Veziköüretal reflü	22 (16,9)
Skar (n, %)	20 (15,4)

Tablo 2. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan ve olmayan hastaların özellikleri.

	Tekrarlayan İYE (+) (n=56)	Tekrarlayan İYE (-) (n=74)	p
Cinsiyet (kız/erkek)	52/4	34/40	0,000
Kabızlık (n)	16	16	0,362
VUR (n)	12	10	0,169
Hidronefroz (n)	12	12	0,448
Parankim incilmesi (n)	4	2	0,232
Mesane duvar kalınlaşması (n)	24	22	0,121
Artmış rezidü idrar (n)	32	24	0,005
Azalmış mesane kapasitesi (n)	34	30	0,023
Trabekülasyon (n)	12	2	0,001
Skar (n)	16	4	0,029
Azalmış yüzde fonksiyon (n)	20	6	0,000

Hastaların 58'ine voiding sisto-üretrografi (VCUG) uygulandı. VCUG uygulanan hastaların 22 (%16,9) tanesinde VUR olduğu belirlendi (evre 1-3 VUR:14 hasta, evre 4-5 VUR:8 hasta). VUR olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldığında erkek cinsiyetin VUR varlığı için anlamlı bir risk faktörü olduğu saptandı ($OR=2,325$, $p=0,009$). Parankim incilmesi

yalnızca VUR olan hastalarda mevcuttu ($p=0,001$). Mesane duvar kalınlaşması saptanma oranı VUR olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,000$, Tablo 3). Lojistik regresyon analizi ile mesane duvar kalınlaşması ve VUR varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($OR=2,996$, $p=0,000$).

Tablo 3. Vezikoureteral reflü olan ve olmayan hastaların özellikleri

	VUR (+) (n=22)	VUR (-) (n=36)	p
Cinsiyet (kız/erkek)	14 / 8	32 / 4	0,021
Tekrarlayan İYE (n)	12	26	0,169
Kabızlık (n)	8	10	0,463
Hidronefroz (n)	4	10	0,407
Parankim incilmesi (n)	6	0	0,001
Mesane duvar kalınlaşması (n)	16	10	0,000
Artmış rezidü idrar (n)	12	18	0,737
Trabekülasyon (n)	4	6	0,882
Skar (n)	10	10	0,288
Azalmış yüzde fonksiyon	12	12	0,111

Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi çekilen 86 hastanın 20'sinde skar olduğu saptandı. Yirmi altı hastada ise böbreğin yüzde fonksiyonunun %45'in altında olduğu belirlendi. Tekrarlayan İYE olan hastalarda skar ve böbreğin azalmış yüzde fonksiyonunun saptanma oranı daha yüksek bulundu (sırası ile $p=0,029$, $p=0,000$, Tablo 2). Ayrıca, skarlı hastalarda hidronefroz saptanma oranı skar saptanmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti [sırası ile $n=8$ (%40), $n=10$ (%15,4), $p=0,017$]. Skarlı hastaların 6'sında (%30) parankim incilmesi saptanırken olmayan hastaların hiçbirinde parankim incilmesi gözlenmedi ($p=0,000$). VUR olan ve olmayan hastalar arasında skar ve böbreğin azalmış yüzde fonksiyonunun saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışmada fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan İYE ile VUR sıklığı ve VUR varlığı ile hastaların bulguları arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda erkek cinsiyet, rezidü idrar ile trabekülasyon varlığının ve azalmış mesane kapasitesinin tekrarlayan İYE için anlamlı bir risk faktörü olduğu belirlendi. Mesane duvar kalınlaşması ve VUR varlığı arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. VUR varlığı ile skar saptanma oranı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi.

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu, çocukluk döneminde en sık görülen ürolojik bozukluklardan biridir. Yapılan epidemiyolojik

bir çalışmada, okul çağındaki çocukların %21,8'inde alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu semptomlarının olduğu ve kızlarda daha yüksek oranda bulunduğu belirtilmiştir [7]. Ayrıca artmış rezidü idrarın küçük volümlerinin bile İYE riskinde artışa yol açtığı bilinmektedir [8]. Mesane boşalmasının tam olmaması nedeni oluşan staz, İYE gelişmesine zemin hazırlamaktadır [9]. Ek olarak, işeme sırasında gelişen uygunsuz sfinkter kasılmasının mesane içi basıncında artışa yol açarak, mukozal iskemiye ve azalmış mukozal immüniteye yol açtığı düşünülmektedir [10]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğunda VUR olsun ya da olmasın İYE riskinin arttığı iyi bilinmektedir. Mesane fonksiyon bozuklukları üretradaki laminar akımı bozarak ve böylece idrar akımını üretradan mesaneye doğru geri yönlendirerek İYE'ye neden olmaktadır [11]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarında gelişebilecek transmural inflamasyon ve fibrozis mesane fonksiyonlarının bozulmasını daha da arttırabilmektedir [12]. De Paepe ve ark. [12] tekrarlayan İYE ve alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiyi, İYE'nin kızlarda daha sık olması ve mesane fonksiyon bozukluklarına kızların daha yatkın olması ile açıklamıştır. Van Batavia ve ark. [13]'nin çalışmasında alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocukların %33'ünde İYE öyküsü olduğu saptanmış ve kızlarda daha yüksek (%94) olduğu belirtilmiştir. van Gool ve ark. [14]'nin yaptıkları bir çalışmada da benzer şekilde alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocukların üçte birinde tekrarlayan İYE olduğunu saptamıştır. Schulman ve ark. [15] ise fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda İYE oranının %64 olduğunu göstermiştir. Bizim

çalışmamızda da tekrarlayan İYE oranının %43,1 olduğu ve kızlarda anlamlı oranda daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca, çalışmamızda rezidü idrar, azalmış mesane kapasitesi ve trabekülasyon varlığının tekrarlayan İYE için bir risk faktörü olduğu belirlendi. İlginç olarak, bu çalışmada tekrarlayan İYE olan ve olmayan hastalar arasında VUR sıklığı açısından anlamlı bir farklılık gösterilemedi. Bu durumun, VUR varlığından çok bozulan mesane fonksiyonlarının İYE gelişmesinde daha önemli rol oynamasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarında, tekrarlayan İYE'ye VUR da sıklıkla eşlik etmektedir. Artmış mesane içi basınç ve rezidü idrar VUR olan çocukların önemli bir kısmında görülmektedir [16, 17]. Ayrıca inhibe edilmemiş detrusor kontraksiyonları ve sfinkterdeki fonksiyon bozuklukları fonksiyonel obstrüksiyona yol açarak mesane içi basıncını arttırabilir. Artan basınç ise üreterin mesaneye giriş yerinde valv mekanizmasında yetersizliğe yol açarak VUR oluşumunu kolaylaştırabilir [18]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği VUR'lu hastalarda altta yatan fonksiyon bozukluğu tedavi edilmedikçe, kendiliğinden gerileme olasılığının düşük olduğu ve endoskopik tedavi ile tedavi oranlarının düşük olduğu bildirilmektedir [19, 20]. Çalışmalarda alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda VUR prevalansının %14 ile %46 arasında olduğu belirtilmektedir [21, 22]. Bizim çalışmamızda VCUG uygulanan 58 hastanın % 37,9'unda VUR olduğu saptandı.

Mesanenin fonksiyonlarını değerlendirirken morfolojinin değerlendirilmesi de oldukça önemlidir. Mesane duvar kalınlığının mesane fonksiyonlarını yansıtmada oldukça duyarlı olduğu saptanmıştır [23]. Detrüsör kasının artmış aktivitesi, mesane obstrüksiyonları ve VUR duvar kalınlaşmasının nedeni olabilir. Ayrıca taş varlığı ve İYE de diğer nedenler arasındadır [24, 25]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarında detrüsör kasının anormal kollagen yapısı ve kas dokusundaki hipertrofi mesane duvarında kalınlaşma ve trabekülasyon ile sonuçlanmaktadır. Bu değişiklikler mesanede fibrozis gelişmesine, kompliyans azalmasına ve mesane içi basınçta artmaya neden olmaktadır. Mesane duvarının yapısal anomalileri, üreterovezikal bileşkede bozulmaya ve VUR'a ve üst üriner sistemin boşalmasında

bozulmalara yol açabilmektedir [26]. Bizim çalışmamızda, mesane duvar kalınlaşması ve VUR varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Böylece, fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda, mesane duvarındaki bozulmaların VUR riskini arttırmada rol oynayabileceği düşünüldü.

Ultrasonografik incelemede VUR'un en önemli bulgularından biri de pelvis dilatasyonudur. Ancak yanlış negatiflik oranı özellikle düşük dereceli reflüsü olanlarda yüksektir [27]. Lee ve ark. [28] yaptıkları meta-analizde hidronefroz derecesinin VUR insidansı ile ilişkili olmadığını belirtmiştir. Weinberg ve ark. [29] ultrasonografik olarak normal böbrekte de VUR saptanabileceğini göstermiştir. VCUG üretral kateterizasyon gerektiren bir inceleme olup aynı zamanda radyasyon maruziyetine de sebep olmaktadır [30, 31]. Bizim çalışmamızda da hidronefroz varlığının VUR ile ilişkisi bulunamadı.

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan hastaların böbrekte skar gelişmesi açısından artmış riske sahip oldukları bilinmektedir [32]. Ancak literatürde tekrarlayan İYE ve VUR'un skar gelişmesindeki rolü ile ilişkili farklı sonuçlar bulunmaktadır. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda skar gelişmesi için risk faktörlerini araştıran bir çalışmada, tekrarlayan İYE'nin skar için bir risk faktörü olmadığı ancak VUR ile skar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır [33]. Mendoza ve ark. [34] mesanenin mekanik obstrüksiyonları yanı sıra fonksiyonel obstrüksiyonunun da reflüye neden olarak artmış tubuler basınç aracılığı ile böbrekte hasar gelişmesine yol açtığını göstermiştir [34]. Preda ve ark. [35] ise VUR'un tek başına İYE ve skar için risk faktörü olmadığını belirtmektedir [35]. Holland ve ark. [36] primer VUR'lu çocuklarda yaptığı bir çalışmada tekrarlayan İYE ve skar ile ilişkisi olmadığını göstermiştir [36]. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna VUR'un eşlik ettiği çocuklarda, İYE gelişme riski daha yüksek olduğundan skar gelişme riski de daha yüksek olabilir. Ancak, alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu bulunması, VUR olmadan da skar gelişmesinde önemli bir role sahiptir [37]. Çalışmamızın sonuçlarına göre bizim hastalarımızda VUR ile skar varlığı arasında ilişki olmadığı gözlemlendi. Ancak, tekrarlayan İYE olması skar gelişmesinde önemli bir risk faktörüydü. Bu durumun İYE

sırasında gelişen geçici reflü ya da VUR yokluğunda gelişen asendan pyelonefrite bağlı olabileceği düşünüldü.

Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda kabızlık ve/veya enkoprezis sık olarak görülmektedir. Bu hastalarda pelvik taban kaslarının uyumsuz çalışması kabızlığa neden olabilir. Kabızlığın gastrointestinal sistemde virulansı yüksek olan bakterileri arttırdığı ve üretrada kolonize olan bakterilerin değişmesine bağlı olarak İYE sıklığını arttırdığı öne sürülmektedir. Ek olarak, kabızlık nedeni ile dolu olan rektumun detrüör hiperaktivitesine neden olduğu düşünülmektedir [38]. Sağlıklı çocuklarda kabızlığın prevalansı %0,7 ile %29,6 arasında değişirken, alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda bu oranın %50'ye kadar çıkabildiği saptanmıştır [39]. Hagstroem ve ark. [40] ise gündüz idrar kaçırma problemi olan çocuklarda %19 oranında fekal problem olduğunu saptamıştır. Van Batavia ve ark. [13] gastrointestinal sistem problemlerinin alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda oldukça yaygın görüldüğünü belirtmekle birlikte, İYE öyküsü olan ve olmayan çocuklar kıyaslandığında kabızlık ve/veya enkoprezis prevalansı açısından istatistiksel bir farklılık bulamamışlardır [13]. Çalışmamızda hastaların %24,6'sında kabızlık ve/veya enkoprezis olduğu belirlendi. Ancak, tekrarlayan İYE olan ve olmayan hastalar arasında kabızlık sıklığı açısından bir farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak, fonksiyonel alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda VUR varlığından çok tekrarlayan İYE skar gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Mesane duvar kalınlığında artma saptanan çocuklar VUR açısından risk altındadır. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarının erken dönemde tanınması ve mesane duvarının korunması tekrarlayan İYE, VUR ve skar gelişmesini önlemede yararlı olabilir. Ancak bu konuda prospektif ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Egemen A, Akil I, Canda E, Ozyurt BC, Eser E. An evaluation of quality of life of mothers of children with enuresis nocturna. *Pediatr Nephrol* 2008;23:93-98. doi:10.1007/s00467-007-0605-0

2. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006;176:314-324. doi:10.1016/S0022-5347(06)00305-3
3. Allen TD. Forty years experience with voiding dysfunction. *BJU Int* 2003;92:15-22.
4. Dinçel N, Bulut İK, Biçer H, Mir S. Mesane disfonksiyonları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının ne kadarından sorumludur? *Türk Ped Arş* 2013;48:110-116. doi: 10.4274/tpa.1007
5. Alpay H, Bıyıklı Karaaslan N. İşeme bozuklukları. *Turk Neph Dial Transpl Derg* 2003;12:122-126.
6. Chang SJ, Chiang IN, Hseih CH, Lin CD, Yang SS. Age and gender specific nomograms for single and dual post void residual urine in healthy children. *Neurorol Urodynam* 2013;32:1014-1018.
7. Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:597-603. doi:10.1007/s00467-011-2028-1
8. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-1022.
9. Twajj M. Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. *J R Soc Promot Health* 2000;120:220-226.
10. O'Brien WM, Gibbons MD. Pediatric urinary tract infections. *Am Fam Physician* 1988;38:101-112.
11. Webster GD, Koefoot RB Jr, Sihelnik S. Urodynamic abnormalities in neurologically normal children with micturition dysfunction. *J Urol* 1984;132:74-77.
12. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalms K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low- risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:31-39.
13. Van Batavia JP, Ahn JJ, Fast AM, Combs AJ, Glassberg KI. Prevalence of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 2013;190:1495-1499. doi: 10.1016/j.juro.2013.02.016
14. van Gool JD, Hjalms K, Tamminen-Möbius T, Olbing H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *The International Reflux Study in Children. J Urol* 1992;148:1699-1702.
15. Schulman SL, Quinn CK, Plachter N, Kodman-Jones C. Comprehensive management of dysfunctional voiding. *Pediatrics* 1999;103:e31.
16. Sillen U, Hjalms K, Aili M, Bjure J, Hanson E, Hansson S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J Urol* 1992;148:598-599.

17. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. Urodynamic patterns in infants with normal lower urinary tracts or primary vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1998;81:461-467.
18. Sillen U. Bladder dysfunction and vesicoureteral reflux. *Adv Urol* 2008;815472:1-8. doi:10.1155/2008/815472
19. Sillén U, Brandström P, Jodal U, et al. The Swedish reflux trial in children: V. bladder dysfunction. *J Urol* 2010;184:298-304.
20. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184:1134-1144. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.065
21. Hoebeke P, Van Laecke E, Van Camp C, Raes A, Van De Walle J. One thousand video-urodynamics studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int* 2001;87:575-580.
22. Ural Z, Ulman I, Avanoğlu A. Bladder dynamics and vesicoureteric reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* 2008;179:1564-1567.
23. Cvitkovic-Kzumic A, Brkljacic B, Ivankovic D, Grga A. Ultrasound assessment of detrusor muscle thickness in children with non-neuropathic bladder/sphincter dysfunction. *Eur Urol* 2002;41:214-218.
24. Sjöström S, Bachelard M, Sixt R, Sillén U. Change of urodynamic patterns in infants with dilating vesicoureteral reflux: 3-year followup. *J Urol* 2009;182:2446-2453. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.057
25. Brierly RD, Hindley RG, McLarty E, Harding DM, Thomas PJ. A prospective controlled quantitative study of ultrastructural changes in the underactive detrusor. *J Urol* 2003;169:1374-1378. doi: 10.1097/01.ju.0000055781.07630.aa
26. Deveaud CM, Macarak EJ, Kucich U, Ewalt DH, Abrams WR, Howard PS. Molecular analysis of collagens in bladder fibrosis. *J Urol* 1998;160:1518-1527.
27. Thomas DFM. Vesicoureteric reflux. In: Thomas DFM, Rickwood AMK, Duffy PG, eds. *Essentials of paediatric urology*. London: Martin Dunitz, 2002:45-55.
28. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-593. doi:10.1542/peds.2006-0120
29. Weinberg B, Yeung N. Sonographic sign of intermittent dilatation of the renal collecting system in 10 patients with vesicoureteral reflux. *J Clin Ultrasound* 1998;26:65-68.
30. Hanbury DC, Coulden RA, Farman P, Sherwood T. Ultrasound cystography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990;65:250-253.
31. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:242-246.
32. Mostwin J. Pathophysiology: the varieties of bladder overactivity. *Urology* 2002;60:22-26.
33. Leonardo CR, Filgueiras MF, Vasconcelos MM, et al. Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1891-1896.
34. Mendoza JM, Roberts JA. Effects of sterile high pressure vesicoureteral reflux on the monkey. *J Urol* 1983;130:602-606.
35. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007;151:581-584. doi:10.1016/j.jpeds.2007.05.008
36. Holland NH, Jackson EC, Kazee M, Conrad GR, Ryo UY. Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: follow up in thirty-eight patients. *J Pediatr* 1990;116:65-71.
37. Vega-P JM, Pascual LA. High-pressure bladder: an underlying factor mediating renal damage in the absence of reflux? *BJU Int* 2001;87:581-584.
38. Hoebeke P, Walle JV, Bishop WP, Bower WF, Austin JC, Schulman SL. In: Erlich RM, ed. *Current management of dysfunctional voiding*. *Dialog Pediatr Urol* 2002;25:1-8.
39. Burgers RE, Mugie SM, Chase J, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2013;190:29-36. doi:10.1016/j.juro.2013.01.001
40. Hagstroem S, Rittig N, Kamperis K, Mikkelsen MM, Rittig S, Djurhuus JC. Treatment outcome of day-time urinary incontinence in children. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42:528-533. doi:10.1080/00365590802098367

Serebral palsi tanısı ile izlediğimiz çocuklarda kullandığımız ortezler ve fonksiyonel durum ile ilişkisi

The use of orthosis in children with cerebral palsy and the relationship between orthosis and functional status

Ayla Çağlıyan Türk

Gönderilme tarihi:28.11.2018

Kabul tarihi:28.12.2018

Özet

Amaç: Polikliniğimize Serebral palsi tanısı ile başvuran hastaların kullanmakta olduğu ortez çeşitlerini belirlemek, SP tipinin ve Kaba Motor Fonksiyonel Sınıflama Sisteminin (KMFSS) ortezleme ile ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve yöntem: SP tanısı olan 2-16 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi ve ortez kullanımı saptanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, akraba evliliği öyküsü, konuşma bozukluğu, mental bozukluk, görme bozukluğu, işitme bozukluğu, epilepsi, yutma bozukluğu ve kullandığı ortez kaydedildi. Klinik sınıflama Swedish klasifikasyonuna göre yapıldı. Hastaların kaba motor fonksiyonlarındaki bozukluğun ciddiyetini sınıflandırmak için Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS) kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 88,05±50,44 ay idi. Olguların 33 ü erkek 27'si kızdı. Hastaların %96,7'si (n=58) spastik tip, %3,3'ü (n=2) diskinetik tip SP idi. Spastik tip SP'lerin %36,7'si diplejik, %36,7'si tetraplejik, %20'si hemiplejik, %3,3'ü monoplejik idi. KMFSS'ye göre yapılan sınıflamada en fazla KMFSS-3 hastası vardı (% 35). KMFSS-1 olan 7 hasta solid AFO, KMFSS-2 olan 10 hastanın 3'ü GRAFO, 7'si solid AFO kullanıyordu. KMFSS-3 olan 21 hastanın 3 tanesi KAFO, 2'si GRAFO, biri eklemli AFO, 17'si solid AFO kullanıyordu. KMFSS-4 olan 15 hastanın 6'sı KAFO, biri GRAFO, 8'i solid AFO kullanıyordu. KMFSS-5 olan 7 hastanın 3'ü KAFO, 4'ü solid AFO kullanıyordu.

Sonuç: KMFSS 1, 2 ve 3 olan hastalar daha çok AFO ve GRAFO kullanırken KMFSS 4 ve 5 olan hastaların yaklaşık yarısında KAFO kullanımı vardı. KMFSS 4 ve 5 olan çocuklar kendi kendilerine hareketleri sınırlı ve sıklıkla taşındıkları için yürüme amaçlı AFO yerine pozisyonlamaya ve eklem hareket açıklığını korumaya yönelik KAFO kullanımı daha fazladır.

Anahtar kelimeler: Serebral palsi, ortez kullanımı.

Çağlıyan Türk A. Serebral palsi tanısı ile izlediğimiz çocuklarda kullandığımız ortezler ve fonksiyonel durum ile ilişkisi. Pam Tıp Derg 2019;12:149-155.

Abstract

Purpose: To determine the types of orthoses used by patients with cerebral palsy and to evaluate the relationship between Cerebral palsy (CP) type and the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) with the orthoses.

Material and methods: Patients aged between 2 and 16 years who were diagnosed with CP were retrospectively evaluated and sixty patients with orthotic use were included in the study. Age, sex, and orthosis were assessed. Clinical classification was based on Swedish classification. The GMFCS was used to classify the severity of impairment in gross motor functions of patients.

Results: The mean age of the patients was 88.05±50.44 months. 55% of the patients were female, 45% were male. 96.7% of the patients were spastic CP, 3.3% were dyskinetic type CP. According to GMFCS, there were at most KMFSS-3 patients (35%). Seven patients with GMFCS-1 had solid AFO. Three patients with GMFCS-2 had GRAFO and seven patients had solid AFO. Of the twenty-one patients with GMFCS-3, 3 had KAFO, 2 had GRAFO, one had hinged AFO and seventeen had solid AFO. Of the fifteen patients with GMFCS-4, 6 had KAFO, one had GRAFO and 8 had solid AFO. Three patients with GMFCS-5 had KAFO and 4 patients had solid AFO.

Conclusion: The patients with GMFCS 1-2-3 had mostly use AFO and GRAFO, approximately half of patients with GMFCS 4-5 had KAFO. Since the children in GMFCS 4-5 have limited self-movements and are often transported, it is expected that the use of KAFO for positioning rather than walking AFO.

Key words: Cerebral palsy, orthosis.

Çağlıyan Türk A. The use of orthosis in children with cerebral palsy and the relationship between orthosis and functional status. Pam Med J 2019;12:149-155.

Giriş

Serebral palsi (SP); gelişmekte olan fetal veya infant beyinde oluşan, progresif olmayan bir hasara bağlı olarak gelişen, aktivite limitasyonuna neden olan, hareket ve postür gelişiminin kalıcı bozukluğudur [1].

SP'de spastisite, selektif motor kontrol kaybı ve propriyosepsiyon bozukluğu gibi nöromüsküler problemler yürüme fonksiyonunu tehlikeye atabilir [2]. Yürüme sırasında, SP'li çocukların özürülü olmayan akranlarına oranla daha fazla oksijen gereksinimleri vardır [3].

Verimli ve etkili yürüyüş, SP'li çocuklar için önemli bir tedavi hedefidir çünkü hareketlilik, çocuğun işlevsel bağımsızlığı ve topluma katılımı ile ilişkilidir [4]. Ortez kullanımı, yürüme ve postürü etkileyen bazı durumlar için önemli ve yararlı bir tedavi seçeneğidir ve genellikle SP'li hastalar için oluşturulan rehabilitasyon programının bir parçasını oluşturur [5].

SP'de ortez tedavisi en sık, deformiteleri önlemek ya da eklemleri stabilize ederek destek sağlamak amacıyla kullanılır. Yerçekimi ya da dengesiz kas güçleri sonucunda oluşan fleksible eklem deformiteleri pasif olarak düzeltilebilir ve ortez kullanılarak pozisyonlanabilir. Hızlı büyüme çağında, ortezlerin kullanımı ile kasların uzun süreli gergin tutulmasının, kasların yeterli uzunluğa erişmesi için gerekli stimulusları sağladığı düşünülmektedir. Günde en az altı saat ortez kullanımıyla, kasların uzunlamasına pozisyonda tutulması kontraktür gelişimini önleyebilmektedir [6]. Ortezler ayrıca yürüyüş parametrelerini iyileştirmek ve özellikle spastik SP'de hareket paternlerini normalleştirmek için de kullanılmaktadır [5]. Uygun bir ortez stabilizeyi artırarak daha düşük enerji maliyeti de sağlayabilir [3].

Bir ortez tasarlayabilmek için, kas-iskelet sisteminin normal gelişiminin bilinmesi, tam gelişmemiş kas-iskelet sistemi üzerine etki eden iç ve dış güçlerin anlaşılması, bu kuvvetlerin nasıl değiştirilebileceğinin bilinmesi ve ortezin yararlı/zararlı etkilerinin tanınması anahtar konulardır [7]. Ortez ile ilgili karara varırken, bireyin fonksiyonel durumundaki gelişmelerine göre ortez takibinin yapılmasının gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır [8]. Uygun tedavi planı çocuğun fonksiyonel kapasitesine, aile ve sosyal çevre koşullarına göre yapılmalıdır.

SP'nin tutulum tipi, çocuğun fonksiyonel motor seviyesi, eşlik eden komplikasyonları, spastisite varlığı, pasif ve aktif eklem hareket açıklığı, oturma ve ayakta durma dengesi, selektif motor kontrol, kas gücü, deformite tipi değerlendirilmelidir [9].

Bu çalışmada polikliniğimize Serebral Palsi tanısı ile başvuran hastaların kullanmakta olduğu ortez çeşitlerini belirlenmesi, SP tipinin ve Kaba Motor Fonksiyonel Sınıflama Sisteminin ortezleme ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine müracaat eden SP tanısı olan 2-16 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi ve ortez kullanımı saptanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Lokal etik kurul onayı alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, SP ile ilişkili olabilecek risk faktörleri, akraba evliliği öyküsü, kardeş hastalık, konuşma bozukluğu, mental bozukluk, görme bozukluğu, işitme bozukluğu, epilepsi, yutma bozukluğu ve kullandığı ortez kaydedildi.

Klinik sınıflama İsveç klasifikasyonuna göre yapıldı [10]. Hastalar; spastik (tetraplejik, diplejik, hemiplejik), diskinetik (atetoid, distonik), ataksik, mikst tip şeklinde gruplandırıldı.

Hastaların kaba motor fonksiyonlarındaki bozukluğun ciddiyetini sınıflandırmak için Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS) kullanıldı. KMFSS, SP'li çocukların kaba motor fonksiyonlarını beş seviyede sınıflayan geçerli ve güvenilir standardize bir sistemdir. SP'li çocuklar motor fonksiyonlarda Seviye 1'de en az bağımlı, Seviye 5'te ise en fazla bağımlıdır (Tablo 1) [11].

Hastaların kullanmakta olduğu ortez çeşitleri [solid ayak-ayak bileği ortezi (ankle-foot-orthosis), (solid AFO)], eklemli ayak-ayak bileği ortezi (eklemli AFO), yer reaksiyonlu ayak-ayakbileği ortezi (GRAFO), diz-ayak bileği-ayak ortezi [(knee ankle food orthosis), (KAFO)] sorgulandı. Yürümeye yardımcı cihaz kullanımı (yürüteç, tripod, tetrapod, tekerlekli sandalye) not edildi.

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlar kullanıldı.

Tablo 1. Kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi seviye tanımlama

1. Kısıtlama olmaksızın yürür, daha ileri kaba motor becerilerde kısıtlanma
2. Yardımcı cihazsız yürürler, ev dışında ve toplumda yürümede kısıtlanma
3. Mobiliteye yardımcı cihazlarla yürürler, ev dışı ve toplumda yürümede kısıtlanma
4. Kendi kendine hareket sınırlı, çocuklar taşınırlar veya ev dışı ve toplumda enerjili mobilite cihazları kullanır
5. Kendi kendine hareket yardımcı teknoloji kullanımıyla bile ileri derecede sınırlıdır.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 88,05±50,44 ay idi. Annelerin ortalama doğum yaşı 27,2±6,4 yıldır. Problemin farkedilme yaşı 8±9,5 aydı. Olguların 33'ü erkek 27'si kızdı.

Hastaların %15'inde (n=9) akraba evliliği öyküsü, %8,3'ünde (n=5) kardeşte SP tanısı mevcuttu. 34 hastada (%56,7) konuşma bozukluğu, 30 hastada (%50) mental bozukluk saptandı. %35 (n=21) hastada görme bozukluğu, %8,3 (n=5) hastada işitme bozukluğu, %36,7 (n=22) hastada epilepsi, %33,3 (n=20) hastada yutma bozukluğu saptandı. Hastaların %51,7'sine (n=31) botulinium toksini uygulanmıştı. Onsekiz hastada (%30) geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcuttu.

Hastaların %96,7'si (n=58) spastik tip, %3,3'ü (n=2) diskinetik tip SP idi. Spastik tip SP'lerin %36,7'si (n=22) diplejik, %36,7'si (n=22) tetraplejik, %20'si (n=12) hemiplejik, %3,3'ü (n=2) monoplejik idi (Tablo 2).

KMFSS'ye göre yapılan sınıflamada %35 (n=21) ile en fazla KMFSS Seviye 3 düzeyinde hasta olduğu belirlendi. Hastaların KMFSS dağılımı Tablo 3'de görülmektedir.

Hastaların %68,3'ü (n=41) solid AFO, %1,7'si (n=1) eklemli AFO, %10'u (n=6) GRAFO, %20'si (n=12) KAFO kullanıyordu. %33,3'ü (n=20) yürümeye yardımcı cihaz kullanıyordu (Tablo 4).

Yirmi iki diplejik hastanın 17'si solid AFO, biri eklemli AFO, üçü GRAFO ve bir tanesi KAFO kullanıyordu. Yirmiiki tetraplejik hastanın 9'u KAFO, 11'i solid AFO, bir tanesi GRAFO kullanıyordu. Yirmi hemiplejik SP'nin 2'si KAFO, 2'si GRAFO, 16'sı solid AFO kullanıyordu. İki monoplejik hasta solid AFO kullanıyordu. Diskinetik SP'li hastaların ikisi de solid AFO kullanılmaktaydı (Tablo 5).

KMFSS Seviye 1 olan 7 hasta solid AFO, KMFSS Seviye 2 olan 10 hastanın 3'ü GRAFO, 7'si solid AFO kullanıyordu. KMFSS Seviye 3 olan 21 hastanın 3 tanesi KAFO, 2'si GRAFO, biri eklemli AFO, 17'si solid AFO kullanıyordu. KMFSS Seviye 4 olan 15 hastanın 6'sı KAFO, biri GRAFO, 8'i solid AFO kullanıyordu. KMFSS Seviye 5 olan 7 hastanın 3'ü KAFO, 4'ü solid AFO kullanıyordu (Tablo 6).

Hastaların %20'si (n=12) yürüteç, %3,3'ü (n=2) tripod, %5'i (n=3) tetrapod, %5'i (n=3) tekerlekli sandalye kullanıyordu.

Tablo 2. Serebral palsi tipleri

Tip	Hasta Sayısı	Yüzde
Spastik	58	96,7
Tetraplejik	22	36,7
Diplejik	22	36,7
Hemiplejik	12	20
Monoplejik	2	3,3
Diskinetik	2	3,3

Tablo 3. Hastaların fonksiyonel seviyelerinin dağılımı.

KMFSS	Hasta Sayısı	Yüzde
Seviye 1	7	11,7
Seviye 2	10	16,7
Seviye 3	21	35
Seviye 4	15	25
Seviye 5	7	11,7

Tablo 4. Kullanılan ortezlerin dağılımı

	Hasta Sayısı	Yüzde
Solid AFO	41	68,3
Eklemlili AFO	1	1,7
GRAFO	6	10
KAFO	12	20

AFO: Ayak-ayak bileği ortezi, **GRAFO:** Yer reaksiyonlu ayak-ayakbileği ortezi, **KAFO:** Diz-ayakbileği-ayak ortezi

Tablo 5. Serebral Palsi tipine göre ortez kullanımı

	Solid AFO (n)	Eklemlili AFO (n)	GRAFO (n)	KAFO (n)
Diplejik	17	1	3	1
Tetraplejik	11	-	1	9
Hemiplejik	16	-	2	2
Monoplejik	2	-	-	-
Diskinetik	2	-	-	-

AFO: Ayak-ayak bileği ortezi, **GRAFO:** Yer reaksiyonlu ayak-ayakbileği ortezi, **KAFO:** Diz-ayakbileği-ayak ortezi

Tablo 6. KMFSS seviyesine göre ortez kullanımı

KMFSS	Solid AFO (n)	Eklemlili AFO (n)	GRAFO (n)	KAFO (n)
Seviye 1	7	-	-	-
Seviye2	7	-	3	-
Seviye 3	17	1	2	3
Seviye 4	8	-	1	6
Seviye 5	4	-	-	3

KMFSS: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi, **AFO:** Ayak-ayak bileği ortezi, **GRAFO:** Yer reaksiyonlu ayak-ayakbileği ortezi
KAFO: Diz-ayakbileği-ayak ortezi

Tartışma

Çalışmamızda SP'li çocuklarda sırasıyla en sık kullanılan ortezlerin solid AFO, KAFO, GRAFO ve eklemlili AFO olduğunu saptadık. Diplejik ve hemiplejik hastalarımızda ortez çeşitlerinin kullanımı benzer olup, solid AFO en sık kullanılan ortezdi.

SP'de genellikle spastik kalça fleksör ve adduktör kaslarında, diz ve ayak bileği fleksör kaslarında spastisite vardır. Gastrocnemius

kasının ve invertörlerin aşırı spastisitesinden dolayı ayaklarda ekin deformitesi, pes varus ve bazen de pes valgus görülebilir. Bu kasların etkilediği eklemler olan subtalar eklem ve ayak bileği eklemi ayakta duruş pozisyonunda düzeltilmezse, multi-segmental bir zincir olan insan vücudu, diz, kalça ve gövde gibi büyük eklemlerin farklı düzlemsel hareketlerinin açısız değişiklikleriyle cevap verir. Bu açısız değişikliklerin artmasının önlenmesi ve kontrol altına alınması için ayağa yapılan ortez uygulamalarının faydalı olduğu bulunmuştur [12, 13].

Öneş ve ark. [14] çalışmalarında SP'li hastalarda en sık AFO (%35,4) ve KAFO (%12,9) kullanımı olduğunu belirtmişlerdir. Özel ve ark. [15] ise çalışmalarında KMFSS düzeylerine göre, ayak bileği ortezinin (AFO) kullanımı en yüksek Seviye 2'de (%71,4) ve Seviye 3'de (%43,6) olduğunu saptamışlardır. SP'li çocuklarda ortez kullanımını incelediğimiz çalışmamızda, en sık kullanılan ortezin solid AFO olduğunu, daha sonra sırasıyla KAFO, GRAFO ve eklemli AFO'nun kullanıldığı saptandı.

Diplejik SP'de, alt ekstremiteler üst ekstremiteden daha fazla etkilenir. En yaygın SP formudur ve SP popülasyonunun yaklaşık %32'si diplejiktir. Bu formda en sık görülen yürüyüş problemleri; bükük diz yürüyüşü, makaslama yürüyüşü, sıçramalı diz yürüyüşü, tutuk diz yürüyüşüdür [16]. Spastik diplejiklelerde, pronasyon ayağı en sık görülen transvers plan deformitesidir. Aşırı pronasyon ya da valgus deformitesi ayağın itici gücünü ve dizde ekstansiyon momentini azaltır, adım uzunluğunu kısaltır, destek fazında ayağın stabilitesini azaltır ve enerji tüketimi artar. Hastalarda tüm bu patolojileri düzeltmek için ortotik cihaz kullanırlar [6]. Çalışmamızda 22 diplejik hastanın 17'si solid AFO, biri eklemli AFO, üçü GRAFO ve bir tanesinin KAFO kullandığı saptandı.

Hemiplejik SP'de, vücudun üst ve alt ekstremiteleri etkilenir. Fonksiyonel prognoz diğer formlardan daha iyi olup hemiplejik SP'li çocukların yürüme potansiyeli yüksektir. Bununla birlikte, ekin deformitesi en yaygın yürüme problemidir [17]. Hemiplejik formda varus ya da supinasyon ayağı sık görülür. Aşırı supinasyon parmak kalkışındaki itmeyi engeller ve yürümenin etkinliğini bozar. Ayak ortezleri ayağın anormal pronasyon ve supinasyon hareketlerini önlemek için kullanılır [6]. Çalışmamızda 20 hemiplejik SP'nin 2'si KAFO, 2'si GRAFO, 16'sı solid AFO kullanıyordu. Hem diplejik hem de hemiplejik hastalarımızda ortez çeşitlerinin kullanımı benzer olup, solid AFO en sık kullanılan ortezdi.

Ekin deformitesi, hem diplejik SP hem de hemiplejik SP'de sık görülür [17]. Ayak bileği plantar fleksiyonunu sınırlayan ve spastik kaslara pasif germe sağlayan ayak bileği ortezi (AFO), ekin deformitelerinin ilerlemesini önlemek için etkili bir konservatif tedavi olarak kabul edilir ancak optimum tedavi için diğer

tedavi stratejileri (soğuk uygulama, germe egzersizleri, medikal tedaviler ve diğerleri) ile birlikte uygulanmalıdır [18, 19].

SP'li çocuklarda ortez kullanımının yürüyüş üzerindeki etkilerini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Balaban ve ark. [3] hemiplejik SP'li çocuklarla yaptıkları çalışmalarında AFO uygulaması ve çıplak ayak durumunu karşılaştırmışlar ve AFO grubunda yürüme hızının, adım uzunluğunun ve tek destek süresinin arttığını bildirmişlerdir. AFO'lar ile çift destek süresi anlamlı olarak azaldığını ancak kadansta değişiklik olmadığını saptamışlardır. Ayak bileği dorsifleksiyonunda, ilk temasta, duruş ortası ve salınım ortasında anlamlı bir artış göstermişlerdir. İlk temasta diz fleksiyonun azaldığını ve AFO ile yürüyüş sırasında oksijen tüketimi önemli ölçüde azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Öztürk ve ark. [17] KMFSS Seviye 1 ve Seviye 2 olan 30 SP'li hasta ile yaptıkları ve AFO'nun postüral denge ve fonksiyonel performans üzerine etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında AFO'nun postüral kontrol, fonksiyonel performans ve fizyolojik tüketim indeksinde olumlu etkileri olduğunu göstermişlerdir.

White ve ark. [20] 115 SP'li çocukta farklı tip AFO kullanımının yürüme üzerine etkinliğini araştırmışlar, hem diplejik hem de hemiplejik SP'li çocukları kapsayan çalışmalarında, iki farklı tip solid AFO ile iki farklı tip eklemli AFO kullanmışlardır. Çocukların hepsinde farklı tipde AFO kullanımı ile yürüme hızında, adım uzunluğunda ve tek destek fazında benzer artış bulmuşlardır. Adım uzunluğundaki artışın; AFO'ların ayak bileği stabilitesini artırması ya da ayakucunda oluşturduğu ağırlık etkisi ile sarkaç etkisi yaratması sonucu olabileceği düşünülmüştür.

Tüm AFO'ların ayak bileği hareket açıklığına, yürümenin kinematik ve kinetiklerine, mobilite ile ilişkili fonksiyonel aktivitelere pozitif etkisi vardır. En sık reçete edilen AFO'lar; geleneksel solid AFO, eklemli AFO, posterior yaprak yay AFO ve yer reaksiyon AFO dur [21]. Radtka ve ark. [22] da benzer bir çalışmada, spastik diplejik SP'li çocuklarda solid ve eklemli AFO'ların yürüme üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada da her iki tip AFO ile yapılan yürüme analizi sonuçlarına göre adım uzunluğunun arttığı, ilk

temas sırasında anormal ayak bileği plantar fleksiyonunun azaldığı ve basma fazı sonunda plantar fleksiyon momentlerinin normalleştiğini bildirmişlerdir. Eklemli AFO kullanımı ile artmış ayak bileği plantar fleksiyonu momentinin bildirildiği ve terminal duruşta ayak bileği güç üretiminin azaldığı bildirilmiştir [22]. Ayrıca eklemli AFO'lu diplejik SP hastalarında durma ve salınım boyunca diz hareketinde bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir [22, 23]. Başka bir çalışmada ayak bileği fonksiyonunu analiz ederken, hareketi en kısıtlayıcı tasarım olan solid AFO'nun, ayak bileği fonksiyonunu en fazla normalleştirme eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, diplejik SP'li birçok hasta için, ayak bileği kinematiği açısından daha uyumlu bir AFO tasarlamak adına ayak bileğinin hareket etmesine izin vermek yerine, tek bir nötr açı ile sınırlandırmak suretiyle daha iyi normalleştirilebileceğini göstermektedir [24]. Bizim çalışmamızda en fazla kullanılan ortez solid AFO idi, eklemli AFO kullanımı ise oldukça düşük saptandı.

Danino ve ark. [2] diplejik ve hemiplejik KMFSS Seviye 1-3 olan 97 SP'li hasta ile yaptıkları çalışmada AFO'ların hem diplejik hem de hemiplejik hastalarda yürüme hızını, basamak uzunluğunu ve adım uzunluğunu anlamlı derecede artırdığını göstermişlerdir. AFO hemiplejik hastalarda kadansı azaltmakta, ancak diplejik hastalarda etkilememektedir.

Ortez gibi yürümeye yardımcı cihazların da SP'li hastalarda yürüme fonksiyonunda ve sosyal yaşama katılımında iyileşmeler sağlanması, kontraktür oluşumu ve kemik deformitelerinin önlenmesi amacıyla kullanılması önerilmektedir [25]. Eriman ve ark. [26] çalışmalarında tekerlekli sandalye kullanımı %5, yürüteç kullanımını %8 olarak bildirmişlerdir. Öneş ve ark. [14] ise yürümeye yardımcı cihaz kullanım oranlarını %3,54 tekerlekli sandalye, %2,65 yürüteç, %0,88 tripod olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %5'i tekerlekli sandalye, %20'si walker, %3,3'ü tripod, %5'i tetrapod, kullanıyordu.

Çalışmamızda KMFSS Seviye 4 ve Seviye 5 olan hastaların yaklaşık yarısında KAFO kullanımı olduğunu gördük. Bu grupta yer alan çocuklar kendi kendilerine hareketleri sınırlı ve sıklıkla taşındıkları için yürüme amaçlı

AFO yerine pozisyonlamaya ve eklem hareket açıklığını korumaya yönelik KAFO kullanımının fazla olması beklenen sonuçtur.

Sonuç olarak SP'li hastaların fonksiyonel durumu kötüleştikçe kullanılan ortez boyutları artmakta ve kullanım amacı yürümeye yardım yerine pozisyonlamaya yönelmektedir.

Çıkar İlişkisi: Yazar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007;109:8-14
2. Danino B, Erel S, Kfir M, et al. Influence of orthosis on the foot progression angle in children with spastic cerebral palsy. *Gait Posture* 2015;42:518-522. doi: 10.1016/j.gaitpost.2015.08.006.
3. Balaban B, Yasar E, Dal U, Yazicioglu K, Mohur H, Kalyon TA. The effect of hinged ankle-foot orthosis on gait and energy expenditure in spastic hemiplegic cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2007;29:139-144.
4. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005;72:865-868.
5. Aboutorabi A, Arazpour M, Ahmadi Bani M, Saeedi H, Head JS. Efficacy of ankle foot orthoses types on walking in children with cerebral palsy: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med* 2017;60:393-402. doi: 10.1016/j.rehab.2017.05.004
6. Tıkız C. Ortezler. In: Hepgüler SA, Gökben S, ed. *Serebral Palsi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017;147-169.
7. Ofluoğlu D. Orthotic management in cerebral palsy. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:165-172. doi:10.3944/AOTT.2009.165
8. Dilek B, Gözde G, Yakut Y. Serebral palsili çocuklarda ayak-ayak bileği ortezi kullanım süresini etkileyen faktörlerin incelenmesi: pilot çalışma. *JETR* 2015;2:47-52.
9. Morris C. Orthotic management of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:791-796. doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00791.x
10. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VI. prevalence and origin during the birth year period 1983-1986. *Acta Paediatrica* 1993;82:387-393.
11. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214-223.

12. Scrutton D, Damiano D, Mayston M. Management of the motor disorders of children with cerebral palsy. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press, 2004;9-146.
13. Blair E, Watson L. Epidemiology of cerebral palsy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:117-125. doi:10.1016/j.siny.2005.10.010
14. Öneş K, Çelik B, Çağlar N, Gültekin Ö, Yılmaz E, Çetinkaya B. Serebral palsy polikliniğine müracaat eden hastaların demografik ve klinik özellikleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54:13-16
15. Özel S, Çulha C, Delialioğlu SÜ, Sarı İF, Köklü K. The relationship between the Gross Motor Function Classification System and treatment modalities in children with cerebral palsy. *Turk J Phys Med Rehab* 2016;62:116-122. doi:10.5606/ftfrd.2016.09069
16. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW; Task Force on Childhood Motor Disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics* 2003;111:89-97.
17. Öztürk B, Uygur F, Yakut Y. Effect of ankle-foot orthoses on functional performance and physiological cost index in children with cerebral palsy. *JETR* 2015;2:86-92
18. Houltram J, Noble I, Boyd RN, Corry I, Flett P, Graham HK. Botulinum toxin type A in the management of equinus in children with cerebral palsy: an evidence-based economic evaluation. *Eur J Neurol* 2001;8:194-202.
19. Chen W, Liu X, Pu F, et al. Conservative treatment for equinus deformity in children with cerebral palsy using an adjustable splint-assisted ankle-foot orthosis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8186. doi: 10.1097/MD.0000000000008186
20. White H, Jenkins J, Neace WP, Tylkowski C, Walker J. Clinically prescribed orthoses demonstrate an increase in velocity of gait in children with cerebral palsy: a retrospective study. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:227-232.
21. Çulha C. Serebral Palside Ortez Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2017;10:56-62.
22. Radtka SA, Skinner SR, Johanson ME. A comparison of gait with solid and hinged ankle-foot orthoses in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Gait Posture* 2005;21:303-310. doi:10.1016/j.gaitpost.2004.03.004
23. Buckon CE, Thomas SS, Jakobson-Huston S, Moor M, Sussman M, Aiona M. Comparison of three ankle-foot orthosis configurations for children with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:590-598.
24. Ries AJ, Novacheck TF, Schwartz MH. The efficacy of ankle-foot orthoses on improving the gait of children with diplegic cerebral palsy: a multiple outcome analysis. *PM R*. 2015;7:922-929. doi:10.1016/j.pmrj.2015.03.005
25. Shevell MI, Majnemer A, Morin I. Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatr Neurol* 2003; 28:352-359.
26. Eriman EÖ, İçağasioğlu A, Demirhan E, et al. Serebral palsili 202 olgunun demografik verileri ve klinik özellikleri. *Turk J Phys Med Rehab* 2009;55:94-97.

Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul tarih/numara: 02.05.2017/2017-39

Unusual cause of acute abdominal pain: Uterine torsion

Nadir bir akut batın nedeni: Uterus torsiyonu

Hüseyin Gökhan Yavaş, Furkan Ufuk

Gönderilme tarihi:26.02.2018

Kabul tarihi:02.07.2018

Abstract

Uterine torsion is an unusual cause of acute abdominal pain and it can be seen in pregnancy but torsion of non-pregnant uterus is a very rare condition. It may cause irreversible ischemic changes and life-threatening conditions. To prevent these complications, early and correct diagnosis is of great importance. Computed tomography and magnetic resonance imaging are successful methods for prompt diagnosis in suspected cases. Also, these methods can guide the surgeon. The aim of this case was to evaluate the clinical and imaging findings of a non-pregnant patient with uterine torsion.

Anahtar Kelimeler: Myoma, Torsion abnormality, uterine neoplasms, magnetic resonance imaging, computed tomography.

Yavaş HG, Ufuk F. Unusual cause of acute abdominal pain: Uterine torsion Pam Med J 2019;12:157-159.

Özet

Uterin torsiyon, akut karın ağrısının olağan dışı bir nedeni olup gebelikte görülebilir fakat gebe olmayan uterusun torsiyonu çok nadir bir durumdur. Düzeltilmeyen iskemik değişiklikler ve hayati tehlike oluşturan durumlara neden olabilir. Bu komplikasyonları önlemek için erken ve doğru tanı çok önemlidir. Şüpheli vakalarda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme hızlı ve başarılı tanı için faydalı görüntüleme yöntemleridir. Ayrıca, bu yöntemler cerrahi rehberlik eder. Biz burada uterin torsiyonlu gebe olmayan bir hastanın klinik ve görüntüleme bulgularını sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Miyom, torsiyon, uterin tümörler, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi.

Yavaş HG, Ufuk F. Nadir bir akut batın nedeni: Uterus torsiyonu Pam Tıp Derg 2019;12:157-159.

Introduction

Uterine torsion is an unusual cause of acute abdominal pain and it can be seen in pregnancy but torsion of non-pregnant uterus is an extremely rare condition [1-4]. Non-pregnant uterine torsion may be associated with huge uterine mass such as fibroid or malignant tumor. Neglected uterine torsion may cause irreversible ischemic changes and life-threatening conditions [5, 6]. To prevent these complications and in surgical planning, early and correct diagnosis is important. Here, we present a case of giant uterine fibroid torsion accompanying uterine torsion diagnosed by computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). We also aimed to emphasize the imaging findings.

Case Report

A 42-year-old mentally retarded female patient presented to the emergency department with sudden onset lower abdominal pain. In the history of the patient, the pain started 1 day ago and gradually increased. Physical examination revealed abdominal distention and guarding was positive on lower quadrants. Laboratory results showed elevated white-blood cell count (WBC; 19.800/ml, normal range; 3.000–10.500/ml) and c-reactive protein level (CRP; 26 mg/L, normal range; 0 - 0.5 mg/L). Other laboratory parameters were within normal limits.

The patient underwent abdominal ultrasound (US) and it showed a giant pelvic mass. Uterus and ovaries could not be evaluated due to the mass. For further evaluation

Hüseyin Gökhan Yavaş, Arş.Gör. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:huseyingokhanyavas@gmail.com (orcid.org/0000-0003-4220-3482) (Sorumlu yazar)

Furkan Ufuk, Dr.Öğretim Görevlisi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ, e-posta:furkan.ufuk@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-8614-5387)

intravenous contrast-enhanced abdominal CT was performed. A giant mass with no contrast enhancement was observed in the anterior part of the uterine fundus and swirl-like rotation in the ligamentous structures of the uterus was observed on CT (Fig.1). As a preliminary diagnosis, uterine pedunculated myoma torsion and accompanying uterine or adnexal torsion were suspected. To evaluate the ligamentous structures and to confirm the diagnosis, the patient underwent contrast-enhanced MRI of the lower abdomen. MRI showed a soft tissue lesion in adjacent to the uterine fundus and the lesion was hypointense on both T1- and T2-weighted images and there was no contrast enhancement in lesion. In addition, MRI showed a swirl-like rotation in the uterus and uterine ligamentous structures. Also, there was malposition of uterine ligaments (Fig. 2 and 3).



Fig. 1. Axial contrast-enhanced CT scan of the pelvis shows a giant mass with no contrast enhancement (*) and swirl-like rotation in the uterus (curved black arrow). Also, a displaced round ligament is seen (black dashed arrows).

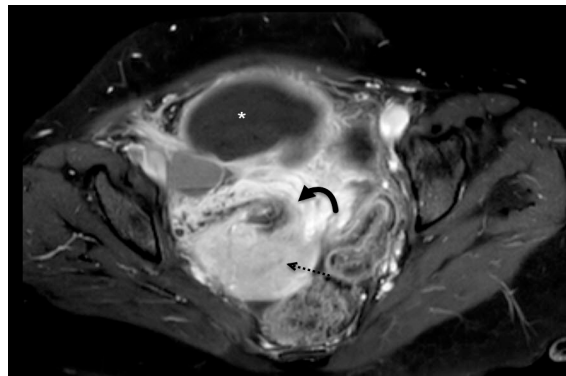
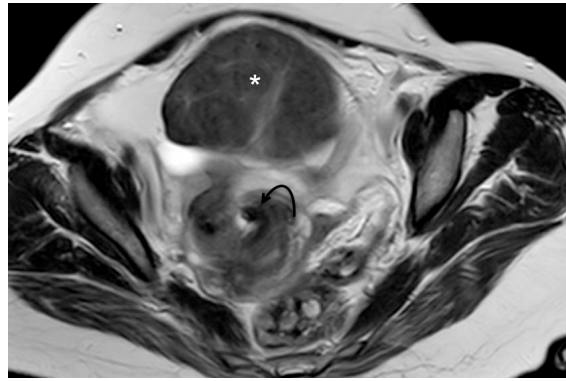


Fig. 2. A) Axial contrast-enhanced T1-weighted and **B)** axial T2-weighted MRI of the pelvis shows a giant hypointense mass with no contrast enhancement (*), swirl-like rotation in the uterus (curved black arrow). Also, uterine enhancement is seen (black dashed arrows).



Fig. 3. Sagittal T2-weighted MRI of the pelvis shows a giant hypointense mass and swirl-like rotation in the uterus (curved black arrow).

The patient underwent abdominal laparotomy. Giant uterine fibroid and uterine torsion (approximately 150 degrees) was confirmed with surgery. Uterine detorsion was performed and uterus was observed as viable. Enucleation of gangrenous mass was performed and lesion was diagnosed with leiomyoma, histopathologically. The one-month follow-up was uneventful.

Discussion

The uterus rotates more than 45 degrees around its long axis, called uterine torsion. Uterine torsion may be seen due to pregnancy or giant uterine mass, as in our case [1-7]. Broad ligament and uterosacral ligaments that hold the uterus in place. In the presence of large uterine mass, the mass can be twisted around itself but it may distort the normal position of the uterus and cause uterine torsion, as in our case. Also, the blood supply of the uterus may be affected, and torsion may cause necrosis or rupture [5, 6, 8]. In our case, blood supply of the myoma was distorted, but uterus observed as viable.

Isolated uterine torsion may present with non-specific acute abdominal pain, vaginal bleeding or shock. It is very difficult to differentiate from other causes of acute abdominal pain by only clinical and laboratory findings [4-6]. The diagnosis of uterine and/or adnexal torsion and demonstrate the complications preoperatively is important and it will guide the surgeon. CT findings in uterine torsion have been described previously [6-8]. Herein combination of CT and MRI findings of uterine torsion was described.

First of all, gas in the uterine cavity on plain radiographs has been described as a feature of uterine torsion [7]. However, this is a nonspecific finding and it can be seen in other situations such as pelvic inflammatory disease or after intrauterine instrumentation. In our case, there was no contrast enhancement in the fibroid on MRI, indicating that ischemic process. Also, uterine contrast enhancement was normal indicating that viable uterus. In addition, MRI and CT showed a swirl-like rotation in the uterus and ligamentous structures of the uterus, indicating uterine torsion.

Uterine fibroid and accompanying uterine torsion is one of the rare cause of acute abdominal pain. If the diagnosis is delayed uterine or adnexal torsion may cause

undesirable results. Therefore, uterine and/or adnexal torsion should be kept in mind in the differential diagnosis of acute abdominal pain in females. CT and MRI are successful methods for prompt diagnosis in suspected cases. Also, these methods can guide the surgeon, as in our case.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Bolognese RJ, Weber LL, Zachary TV Jr. Torsion of the nonpregnant uterus JAMA. 1967;199:157.
2. Vavrinkova B, Binder T. Uterine torsion in pregnancy. Neuro Endocrinol Lett 2015;36:241-242.
3. Wilson D, Mahalingham A, Ross S. Third trimester uterine torsion: case report. J Obstet Gynaecol Can. 2006;28:531-535.
4. Grover S, Sharma Y, Mittal S. Uterine torsion: a missed diagnosis in young girls? J Pediatr Adolesc Gynecol 2009;22:5-8
5. Collinet P, Narducci F, Stien L. Torsion of a nonpregnant uterus: an unexpected complication of an ovarian cyst. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;98:256-257
6. Luk SY1, Leung JL, Cheung ML, So S, Fung SH, Cheng SC. Torsion of a nonpregnant myomatous uterus: radiological features and literature review. Hong Kong Med J 2010;16:304-306
7. Davies JH. Torsion of a nonpregnant nonmyomatous uterus. Clin Radiol 1998;53:780-782
8. Yap FY, Radin R, Tchelepi H. Torsion, infarction, and rupture of a nonpregnant uterus: a complication of a large ovarian cyst. Abdom Radiol 2016;41:2359-2363.

Uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı gelişen peroneal palsi

Peroneal palsy due to long term lithotomy position

Nevsun Pıhtılı Taş

Gönderilme tarihi:15.03.2018

Kabul tarihi:23.07.2018

Özet

Peroneal sinirin tuzak nöropatisi alt ekstremitede en sık görülen tuzak nöropatidir Anatomik yapısı nedeniyle kolaylıkla bası altında kalabilir ve fibula başı seviyesinde çok yüzeysel seyrettiği için sıklıkla bası bu seviyede ortaya çıkar. Bası nedenleri arasında eksternal kompresyon, travma, uzun süre bacak bacak üzerine atma, çömelme gibi pozisyonel sebepler sayılabilir. Ayrıca normal doğum veya küretaj gibi nedenlerle uzun süre litotomi pozisyonunda kalmak nadirde olsa eksternal basıya yol açabilir. Literatürde obstetrik vakalarda nörolojik hasara bağlı alt ekstremitede duyu ve motor disfonksiyon insidansı %0.008 ile %0.5 arasında değişmektedir. Bu yazıda küretaj sırasında uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı peroneal sinirin tuzaklanması olan bir olgunun klinik değerlendirme, tanı ve tedavi planı tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Litotomi, peroneal palsi.

Pıhtılı Taş N. Uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı gelişen peroneal. Pam Tıp Derg 2019;12:161-163.

Abstract

Entrapment neuropathy of the peroneal nerve is the most common entrapment neuropathy in the lower extremity. Because of its anatomical structure, it is it can be easily compressed and as it is very superficial at the head of the fibula, the compression most often occurs at this level. Causes of compression are external compression, trauma, long-leg position, crouching. In addition, long-term lithotomy positioning for reasons such as normal delivery or curettage may rarely lead to external compression. In the literature, the incidence of lower extremity sensory and motor dysfunction due to neurological impairment in obstetric cases ranges from 0.008% to 0.5%. In this article, the clinical evaluation, diagnosis and treatment plan of a case with peroneal nerve entrapment due to prolonged lithotomy position during curettage has been discussed.

Anahtar Kelimeler: Lithotomy, peroneal palsy.

Pıhtılı Taş N. Peroneal palsy due to long term lithotomy position. Pam Med J 2019;12:161-163.

Giriş

Peroneal sinirin tuzak nöropatisi alt ekstremitede en sık görülen tuzak nöropatidir. Anatomik seyri nedeniyle dış basılara sıklıkla maruz kalır ve çok yüzeysel olduğu için bası en sık fibula başında meydana gelir. Bası nedenleri arasında eksternal kompresyon, travma, uzun süre bacak bacak üzerine atma, çömelme gibi pozisyonel sebepler sayılabilir. Ayrıca normal doğum veya küretaj gibi nedenlerle uzun süre litotomi pozisyonunda kalmak nadirde olsa eksternal basıya yol açabilir [1, 2]. Hastalarda kas güçsüzlüğüne sekonder düşük ayak ve yürüme güçlüğü gelişebilir.

Literatürde obstetrik vakalarda nörolojik hasara bağlı alt ekstremitede duyu ve motor disfonksiyon insidansı %0,008 ile %0,5 arasında değişmektedir [1, 3]. Bu yazıda küretaj sırasında

uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı nadir görülen peroneal sinirin tuzaklanması olan bir olgunun klinik değerlendirme, tanı ve tedavi planlanması tartışılmıştır.

Olgu

31 yaşında bayan hasta ani gelişen yürüme güçlüğü şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde daha önce herhangi bir şikayeti olmayan hastanın 2 ay önce küretaj olduğu, 90 dakika litotomi pozisyonunda kaldıktan sonra sol ayakta, uyuşma ve güçsüzlük başladığı ve birkaç kez düştüğü öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Yapılan nörolojik değerlendirmede motor muayene manuel kas testi ile değerlendirildi. Bilateral üst ekstremitede, kalça, diz ve sağ ayak bileği eklemlerinin kas gücü değerlendirmesi normalken, sol ayak bileği dorsifleksiyonu 2/5, başparmak ekstansiyonu 2/5,

sol ayak eversiyonu 2/5 kas gücündeydi. Ayrıca sol ayak dorsumunda hipoestezisi mevcuttu. Derin tendon refleksi normaldi, her iki taban cildi refleksi fleksör olarak tespit edildi. Hastanın stepaj yürüyüşü mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkikleri olan tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, açlık kan şekeri, eritrosit sedimentasyon hızı, C- reaktif protein, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyi, serum protein elektroforezi ve vaskülit paneli normaldi. Radyolojik incelemede iki yönlü diz grafisi normaldi. Elektrofizyolojik değerlendirmede motor iletim çalışmasında, sol peroneal sinirde fibula başı proksimalinden uyarımla ileti bloğu saptandı (Tablo1). Sol tibial ve sağ peroneal sinir motor ve sural sinir duyu iletim çalışması normaldi.

Bu bulgularla peroneal sinirin fibula başı

seviyesinde kompresyon nöropatisi ile uyumlu bulunarak, hasta bir ay süre ile fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. Tedavi protokolünü 20 dakika süreyle yüzeysel ısı ardından elektrik stimülasyonu (kesikli galvanik akım 5 dakika arayla 10 dakikalık periyotlarla toplam 20 dakika) ve egzersiz programı (pasif, aktif asistif, aktif ve rezistif eklem hareket açıklığı egzersizleri) oluşturdu. Tedavi sürecinde ayak-ayak bileği stabilizasyon ortezi verildi. Tedavinin 21. gününde hastanın alt ekstremitte kas gücünde tam bir düzelme gözlenemedi. Hastanın sol ayak bileği dorsifleksiyonu 3+/5 idi ve ortez kullanmadan rahatlıkla yürüyemiyordu. 3. ay kontrolünde hasta ortez kullanmadan yürüyebiliyordu. 6.ayda ise tam bir iyileşme gözlemlendi.

Tartışma

Tablo.1 Hastanın ENMG bulguları.

Motor	Latans (ms)	Amp (2-4 µV)	Hız (m/s)	Hız (m/s)
Sol peroneus EDB (tedavi öncesi)				
1.ayak bileği	3,18	8,2		
2. fibula başı	10,60	6,9		47,9
3.diz	12,90	2,2		32,4

Popliteal çukurda siyatik sinirden ayrılan peroneal sinir, çukurda dış tarafında gastrocnemius kasının lateral başı üzerinden geçer. Diz altında fibula başı ve boynu civarındaki 4 cm' lik bir alanda çok yüzeysel bir seyir gösteren sinir, sadece cilt ve yüzeysel fasya ile korunur [4]. Alt ekstremitede sık karşılaşılan peroneal sinir mononöropatisinde sinir en çok yüzeysel seyir gösterdiği 4 cm'lik alanda sıkışmaktadır [5]. Perioperatif siyatik sinir hasarları iskemi, kardiyak cerrahi sırasındaki pozisyonlama, litotomi pozisyonu, vajinal doğum, kraniyotomi veya diğer nörocerrahi operasyonlardaki uzamış oturma pozisyonu, kalça artroplastisi sırasında ve sonrasında gelişebilmektedir. Düşük ayak şikayeti ile başvuran 303 hastanın tarandığı retrospektif bir çalışmada santral nedenler %31 oranında iken, periferik nedenler %68 oranında bulunmuştur. Periferik nedenler ise common peroneal sinir lezyonları, L5 radikülopatiler, poliradikülopatiler ve nadir olarak saf siyatik lezyonlarını içerir [6]. Hastamız nadir gelişen peroneal sinir hasarları sonrası (periferik neden) düşük ayak gelişmiş

olması ile araştırılmaya değerdir. Genel olarak kabul edilmiş kanıya göre siyatik sinirin peroneal bölümü, tibial sinire göre hasarlardan daha ciddi oranda etkilenmektedir. Bunun nedenleri olarak süperfisiyal yerleşimi olması, endonöral veya perinöral desteğinin daha az olması, daha az kan akımına sahip olması ve siyatik çentik ile fibular boyun arasında dar bir alanda fikse olması düşünülmektedir [7]. Bizim hastamızda da common peroneal dal, tibial dala göre daha çok hasara uğramıştı.

Doğum esnasında peroneal nöropati yanlış pozisyonlama, litotomi pozisyonunda uzun süre kalma, dizin dışarıdan eksternal basıya maruz kalmasına bağlı olarak gelişebildiği ve litotomi pozisyonunda yapılan operasyonlardan sonra 1/3608 vakada görüldüğü bildirilmektedir [1, 8].

Ayrıca literatürde 991 cerrahi hasta üstünde yapılan prospektif bir diğer çalışmada sinir hasarının vücut yapısı ve diabetes mellitus gibi hastalıklardan ziyade litotomi pozisyonunda geçirilen süreye bağlı olduğu bildirilmiştir.

Litotomi pozisyonunda uzamış operasyon süresi 2-4 saatten fazlası olarak tanımlanmaktadır [1]. Bizim olgumuzda ise 90 dakika süren litotomi pozisyonundaki kalma sonrası sinir hasarı olduğu tespit edilmiştir. Olgumuzda ek bir sistemik hastalık bulunmamaktaydı.

Tanıda en yararlı metot ENMG'dir. Elektrofizyolojik inceleme, düşük ayak ile başvuran hastalarda, öncelikle lezyonun lokalizasyonu, ayak dorsifleksiyon kaybına neden olabilecek lezyonların veya polinöropatinin ayrımı açısından önemlidir [9]. Motor ve duyu iletim hızı çalışmaları her 2 ekstremitede yapılmalı ve sonuçlar karşılaştırılmalıdır. Bizim olgumuzda düşük ayak nedenleri arasında yer alabilecek radikülopati, lumbosakral pleksus lezyonu, siyatik sinir lezyonu, basınca duyarlı herediter nöropati ve polinöropati gibi nedenler öykü, aile öyküsü, fizik muayene, laboratuvar bulguları, radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme ile dışlanmıştır. Peroneal sinirde oluşan kompresyonun etkisi, hasarın süresi, uygulanan kuvvet ve etkilenen sinir lifi tipi ile korelasyon gösterir. Büyük miyelinli lifler, küçük miyelinsiz liflere göre daha çok hasar görür [10]. Belirli bir aktivite veya pozisyon ile ilişkili bir sıkışma söz konusu ise konservatif tedavi, genelde başarılı olabilmektedir [11]. Konservatif tedavide öncelikle steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar, istirahat, fizik tedavi, predispoze faktörlerin ortadan kaldırılması, yürümeye yardımcı cihazlar ve ortezler gibi yöntemler tercih edilir [12]. Bizim olgumuzda da konservatif tedavi sonrası yanıt alındığından cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır.

Burada nadir görülen bir düşük ayak nedeni olarak uzun süre litotomi pozisyonuna bağlı gelişen peroneal sinir kompresyon nöropatisi olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Sonuç olarak kompresyon nöropatilerinde prognoz genellikle iyidir ve cerrahi müdahaleye gerek kalmaksızın tam nörolojik iyileşme sağlanabilir. Bununla birlikte bu olgu litotomi pozisyonunda yapılan operasyonlarda kompresyon nöropatilerine karşı dikkatli olunması konusuna dikkat çekmek amacıyla da sunulmuştur.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Warner MA, Warner DO, Harper CM, Schroeder DR, Maxson PM. Lower extremity neuropathies associated with lithotomy positions. *Anesthesiology* 2000;93:938-942.
2. Waespe W, Saurenmann E, Rageth JC. Postpartum footdrop. *Frauenklinik Limmattalspital, Schlieren Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:70-71.
3. Scurr JR, Scurr JH. Common peroneal nerve injury during varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:334-335.
4. Waternberg N, Amsel S, Sadeh M, Lerman-Sagie T. Common peroneal neuropathy due to surfing. *J Child Neurol* 2000;15:420-421.
5. Lippin Y, Shvoron A, Yaffe B, Zwas ST, Tsur H. Postburn peroneal nerve palsy: a report of two consecutive cases *Burns* 1993;19:246-248.
6. Van Langenhove M, Pollefliet A, Vanderstraeten G. A retrospective electrodiagnostic evaluation of footdrop in 303 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1989;29:145-152.
7. Flanigan RM, DiGiovanni BF. Peripheral nerve entrapments of the lower leg, ankle and foot. *Foot Ankle Clin.* 2011;16:255-274.
8. Scurr JR, Scurr JH. Common peroneal nerve injury during varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:334-335.
9. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders.* Boston: Butterworth-Heinemann, 1998;231-255.
10. Erol O, Ozçakar L, Kaymak B. Bilateral peroneal neuropathy after surgery in the lithotomy position. *Aesthetic Plast Surg* 2004;28:254-255.
11. Brown RE, Storm BW. Congenital common peroneal nerve compression. *Ann Plast Surg* 1994;33:326-329.
12. Styf J, Morberg P. The superficial peroneal tunnel syndrome. Results of treatment by decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:801-803.

Nöral migrasyon defektini saptamada ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemenin kullanımı

Using of magnetic resonance imaging and ultrasonography in neural migration defect detection

Ayhan Atıgan, Mehmet Babür Kaleli

Gönderilme tarihi:17.03.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Özet

Kortikal tabaka oluşumuyla sonuçlanan nöral migrasyon olarak adlandırılan süreç 3. ve 6. aylar arasında olmakla birlikte bu sürecin sağlıklı bir şekilde ilerleyememesi durumunda nöral migrasyon defekti oluşur. Ultrasonografi ve Manyetik rezonans görüntüleme ile bu durumun ve ek anomalilerin tespiti her geçen gün artmaktadır. Ultrasonografi ve Manyetik rezonans görüntüleme günümüzde fetusa ait bir çok anomali hakkında bilgi verebilirken, özellikle belirli haftalarda uygulandığında fetal beyin anomalilerini göstermede çok faydalıdır. Bu bildiride, literatür eşliğinde gebelikte fetal beyin yapılarının görüntüleme yöntemleri ile nöral migrasyon defekti bulguları tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Nöral migrasyon defekti, gebelik, görüntüleme.

Atıgan A, Kaleli MB, Nöral migrasyon defekti. Pam Tıp Derg 2019;12:165-166.

Abstract

The process called neural migration, which results in the formation of a cortical layer, occurs between the 3rd and 6th months, and if this process can not proceed in a healthy way, a neural migration defect occurs. With ultrasonography and magnetic resonance imaging, the detection of this condition and additional anomalies is increasing day by day. Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging can give information about many anomalies of the fetus nowadays. It is very useful in showing fetal brain anomalies especially when applied in major weeks. In this report, imaging methods of fetal brain structures and neural migration defect findings were discussed with the knowledge of in the literature.

Anahtar Kelimeler: Neural migration defect, pregnancy, imaging.

Atıgan A, Kaleli MB, Neural migration defect. Pam Med J 2019;12:165-166.

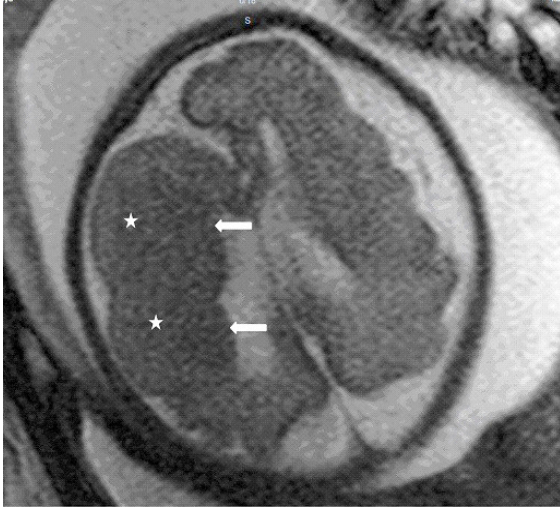
Giriş

Kortikal tabaka oluşumuyla sonuçlanan nöral migrasyon insanlarda başlıca gestasyonun 12. ve 24. haftaları arasında meydana gelir [1]. Nöral migrasyon bozukluklarının sınıflandırılması şizensefali, porensel, lisensefali, arjiri, makrogri, pakigiri, mikrogri ve mikropoligiri olmak üzere morfolojik kriterlere dayanır [2]. Santral sinir sisteminin malformasyonlarının patogenezi hem genetik hem de çevresel faktörleri içerir. Bu bildirinin amacı, nöral migrasyon defekti (NMD) olgusunu sunarak, NMD'nde karşılaştığımız radyolojik bulguları ve eşlik eden ek anomalileri güncel literatür eşliğinde tartışmaktır.

Olgu Sunumu

28 yaşında Gravida (4), Parite (2), Yaşayan çocuğu (2), Abortus (1) olan hasta, 22. haftada kontrol amacıyla başvurdu. Yapılan ultrasonografisinde (USG) sağ paryetal lobta parankimal kalınlık artışı gözlemlendi (Poliklinik muayenesi sırasında yapılan USG çıktısı alınmadığı için ekte sunulamamıştır). Yapılan fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile değerlendirmesinde sağ frontal ve paryetal lobta heterotopi ile uyumlu kortikal giral formasyonda düzleşme ve parankimal kalınlık artışı izlendi (Resim 1). Ayrıca periventriküler heterotopi ile uyumlu ventriküler duvarda ondülasyon izlendi (Resim 1). Ailenin tıbbi terminasyonu kabul

etmesi üzerine gebelik sonlandırılmasına gidildi. Ancak aile gebeliğin tahliyesinden sonra otopsi yapılmasını kabul etmediğinden otopsi raporu sunulamamıştır.



Resim 1. Nöral migrasyon defekti MR görüntüsü

Tartışma

Ultrasonografisinin major konjenital malformasyonları saptamadaki duyarlılığı %30-50, özgünlüğü ise %90 civarındadır. Serebral yapısal anomaliler ve destrüktif lezyonlar prenatal sonografi ile netlikle ayırt edilememekte ancak fetal MRG ile tanısı konulabilmektedir. Beyin parankimi, serebral hemisfer çizgisi, posterior fossa ve periserebral sıvı alanlarının analizinde serebral MRG'ın, USG'den daha etkili olduğu gösterilmiştir [3]. Ayrıca fetal MRG beyin her iki hemisferinin netlikle görüntülenebilmesine olanak sağlar ve ultrasonografiye bu yönüyle de üstünlük göstermektedir [4]. Pediyatrik popülasyonda beyin görüntüleme MRG'ın kullanımına bağlı olarak nöronal migrasyon bozukluklarının insidansı net olarak bilinmemesine rağmen artmaktadır [5]. Yüksek su, düşük protein içeren fetal beyin dokusunda özellikle T2 ağırlıklı MRG çok avantajlıdır. T1 ağırlıklı görüntüleme intraserebral hemoraji, yağ ve miyelinizasyon ilerlemesini değerlendirmek için kullanışlı olabilir. Fetal görüntüleme MRG için gestasyonel 28. ve 32. haftalar arası en uygun kullanım zamanıdır. Miyelin öncelikle gebeliğin 20. haftasında dorsal beyin sapında (duyusal yollar), 33. haftasında internal kapsülün posterior kanatlarında, 35. haftasında da subkortikal perirolandik beyaz cevher ve optik traktusta görülmektedir [6]. Levine ve Barnes

fetal MRG'ı kullanarak kortikal olgunlaşmayı açıkça göstermişlerdir [7].

20. gebelik haftalarında her gebeye yapılması planlanan detaylı obstetrik USG inceleme ile diğer anomaliler gibi fetal kranial anomalilerde erken tanıya varılabilir. MRG, fetal kranial anomalilerde tarama amaçlı kullanılan ultrasonografiye tamamlayan ve ek anomalileri ortaya koyan, özellikle migrasyon bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanımı gittikçe yaygınlaşan, USG'deki öngörümüzü bir ileri aşamaya taşıyan veya kanıtlayan oldukça değerli bir inceleme yöntemidir. Gebeliğin 2. trimester bitiminden önce USG ile topluma ulaşmaya çabalayabilir, şüpheli vakalarda tanıya varmak için USG sonrasında bir üst basamak olarak MRG kullanılabilir. Ayrıca, MRG ile bir çok kesit alınabildiğinden ve geriye dönük incelemesi kolay olduğundan diğer meslektaşlarımızın fikrini almak kolaylaşır. Obstetrisyen ve radyolog iş birliğinin artması sağlanabilir. Prenatal tanı, özellikle nörolojik sekinin beklendiği beyin anomalilerinde daha da önem kazanmakta ve gelişen teknolojinin kullanılması prenatal tanıya yeni ufuklar açmaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Gressens P. Mechanisms and disturbances of neuronal migration. *Pediatr Res* 2000;48:725-730.
2. Barth PG. Disorders of neuronal migration. *Can J Neurol Sci* 1987;14:1-16.
3. Denis D, Maugey LB, Carles D, Pedespan JM, Brun M, Chateil JF. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:354-359.
4. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis. Part I. *AJNR* 2006;27:1604-1611.
5. Colombo N, Salamon N, Raybaud C, Ozkara C, Barkovich AJ. Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord* 2009; 11:194-205.
6. Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella BD. Fetal brain MR imaging. *MRI Clin N Am* 2001;9:19-56.
7. Levine D, Barnes PD. Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging. *Radiology* 1999;210:751-758.

107 yaş, hepatobilier cerrahi ve torakal epidural anestezi: başarılı bir deneyim

Age 107, hepatobiliary surgery and thoracic epidural anesthesia: a successful experience

Gülçin Aydın, Oktay Aydın, Faruk Pehlivanlı

Gönderilme tarihi:30.03.2018

Kabul tarihi:08.06.2018

Özet

Üst abdominal cerrahide kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'lı hastaların anestezi yönetimi oldukça zordur. Genel anestezi uygulaması postoperatif pulmoner ve kardiyak komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Biz bu yazımızda genel anesteziye iyi bir alternatif amacıyla Evre 4 KOAH geriatric hastada sedasyon eşliğinde torakal epidural anestezi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Üst abdominal cerrahi, epidural anestezi.

Aydın G, Aydın O, Pehlivanlı F. 107 yaş, hepatobilier cerrahi ve torakal epidural anestezi: başarılı bir deneyim. Pam Tıp Derg 2019;12:167-168.

Abstract

The anesthesia management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in upper abdominal surgery is fairly difficult. The application of general anesthesia includes post-operative pulmonary and cardiac complications. We aim to share our experience of a good alternative to general anesthesia in a stage four COPD geriatric patient with thoracic epidural block.

Keywords: Upper abdominal surgery, epidural anesthesia.

Aydın G, Aydın O, Pehlivanlı F. Age 107, hepatobiliary surgery and thoracic epidural anesthesia: a successful experience. Pam Med J 2019;12:167-168.

Giriş

Komorbiditesi olan geriatric hastalarda perioperatif pulmoner komplikasyonlar oldukça yaygındır. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda postoperatif pulmoner komplikasyon açısından risk %300-700 daha yüksektir. Üst abdominal cerrahilerde solunum kas güçsüzlüğü, azalmış öksürük refleksi ve karın ağrısı, akciğer hacimlerinde azalmaya ve atelektaziye yol açmaktadır [1, 2]. Biz bu olgu sunumu ile üst abdominal cerrahi geçiren 107 yaşındaki hastada sedasyon eşliğinde torakal epidural anestezi deneyimimizi literatür eşliğinde paylaşmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Kronik atrial fibrilasyonu ve evre 4 KOAH'ı olan 107 yaşında 60 kg erkek hasta Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) IV risk grubunda değerlendirildi. Kolesistektomi ve koledokoduodenostomi planlanan hasta premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındı. Oksijen Saturasyonu (SPO₂): %85 olması üzerine maske ile 4 L/dk oksijen verildi. Sol radial arter kanülasyonu sonrası arteriyel monitorizasyon ile beraber elektrokardiyografi (EKG) ve SPO₂ monitörizasyonu uygulandı. Oturur pozisyona alınan hastada, 18 G Touhy iğnesi ile T9-10 aralığından direnç kaybı yöntemiyle epidural aralığa ulaşıldı. 3 mL %2'lik prilokain (Citanest® %2, Astra Zeneca, Ankara, Türkiye) ile test dozu uygulandı. Epidural

Gülçin Aydın, Dr.Öğr.Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Yahşihan, KIRIKKALE, e-posta: drgulcinaydin@yahoo.com (orcid.org/0000-0001-9672-7666) (Sorumlu yazar)

Oktay Aydın, Dr.Öğr.Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi AD. KIRIKKALE, e-posta: droktayaydin@gmail.com (orcid.org/0000-0001-5728-0128)

Faruk Pehlivanlı, Dr.Öğr.Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi AD. KIRIKKALE, e-posta: drfapeh@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-2175-8756)

aralık teyid edildikten sonra kateterizasyon uygulandı. Epidural kateter ucu 4 cm sefale doğru ilerletildi ve takiben 8 ml %0,5'lik bupivakain hidroklorür (Marcaine® %0,5, Astra Zeneca, Ankara, Türkiye) ve 50 µg fentanil (Fentanyl® 0,05 mg/ml Johnson & Johnson, Ankara, Türkiye) karışımı verildi. 15. dakikada yapılan pinprick testinde T4-T12 segmentleri arasında yeterli sensoryal blok elde edildi. Bromage skoru bir idi. Cerrahi insizyonla beraber 4 mg/kg/saat propofol (Propofol® %1, Fresenius, Ankara, Türkiye) infüzyonu başlandı. Operasyon boyunca maske ile 4 L/dk oksijen verildi. Nazogastrik sonda uygulaması yapıldı. Epidural anesteziden yaklaşık 20 dakika sonra hastanın kalp hizi 42/dk'ya düştü ve 0,5 mg intravenöz atropin uygulaması ile kısa sürede normale döndü. Operasyonun 1. saatinde epidural kateterden 4 mL %0,5'lik bupivakain hidroklorür ek doz uygulandı. Operasyon 75 dk sürdü. İntraoperatif herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Postoperatif 24 saat yoğun bakımda takip edildi. Postoperatif 5. saatte ağrısı için kateterden 4 mL %0,5'lik bupivakain hidroklorür ve 50 µg fentanil yapıldı. 24 saat sonra epidural kateter çekildi.

Tartışma

Üst abdominal cerrahide KOAH'lı hastaların anestezi yönetimi anestezi uzmanları için oldukça zordur. Genel anestezi uygulaması ciddi pulmoner komplikasyonları beraberinde getirmekle beraber [3] KOAH'lı geriatric hastalarda yapılan TEA ile hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde kardiyak ve respiratuar komplikasyonlar azalır. Bu prosedürün hastalar tarafından iyi tolere edildiği ve postoperatif dönemde de hastaların iyileşmesine de önemli ölçüde katkıda bulunduğu gösterilmiştir [4]. Özellikle postoperatif dönemde sağlanan epidural analjezi ile de kardiyak morbidite azalmakta, ağrı kontrolü ile atelektaziler önlenerek akciğer kapasitesinde iyileşme sağlanmakta, respiratuar fonksiyonlar ve kan oksijenasyonu da düzelmektedir [5]. Nitekim 107 yaşında evre IV KOAH hastamızda bu komplikasyonlar göz önünde tutularak genel anesteziye alternatif; sedasyon eşliğinde TEA tercih edildi. İntraoperatif ve postoperatif hiçbir komplikasyon yaşanmadı.

Sonuç olarak; üst abdominal cerrahi geçirecek KOAH'lı geriatric hastalarda TEA'nin iyi bir tercih olabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Van Lier F, Van der Geest PJ, Hoeks SE, Van Gestel YR, Hol JW, Sin DD. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anaesthesiol* 2011;115:315-321.
2. Consani G, Amorese G, Boggi U, Comite C, Avagliano E. Laparotomic sub-total gastrectomy under awake thoracic epidural anaesthesia: a successful experience. *Updates Surg* 2013;65:255-256.
3. Gonzalez Mendibil I, Postigo-Morales S, Gonzalez-Larrabe I, Arizaga-Maguregi A. Thoracic epidural anesthesia for open cholecystectomy in severe lung disease. Description of a case and review of the literature. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2015;62:576-579.
4. Abd Elrazek E, Thornton M, Lannigan A. Effective awake thoracic epidural anesthetic for major abdominal surgery in two high-risk patients with severe pulmonary disease—a case report. *Middle East J Anaesthesiol* 2010;20:891-895.
5. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008;143:990-999.

Ampulla vaterinin primer taşlı yüzük hücreli karsinomu: Olgu sunumu ve literatür özeti

Primary signet ring cell carcinoma of ampulla of vater: Report of a case and a review of the literature

Hatice Kuzular, Neşe Çallı Demirkan, Murat Özban

Gönderilme tarihi: 04.05.2018

Kabul tarihi:28.11.2018

Özet

Ampulla vaterinin taşlı yüzük hücreli karsinomu, adenokarsinomun nadir bir varyantıdır. Taşlı yüzük morfolojisindeki hücreler; intrasitoplazmik müsin içeren berrak sitoplazmalı, hiperkromatik, ekzantrik nükleuslu hücrelerdir. Bazı çalışmalarda immunohistokimyasal sonuçlara göre ampuller taşlı yüzük hücreli karsinom intestinal, pankreatobiliyer ve mikst tip olmak üzere üç subtip'e ayrılmıştır. Bazı yayınlarda dördüncü tip olarak gastrik tipten de söz edilmektedir. Bu çalışmada 60 yaşında erkek hastada ampulla vateri yerleşimli taşlı yüzük hücreli karsinom olgusunu sunduk. Duodenum müküler duvarını infiltre eden taşlı yüzük morfolojisindeki hücrelerde PAS-Alcian Blue ile intrasitoplazmik müsin birikimi tespit edildi. İmmunohistokimyasal incelemede taşlı yüzük hücrelerinde MUC1, MUC2, CK19, CK20, CDX2 pozitif; CK7 fokal pozitif; MUC5AC yer yer zayıf pozitif saptandı. İntestinal tip ile ilişkili MUC2, CK20, CDX2 antikorlarının ve pankreatobiliyer tip ile ilişkili CK7, CK19, MUC1 antikorlarının bir arada pozitifliği nedeniyle olgu mikst tip ampulla vateri taşlı yüzük hücreli karsinomu lehine değerlendirildi ve literatür ışığında prognoz ve tedavi açısından tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Ampulla vateri, karsinom, taşlı yüzük hücresi.

Kuzular H, Çallı Demirkan N, Özban M. Ampulla Vaterinin Primer Taşlı Yüzük Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu ve Literatür Özeti. Pam Tıp Derg 2019;12:169-175.

Abstract

Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater is a rare variant of adenocarcinoma. Morphology of the signet ring cell carcinoma is defined as intracytoplasmic mucin, with clear cytoplasm and hyperchromatic, eccentric nucleus. It is divided into three subtypes as intestinal, pancreatobiliary and mixed type according to immunohistochemical findings. Gastric type is mentioned as the fourth type by other publications. In this study, signet ring cell carcinoma of ampulla vater in a 60-year-old male patient is presented. Intracytoplasmic mucin accumulation was detected with PAS-Alcian Blue in cells that infiltrating the muscular wall of the duodenum. Immunohistochemically MUC1, MUC2, CK19, CK20, CDX2 positive; CK7 focal positive; MUC5AC locally weak positive detected in tumor cells. Because of coexistence MUC2, CK20, CDX2 antibodies associated with the intestinal type and CK7, CK19, MUC1 antibodies associated with pancreatobiliary type, the case was evaluated in favor of mixed type signet ring cell carcinoma of ampulla and discussed in terms of prognosis and treatment in the light of the literature.

Key Words: Ampulla of vater, carcinoma, signet ring cell.

Kuzular H, Çallı Demirkan N, Özban M. Primary signet ring cell carcinoma of ampulla of vater: Report of a case and a review of the literature. Pam Med J 2019;12:169-175.

Hatice Kuzular, Arş.Gör.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, DENİZLİ, e-posta:hkuzular@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-0048-4247) (Sorumlu yazar)

Neşe Çallı Demirkan, Prof.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, DENİZLİ, e-posta:ndemirkan@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0001-5860-100X)

Murat Özban, Doç.Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, DENİZLİ, e-posta:mozban@pau.edu.tr (orcid.org/0000-0003-4974-8442)

Giriş

Taşlı yüzük hücreli karsinomların (TYHK) %90'ı midede gelişir [1, 2]; bütün gastrik kanserlerin %15-30'unu oluşturur [3, 4]. Daha az olarak da safra kesesi, meme, pankreas, mesane ve kolonda ortaya çıkmaktadır [2]. Ampulla vaterinin primer TYHK oldukça nadir görülmekte ve tüm ampuller bölge tümörlerinin sadece %4,9'unu oluşturmaktadır [5]. Ampulla vaterinin TYHK ilk olarak Sekoguchi ve Mizumoto tarafından 1979 yılında tanımlanmıştır [6].

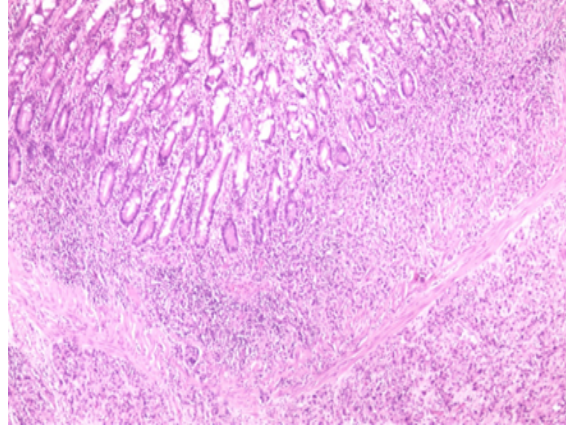
Olgu

Göğüs ağrısı ve sarılık şikayetiyle dış merkeze başvuran 60 yaşında erkek hasta, yapılan Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi sonucunda ampulla vateri düzeyinde şüpheli lezyon izlenmesi üzerine genel cerrahi polikliniğine yönlendirildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde total bilirubin:9,64 mg/dL, direkt bilirubin: 8,69 mg/dL, indirekt bilirubin: 0,95 mg/dL, CRP: 5,2 mg/DI, Aspartat transaminaz: 146 IU/L, Alanin aminotransferaz: 221 IU/L, Alkalen fosfataz: 656 IU/L, Gama glutamiltransferaz: 714 U/L saptandı. BT anjiyografi'de intra ve ekstrahepatik safra yollarında ileri derecede dilatasyon, ampulla vateri düzeyinde duodenum lümenine polipoid uzanım gösteren 16 mm çapında tümöral dolum defekti görüldü. Abdomen Ultrasonografide koledok ve intrahepatik safra yollarında belirgin dilatasyon ve koledok distalinde malign duvar kalınlaşması izlendi. Hastaya pankreatoduodenektomi (PD), mide pilor rezeksiyonu ve kolesistektomiyi içeren whipple cerrahi prosedürü uygulandı.

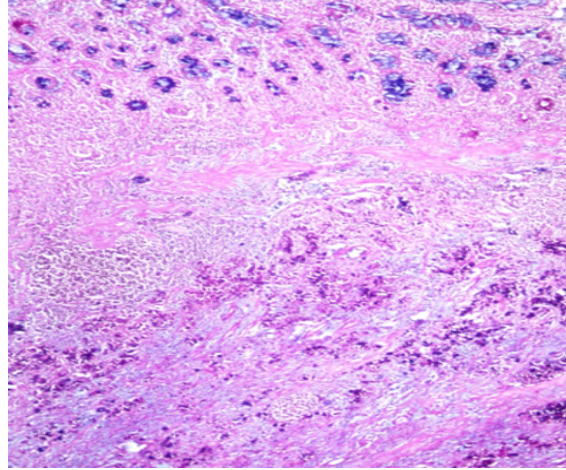
Makroskopik olarak materyal 2,5x2x2 cm boyutlarında pilor, 15x2,5x2 cm boyutlarında duodenum, 9,5x6,5x4 cm boyutlarında pankreas ve 9x4x3 cm boyutlarında safra kesesinden oluşmaktaydı. Ampuller bölgede 1,6 cm çapında ince bağırsak lümenine doğru mukozada kabarıklığa neden olan, kesi yüzü kirlili gri renkli solid nitelikte kitle lezyon görüldü.

Mikroskopik incelemede; tümörden hazırlanan kesitlerde hiperkromatik ekzantrik nükleuslu, berrak sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu diffüz infiltratif gelişim paterni sergileyen, duodenum müsküler duvarını infiltre eden malign epitelyal proliferasyon görüldü (Resim 1). Histokimyasal incelemede bu hücrelerde PAS-Alcian Blue ile intrasitoplazmik müsin birikimi izlendi

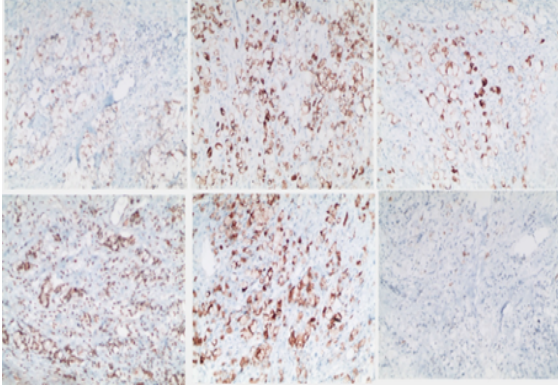
(Resim 2). İmmunohistokimyasal incelemede proliferasyonu oluşturan hücreler MUC1, MUC2, CK19, CK20, CDX2 pozitif; CK7 fokal pozitif; MUC5AC bazı tümör hücrelerinde zayıf (+) saptandı (Resim 3). Olgu hem intestinal tip ile ilişkili hem de pankreatobiliyer tip ile ilişkili immun belirteçlerin bir arada pozitifliği nedeniyle mikst tip TYHK olarak değerlendirildi.



Resim 1. İnce bağırsak duvarını diffüz olarak infiltre eden taşlı yüzük morfolojisinde malign epitelyal tümör (H&E x40).



Resim 2. Tümöral infiltrasyonu oluşturan taşlı yüzük hücrelerinde PAS-AB pozitif intrasitoplazmik müsin birikimi (PAS-AB x40).



Resim 3. Taşlı yüzük hücrelerinde CK7 (A), CK19 (B), CK20 (C), MUC1 (D), MUC2 (E), MUC5AC (F) ekspresyonu (DAB x100).

Periampuller bölge yerleşimli bir adet lenf nodunda tümör metastazı saptandı. Duktus sistikus çevresi ve çevre adipöz dokudan diseke edilen 5 adet lenf nodu reaktif olarak değerlendirildi. Tümörde lenfatik ve vasküler embolus izlenirken, perinöral invazyon saptanmadı. Bu bulgularla olgu WHO 2010 TNM evreleme sistemine göre T2N1Mx, Evre IIB olarak evrelendirildi.

Hastaya adjuvan gemsitabin ve sisplatinden oluşan kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. Postoperatif 22. ayda olan hastanın aktif şikayeti, rekürrens ya da metastaz olmaksızın tedavisi devam etmektedir.

Tartışma

Ampulla vateri karsinomları tüm gastrointestinal sistem malignitelerinin sadece %0,2'sini; tüm periampuller bölge tümörlerinin ise %6'sından azını oluşturmaktadır [5]. TYHK; tümörün %50'den fazlasını intrasitoplazmik müsin içeren, hiperkromatik, ekzantrik nükleuslu, berrak sitoplazmalı taşlı yüzük morfolojisindeki hücrelerin oluşturduğu adenokarsinom varyantı olarak tanımlanmıştır [5, 7]. TYHK'nun ampulla vateride oldukça nadir görülmesi ve gastrointestinal sistemde en sık lokalizasyonun mide olması nedeniyle tümör kökeni konusunda iki teori öne sürülmüştür. İlk teori; TYHK'nun periampuller ektopik gastrik mukozadan gelişebileceği yönündedir [8, 9]. Ramia ve ark. [8] TYHK ile infiltre ampulla kenarında duodenal mukozada küçük gastrik metaplazi odakları tespit etmiştir. Ishibashi ve ark. [9] ampulla vateride gastrik heterotopinin

oldukça nadir görülmesi nedeniyle ampuller TYHK insidansının düşük olduğu görüşünü ileri sürmüşlerdir. Diğer teori; peptik ülserli hastalarda intralüminal artmış asiditeye karşı koruyucu yanıt olarak duodenal bulbusta gelişen gastrik tip metaplastik epitel alanlarından köken alabileceği yönündedir [8, 9]. Olgumuzun özgeçmişinde peptik ülser öyküsü mevcut değildir ve periampuller bölgeden alınan çok sayıda kesitte ektopik gastrik mukoza ya da gastrik tip metaplastik epitel saptanmamıştır.

Ampulla vaterinin TYHK ilk olarak Sekoguchi ve Mizumoto tarafından 1979 yılında tanımlanmıştır. Literatürde 1979 yılından günümüze kadar saptayabildiğimiz toplam 41 olgu yayınlanmıştır. Biz bu olguyla birlikte bilgilerine net olarak ulaşabildiğimiz 13'ü kadın 10'u erkek 23 olguyu ele aldık. Bu olguların yaş aralığı 38-83; ortalama tanı yaşı 59 olarak saptanmıştır. Ortalama sağkalım 24 ay (6-90 ay) olarak tespit edilmiştir. Beş yıldan uzun sağkalım sadece 3 olguda bildirilmiştir [3, 5]. TNM sınıflamasına göre 15 olgu ileri evre (T3, T4), 4 olgu erken evre (T2) de saptanmıştır. Sunduğumuz olgu erken evre (T2) olarak belirlenmiştir. Bilgilerine net olarak ulaşabildiğimiz 23 olgunun özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Haddad ve ark. [10] ampuller karsinomların intestinal mukoza, distal koledok, distal pankreatik duktus veya Wirsung kanalını döşeyen epitelden ortaya çıktığını belirtmiştir. Farklı çalışmalarda ampulla vateri karsinomları histolojik olarak intestinal ve pankreatobiliyer tip olmak üzere ikiye ayrılmıştır [11].

Fischer ve Zhou [12] ampuller karsinomlarda CK20 (+), MUC2 (+), CK7 (-) immun profilini intestinal tip lehine; CK7 (+), CK20 (-) ve MUC2 (-) immun profilini pankreatobiliyer tip lehine değerlendirmiştir. Maekawa ve ark. [13] çalışmalarında CK7 (+), MUC2 (-) immun profiline sahip olguyu pankreatobiliyer tip lehine yorumlamıştır. Haddad ve ark. [10] MUC1 ve CK7 ekspresyonunu pankreatobiliyer tip; MUC2, CK20 ve CDX2 ekspresyonunu intestinal tip ile ilişkilendirmiştir. Ang ve ark. [14] ise intestinal ve pankreatobiliyer tip arasında CK7 ekspresyonu açısından anlamlı bir farklılık. Wen ve ark. [5] yaptıkları çalışmada immunohistokimyasal sonuçlara göre ampuller TYHK'nu intestinal, pankreatobiliyer, gastrik ve mikst (intestinal ve pankreatobiliyer epitelin bir arada bulunduğu)

tip olarak 4 subtipe ayırmışlardır. CK7, CK19 ve MUC1 ekspresyonunu pankreatobiliyer tip; CK20, CDX2, MUC2 ekspresyonunu intestinal tip olarak değerlendirmiştir. İntestinal ve pankreatobiliyer tip ile ilişkili immun belirteçlerin negatif olduğu bir olguda MUC5AC, MUC6 koekspresyonunu gastrik tip lehine değerlendirmiş; MUC5AC ve MUC6 ekspresyonu ile gastrik tip ampuller TYHK arasında korelasyon olduğunu ileri sürmüştür. Çalışmalarında 8 olgunun 4'ünde MUC5AC ve MUC6 pozitifliği saptamış ve histolojik olarak periampuller heterotopik veya metaplastik gastrik mukoza tespit etmişlerdir. CK19, MUC2 ve MUC5AC pozitif bir olguyu mikst tip olarak değerlendirmişlerdir [5]. Sunduğumuz olguya ait immunohistokimyasal incelemede CK7, CK19, MUC1, MUC2, CK20, CDX2 ve MUC5AC pozitif saptandı. Pankreatobiliyer ve intestinal tip ile ilişkili immun belirteçlerin ekspresyonunun bir arada olması nedeniyle olgu ampulla vateri TYHK'nun mikst subtipi olarak değerlendirildi (Tablo 2). MUC5AC pozitif tespit edilmesine karşın gastrik diferansiyasyona rastlanmadı. Li ve ark. [15] literatürde ilk kez intramukozal taşlı yüzük hücreli komponenti bulunan ampulla vateri TYHK tanılı bir olgu bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda alınan çok sayıda kesitte intramukozal tümör komponenti izlenmedi.

TYHK'nun ampulla dışı diğer gastrointestinal sistem lokalizasyonlarında prognozu kötü iken; literatürde yayınlanan ampuller TYHK tanılı olgu sayısı kısıtlı olduğu için prognoz net olarak belirlenememiştir [2, 8, 16]. Akatsu ve ark. [3] bir olguda cerrahi sonrası nodal invazyon ve rekürrens olmaksızın 7,5 yıl sağkalım bildirmiştir. Nodal invazyon olmayan olgularda küratif cerrahi rezeksiyonu takiben uzun dönem sağkalımın mümkün olabileceğini öne sürmüşlerdir. Wen ve ark. [5] iki olguda 5 yıldan uzun sağkalım bildirmiştir. Bu olgulardan biri intestinal tip, biri mikst tip olarak sınıflandırılmıştır. Kim ve ark. [17] ampuller karsinomlarda ileri T evresi, metastatik lenf nodu varlığı, az diferansiye tümör ve pankreatobiliyer tipin anlamlı kötü prognostik faktörler olduğunu tespit etmiştir. İntestinal tip TYHK'nun prognozunun pankreatobiliyer tipe göre daha iyi olduğu belirtilmiştir [11, 12, 18]. Bir çalışmada mikst tip TYHK'nun diğer tiplere göre prognozunun daha kötü olduğu ileri sürülmüştür [5]. Kimura [11] ve ark. ve Kim ve ark'nın [17] yaptıkları çalışmalarda lenf nodu metastazının intestinal tipe göre pankreatobiliyer tipe daha

büyük oranda bulunduğu tespit edilmiştir. 18]. Zhou ve Schaefer [19] ise histopatolojik ve immunohistokimyasal subtiplerin klinik sonuçlar ile korele olmadığını öne sürmüştür. Bazı yayınlarda diğer tiplere göre daha kötü prognozlu olarak belirtilmesine rağmen mikst tip TYHK tanılı olgumuzda periampuller bölgede sadece 1 adet metastatik lenf nodu saptandı ve erken evre (T2) olarak belirlendi. İzlem süresince rekürrens ve uzak organ metastazı izlenmedi.

Literatürde bir olguda multipl pulmoner metastaz odakları [4], bir olguda kemik iliği ve akciğerde yaygın metastatik tümör odakları [20], bir olguda adjuvan kemoterapiyi takiben leptomeningeal metastaz [21], bir olguda erken dönemde gelişen kemik metastazı [22] ve 32 yaşındaki genç bir kadın hastada gelişen kemik iliği, vertebra, akciğer ve karaciğer metastazları [23] olmak üzere toplam 5 olguda uzak organ metastazı bildirilmiştir.

Ampulla vateri TYHK'nun tek küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Kabul gören genel tedavi yaklaşımı PD ya da ampullektomi olarak bildirilmiştir [24]. İleri evre olgularda yaygın lenfadenektomi ve/veya parsiyel gastrektomi bu prosedüre eklenmektedir. Erken evre olgularda kürabiliteyi azaltmaksızın postoperatif komplikasyonları azaltmak amacıyla pilor koruyucu pankreatoduodenektomi (PPPD) uygulanabileceği belirtilmiştir [25]. Paplomata ve ark. [21] PPPD uygulamış ve negatif tümör marjini sağlamışlardır. Bizim olgumuzda cerrahi öncesi tümör orjini net değerlendirilemediği için maksimum küratif tedavi için pilor rezeksiyonunu içeren pankreatoduodenektomi uygulanmış ve negatif tümör marjini elde edilmiştir.

Kemoradyoterapi küratif cerrahi rezeksiyon sonrası ek tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Adjuvan kemoradyoterapiye rağmen cerrahi sonrası birçok olguda metastaz bildirildiği için sağkalıma katkısı net değildir [26]. Bazı çalışmalarda ise lenf nodu metastazı olmayan olgularda sağkalıma olumlu etkisi olmadığı belirtilmiştir [8]. Paplomata ve ark. [21] çalışmalarında ileri evre ampuller TYHK olgusuna gemsitabin-oksalipatin tedavisi uygulanmasından 3 ay sonra leptomeningeal metastaz geliştiğini .

Sunduğumuz olguda periampuller bölgede 1 adet metastatik lenf nodu saptanması

Tablo 1. Literatürde yayınlanan ampulla vateri taşlı yüzük hücreli karsinomlu olguların klinikopatolojik özellikleri

Yazar	Yıl	Yaş	Cinsiyet	Tümör çapı (cm)	Evre	Tedavi	Takip (ay)	Sonuç
Nabeshima et al. [20]	2003	49	Erkek	0.8	T3NxM1	KT	12	Exitus
Eriguchi et al. [25]	2003	83	Erkek	1.5	T3N0M0	PD	18	Hayatta
Li et al. [15]	2004	56	Kadın	1.5	T2N1M0	PD	12	Hayatta
Ramia et al. [8]	2004	67	Kadın	1.8	T2N0M0	PD	12	Hayatta
Akatsu et al. [3]	2007	43	Kadın	2	T2N0M0	PD	90	Hayatta
Gao et al. [16]	2009	38	Kadın	2	T3N0M0	PD	6	Hayatta
Ishibashi et al. [9]	2009	59	Kadın	3	T3N0M0	PD	18	Hayatta
Taş ve ark. [4]	2011	40	Erkek	Bilinmiyor	TxN1M1	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Paplomata et al. [21]	2011	45	Kadın	3	T4pN1pMx	PD + KT	12	Exitus
Maekawa et al. [13]	2011	75	Erkek	2	T3N0M0	PD	6	Exitus
Lesquereux-Martinez et al. [24]	2012	78	Kadın	1.1	TxN1M0	PD + KT	14	Hayatta
Daoudi et al. [2]	2012	55	Erkek	Bilinmiyor	T3N0M0	PD + KT	8	Hayatta
Acharya et al. [7]	2012	78	Kadın	3	T3N0M0	PD	6	Hayatta
Wen et al. [5]	2014	40	Kadın	3	T3N0M0	PD	8	Hayatta
Wen et al. [5]	2014	64	Kadın	6.5	T4NxM0	PD	76	Hayatta
Wen et al. [5]	2014	75	Kadın	3.5	T4NxM0	PD	16	Exitus
Wen et al. [5]	2014	62	Erkek	2.4	TxN1M0	PD	27	Exitus
Wen et al. [5]	2014	62	Erkek	3	TxN1M0	PD	9	Exitus
Wen et al. [5]	2014	53	Erkek	1.2	T3N0M0	PD	45	Hayatta
Wen et al. [5]	2014	66	Kadın	1.5	T3N0M0	PD	54	Hayatta
Wen et al. [5]	2014	68	Erkek	9.5	T4NxM0	PD	72	Hayatta
Wakasugi et al. [26]	2015	59	Kadın	2	T3N1M1	PD + KT	7	Hayatta
Olgumuz	2018	60	Erkek	1.6	T2N1M0	PD + KT +RT	22	Hayatta

KT: Kemoterapi; PD: Pankreatoduodenektomi; RT: Radyoterapi

Tablo 2. Subtipler arasındaki immunohistokimyasal farklılıklar

Yazar	Yıl	CK7	CK19	CK20	CDX2	MUC1	MUC2	MUC5AC	Subtip
Maekawa et al. [13]	2011	+		-	Kısmi+	+	-		PB
Acharya et al. [7]	2012	+	+	+	-	+	-	+	PB
Wen et al. [5]	2014	-	+	-	-	-	-	+/-	G
Wen et al. [5]	2014	-	-	+	+	-	+	-	I
Wen et al. [5]	2014	+/-	+	-	-	+	-	+/-	PB
Wen et al. [5]	2014	+	+	-	-	+	-	+	PB
Wen et al. [5]	2014	+	+	-	-	+	-	+	PB
Wen et al. [5]	2014	+	+	-	-	+/-	-	+	PB
Wen et al. [5]	2014	+	+	-	-	+/-	-	+	PB
Wen et al. [5]	2014	-	+	-	-	-	+	+	M
Wakasugi et al. [26]	2015	+	+	+	+		+	-	I
Olgumuz	2018	Fokal+	+	+	+	+	+	Zayıf +	M

PB:Pankreatobilier, G:Gastrik, I:İntestinal, M:Mikst

nedeniyle tedaviye adjuvan gemsitabin-sisplatin kemoterapi ve radyoterapi eklenmiştir. Postoperatif 22. ayda olan hastanın aktif şikayeti, rekürrens ya da metastaz olmaksızın tedavisi devam etmektedir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach: a clinicopathological comparison with the other histological types. *Tohoku J Exp Med* 1998;186:121-130.
2. Daoudi K, El Haoudi K, Bouyahia N, et al. Signet ring cell carcinoma of the vater's ampulla: A very rare malignancy. *Case Rep Oncol Med* 2012;2012:402798.
3. Akatsu T, Aiura K, Takahashi S, Kameyama K, Kitajima M, Kitagawa Y. Signet-ring cell carcinoma of the ampulla of vater: report of a case. *Surg Today* 2007;37:1110-1114.
4. Taş A, Ozer E, Köklü S, Kocak E. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater: rare cause of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:126-127.
5. Wen X, Wu W, Wang B, Yao H, Teng X. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater: immunophenotype and differentiation. *Oncol Lett* 2014;8:1687-1692.
6. Sekoguchi T, Mizumoto R. Clinicopathological study of papilla of vater. *Geka Chiryō* 1979;41:1-5.
7. Acharya MN, Panagiotopoulos N, Cohen P, Ahmad R, Jiao LR. Poorly-differentiated signet-ring cell carcinoma of the ampulla of vater: report of a rare malignancy. *JOP* 2013;14:190-194.
8. Ramia JM, Mansilla A, Villar J, Muffak K, Garrote D, Ferron JA. Signet-ring cell carcinoma of the vater's ampulla. *JOP* 2004;5:495-497.
9. Ishibashi Y, Ito Y, Omori K, Wakabayashi K. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater: a case report. *JOP* 2009;10:690-693.
10. de Paiva Haddad LB, Patzina RA, Penteadó S, et al. Lymph node involvement and not the histopathologic subtype is correlated with outcome after resection of adenocarcinoma of the ampulla of vater. *J Gastrointest Surg* 2010;14:719-728.
11. Kimura W, Futakawa N, Zhao B. Neoplastic diseases of the papilla of vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:223-231.
12. Fischer HP, Zhou H. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:301-309.
13. Maekawa H, Sakurada M, Orita H, Sato K. Signet-ring cell carcinoma co-existing with adenocarcinoma of the ampulla of vater. A case report. *JOP* 2011;12:162-166.

14. Ang DC, Shia J, Tang LH, Katabi N, Klimstra DS. The utility of immunohistochemistry in subtyping adenocarcinoma of the ampulla of vater. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1371-1379.
15. Li L, Chen QH, Sullivan JD, Breuer FU. Signet-ring cell carcinoma of the ampulla of vater. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34:471-475.
16. Gao JM, Tang SS, Fu W, Fan R. Signet-ring cell carcinoma of ampulla of vater: contrast-enhanced ultrasound findings. *World J Gastroenterol* 2009;15:888-891.
17. Kim WS, Choi DW, Choi SH, Heo JS, You DD, Lee HG. Clinical significance of pathologic subtype in curatively resected ampulla of vater cancer. *J Surg Oncol* 2012;105:266-272.
18. Kimura W, Futakawa N, Zhao B. Neoplastic diseases of the papilla of vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:223-231.
19. Zhou H, Schaefer N, Wolff M, Fischer HP. Carcinoma of the ampulla of vater: comparative histologic/immunohistochemical classification and follow-up. *Am J Surg Pathol* 2004;28:875-882.
20. Nabeshima S, Kishihara Y, Nabeshima A, et al. Poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cells of the vater's ampulla, without jaundice but with disseminated carcinomatosis. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2003;94:235-240.
21. Paplomata E, Wilfong L. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater with leptomeningeal metastases: a case report. *J Clin Oncol* 2011;29:627-629.
22. Damania R, Weaver J, Cocieru A. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater with early development of bone metastasis: Case report and review of the rare malignancy. *J Gastrointest Cancer* 2016;47:89-92.
23. Purohit RC, Kant K, Bhargava N, Kothari N, Purohit V. Signet ring cell carcinoma of ampulla of vater in a young adult. *Indian J Gastroenterol* 2005;24:222-223.
24. Lesquereux-Martínez L, Fernández Pérez A, Bustamante Montalvo M. Signet ring cell adenocarcinoma of the ampulla of Vater: a rare pathology. *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:501-502.
25. Eriguchi N, Aoyagi S, Jimi A. Signet-ring cell carcinoma of the ampulla of vater: report of a case. *Surg Today* 2003;33:467-469.
26. Wakasugi M, Tanemura M, Furukawa K, et al. Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater: Report of case and a review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2015;12:108-111.

Cinsel performans artırıcı bitkisel ürün ilişkili akut genç iskemik inme

Acute young ischemic stroke associated with herbal drug used to improve sexual performance

Fettah Eren, Aydın Talip Yıldıoğan, Gözde ngn, Recep Aygl

Gönderilme tarihi: 14.07.2018

Kabul tarihi:12.10.2018

zet

Birçok kişi, herhangi bir hekim tarafından tavsiye edilmeksizin, bitkisel ve gıda takviyesi diye adlandırılan ürünlere kolaylıkla ulaşabilmektedir. Televizyon, internet ve gazetelerde yayınlanan sık reklamlar nedeni ile hastaların bu ürünlere talebi artmaktadır. Fakat denetimsiz ve reçetesiz alınan ürünler birçok hastalığa zemin hazırlayabilmektedir. Otuz dört yaşında erkek hasta ani gelişen konuşmada bozulma, sol kol ve bacadaki güç kaybı ve ajitasyon nedeni ile getirildi. Nörolojik muayenesinde; bilinci konfüze ve kooperasyonu kısıtlıydı. Sol hemiparazi (4/5) ve solda Babinski belirtisi pozitifliği saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme akut iskemi ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı olduğunu gösterdi. Hastanın kooperasyonu düzeldikten sonra özgeçmişi tekrar sorgulandı. Son 1 haftadır arjinin, karnitin, boswellia serrata, kafein, tribulus terrestris, epimedium, beta gluklan, niasin, inko, CoQ10, tiamin, riboflavin, vitamin B6 ve selenyum içeren cinsel performansını artırdığı iddia edilen bir ürünü kullandığı öğrenildi. Genç iskemik inme yönünden tüm tetkikleri tamamlanan hastada başka risk etmeni tespit edilmedi. Bu tablonun kullanılan ürüne bağlı olabileceği düşünüldü. Bitkisel ya da gıda takviyesi diye adlandırılan ürünlerindeki birçok bileşene bağlı farklı yan etkiler izlenebilmektedir. Hastalar ve toplum bu ürünler hakkında bilgilendirilmelidir. Bu ilaçlar üzerine bilimsel araştırmalar artırılmalı ve yasal düzenlemeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bitkisel ilaç, cinsel işlev bozukluğu, genç iskemik inme.

Eren F, Yıldıoğan AT, ngn G, Aygl R. Cinsel performans artırıcı bitkisel ürün ilişkili akut genç iskemik inme. Pam Tıp Derg 2019;12:177-180.

Abstract

Many people can easily access the drugs called herbal and food supplement without recommended by any doctor. Demand of these drugs is increasing by patients due to frequent advertising on television, internet and newspapers. However, uncontrolled and over the counter drugs can cause many side effects. A thirty four year old male patient presented with acute speech disorder, left hemiparesis and agitation. In his neurological examination; confusion and cooperative limitation were detected. Left hemiparesis (4/5) and positive left Babinski sign was detected. Brain magnetic resonance imaging showed diffuse restriction like acute ischemia. After the patient's cooperation improved, the background was again questioned. It was learned that he has been taking herbal drugs to improve his sexual performance for 1 week. The contents of the drug were arginine, carnitine, boswellia serrata, caffeine, tribulus terrestris, epimedium, beta glucan, niacin, zinc, CoQ10, thiamine, riboflavin, vitamin B6 and selenium. All tests were completed for young ischemic stroke and no other risks were detected. It was thought that this disease may depend on herbal drug. There are many side effects associated with many contentsts of herbal or food supplement drugs. Patients and society should be informed about these drugs. Scientific research on these drugs should be increased and legal regulations should be made.

Key words: Herbal drug, sexual dysfunction, young ischemic stroke.

Eren F, Yıldıoğan AT, ngn G, Aygl R. Acute young ischemic stroke associated with herbal drug used to improve sexual performance. Pam Med J 2019;12:177-180.

Fettah Eren, Uzm.Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, KONYA, e-posta:dreren42@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-6834-0827) (Sorumlu yazar)

Aydın Talip Yıldıoğan, Arş.Gör. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta:ta_lip_38@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-9482-6203)

Gözde ngn, Arş.Gör. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta:gongun68@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-3202-2410)

Recep Aygl, Prof.Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA, e-posta:raygul@selcuk.edu.tr (orcid.org/0000-0002-3603-2480)

Giriş

Teknolojinin ve ilaçların hızla geliştiği günümüzde, ilaç kullanmama eğilimi de hızla artmaktadır. Medya tarafından da tüm ilaçların aslında bitkilerden yapıldığı söylemi abartılarak gündeme getirilmektedir. Bu yüzden doğal ve bitkisel ürünlerin güvenle kullanılabilmesi ve bunların tamamen zararsız olduğuna vurgu yapılmaktadır.

Bitkisel ürünler çeşitli mağaza, televizyon ve internet ortamından kolaylıkla temin edilebilmektedir. Bu ürünler üzerinde tıbbi ilaçlar gibi geniş kapsamlı araştırma yapılmamaktadır. İçerdikleri maddeler, bu maddelerin etkileri, dozları, aktif metabolitlerinin kana geçiş miktarı ve ilaç etkileşimleri tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca bu ilaçların yan etkileri hakkında da yeterli bilgi yoktur. Bileşiminde bulunan fitokimyasallar, farmakokinetik ve farmakodinamik mekanizmaları ile özellikle fibrinolitik sistemi etkileyebilmektedir. Bu etkileri nedeni ile antikoagulan tedavi kullanan hastalarda tromboz veya kanama komplikasyonu meydana getirebilmektedir [1-3].

Cinsel işlev bozukluğu, oldukça sık rastlanan sorunlardandır. Toplumda yaklaşık üç kişinin biri hayatlarının bir döneminde cinsel işlev bozukluğu yaşamaktadır. Kadınlarda, cinsel istekte azalma, orgazm bozukluğu ve vajinismus; erkeklerde ise erektil disfonksiyon, prematüre ejakülasyon ve cinsel istek azlığı en sık görülen sorunlardandır [4, 5]. Çok sık görülmelerine ve başarılı bir şekilde tedavi edilmelerine rağmen maalesef ki cinsel yakınmalar ile hekime başvuru oranı oldukça düşüktür. Özellikle bizim gibi daha içe kapalı toplumlarda kültürel ve toplumsal etkenler nedeni ile bu sorunların paylaşılması daha azdır. Bu nedenle ulaşımı ve

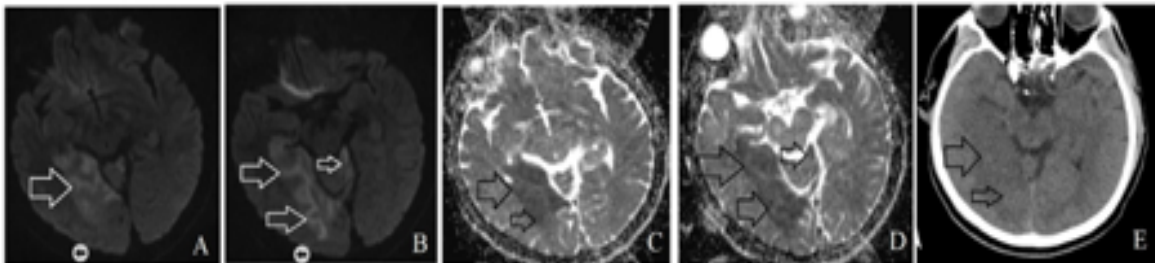
temini daha kolay ürünler ile daha gizli şekilde tedaviye ulaşma yolları aranmaktadır. Reklamı daha fazla yapılan, yan etkilerinin olmadığı vurgulanan ve bitkisel olduğu iddia edilen ürünler bu nedenle tercih edilmektedir. Bu ürünlerin bu şekilde bilinçsiz olarak kullanımı ciddi nörolojik hastalıklar meydana getirebilmektedir.

Olgu

Otuz dört yaşında erkek hasta ani gelişen konuşmada bozulma, sol kol ve bacakta güç kaybı ve ajitasyon nedeni ile başvurdu. Yakınmalarının 8 saat önce uykudan uyandıktan sonra başladığı öğrenildi. Nörolojik muayenesinde; bilinci konfüze ve kooperasyonu kısıtlıydı. Sol kol ve bacakta 4/5 kas gücü kaybı vardı. Solda Babinski belirtisi pozitif. Derin tendon refleksleri sol üst ve alt ekstremitelerde hipoaktif. Solda hemihipoestezi belirlendi. Destekli olarak yürüyebiliyordu. Özgeçmişinde herhangi bir hastalık ve travma bulunmamaktaydı. 10 yıldır, günde 1 paket sigara kullanımı vardı. Alkol ve uyuşturucu madde kullanımı yoktu.

Difüzyon ağırlıklı beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ oksipital, sağ talamus posterolaterali, sağ talamus anteromediali ve sol serebellar hemisfer anteromedialinde hiperintensite olduğunu gösterdi (Resim 1A, 1B). Aynı bölgelerin görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) haritasında hipointensite olduğu görüldü (Resim 1C, 1D). Bilgisayarlı tomografi (BT) de ise bu bölgeler hipodensite (Resim 1E). Beyin BT ve MRG bulguları akut iskemik inme ile uyumluydu. Vital bulgularından ateşi 37,8°C ve kan basıncı 160/80 mmHg idi.

Laboratuvar tetkikleri değerlendirildi. WBC=6,27 K/uL (3,5-10,5), hemoglobin=13,2 g/dL (13,5-17,5), trombosit=135 K/uL (150-



Resim 1. A,B: Manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon ağırlıklı sekans; sağ oksipital, sağ talamus posterolaterali, sağ talamus anteromediali ve sol serebellar hemisfer anteromedialinde hiperintensite. **C,D:** Görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) haritası; aynı bölgede hipointense. **E:** Bilgisayarlı tomografi; aynı alanlarda hipodansite.

450), B12=365 pg/mL (211-911), folik asit=17/ mL (9-24) bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin fosfokinaz, total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), elektrolitler ve kan gazı normal sınırlardaydı. Kan şekeri=116 mg/dL (70-110), kreatin=0,76 mg/dL (0,7-1,2), üre=78,9 mg/dL (18-55), HbA1C=5,8 (4-6) olarak belirlendi. Prokalsitonin=0,32ng/ml (0,1-0,5), CRP=6,78 mg/L (0-5) ve sedimantasyon=13 m/h (0-20) idi. ANA=negatif, ANCA=negatif, Anti DS-DNA=negatif, Anti kardiyolipin IGG/IGM=negatif. RF=13,88 mg/L (0-20), IGG=12,6 g/L (7-16), IGM=1,16 g/L (0,4-2,3), C3=1,46 g/L (0,9-1,8), C4=0,39 g/L (0,1-0,4) ile normal aralıktaydı. TSH=0,78 µIU/mL (0,56-5,57), serbest T3, T4, tiroglobulin ve tiroid oto antikorları normaldi. D dimer, fibrinojen, protombin zamanı, homosistein, protein C, protein S ve antitrombin 3 sonuçları normaldi. Faktör 5 Leiden ve protombin gen mutasyonu saptanmadı.

Elektrokardiyografi (EKG) normaldi. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %65 idi. Sol ventrikül duvar hareketleri ve çapları, asendan aorta ve kalp kapakları normaldi. Yetmiş iki saat boyunca takılı kalan EKG holterde aritmi gözlenmedi. Transözofajial ekokardiyografi (TEE) normaldi. Karotis ve vertebral arter renkli doppler ultrason (USG) incelemesinde karotis arter distalinde 4x2 mm boyutlarında kalsifiye plak belirlendi.

Hasta antiagregan tedavi altında takip edildi. Kan basıncı antihipertansif tedaviye gerek kalmadan normal seviyelere geriledi. Bilinç durumu düzeldikten sonra tekrar özgeçmiş ve kullanmış olduğu ilaçlar sorgulandı. Hastanın son 1 haftadır arjinin, karnitin, *Boswellia serrata*, kafein, tribulus terrestris, epimedium, beta glukan, niasin, çinko, CoQ10, tiamin, riboflavin, vitamin B6 ve selenyum içeren cinsel performansı artırdığı iddia edilen bir ürünü internetten sipariş ile alıp kullandığı öğrenildi. Bu ürünü sabah, akşam düzenli olarak ve cinsel ilişkiden 1 saat önce almaktaymış. Son ilaç dozunu ise inmeden bir gün önce, gece yatmadan önce aldığını ifade etti. Bu ürünün bitkisel olduğu ve prematüre ejakülasyon için toplum tarafından tercih edildiği anlaşıldı.

Hastanın mevcut durumunun etiyojisi kullanmakta olduğu ürüne bağlandı. 1 ay sonra poliklinikte tekrar değerlendirildiğinde kas gücü

defisiti yoktu. Desteksiz olarak yürüyebiliyordu. Günlük hayatını bağımsız şekilde devam ettirebiliyordu.

Tartışma

Cinsel işlev bozuklukları toplumda oldukça sık görülmektedir. Her üç erkekte bir hayattarının en az bir döneminde cinsel işlev bozukluğu yaşamaktadır. Ancak bu sorunun büyüklüğü hekime ve sağlık kuruluşuna başvuru oranı, çevre ile ne ölçüde paylaşıldığı ve tedaviye ulaşma durumu ile yakından ilişkilidir. Bu durumlar göz önüne alındığında cinsel işlev bozukluğu günümüzde önem kazanmaya başlamıştır. Bu bozukluklar içerisinde yaşam boyu prevalansı en fazla olan cinsel isteksizliktir. Erektile disfonksiyon ikinci, prematüre ejakülasyon ise üçüncü sıklıkta yer alan cinsel işlev bozukluklarından [6].

Prematüre ejakülasyon, %20-30 gibi yüksek oranlar ile tüm toplumlarda sık rastlanan bir cinsel işlev bozukluğudur [7]. Bu hastalığın birincil tedavisi psikolojik terapidir. Bunun medikal tedavi ve seksüel danışmanlık ile kombine edilmesi gerekmektedir. Medikal tedavi öncesi hastalığın altta yatan psikojenik ve organik sebeplerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Medikal tedavide topikal kremler, selektif seratonin geri alım inhibitörleri (SSRI), fosfodiesteraz 5 (PDE-5) inhibitörleri ve tramadol kullanılmaktadır [7, 8]. Toplumsal ve kültürel tabular nedeni ile cinsel sorunlar hekime başvurmadan daha gizli şekilde çözülmeye çalışılmaktadır. İnternet, televizyon ve gazete reklamları aracılığı ile bitkisel olduğu ve zararlı olmadığı iddia edilen ürünler bu nedenle tercih edilmektedir.

İlaçlar birçok güvenlik testinden geçtikten sonra piyasaya çıkarılmaktadır. Bu testlerden geçtikten sonra dahi ilaçların bir kısmı yan etkiler ve ilaç etkileşimleri nedeni ile kullanımdan kaldırılmaktadır. Bitkisel ürünlerin ise yan etki değerlendirilmesi rutin olarak yapılmamaktadır. Bu ürünleri satanların ortaya çıkan yan etkileri bildirme zorunluluğu da yoktur. Bu nedenle olası yan etkiler ve ilaç etkileşimleri hakkında bilgiler yetersizdir. Fibrinolitik sistem üzerine olan etkileri ve antikoagulanlar ile etkileşimi yeni yeni gündeme gelmeye başlamıştır [2, 3]. Bu etkileri nedeni ile iskemik vasküler hastalıkların etiyojisinde yer alabileceği düşünülmektedir. Besinler ile etkileşimi ise henüz bilinmemektedir.

Bizim hastamızda da iskemik beyin damar hastalığının etiyolojisinde bu ürünlerin olabileceği düşünülmüştür. Kullanılan bitkisel ürünlerdeki bileşenler ile ilişkili inme olguları bildirilmemiştir. Ancak içeriğindeki kafeinin kan basıncı değişiklikleri yaparak inme etiyolojisinde rol alabileceği bilinmektedir. Ayrıca bu bileşenlerin birbiri ile olan etkileşimi de tromboza yatkınlık oluşturabilmektedir.

İskemik inme toplumda sık görülmesine rağmen gençlerde daha azdır. Özürlülüğe sebep olan hastalıklar içerisinde birinci sırada yer almaktadır [9]. İskemik inmelerin kırk beş yaşından daha erken görülmesine genç iskemik inme denilmektedir. İnsidansının 3,4-11,4/100,000 arasında olduğu bildirilmiştir [10]. İleri yaşlardaki hastalara göre etiyolojik risk etmenlerinde farklılıklar bulunmaktadır. Bu duruma en sık kardiyolojik hastalıklar neden olmaktadır. Diğer risk faktörleri ise büyük arter ateroskleroza, küçük damar hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, tromboza yatkınlık oluşturan genetik ve hematolojik hastalıklardır. Bazı hastalarda ise herhangi bir risk etmeni tespit edilememektedir. Bu durum sebebi saptanamamış inme olarak adlandırılmaktadır [11]. Bizim hastamızda ise kardiyak, metabolik, genetik, hematolojik, vaskülitik ve enfektif inme sonuçları normaldi. Yalnızca karotis arter distalinde 4x2 mm boyutlarında kalsifiye stabil plak izlendi. İskemi, ön ve arka vasküler sistemleri birlikte etkilediğinden mevcut durum büyük arter aterosklerozuna bağlanmadı. Etiyolojiyi açıklayabilecek tüm sebepler ekarte edildikten sonra sebebi saptanamamış inme düşünüldü. Bu hastalarda aile öyküsünün, madde ve ilaç kullanımının ayrıntılı olarak sorgulanması önemlidir. Hekim tavsiyesi olmadan kullanılan ilaçların doz aşımı olmasa da tromboza yatkınlık oluşturabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak, iskemik inmenin etiyolojisinde birçok risk etmeni bulunmaktadır. Ancak bazı hastalarda hiçbir risk etmeni tespit edilememektedir. Bu durumda kullanılan tüm ilaçlar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Özellikle etki mekanizması ve yan etkileri iyi bilinmeyen, bitkisel olduğu iddia edilen ürünlerin sorgulanmasına da özen gösterilmelidir. Hastalar bitkisel olan zararsızdır diye düşünüp bu ilaçları söyleme gereği duymayabilir. Ayrıca bizim gibi içe kapalı toplumlarda

cinsel sorunlarının dile getirilmesini ve ilaç kullanımının bilinmesini istemeyebilir. Bu tip ilaçların hekim kontrolü dışında kullanılması bizim hastamızda da olduğu gibi ciddi sorunlar doğurabilmektedir. Bu yüzden bu ilaçların ulaşımı ve satışı ile ilgili gerekli düzenlemelerin yapılması gerekmektedir.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Ernst E, Pittler MH. Risks associated with herbal medicinal products. *Wien Med Wochenschr* 2002;152:183-189.
2. Gianni LM, Dreitlein WB. Some popular OTC herbals can interact with anticoagulant therapy. *US Pharmacist* 1998;23:80-86.
3. Bush TM, Rayburn KS, Holloway SW, et al. Adverse interactions between herbal and dietary substances and prescription medications: a clinical survey. *Altern Ther Health Med* 2007;13:30-35.
4. Mert DG, Özen NE. Genel psikiyatri polikliniğine başvuran kadın hastalarda cinsel işlev bozukluğu ve ilişkili sosyokültürel parametrelerin değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri Derg* 2011;14:85-93.
5. Hariri AG, Karadağ F, Gurol DT, Aksoy UM, Tezcan AE. Sexual problems in a sample of Turkish psychiatric population. *Compr Psychiatry* 2009;50:353-360.
6. İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. *Klinik Psikiyatri Derg* 2004;7:3-13.
7. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57:804-814.
8. Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2004;16:369-381.
9. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. In: Balkan S, editör. *Serebrovasküler hastalıklar*. 1. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi, 2002;38-40.
10. Groppo E, De Gennaro R, Granieri G, et al. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci* 2012;33:53-58.
11. Dash D, Bhashin A, Pandit AK, et al. Risk factors and etiologies of ischemic strokes in young patients: a tertiary hospital study in north India. *J Stroke* 2014;16:173-177.

Atrofi ve proksimal kas güçsüzlüğü olan olgu: seronegatif Lambert Eaton Myastenik Sendrom

Case with atrophy and proximal muscle weakness: seronegative Lambert Eaton Myasthenic Syndrome

Bahar Say, Ufuk Ergün, Gülten Karaca

Gönderilme tarihi: 14.07.2018

Kabul tarihi: 17.10.2018

Özet

Lambert Eaton Myastenik Sendrom (LEMS) proksimal kas güçsüzlüğü, reflekslerde azalma veya kayıp, ılımlı oküler bulgular ve otonom bulgular ile seyreden presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına antikör gelişimi ile karakterize nadir görülen nöromusküler kavşak hastalığıdır. Paraneoplastik veya otoimmün olabilir. Paraneoplastik LEMS en sık küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik gösterir. Primer otoimmün olarak ise diyabet, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, otoimmün tiroid hastalıklarıyla birliktelik gösterebilir. Tanı klinik bulgular ve elektrofizyolojik olarak ardışık sinir uyarım testi veya tek lif elektromyografi ile konur. Tedavisinde olguya göre 3,4 diaminopiridin, intravenöz immunglobulin, plazmaferez, prednizolon ve azotiopürin yer alır.

Anahtar Kelimeler: Proksimal kas güçsüzlüğü, otonom bulgular, Lambert Eaton Myastenik Sendromu.

Say B, Ergün U, Karaca G. Atrofi ve proksimal kas güçsüzlüğü ile başvuran olgu: seronegatif Lambert Eaton Myastenik Sendrom. Pam Tıp Derg 2019;12:181-183.

Abstract

Lambert Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) is a rare neuromuscular junction disease characterized by proximal muscle weakness, decrease or loss of reflexes, moderate ocular and autonomic findings with antibody development to presynaptic voltage-dependent calcium channels. It can be paraneoplastic or autoimmune. Paraneoplastic LEMS is most commonly associated with small-cell lung cancer. Primary autoimmune may be associated with diabetes, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, autoimmune thyroid diseases. Diagnosis is based clinical findings and electrophysiologic studies include repetitif nerve stimulation or single fiber electromyography. Treatment includes 3,4 diaminopyridine, intravenous immunglobulin, plasmapheresis, prednisolone and azothiopyrine according to the case.

Key words: Proximal muscle weakness, autonomic findings, Lambert Eaton Myasthenic Syndrome.

Say B, Ergün U, Karaca G. Case with atrophy and proximal muscle weakness: seronegative Lambert Eaton Myasthenic Syndrome. Pam Med J 2019;12:181-183.

Giriş

Lambert Eaton Myastenik Sendromu (LEMS) presinaptik asetilkolin salınım bozukluğu ile karakterize nadir görülen nöromusküler kavşak hastalığıdır. Prevelansı dünya çapında her bir milyon insanda 3-4'dür. Paraneoplastik veya primer otoimmün olarak görülebilir. Paraneoplastik LEMS en sık küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik gösterir. Paraneoplastik LEMS de başlangıç yaşı ortalama 60 iken otoimmün olanda 50 yaştır [1].

Eaton ve Lambert [2] tarafından 1957 yılında ardışık sinir uyarım testi ile farklı elektrofizyolojik özellikler gösteren LEMS ortaya konulmuştur. Hastalıkta nöromusküler kavşaktaki presinaptik sinir terminallerindeki PQ tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına (VGCC) karşı antikör nedeniyle asetilkolin salınımında azalma, buna bağlı olarakta kas güçsüzlüğü görülür. Güçsüzlük proksimal kaslarda hâkimdir. Derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, ağız kuruluğu, konstipasyon, ortostatik disfonksiyon, bulanık görme, pitoz, disfaji diğer bulgular arasındadır. Tanı klinik ve elektrofizyolojik olarak

Bahar Say, Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. KIRIKKALE, e-posta:drbaharsay@gmail.com (orcid.org/0000-0003-2595-3804) (Sorumlu yazar)

Ufuk Ergün, Prof. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. KIRIKKALE, e-posta:ufukergun@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-2664-1549)

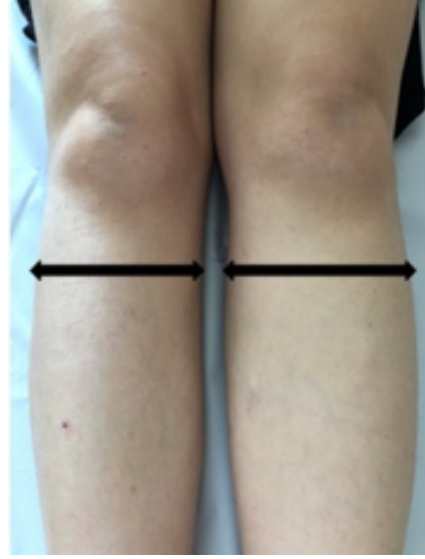
Gülten Karaca, Prof. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD. KIRIKKALE, e-posta:gulten2013@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-2036-4050)

konulur. Tedavide tümoral bir neden varsa ona ait tedavi, pridostigmin, 3-4 diaminopridine, hızlı ilerleyen olgularda intravenöz immünglobulin, plazmaferez, yeterli kontrol sağlanamayan olgularda ise prednizolon ve azotiopurin önerilmektedir [3].

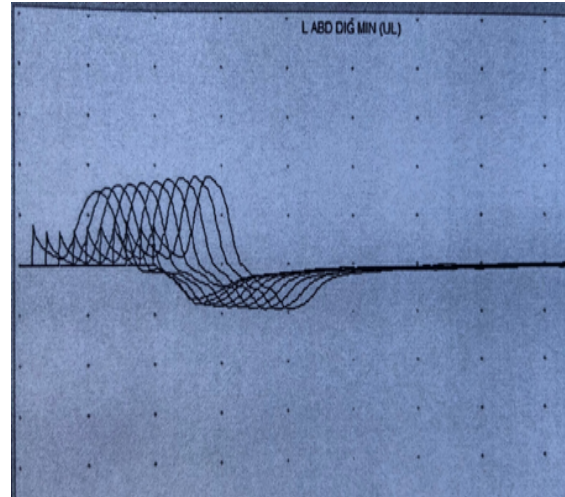
Olgu Sunumu

Otuz yaşında kadın hasta sağ tarafında belirgin olmak üzere genel güçsüzlük ve düşme, saçını tarayamama, merdiven çıkmada zorluk, sık sık düşme ve sağ bacakta incelme yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Yakınmaları 2 yıl önce başlamış, bir miktarda artış göstermesi üzerine doktora başvurmuştu. Bu nedenle dış merkezde yapılan biyokimyasal değerler, tam kan sayımı, vitamin B12, tiroid fonksiyon testleri ve otoantikörleri normaldi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde abisinde lenfoma, ananesinde kolon kanseri mevcuttu. Nörolojik muayenesinde kas gücü sağ üst ve alt ekstremitede proksimal 3+/5 distal 5-/5 sol üst ve alt ekstremitede proksimal 4+/5 distal 5-/5 kuvvet mevcuttu. Yaygın hiporefleksi olup, sağ bacakta patella altından ve sağ kolda deltoid kas orta noktasından ölçümde ekstremitte çapı sola göre 2 cm azdı (Resim 1). Diğer muayene bulguları normal sınırlardaydı. Hastaya öncelikle miyopati ön tanısı ile elektromiyelografi (EMG) yapıldı. Sinir ileti çalışması normal olup proksimal kaslarda, polifazik düşük amplitüdü, miyopatik motor ünit potansiyelleri (MÜP) görülmesi üzerine kas biyopsisi önerildi. Dış merkezde yapılan biyopsi de patoloji gözlenmedi. Fizik tedavi programına alındı. İzleminde ara sıra bulanık görme ve göz kapaklarında düşme ile ağız kuruluğu başladığını belirten olgunun muayenesinde ek olarak sağ lateral bakışta nistagmus gözlemlendi. Hastaya nöromusküler kavşak hastalığı ön tanısı ile ardışık sinir uyarım (ASU) incelemesi yapıldı. Sol abduktor digiti minimi kası kayıtlı ASU' da 20, 30 Hz 'de patolojik inkrement yanıt ve amplitüd artışı izlendi (Resim 2). 50 Hz uyarımı hasta tolere edemedi. LEMS tanısı ile bakılan PQ ve N tipi kalsiyum kanal antikoru negatif olup paraneoplastik taramada, toraks ve abdomen tomografi, pozitron emisyon tomografi (PET), kolonoskopi, meme ve jinekolojik değerlendirmesinde patoloji saptanmadı. Ayrıca paraneoplastik antikör taraması, vaskülit belirteçleri ve fizik tedavi bölümünce yapılan romatolojik hastalık taraması negatifti. Tedavide

pridostigmin yanıtı olmadı. Kas güçsüzlüğü ve düşmeleri artan olguya intravenöz immünglobulin uygulandı. 3,4 diaminopridin tedavisi ve 6 ayda bir paraneoplastik tarama planlanarak izleme alındı.



Resim 1. Sağ alt ekstremitte çapında sol ekstremiteye göre azalma



Resim 2. 20 Hz Ardışık sinir uyarım testinde sol abduktor digiti minimi kasında inkrement yanıt

UL:ulnar ABD DIG MIN:Abductor digiti minimi

Tartışma

Lambert Eaton Myastenik Sendrom tanısı klinikte gözlenen proksimal kas güçsüzlüğü ile derin tendon reflekslerinde azalma ve diğer ek bulgular yanında elektrofizyolojik çalışmalarda ASU ve tek lif EMG ile konulmaktadır. ASU da düşük frekanslı uyarılarda kas aksiyon potansiyelinde dekrement yüksek frekanslı uyarılarda inkrement LEMS için tipiktir. Ancak olgularda proksimal kas güçsüzlüğü bazen eşlik eden atrofi miyopati tanısı düşündürülebilir. Ayrıca iğne EMG'de miyopatik MÜP gözlenmesi de bu tanıyı destekleyebilir. Corne ve ark.[4] LEMS tanılı 4 bayan olguda Komatsu ve ark. [5] ise 8 LEMS olgusunun altısında EMG'de miyopatik değişiklikler saptamıştır. İğne EMG 'deki bu değişikliklerin sebebi sinir ucu terminallerinden salınan asetilkolinin azalması ve buna bağlı olan son plak potansiyelin azalmasıdır [5]. Literatürde 23 yaşında klinik ve elektrofizyolojik olarak miyopati tanısı düşünülen ancak 50 yaşında LEMS tanısı doğrulanmış bir olgu bildirilmiştir [6]. Bizim olgumuzda klinik ve elektrofizyolojik olarak miyopati düşündürülen semptomlar olup ayrıca sağ alt ve üst ekstremitede atrofisi mevcuttu. Kas biyopsisi normal olan olguda izleminde ağız kuruluğu, ara sıra olan göz kapağında düşme ve bulanık görme yakınmaları, LEMS tanısını akla getirmiş ve ASU ile de tanı doğrulanmıştır. LEMS de kas atrofisinin, hastalığa özgü olmayıp kullanılmaya bağlı olduğu düşünülmektedir [4].

Paraneoplastik veya primer otoimmün olarak ortaya çıkabilen LEMS'de, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına karşı antikor bulunması, olguların %85 ile 95'inde gözlenmektedir [7]. PQ tipi antikorların küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkili LEMS 'de %100'e kadar, malignensi eşlik etmeyen grupta ise %90'a kadar pozitif olabileceği bildirilmiştir [3]. PQ tipi antikora ek olarak N tipi kalsiyum kanal antikorunun da akciğer kanseri ve LEMS birlikteliğinde gözlenebileceği bilinmektedir [8]. Bizim olgumuzda her iki antikor negatif olarak bulunmuştur. Ayrıca ilk taramada paraneoplastik belirteçler negatif olup, toraks ve batin bilgisayarlı tomografisi ile jinekolojik taramasında patoloji gözlenmedi. Olgumuzda 2 yıla kadar 6 ayda bir paraneoplastik taramanın tekrarı planlandı. Paraneoplastik olmayıp primer otoimmün olarak da gözlenebilen LEMS otoimmün tiroid hastalığı, diyabet, romatoid artrit, sistemik lupus

eritematozus ile birliktelik olabilmektedir [1]. Vaskülit belirteçleri, tiroid otoantikörleri negatif olan olgumuzda romatolojik hastalık açısından fizik tedavi bölümünce yapılan tetkiklerindeki patolojik sonuç görülmedi.

Sonuç olarak proksimal kas güçsüzlüğü ile gelen olgularda nadir görülen LEMS' in akılda tutulması, klinik bulgular açısından hastanın sorgulanması ve izleminin önem taşıdığıının vurgulanması amacıyla bu olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Schoser B, Eymard B, Datt J, Mantegazza R. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS): a rare autoimmune presynaptic disorder often associated with cancer. *J Neurol* 2017;264:1854-1863.
2. Eaton LM, Lambert EH. Electromyography and electric stimulation of nerves in disease of the motor unit: observations on a myasthenic syndrome associated with malignant tumours. *J Am Med Assoc* 1957;163:1117-1124.
3. Kesner VG, Oh SJ, Dimachkie MM, Barohn RJ. Lambert-eaton myasthenic syndrome. *Neurol Clin* 2018;36:379-394.
4. Crone C, Christiansen I, Vissing J. Myopathic EMG findings and type II muscle fiber atrophy in patients with Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Clin Neurophysiol* 2013;124:1889-1892.
5. Komatsu T, Bokuda K, Shimizu T, Komori T, Koide R. Pseudomyopathic changes in needle electromyography in lambert-eaton myasthenic syndrome. *Case Rep Neurol Med* 2013;369278.
6. Gökçal E, Gürsoy AE, Asil T, Ertaş M. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome with a twenty-three-year delay in diagnosis. *Noro Psikiyatrs Ars* 2017;54:189-190.
7. Oh SJ, Hatanaka Y, Claussen GC, Sher E. Electrophysiological differences in seropositive and seronegative Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve* 2007;35:178-183.
8. Zalewski NL, Lennon VA, Lachance DH, Klein CJ, Pittock SJ, Mckeon A. P/Q- and N-type calcium-channel antibodies: oncological, neurological, and serological accompaniments. *Muscle Nerve* 2016;54:220-227.

Proximal left anterior descending coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction due to energy drink

Enerji içeceğine bağlı proksimal sol ön inen arter trombozu ve ön yüz myokard enfarktüsü

Mehmet Koray Adalı, Samet Yılmaz, Oğuz Kılıç, Dursun Dursunoğlu

Gönderilme tarihi: 12.10.2018

Kabul tarihi:09.11.2018

Abstract

Energy drinks (EDs) are commonly consumed by youth. They are often used as a source of energy in order to enhance physical and mental performance. Case reports, observational studies, and meta-analyses have been reported in order to determine the effects of EDs on cardiovascular changes. The detrimental effects of EDs are cardiac arrhythmias, myocardial infarction, prolonged QT interval, aortic dissection, and death. A case with proximal left anterior descending coronary artery thrombosis and anterior myocardial infarction is reported in this paper.

Keywords: Energy drinks, coronary thrombosis, myocardial infarction.

Adalı MK, Yılmaz S, Kılıç O, Dursunoğlu D. Proximal left anterior descending coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction due to energy drink. Pam Med J 2019;12:185-188.

Özet

Enerji içecekleri (ED'ler) genellikle genç insanlar tarafından tüketilmektedir. Fiziksel ve zihinsel performansı arttırmak için sıklıkla bir enerji kaynağı olarak kullanılırlar. ED'lerin kardiyovasküler değişiklikler üzerindeki etkilerini belirlemek için olgu sunumları, gözlemsel çalışmalar ve meta analizler bildirilmiştir. ED'lerin zararlı etkileri kardiyak aritmiler, miyokard enfarktüsü, uzamış QT aralığı, aort diseksiyonu ve ölümdür. Bu yazıda proksimal sol ön inen koroner arter trombozu ve anterior miyokard enfarktüsü olan bir olgu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Enerji içeceği, koroner trombüs, miyokard enfarktüsü.

Adalı MK, Yılmaz S, Kılıç O, Dursunoğlu D. Enerji içeceğine bağlı proksimal sol ön inen arter trombozu ve ön yüz myokard enfarktüsü. Pam Tıp Derg 2019;12:185-188.

Introduction

Energy drinks [EDs] are more commonly used by the young population as a source of dietary supplement [1]. Their consumption has dramatically increased in the USA from 2001 to 2010 [2]. It is estimated that 34% of 18-24-year-old males drink EDs on a regular basis, and up to 51% of college students drink at least one energy drink per month as an energy boost for studying, partying, or simple day-to-day activities [3]. In recent years, there has been increasing concern regarding the safety of EDs. They have been linked with several adverse

cardiovascular events, including, myocardial infarction, arrhythmias and sudden cardiac death [4-6]. There have been 9 previous case reports in the literature of STEMI associated with energy drink use by young people [7].

Case Report

A 25-year-old previously healthy man presented the emergency department with 2 hours history of chest pain in New Year's Eve night. His symptom started 3 hours after drinking mixed 3 bottles of energy drink and alcohol. He denied cigarettes, cocaine, and any

Mehmet Koray Adalı, Uzm.Dr. Servergazi Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, DENİZLİ, e-posta:korayadali@gmail.com (orcid.org/0000-0002-0054-6252)

Samet Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D. DENİZLİ, e-posta:sametyilmazmd@gmail.com (orcid.org/0000-0002-8445-1911)

Oğuz Kılıç, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D. DENİZLİ, e-posta:dr.kilicoguz@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5126-0959) (Sorumlu yazar)

Dursun Dursunoğlu, Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D. DENİZLİ, e-posta:ddursunoglu@gmail.com (orcid.org/0000-0002-5232-7078)

other drug uses. There was no family history of premature coronary artery disease.

At admission, his vital signs were blood pressure 115/58 mm Hg, pulse 85, temperature 36 °C, 99% oxygen saturation, and breathing rate was 21 respirations per minute. Physical examination was unremarkable. The electrocardiogram showed marked ST elevation V1-V6 [Fig. 1]. A bedside echocardiogram demonstrated anterior mid-apical segments, apical and interventricular septum hypokinesia, and normal aorta and left ventricular ejection fraction was 40%.

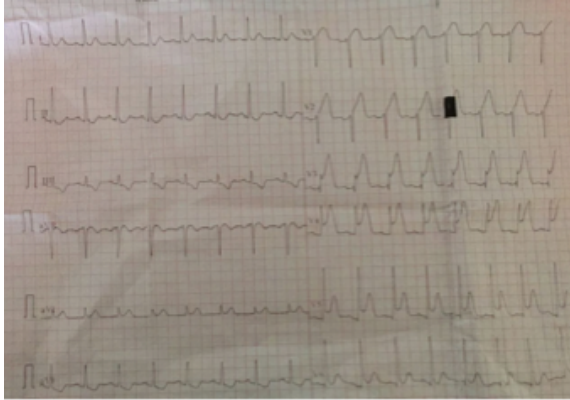


Figure 1. The 12 derivation ECG showed marked ST elevation V1 through V6.

An emergent coronary angiogram demonstrated a thrombus resulting in approximately 80% of stenosis at the proximal left anterior descending [LAD] artery [Fig. 2 a, b, c]. No atherosclerotic lesions, dissection or coronary malformations were identified.

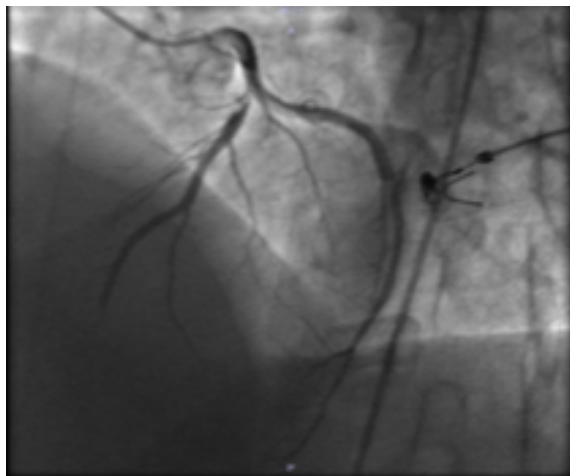


Figure 2. a: Thrombus in proximal LAD.

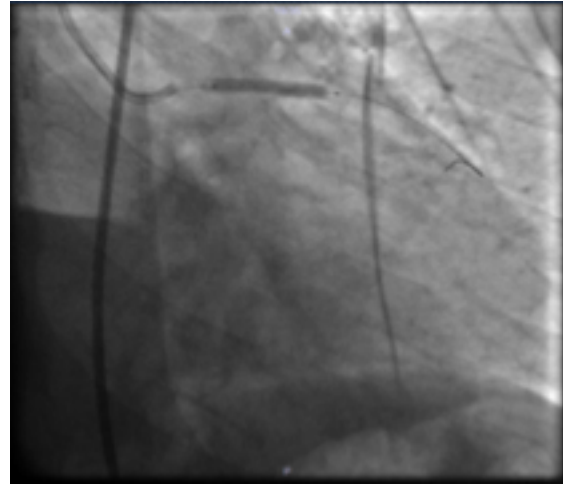


Figure 2. b: 3,5x28 mm DES was implanted.

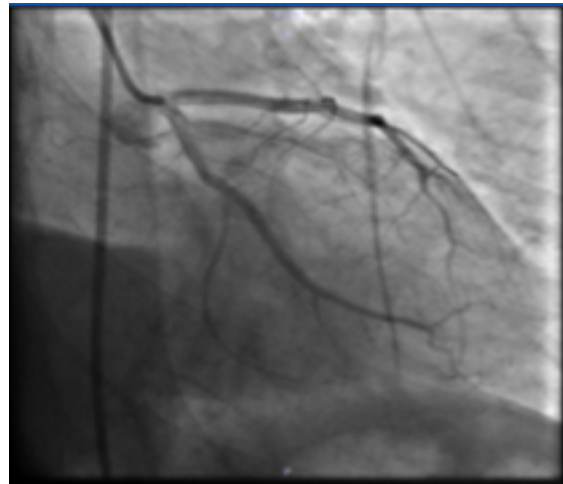


Figure 2. c: TIMI 3 flow was achieved.

During coronary angiography, intracoronary tirofiban bolus was administered and IV infusion was started and drug-eluting stent was successfully implanted at the proximal LAD.

He remained in the hospital for two days after stent placement and experienced no further chest pain. Further laboratory tests, including a lipid profile and coagulation panel, were within normal limits. The patient was discharged to home with a dual antiplatelet therapy.

Discussion

Energy drink consumption is increasing and has become very popular, especially among young people [8]. These are often used to improve weight loss, athletic performance, energy level, concentration, and decrease the aftereffects of alcohol [1]. Almost all EDs have

the same basic stimulants. Caffeine is one of the main stimulants in EDs. The concentration varies in different products. Mechanisms of action are dose-dependent. Serious toxicities such as seizure and cardiac arrhythmias, seen with caffeine plasma concentrations of 15 mg/L or higher, have caused poisoning or, rarely, death; otherwise, concentrations of 3-6 mg/kg are considered safe. Caffeine concentrations of 80-100 mg/L are considered lethal [9]. Other components like guarana, taurine, theophylline, ginkgo biloba, ginseng, vitamins, L-carnitine etc. are also present in variable amounts [1]. It is difficult to know which component is responsible for the effect of platelet aggregation and endothelial dysfunction.

Energy drink consumption acutely increases platelet aggregation and decreases endothelial function in healthy young adults [3, 10]. Endothelial function acutely becomes worse after drinking energy beverage [11]. Pommerening et al. [3] reported that EDs are associated with increased platelet aggregation via the arachidonic acid pathway within 1 h of consumption. Because this is the same pathway inhibited by aspirin therapy, energy drink consumption may lead to an increased risk for thromboembolic disease and adverse cardiovascular events. EDs may have contributed to triggering platelet hyper-aggregation and endothelial dysfunction, thus promoting the development of coronary thrombosis. In our case, alcohol intake with three different energy drinks at the same time may have triggered thrombus formation and myocardial infarction.

Svatikova et al. [12] performed a randomized, placebo-controlled, crossover trial of 25 healthy volunteers who consumed 16 oz of a commercially available energy drink or placebo (matched in taste and color but without caffeine or stimulants) and studied effects on blood pressure, heart rate, and serum norepinephrine levels. Despite no differences in heart rate between energy drink use and placebo, there was a significant increase in systolic, diastolic, and mean blood pressure with energy drink use as compared to placebo. This was associated with a significant increase in norepinephrine levels after energy drink as compared to placebo. These findings suggest that adrenergic stimulation with EDs may predispose patients

to cardiovascular risk and may be particularly concerning in patients with unrecognized cardiac disorders.

Previous case reports had linked EDs with sudden cardiac death, coronary vasospasm, thrombosis and dissection, prolonged QT interval, myocardial ischemia and infarction, supraventricular and ventricular arrhythmias, including ventricular fibrillation, cardiomyopathy, and aortic dissection [12]. We report a case of anterior STEMI with coronary thrombus and obstruction due to temporally drinking commercially available caffeinated EDs. This is the fourth case with coronary thrombus and myocardial infarction in the literature.

The effects of EDs should be better investigated because of their increasing consumption by the public and their potentially lethal effects. Clinicians should be aware of the potential cardiovascular adverse events of EDs in young persons who present with acute cardiovascular problems.

Conflict of Interest: I have no conflicts of interest.

References

1. Mangi MA, Rehman H, Rafique M, Illovsky M. Energy Drinks and the Risk of Cardiovascular Disease: A Review of Current Literature. *Cureus* 2017;9:1322.
2. Fulgoni VL 3rd, Keast DR, Lieberman HR. Trends in intake and sources of caffeine in the diets of US adults: 2001-2010. *Am J Clin Nutr* 2015;101:1081-1087.
3. Pommerening MJ, Cardenas JC, Radwan ZA, Wade CE, Holcomb JB, Cotton BA. Hypercoagulability after energy drink consumption. *J Surg Res* 2015;199:635-640.
4. Berger AJ, Alford K. Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated "energy drinks". *Med J Aust* 2009;190:41-43.
5. Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M, Biancaniello TA. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. *J Med Case Rep* 2011;5:18.
6. Scott MJ, El-Hassan M, Khan AA. Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink. *BMJ Case Rep* 2011;2011.
7. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Energy drinks and myocardial ischemia: a review of case reports. *Cardiovasc Toxicol* 2016;16:207-212.
8. Seifert SM, Schaechter JL, Hershorer ER, Lipshultz SE. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 2011;127:511-528.

9. Cappelletti S, Piacentino D, Fineschi V, Frati P, Cipolloni L, Aromatario M. Caffeine-related deaths: Manner of deaths and categories at risk. *Nutrients* 2018;10.
10. Higgins JP, Tuttle TD, Higgins CL. Energy beverages: content and safety. *Mayo Clin Proc* 2010;85:1033-1041.
11. Worthley MI, Prabhu A, De Sciscio P, Schultz C, Sanders P, Willoughby SR. Detrimental effects of energy drink consumption on platelet and endothelial function. *Am J Med* 2010;123:184-187.
12. Svatikova A, Covassin N, Somers KR, et al. Bukartyk J. A Randomized Trial of Cardiovascular Responses to Energy Drink Consumption in Healthy Adults. *Jama* 2015;314:2079-2082.

Elektrokonvülsif terapi uygulamalarında anestezi

Anesthesia in electroconvulsive therapy

Gökhan Kılınç, Bülent Atik, Aslı Mete

Gönderilme tarihi:12.04.2018

Kabul tarihi:12.10.2018

Özet

Elektrokonvülsif terapi (EKT), farmakolojik yaklaşıma yanıt vermeyen ağır depresyonlarda uygulanan, temeli elektriksel uyarı yoluyla yaygın konvülsiyon oluşturmaya dayanan etkin ve yaşam kurtarıcı bir yöntemdir.

Günümüzde EKT'de seçilecek anestezi yönteminin belli kuralları yoktur. Ancak genel görüş, bu uygulamada uzman bir anestezi doktoru gözetiminde eğitilmiş bir anestezi ekibinin psikiyatri ekibine eşlik etmesi gerektiği doğrultusundadır.

Konvülsiyon sırasında kırık ve çıkıkla sonuçlanan travmalar, solunum sorunları ve fizyolojik yanıtların ortaya çıkması zaman içinde işlemin genel anestezi altında yapılmasını gerektirmiştir. EKT hastasının uygun anestezi yönetimi modern EKT'nin terapötik sonucunu etkiler. İndüksiyon ajanlarını hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre seçmek gereklidir.

Uygulama öncesinde hastalar eşlik eden sorunlar ve kullandıkları ilaçlar yönünden değerlendirilmeli, uygun anestezi yöntemi seçilmeli, hemodinami ve oksijenlenme yönünden izlenmelidir. EKT'nin güvenli ve etkin olmasında anestezi ve psikiyatri doktorlarının işbirliği önem taşımaktadır.

Anesteziklerin 'ideal' olarak tanımlanması için hızlı indüksiyon ve derlenme sağlamaları, etki sürelerinin kısa, yan etkilerinin az olması ve EKT'nin etkinliğini azaltmamaları gerekmektedir. Anesteziklerin pek çoğu antikonvülsan etkiye sahip olduğundan doza bağlı olarak konvülsiyon süresini kısaltmaktadır. Görüldüğü gibi ideal bir konvülsiyon süresi sağlamakla, yeterli bir anestezi derinliği sağlamak arasında çok duyarlı bir denge vardır. Adjuvan ilaçlar gerektiğinde eklenebilir. Standardize hiperventilasyon teknikleri ve anestezi-EKT zaman aralığı (ASTI) da düşünülmelidir. Gelecekteki araştırmalar, klinik uygulamaları yönlendiren tüm bu değişkenleri standartlaştırmalıdır. Kısa etki süreli barbitüratlardan metohexital bu tanıma en yakın bulunduğu için dünyada 'altın standart' kabul edilmekle birlikte ülkemizde bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Elektrokonvülsif terapi, genel anestezi, nöromusküler blokerler.

Kılınç G, Atik B, Mete A. Elektrokonvülsif terapi uygulamalarında anestezi. Pam Tıp Derg 2019;12:189-197.

Abstract

Electroconvulsive therapy (ECT) is an effective and life-saving method based on the generation of diffuse convulsions through a baseline electrical stimulus applied in severe depressions that do not respond to the pharmacological approach.

There is no certain rule for decision of anesthetic method for ECT. However, general view is that a training anesthesiologist under the supervision of a specialist anesthesiologist should accompany the psychiatric team in this application.

Fractures and dislocations resulting in trauma, respiratory problems and physiological responses during convulsions necessitated it to be performed under general anesthesia over time. The appropriate anesthesia management of ECT patients affects the therapeutic outcome of modern ECT. It is necessary to select induction agents according to the individual needs of the patient.

Patients should be evaluated in terms of the problems they are associated with and the drugs they use, appropriate anesthesia should be selected, hemodynamics and oxygenation should be monitored. The cooperation of anesthesia and psychiatry doctors is important for the safe and effective ECT.

In order for anesthetics to be defined as 'ideal', should provide a rapid induction and recovery, short duration of action, low side effects, and also should not reduce the efficacy of ECT. Since most of the anesthetics have anticonvulsant effect, they shorten the duration of convulsions depending on the dose. As can be seen there is a very critical balance between providing an ideal duration of convulsion and adequate depth of anesthesia. Adjuvant medications can be added when needed. Standardized hyperventilation techniques and anesthesia-ECT time interval (ASTI) should also be considered. Future research should standardize all these variables that guide clinical practice. Methohexital is the gold standard of short-acting barbiturates and is considered to be the 'gold standard' in the world, but it is not in our country.

Anahtar Kelimeler: Electroconvulsive therapy, general anesthesia, neuromuscular.

Kılınç G, Atik B, Mete A. *Anesthesia in electroconvulsive therapy*. Pam Med J 2019;12:189-197.

Gökhan Kılınç, Uzm.Dr. Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Anesteziyoloji Servisi, BALIKESİR, e-posta:gkilinc35@hotmail.com (orcid.org/0000-0001-7979-6993) (Sorumlu yazar)

Bülent Atik, Uzm.Dr. Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Anesteziyoloji Servisi, BALIKESİR, e-posta:bulent_atik@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-6876-2963)

Aslı Mete, Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon, DENİZLİ, e-posta:aslimete22@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-5621-7407)

Giriş

Majör depresif bozukluk, dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir [1].

Antidepresan ilaçlar ve psikoterapi ilk seçenek tedavilerdir. Bununla birlikte, büyük bir hasta grubu antidepresanlara cevap vermemektedir ve bu hastalarda Elektrokonvülsif Terapi (EKT) bir tedavi seçeneğidir [2].

EKT mekanizması iyi anlaşılmamış olsa da, melankolik veya psikotik özellikler taşıyan ciddi majör depresyonda oldukça etkilidir. Bununla birlikte, bilişsel işlev bozukluğu, özellikle retrograd ve anterograd amnezi gibi yan etkiler vardır [3].

Nöbet ortaya çıkarmadaki etkinlikleri ve tedavi değerleri çok yüksek olan farmakolojik yöntemlerin yan etki, komplikasyon ve risklerinin çok fazla olması, hekimleri nöbet oluşturmak için yeni arayışlara yöneltmiş, İtalyan nöropsikiyatri uzmanları Ugo Cerletti ve Lucio Bini, 1937 yılında Roma'da, elektrik stimulusu ile nöbet ortaya çıkarmayı deneyerek, kısa bir zaman dilimi içinde, beyinden yüksek frekanslı elektrik akımı geçirmek suretiyle tipik epilepsi nöbeti ortaya çıkarmayı başarmışlar ve böylece Elektrokonvülsif Terapi (EKT) tedavi alanına girmiştir. Farmakolojik yöntemlerden çok daha kolay, daha güvenli olan ve önemli bir yan etkisi bulunmayan EKT, tedavi imkanlarının çok kısıtlı olduğu o dönemde, sadece şizofreni tedavisinde yüz güldürmekle kalmamış, ondan daha fazla depresyon ve mani tedavisinde etkili olarak psikiyatrik tedavi alanında yeni bir çığır açmıştır. EKT keşfini takip eden bir kaç yıl içinde, şizofreni, majör duygudurum bozuklukları ve diğer birçok psikiyatrik rahatsızlığın tedavisinde en çok kullanılan önemli bir biyolojik tedavi yöntemi haline gelmişse de 1950'li yılların ortalarından itibaren itibar kaybetmeye başlamış, daha az uygulanır olmuş ve bu süreç son yıllara kadar devam etmiştir.

Anestezi uygulanması ve nöbetin EEG ile izlenmesi gibi yeniliklerle, günümüz EKT uygulamalarının görüntüsü de bu yöntemin keşfedildiği ilk yıllardaki görüntülere pek benzememektedir. Son yıllarda EKT uygulamalarının tekrar arttığı ve gerek hekimlerin ve gerekse medya ve halkın EKT'ye karşı olumsuz tavırlarını terk etmeye başladığı gözlenmektedir ki, bu fenomeni ortaya çıkaran çeşitli faktörler vardır:

1. EKT tekniğindeki yenilikler hem hastalar hem de hekimler açısından bu tedavi yönteminin giderek daha çok kabul görmesine yol açmıştır.

2. Psikofarmakolojideki gelişmelere rağmen, (bazı hastaların ilaçlara dirençli olması ya da bazı hastalarda ilaçların yan etkilerinin katlanılmaz boyutta olması gibi sebeplerle) bazı hastaların ilaçla tedavi edilememesi hekimleri EKT'ye başvurmaya zorlamaktadır.

3. Hızlı etkili olması, klinik idaresinde zorluklar yaşanan hastaların tedavi edilebilir hale gelmesini sağlaması, hastaların hastanede kalış süresini kısaltması ve dolayısıyla hem hastalıkların kronikleşmesini önlemesi hem de hastanın tedavi masraflarını azalması gibi sebeplerle EKT günümüzde de alternatif tedavilere tercih edilmektedir.

4. Bugün artık çok sayıda hasta "bana EKT uygulayın, ilaçlarla oyalamayın" diye hekime başvurmaktadır ve ülkemiz için bir sayı vermek mümkün değilse de ABD'de bir yılda yaklaşık 50.000 kişiye EKT uygulandığı bildirilmektedir.

Elektrokonvülsif terapi genellikle güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ortalama mortalite %0,02-0,04 olarak bildirilmektedir. En önemli morbidite ise bellek bozukluğu ve konfüzyondur; bu durum kendiliğinden tamamen düzeler. Hastada önceden var olan konfüzyon, konvülsiyon süresinin uzaması, iki taraflı elektrot yerleştirilmesi, eski ve yüksek enerji veren makinaların kullanılması morbiditeyi artıran başlıca nedenlerdir [4]. Günümüzde düşük enerji ve kısa uyarı veren sabit akımlı araçlar kullanılmakta, hedef seçerek uyarı verebilen yeni araçlar denenmektedir. Engellenmeden dokudan geçebilen manyetik uyarıyla korteksteki hedef bölge seçilebilmekte, uyarının bilişsel yan etkilerden sorumlu orta temporal bölgelerden uzaklaştırılması sağlanabilmektedir [5]. Dahası, endike olduğunda EKT almayan bir hastanın mortalitesi, EKT ile ilişkili mortaliteyi çok aşmaktadır [6].

Minör morbidite ise baş ağrısı, kas ağrıları, bulantı, dalgınlık, yorgunluk, iştahsızlık ve amenoredir. Tedaviye bağlı hiçbir yapısal beyin hasarı gösterilememiştir [4].

Yaş, EKT için kısıtlayıcı bir değişken değildir; çocuk, ergen ve ileri yaştaki hastalarda başarıyla uygulanabilmektedir. Gebeliğin tüm dönemlerinde ve doğum sonrasında

uygulanabilir, hatta ilk seçenek olduğu ileri sürülmektedir [5-7]. Kontrendikasyonları arasında bazı serebrovasküler hastalıklar, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, servikal vertebra hastalıkları, feokromasitoma, aort anevrizması, intrakranial basınç artışı sayılabilir. Amerikan Psikiyatri Birliği ise EKT'nin kafa içi basınç artışı ile seyreden beyin tümörü dışında mutlak kontrendikasyonu olmadığını kabul etmektedir [7].

Başarılı bir EKT için konvülsiyon oluşturmak gerekmektedir. Tedavinin etkinliği ve konvülsiyon süresi arasındaki ilişki tartışmalı olmakla birlikte önerilen en kısa süre 25 saniyedir [8]. Konvülsiyon sırasında kırık ve çıkıkla sonuçlanan travmalar, solunum sorunları ve fizyolojik yanıtların ortaya çıkması zaman içinde işlemin genel anestezi altında ve kas gevşekliliği sağlanarak uygulanması gereksinimini doğurmuştur [9]. Konvülsiyon süresinin işlemin etkinliğinde rol oynaması, anesteziklerin bu süreyi etkilemesi, hastaların eşlik eden diğer sistemik sorunları ve kullandığı ilaçlar EKT'nin başarı ve güvenliğinde önemli rol oynamakta, bu nedenlerle uygulama öncesi dikkatli bir değerlendirme önem taşımaktadır [10].

Dünyada yaygın olarak kullanılan EKT'de, anestezinin yeri ve kullanılması öngörülen izlem yöntemleri henüz belli kurallara bağlanamamıştır. Ancak genel görüş, bu uygulamada uzman bir anestezi doktoru gözetiminde eğitilmiş bir anestezi ekibinin psikiyatri ekibine eşlik etmesi gerektiği doğrultusundadır [11]. İndüksiyon ajanı seçimi, adjuvan ilaçların rolü, hiperventilasyon, anestezi-stimülasyon zaman aralığı (ASTI), stimulus parametreleri ve nöbet parametrelerinin izlenmesi bu hastalar için dahada önemli hale gelmiştir ve hasta bazlı değerlendirmeyi zorunlu kılmaktadır.

Son çalışmalar, anestezi ajanının seçiminin EKT pratiği için önemli olduğunu ve bu konuyla ilgili mevcut literatürün gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir. Elektrik yükünün dozajı nöbet kalitesine göre ayarlandığı için ve dozla büyük ölçüde yan etki tespit edildiğinde, anestezinin nöbet üzerindeki etkisini dikkate almak büyük önem taşımaktadır. Anestezi prosedürü nöbeti engelliyorsa; pratikte elektrik yükü artan bilişsel yan etki sıklığına yol açacak şekilde yükseltilir [12].

Nöbet kalitesinin ve antidepresan etkinliğin aynı sonuç olmadığı akılda tutulmalıdır. Buna rağmen, nöbet kalitesi genellikle EKT tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Anestezik ilaç, nöbet kalitesinde ölçülen pek çok parametre üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.

Uygulama öncesi

Elektrokonvulsif terapi yapılacak tüm hastalar, uygulamadan önce bir psikiyatri ve anestezi doktoru tarafından birlikte değerlendirilmelidir. Böylece tedavinin etkinliği artırılırken olası yan etkiler de azaltılmaktadır [13]. Özellikle tekrarlanan ve bipolar elektrot yerleşimli uyarılar bradikardi ve tükürük salgılamasında artışa yol açmaktadır. Ancak bu yanıtın baskılanmasında antikolinergik premedikasyon kullanımı tartışmalıdır. Çünkü bu uygulama, parasempatik yanıtı izleyen sempatik yanıtın daha şiddetli olmasına neden olurken miyokardın iş yükünü ve oksijen gereksinimini artırmaktadır. Antikolinergik premedikasyonun uyarı öncesi mutlaka uygulanmasını öneren araştırmacılar da vardır. β -blokör kullanan veya ileti bozukluğu olan kişilerde kullanımı ise kesinlikle gereklidir. Atropin veya glikopirolat bu amaçla uygulanan başlıca ilaçlardır [14]. Atropine göre daha zayıf bir antikolinergik olan glikopirolat, daha az taşikardi yapması, tükürük azaltıcı etkisinin daha kuvvetli olması ve santral etkili olmaması ve uygulama sonrası bilişsel işlevleri etkilememesi nedeniyle seçilebilir; ancak ülkemizde bulunmamaktadır [15].

Hastalar bir gece önce aç bırakılmalı, oral premedikasyon için işlemden iki saat önce az miktarda berrak sıvı almalarına izin verilmelidir. Kardiyovasküler sorunu olan hastalar kullandıkları ilaçlara; özellikle antihipertansiflere uygulama günü de devam etmelidir [7]. EKT sonrası kas ağrılarının önlenmesi için enterik kaplı salisilik asit veya asetaminofen premedikasyonu verilebilir. Daha ağır kas ve baş ağrısı görülme olasılığı olan genç hastalarda indol türevi bir antienflamatuar ağrı kesici olan ketorolak önerilmektedir [7]. Genel olarak haftada üç kez uygulanan ve birkaç dakika süren EKT sırasında gebeliğin son üç ayı içinde olan veya tok hastalara acil yaklaşım dışında trakeal entübasyon önerilmemektedir [16]. Obez hastalarda regürjitasyon ve aspirasyon açısından dikkatli olunmalıdır [17]. Laringoskop, trakeal tüp, laringeal maske gibi hava yolunun

açılmasını sağlayan araçlar, anestezi cihazı, ventilasyon maskeleri, oksijen kaynağı bulundurulması gerekli araç ve gereçlerdir. Noninvazif hemodinamik izlem, EKG, end-tidal karbondioksit ve deri yoluyla oksijenasyon izlemi yapılmalıdır. Ayrıca elektroensefalogram (EEG), elektromiyogram veya kas gevşetici verilmeden önce kola uygulanarak konvülsiyonun izlenmesini sağlayan turnike de bulundurulmalıdır [18].

Uygulama sonrasında da hastalar olası komplikasyonlara karşı en az 30 dakika izleme alınmalıdır. Derlenme sırasında ortaya çıkan ajitasyon düşük doz (0,5-1 mg i.v) midazolam ile tedavi edilebilir [7].

Elektrokonvülsif tedavide kullanılan başlıca anestezi ilaçları

Kısa etkili barbitüratlar

Metoheksital, tüm dünyada yaygın olarak kullanılan ve 'altın standart' olduğu kabul edilen kısa etkili barbitürattır, ancak ülkemizde bulunmamaktadır. EKT sırasında kısa süreli bilinç kaybı oluşturmakta standart bir ilaç olmasına karşı doza bağlı olarak konvülsiyon eşiğini artırırken süresini kısaltmaktadır. Özellikle yaşlı hastalarda kısa etkili bir opioid olan remifentanil ile birlikte dozu azaltıldığında ise konvülsiyon süresi uzamaktadır [8].

Diğer bir kısa etkili barbitürat tiyopental de konvülsiyon süresini kısaltmaktadır. Ülkemizde EKT uygulamaları sırasında yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Önerilen ortalama doz 1,5-2,5 mg/kg'dır. Tiyopentalin, metoheksital ile karşılaştırıldığında daha sık bradikardi ve ventriküler aritmilere yol açtığı bildirilmektedir [19].

Propofol

Propofol EKT'de kullanılan intravenöz anestezi ilaçları içinde en güçlü antikonvülsan etkiye sahip hipnotiktir. Hem randomize kör ve hem de retrospektif çalışmalarda ketamin, tiyopental, metoheksital ve etomidat ile karşılaştırıldığında; propofol daha kısa nöbet süreleriyle ilişkilidir [20].

Kısa EKT süresi olan hastalarda alfentanil veya remifentanil gibi kısa etkili narkotiklerin propofole eklenmesi süre yönünden olumlu

sonuçlar vermektedir [12]. Ancak propofol eşliğinde uygulanan EKT'nin diğer ilaçlar kadar etkin olduğunu, ayrıca propofolün hemodinamik yanıtı ve kafa içi basıncı daha etkin olarak baskıladığını bildiren çalışmalar vardır [21]. Derlenme süresi de diğer ilaçlara göre hızlı olup bilişsel işlevlere etkisi metoheksital ile benzerdir.

Sonuç olarak propofol, barbitüratların kontrendike olduğu porfiride, çok uzun konvülsiyonu olanlarda, bulantı ve kusmanın sık görüldüğü ergen yaş grubunda uygun bir seçenek olabilir [22].

Etomidat

Etomidatın uygun hemodinamik profili, EKT uygulamalarında anestezi için iyi bir anestezi ajanı yapar. Etomidat, metoheksital, tiyopental ve propofol ile karşılaştırıldığında en uzun konvülsiyon süresi sağlayan ilaçtır. Önerilen dozu 0,15-0,3 mg/kg'dır [7]. En yüksek elektriksel uyarıya karşı kısa konvülsiyon süresi olan hastalarda özellikle seçilir. Kardiyovasküler yanıtı barbitüratlar ve propofol kadar etkin baskılayamamakta ve daha sıklıkla EKT sonrası konvüzyona ve kusmaya yol açmaktadır [23].

Benzodiyazepinler

Benzodiyazepinler nöbet eşiğinde artış ve nöbet süresinde azalma üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Benzodiyazepinler sadece nadir görülen, olağan dışı durumlarda EKT sırasında uygulanmalıdır [24].

Volatil anestetikler

Sevofluran

Elektrokonvülsif terapi uygulamaları ameliyathane ortamından uzakta yapıldığı için inhalasyon yerine intravenöz anestezi ilaçları seçilmektedir. Sevofluran, uygulamasının uzun süre alması ve diğer intravenöz anestezi ilaçları üstün olmaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Ancak gebeliğin son üç ayında uterus kontraksiyonlarını azalttığı için tercih edilebilir [7].

Kas gevşeticiler

Kas gevşetici kullanılmadan yapılan EKT uygulamalarında şiddetli kas ağrısı ve ciddi iskelet kası hasarları olduğundan bu ilaç grubu sıklıkla kullanılmaktadır.

Süksinilkolin

Kısa etki süresi nedeniyle süksinilkolin dünyada en sık kullanılan depolarizan kas gevşeticidir. EKT'de önerilen dozu 0,5 mg/kg olmakla birlikte 0,75-1,5 mg/kg dozlarında da uygulanmaktadır [7]. Özellikle bazı hastalarda EKT sonrası görülen ajitasyon laktat birikimine bağlanmakta ve süksinilkolin dozunun artırılması ajitasyonu azaltmaktadır [25]. Ancak tekrarlayan dozlarının da bradikardi yapma olasılığı, alınan önlemlere karşı kas ağrısı oluşturabileceği, malign hipertermi, malign nöroleptik sendrom (MNS), katatonik şizofreni ve organofosfat zehirlenmelerinde kullanımının riskli olabileceği unutulmamalıdır [26]. Ülkemizde son dönemlerde süksinilkolin temininde güçlükler yaşanmaktadır.

Mivakuryum

Kısa etki süreli bir non-depolarizan ilaç olan mivakuryum süksinilkoline alternatif olarak gösterilmektedir. Çeşitli çalışmalarda ağır osteoporoz, amiyotrofik lateral skleroz, aritmi, malign hipertermi ve organofosfat zehirlenmelerinde başarıyla kullanıldığı gösterilmiştir. Önerilen etkin doz 0,15-0,25 mg/kg'dır. Daha düşük dozlarda kas kontraksiyonlarını engelleyememektedir [27]. Ancak yüksek dozlarda histamin salınımına yol açmakta ve etkisinin antikolinesterazlarla geri döndürülmesi gerekmektedir [7].

Rokuronyum ve Sugammadeks

Rokuronyum, günümüzde EKT uygulamasında giderek artan oranda kullanılan steroid yapılı ve orta etki süreli nondepolarizan özellikte bir nöromusküler blokerdir. Nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkilerini geri döndürmede kullanılan kolinesteraz inhibitörlerinin, derin bloğu yeterli düzeyde geri döndürememe ve rezidüel paralizi riski vardır [28]. EKT anestezisi için nöromusküler bloker olarak rokuronyum uygulaması, sugammadeksin giderek artan oranda anestezide pratiğinde kullanılmaya başlamasıyla ön plana çıkmıştır. Gammasiklodekstrin derivesi sugammadeks, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin (vekuronyum ve rokuronyum) etkisinin sonlandırılması amacıyla kullanılan yeni nesil bir geri döndürücü ajandır [28, 29]. Nöromusküler blokerlerin etkilerini sonlandırmada kullanılan diğer geri döndürücü ajanların meydana getirdiği kardiyovasküler

yan etkilerin sugammadeks ile görülmemesi bir avantaj olmaktadır [30]. Elektrokonvulsif terapi süresi steroid yapılı kas gevşeticileri kullanmak için oldukça kısadır. Daha düşük maliyeti olan süksinilkolin temininde yaşanan güçlük; hasta güvenliği açısından maliyeti yüksek olan rokuronyum ve sugammadeks kullanımını zorunlu kılmaktadır ve ek maliyet yaratmaktadır.

Deksmedetomidin

Deksmedetomidinin (0,5 veya 1,0 mg / kg) intravenöz anesteziklere eklenmesi, iyileşme süresini uzatmadan veya nöbet süresine müdahale etmeden, EKT stimülasyonuna akut hiper-dinamik yanıtı önemli ölçüde azaltır. EKT hastaları anevrizma riski açısından düzenli olarak taranmaz ve bu azalmış hemodinamik yanıt, EKT uygulanırken anevrizma rüptürü ve hemorajik inmeriskini azaltmada yardımcı olabilir. Propofol uygulamasında; dozu azaltılmış olsa bile ortalama arteriyel basınçta ve kalp hızında azalma olabilir. Deksmedetomidin indüksiyon ajanı doz koruyucu etkisi de nöbet aktivitesini artırmaya yardımcı olabilir. Bir barbitürat ile birlikte kullanıldığında, deksmedetomidin dolaşım dinamiklerini değiştirmez; ancak derlenme süresini önemli ölçüde uzatır [31]. Propofole ek olarak deksmedetomidin 1 mg/kg'lık bir dozda kullanıldığında derlenme süresini uzatabilir; ancak 0,5 mg/kg'da derlenme süresi uzamaz [32].

Düşük doz deksmedetomidin (0,2 mg/kg) kullanımı, nöbet süresini değiştirmeden veya derlenmeyi geciktirmeden hiperdinamik tepkilerin etkili bir şekilde azaltılmasında yararlı olabilir [33].

Düşük doz (0,2–0,5 mg/kg) deksmedetomidin propofol enjeksiyon ağrısının sıklığını ve şiddetini de azaltmaktadır [7]. Deksmedetomidin ilavesi, rutin olarak önerilmemesine rağmen postiktal ajitasyonu hafifletebilir.

Remifentanil

Remifentanil (1 mg/kg) indüksiyon ajanı doz koruyucu etkisi ile nöbet süresini uzatabilir. Bu ilaç ayrıca, yüksek dozlarda sevofluranla (%8) ya da barbitürat ile birlikte uygulandığında EKT'ye akut hiperdinamik cevabı azaltabilir. Remifentanil, propofol veya indüksiyon ajanlarının azaltılmış dozunun kullanılması durumunda bu cevabı azaltmaz [34, 35]. Sistematik bir derleme, propofolün remifentanil

veya alfentanil ile kombinasyonunun nöbet sürelerini uzatabileceğini düşündürmüştür [36]. Remifentanilin EKT anestezisine rutin olarak eklenmesi pratikte kullanılmamaktadır. Remifentanil tek anestezi indükleyici ajan olarak kullanılmamalıdır, ancak yetersiz nöbet ve/veya hemodinamik instabilite öyküsü olan hastalarda kullanılması gerekebilir.

Ketamin

EKT'nin etkinliğini arttırmak için anestezi uygulamasında tek başına ketamin, EKT tedavisinde rutin kullanım için önerilmemektedir [37].

Bir çalışmada, ketamin, propofol ve 1:1 solüsyonda ketamin+propofol karşılaştırılmış; ketamin ve propofol+ketamin gruplarında daha uzun süreli nöbetlerin yanı sıra daha büyük bir antidepresan etki görülmüştür [38]. Yapılan iki farklı çalışmada benzer şekilde ketamin ve ketamin+propofol uygulanan grupta daha yüksek kaliteli nöbet sağlanmış, sadece ketamin alan grupta daha fazla yan etki ortaya çıkmıştır [39, 40].

Ventilasyon Stratejileri

Bazı çalışmalar hipokapninin nöbet süresini uzattığını göstermektedir. Arteriyel pCO_2 ve pO_2 ile güvenilir bir şekilde korele olan CO_2 ve O_2 'nin transkutan doku kısmi basıncı ölçülerek yapılan bir çalışma, pO_2/pCO_2 oranının, daha iyi bir nöbet kalitesi toplam skoru ve daha az bir uygulamaya gereksinim olduğunu göstermiştir. EKT sırasında ventilasyon, EKT hastasının tedavi sonucunu önemli ölçüde değiştirmek için kullanılabilir [18].

Uygun yönetim hiperkapni ve komplikasyonlarının azaltılmasında yardımcı olabilir. Diğer taraftan hiperventilasyon ve sonuçta oluşan hipokapninin prokonvülsif etkisi vardır. Bu nöbetin uzatılmasında veya nöbet eşiğinin azaltılmasında yardımcı olabilir, intrakraniyal basıncın yükselmesini önler ve EKT sonrası daha hızlı oryantasyonu kolaylaştırır.

Şu anda, hiperventilasyonun uygulanması, optimum karbondioksit (CO_2) değerlerinin nicelleştirilmesi veya klinik sonuçları etkileyen yan etkiler için özel protokoller bulunmamaktadır.

Anestezi ve EKT uygulama zaman aralığı

Anestezi enjeksiyonunun başlangıcı ile EKT uyarısının başlangıcı arasındaki zaman aralığı (ASTI) nöbet süresi ve kalite sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. ASTI, yaş gibi nöbet kalitesini kuvvetle etkilediği bilinen diğer faktörlerden daha büyük bir etkiye sahiptir [19].

Daha uzun bir ASTI daha hafif anestezi ile ilişkilidir ve bu da daha yüksek kalitede nöbetlere yol açar. ASTI makul olarak mümkün olduğu sürece uzatılmalı, ancak farkındalık riskini arttıracak kadar uzun olmamalıdır. Yeterli bir ASTI'yi hesaba katmamak, EEG yakalama kalitesinin azaldığı konusunda yanlış bir sonuca yol açabilir. Bu durum hem rutin izlemenin hem de ASTI'nin nöbet kalitesi sonuçlarına göre standardize etme ihtiyacının önemini vurgulamaktadır. ASTI ve nöbet kalitesi arasındaki ilişki, hiperventilasyon gibi değişkenlerin aynı anda kontrol edilmesiyle ölçülmelidir [20].

Bispektral İndeks Monitorizasyonu

Intravenöz anestetik ajanlar, merkezi sinir sisteminde farklı antikonvülsan özelliklere sahip olduklarından, EKT uygulamasında indüklenen nöbetin ilerlemesi üzerinde farklı etkilere sahiptirler. Bispektral-İndeks(BIS) monitörizasyonu, anestezi indüksiyonundan sonra EKT uyarısının iletimini optimal bir şekilde zamanlamak için kullanılabilir. Daha yüksek bir EKT BIS değeri daha yüksek nöbet kalitesi ile ilişkilidir ve daha az tedavi ile sonuçlanır. Nöbet indüksiyonu en az 65 BIS değeri ile başlatılmalıdır [6]. Bununla birlikte, bu teknik hem maliyet hem de güvenilirlik sorunları nedeniyle klinik uygulama için pratik olmayabilir.

Anestezik yaklaşım

Risk-fayda dengesini geliştirmek için, adjuvan ilaçları, hiperventilasyonu ve indüksiyon sonrası stimülasyon süresini optimize eden stratejiler kullanılır.

Anestetiklerin 'ideal' olarak tanımlanması için hızlı indüksiyon ve derlenme sağlamaları, etki sürelerinin kısa, yan etkilerinin az olması ve EKT'nin etkinliğini azaltmamaları gerekmektedir [10]. Bu koşulları tam olarak gerçekleştirebilen bir anestezik madde yoktur. 15 saniyenin

altında ve 120 saniyenin üzerindeki konvülsiyon süreleri EKT'nin başarısızlığına neden olabilir. EKT ortamında çok çeşitli ilaçlar kullanılabilir ve Amerikan Psikiyatri Birliği metoheksital önermesine rağmen, bu derlemede sözü edilen diğer tüm ilaçları alternatif olarak kabul eder [41].

Tiopental, nöbet süresi, iyileşme ve hemodinamik stabilite söz konusu olduğunda hemen hemen tüm diğer ilaçlar arasında en iyi şekilde gözükmektedir ve sadece propofol tiopentalden daha kısa nöbet süreleri vermektedir. Etomidat, tiopental ve propofoldan daha uzun nöbetler sağlar. Etomidat EKT ortamında uzun nöbetler, az yan etkiler ve iyi iyileşme ve güvenlik ile anestezi olarak ümit verici görünmektedir. 1:1 oranında propofol (1,5 mg/kg)+ketamin (0,8 mg/kg) solüsyonu iyi üç prospektif çalışmada umut verici görünüyordu [38-40].

Bununla birlikte, bu kombinasyon tedavisi sadece propofol ve ketamin ile tek ajan olarak karşılaştırılmıştır ve geçerli önerilerde bulunmak için daha iyi araştırılması gerekmektedir.

Nöbet süresi daha fazla arttırılacaksa, düşük dozda remifentanilin eklenmesi düşünülmelidir.

BIS monitorizasyonu, anestezi derinliğini değerlendirmek için EKT uygulamasında doğrulanmış gibi görünmektedir. Bununla birlikte, BIS sonuçlarının bilgilendirici olmadığı, ham EEG verilerini değerlendirmenin gerekliliğini akılda tutmak önemlidir. Bir büyük bir retrospektif çalışma, nöbet indüksiyonunun BIS değerlerinde > 65'in başlamasını önermiştir. BIS monitör algoritmaları, sağlıklı konulara dayanır ve bu nedenle patolojik durumlarda tehlikeye girebilir [41].

PO₂/pCO₂ oranının, nöbet indüksiyonundan önce yeterli hiperventilasyonu savunan retrospektif çalışmalarda yüksek kaliteli nöbetler ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir [43].

Metoheksital, tiopental, propofol, ketamin ve propofol+ketamin kombinasyonunun majör depresyonu olan hastaların EKT tedavisindeki etkilerini karşılaştıran büyük randomize progresif çalışmalar gereklidir. Bu çalışmalar; güvenlik ve yan etkileri araştırmalı ve en önemlisi sonuç ölçütleri olarak antidepresan etkinliği ve bilişsel yan etkilere sahip olmalıdır.

Sonuç olarak; EKT uygulaması kısa süreli bir işlem olduğu için, kullanılan anestetikler de kısa etki süresi ve hızlı derlenme özellikleri taşımalıdır. EKT sırasında oluşturulan konvülsiyon süresi de tedavinin etkinliğinde rol oynadığı için anestezi süreleri etkilememelidir. Uygulama öncesinde hastalar eşlik eden sorunlar ve kullandıkları ilaçlar yönünden değerlendirilmeli, uygun anestezi yöntemi seçilmeli, hemodinami ve oksijenlenme yönünden izlenmelidir.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Collins PY, Patel V, Joestl SS, March D, Insel TR, Daar AS, et al. Grand challenges in global mental health. *Nature*. 2011;475:27.
2. Baghai TC, Moller HJ, Rupprecht R. Recent progress in pharmacological and non pharmacological treatment options of major depression. *Curr Pharm Des* 2006;12:503-515.
3. Wojdacz R, Świącicki Ł, Antosik- Wójcicka A. Comparison of the effect of intravenous anesthetics used for anesthesia during electroconvulsive therapy on the hemodynamic safety and the course of ECT. *Psychiatr Pol* 2017;51:1039-1058.
4. Simpson KH, Lynch L. Anaesthesia and electroconvulsive therapy. *Anaesthesia* 1998;53:615-617.
5. Lisanby S, Morales O, Payne N, et al. New developments in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy. *CNS spectrums*. 2003;8:529-536.
6. Tørring N, Sanghani S, Petrides G, Kellner C, Østergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:388-397.
7. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1351-1364.
8. Smith DL, Angst MS, Brock-Utne JG, DeBattista C. Seizure duration with remifentanyl/methohexital vs. methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy. *Acta anaesthesiol Scand* 2003;47:1064-1066.
9. Möllenberg O. Electroconvulsive therapy-anesthesiological procedures. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*. 1997;32:593-603.
10. Kadiyala PK, Kadiyala LD. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: An overview with an update on its role in potentiating electroconvulsive therapy. *Indian J Anaesth* 2017;61:373-380.
11. Bryson EO, Aloysi AS, Farber KG, Kellner CH. Individualized anesthetic management for patients undergoing electroconvulsive therapy: A review of current practice. *Anesth Analg* 2017;124:1943-1956.

12. Bauer J, Hageman I, Dam H, Báez A, Bolwig T, Roed J, et al. Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. *J ECT* 2009;25:85-90.
13. Saito S, Kadoi Y, Nara T, et al. The comparative effects of propofol versus thiopental on middle cerebral artery blood flow velocity during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2000;91:1531-1536.
14. Tang WK, Ungvari GS. Rehab Rounds: Electroconvulsive therapy in rehabilitation: the Hong Kong experience. *Psychiatr Serv* 2001;52:303-306.
15. Mayur PM, Shree RS, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Janakiramaiah N, Rao GS. Atropine premedication and the cardiovascular response to electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1998;81:466-467.
16. Brown NI, Mack PF, Mitera D, Dhar P. Use of the ProSeal laryngeal mask airway in a pregnant patient with a difficult airway during electroconvulsive therapy. *British journal of anaesthesia*. 2003;91:752-754.
17. Kadar AG, Ing CH, White PF, Wakefield CA, Kramer BA, Clark K. Anesthesia for electroconvulsive therapy in obese patients. *Anesth Analg*. 2002;94:360-361.
18. Jackman N, Pan JZ. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Out of Operating Room Anesthesia*. Springer. 2017:249-259.
19. Kadiyala PK, Kadiyala LD. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: An overview with an update on its role in potentiating electroconvulsive therapy. *Indian J Anaesth* 2017;61:373-380.
20. Stripp TK, Jorgensen MB, Olsen NV. Anaesthesia for electroconvulsive therapy-new tricks for old drugs: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2018;30:61-69.
21. Nishihara F, Saito S. Pre-ictal bispectral index has a positive correlation with seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1249-1252.
22. Purtuloglu T, Özdemir B, Erdem M, et al. Effect of propofol versus sodium thiopental on electroconvulsive therapy in major depressive disorder: a randomized double-blind controlled clinical trial. *J ECT*. 2013;29:37-40.
23. Lebowitz P. Etomidate is still a valid anesthetic for electroconvulsive therapy. *J ECT* 2014;30:261-262.
24. Wagner KJ, Mollenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs EF. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs* 2005;19:745-758.
25. Auriacombe M, Rénéric JP, Usandizaga D, Gomez F, Combourieu I, Tignol J. Post-ECT agitation and plasma lactate concentrations. *J ECT* 2000;16:263-267.
26. Dillard M, Webb J. Administration of succinylcholine for electroconvulsive therapy after organophosphate poisoning: a case study. *AANA J* 1999;67:513-517.
27. Cheam EW, Critchley LA, Chui P, Yap JC, Ha VW. Low dose mivacurium is less effective than succinylcholine in electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth* 1999;46:49-51.
28. Kadoi Y, Hoshi H, Nishida A, Saito S. Comparison of recovery times from rocuronium-induced muscle relaxation after reversal with three different doses of sugammadex and succinylcholine during electroconvulsive therapy. *J Anesth* 2011;25:855-859.
29. Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, et al. Use of rocuronium-sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy. *Journal of anaesthesia*. 2011;25:286-290.
30. Yalcin S, Aydogan H, Serdaroglu H. Rocuronium-sugammadex as an alternative to succinylcholine in electroconvulsive therapy. *J anesth* 2011;25:631.
31. Li X, Tan F, Cheng N, et al. Dexmedetomidine combined with intravenous anesthetics in electroconvulsive therapy: a meta-analysis and systematic review. *J ECT* 2017;33:152-159.
32. Parikh DA, Garg SN, Dalvi NP, Surana PP, Sannakki D, Tendolkar BA. Outcome of four pretreatment regimes on hemodynamics during electroconvulsive therapy: A double-blind randomized controlled crossover trial. *Ann Card Anaesth* 2017;20:93-99.
33. Li X, Tan F, Jian CJ, et al. Effects of small-dose dexmedetomidine on hyperdynamic responses to electroconvulsive therapy. *J Chin Med Assoc* 2017;80:476-481.
34. Gálvez V, Tor P-C, Bassa A, et al. Does remifentanyl improve ECT seizure quality? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266:719-724.
35. Chen ST. Remifentanyl: a review of its use in electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2011;27:323-327.
36. Hooten WM, Rasmussen KG Jr. Effects of general anesthetic agents in adults receiving electroconvulsive therapy: a systematic review. *J ECT* 2008;24:208-223.
37. Gálvez V, McGuirk L, Loo CK. The use of ketamine in ECT anaesthesia: A systematic review and critical commentary on efficacy, cognitive, safety and seizure outcomes. *World J Biol Psychiatry* 2017;18:424-444.
38. Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. Effects of propofol and ketamine as combined anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder. *J ECT* 2012;28:128-132.
39. Yalcin S, Aydoğan H, Selek S, et al. Ketofol in electroconvulsive therapy anesthesia: two stones for one bird. *J Anesth* 2012;26:562-567.
40. Erdoğan Kayhan G, Yuçel A, Colak YZ, et al. Ketofol (mixture of ketamine and propofol) administration in electroconvulsive therapy. *Anaesthesia and intensive care*. 2012;40:305-310.

41. Weiner R. American Psychiatric Association Committee on electroconvulsive therapy. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging, 2nd edn. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2001.
42. Kranaster L, Hoyer C, Janka C, Sartorius A. Bispectral index monitoring and seizure quality optimization in electroconvulsive therapy. *Pharmacopsychiatry* 2013;46:147-150.
43. Aksay SS, Bumb JM, Janke C, Hoyer C, Kranaster L, Sartorius A. New evidence for seizure quality improvement by hyperoxia and mild hypocapnia. *J ECT* 2014;30: 287-291.

Is idiopathic male infertility really idiopathic ? Detection of DNA copy number variations and candidate chromosomal loci among azoospermic males by high resolution comparative genomic hybridization

Açıklanamayan erkek infertilitesi gerçekten idiyopatik mi? Azoospermik erkeklerde karşılaştırmalı genomik hibridizasyon yöntemi ile DNA kopya sayısı varyasyonları ve aday kromozomal lokusların belirlenmesi

Kanay Yararbas, Hatice Ilgın Ruhı, Kaan Aydos, Atilla Elhan, Ajlan Tukun

Gönderilme tarihi:17.07.2018

Kabul tarihi:19.12.2018

Abstract

Purpose: Infertility is one of the most common health problems affecting about one of five couples, and male factor contributes to a considerable proportion of this condition. This study aimed to detect DNA copy number variations of azoospermic males by high resolution comparative genomic hybridization and suggest candidate chromosomal loci associated with male infertility.

Materials and methods: By using Comparative Genomic Hybridization (CGH), we aimed to detect previously unidentified genetic etiologic factors among infertile males. Thus it may be possible to explain some idiopathic cases and provide more accurate counselling to the affected couples. This technique may also allow predicting de novo infertility related loci.

Results: A total of 90 patients were analyzed by comparative genomic hybridization.

49 patients revealed at least one finding, whereas in 41 patients (46%) there was no copy number variations detected by our technique. A total of 21 spermatogenesis – related genes was present within the CNV loci.

Conclusion: The data obtained from this study show that infertile males may carry some DNA copy number variations that may not be detected by conventional methods. With additional data, it may be possible to identify the etiologic significance of these variations.

Key Words: Male infertility, azoospermia, comparative genomic hybridization, cryptic chromosomal changes, copy number variations.

Yararbas K, Ilgın Ruhı H, Aydos K, Elhan A, Tukun A. Is idiopathic male infertility really idiopathic? Detection of DNA copy number variations and candidate chromosomal loci among azoospermic males by high resolution comparative genomic hybridization. Pam Med J 2019;12:199-208.

Özet

Amaç: İnfertilite, beş çiftten birini etkileyen, en yaygın sağlık sorunlarından biridir. Erkek faktörü, bu durumun önemli bir kısmını oluşturur. Bu çalışmanın amacı, azoospermik erkeklerde karşılaştırmalı genomik hibridizasyon yöntemi ile DNA kopya sayısı varyasyonlarının ve aday kromozomal lokusların belirlenmesidir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada karşılaştırmalı Genomik Hibridizasyon (CGH) yöntemiyle infertil erkeklerde daha önce tanımlanamayan genetik etiolojik faktörleri saptamayı amaçladık. Dolayısıyla bazı idiyopatik vakaları açıklamak ve etkilenen çiftlere daha doğru danışmanlık sağlamak mümkün olabilir. Bu teknik aynı zamanda de novo infertiliteye ilişkin loküslerin tahmin edilmesine izin verebilecektir.

Bulgular: Toplam 90 hasta karşılaştırmalı genomik hibridizasyon ile analiz edildi.

49 hasta en az bir bulgu ortaya çıkarırken, 41 hastada (% 46) tekniğimizle saptanan kopya sayısı değişimi yoktu. CNV lokuslarında toplam 21 spermatogenez ile ilgili gen mevcuttu.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen veriler, infertil erkeklerin geleneksel yöntemlerle saptanamayacak bazı DNA kopya sayısı varyasyonları gösterebildiklerini göstermektedir. Ek verilerle, bu varyasyonların etyolojik önemini saptamak mümkün olabilir.

Anahtar sözcükler: Erkek infertilitesi, azoospermi, karşılaştırmalı genomik hibridizasyon, kriptik kromozomal değişiklikler, kopya sayısı varyasyonları.

Yararbas K, Ilgın Ruhı H, Aydos K, Elhan A, Tukun A. Açıklanamayan erkek infertilitesi: gerçekten idiyopatik mi? Azoospermik erkeklerde karşılaştırmalı genomik hibridizasyon yöntemi ile DNA kopya sayısı varyasyonları ve aday kromozomal lokusların belirlenmesi. Pam Med J 2019;12:199-208.

Kanay Yararbas, MD, Medical Geneticist; Current Institution: Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University School of Medicine, Department of Medical Genetics, İstanbul kanayyararbas@gmail.com, Corresponding Author. (orcid.org/0000-0002-5314-3406)

Hatice Ilgın Ruhı, MD, Ass. Prof. Medical Genetics Ankara University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Ankara, hatice.i.ruhi@medicine.ankara.edu.tr (orcid.org/0000-0002-9438-5962)

Kaan Aydos, MD; Prof. Urology, Ankara University Center of Infertility, Ankara, doktoraydos@gmail.com (orcid.org/0000-0001-7691-5459)

Atilla Elhan, PhD; Ass. Prof. Biostatistics. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Ankara, elhan@medicine.ankara.edu.tr (orcid.org/0000-0003-3324-248X)

Ajlan Tukun, MD, PhD, Prof. Medical Genetics. Current Institution: Duzen Laboratories, Ankara, ajlantukun@gmail.com (orcid.org/0000-0001-7445-0918)

Introduction

Infertility is defined as the inability to conceive in one year period despite regular intercourse and using no contraceptive methods. Infertility is now defined as a disease.

Almost 20% of all couples are infertile. Many studies were conducted after Mathews Duncan first mentioned about the epidemiology of infertility [1]. Today it is known that at least half of the cases of infertility are due to the male factor. Assisted reproductive techniques made treatment possible to achieve successful pregnancies, while keeping the risk of passing the underlying genetic problem to the new generations.

Male factor infertility assessment usually involves three steps: history, physical examination and laboratory investigations. A careful historical examination can inform the practitioner about reversible factors of infertility such as medications, smoking, and endocrine abnormalities [2]. During the physical examination, attention should be paid to the presence of hypospadias, atrophic testes or varicocele. Laboratory analysis can begin with spermiogram [3]. Only by semen analysis the prognosis could be predicted as fertile, infertile and in between [4]. Male infertility is historically etiologically divided into 3 subgroups as pretesticular, testicular and posttesticular causes. Genetic factors such as Y chromosomal microdeletions, chromosome abnormalities, immotile cilia, congenital diseases such as cryptorchidism are grouped in post-testicular ones [5].

Determining the genetic defect helps in improving prognostic outcomes of assisted reproductive techniques [6]. It is thought that the genes that play a role in developing male reproductive system are also important in male infertility etiology [6]. The primary genes in sexual differentiation are *SRY* and *SOX9*. *INSL3* and *LGR8* are thought to be related with cryptorchidism [6]. The mutations of *TFM*, 5-alpha reductase, *DAX1* that have endocrine functions lead to anatomic abnormalities and defective testis formation [7]. New genes are also predicted to play a role in male infertility as research studies increase in number [8]. For example, it is now known that mitochondrial mutations are also causative in abnormal sperm

morphology and motility [9, 10]. The differential diagnosis of azoospermia is important for finding the etiological factor, establishing the treatment opportunities and providing accurate counselling [11]. After all, about half of the cases remain idiopathic and are thought to be of genetic origin. The genetic factor may disturb the formation or the transportation of the sperm [11].

Chromosomal abnormalities account for approximately 5-10% of etiological factors of male infertility. There is a reverse relation between the sperm count and chromosomal abnormality chance but chromosomal changes may also occur in about 1% of normospermic males. Klinefelter syndrome is the leading genetic cause [12]. Other common chromosomal abnormalities can be listed as, the XYY male genotype, 45,X/46,XY mosaicism which may cause a streak gonad on one side due to mix gonadal dysgenesis resembling Turner phenotype, translocations involving Y chromosome which include Y – autosome translocations that may cause the spermatogenesis genes to be interrupted and particularly the ones between X and Y that may cause XX male status with no genes regulating spermatogenesis. Deletions of Yq, dicentric iso Yp and ring Y may also cause the same problem. Autosomal reciprocal or Robertsonian translocations, where t(13;14) is the most common one, may lead to inappropriate pairing in meiosis. Chromosomal inversions lead to loop formations in meiotic pairing, decrease in recombination frequency and formation of unbalanced outcomes. Finally, extra chromosome or marker chromosome may lead to meiotic arrest and instability. The main approach for these families involves accurate counselling. There are some checkpoints in male meiosis. If there is an unpaired chromosome in metaphase 1; arrest occurs, p53 free apoptotic pathways eliminate the cell and preserve the healthy cycle [12, 13].

Y chromosome is of importance in carrying sex determining spermatogenesis-related genes. Detection of losses in these genes is valuable for predicting the chance of passing the genetic defect to the following generations. The deletions and resulting loss of genes in Y chromosome are beyond the detection of microscopic analysis and brings the need of

molecular techniques. The frequency of Y microdeletions is thought to be at least 1%. It increases up to 10-15% in azoospermic and severely oligospermic males. The deletions occur mostly in Yq11, where the most involved regions are AZFc (60%), then AZFb, AZFb+c or AZFa+b+c (35%). Deletions are not known to be related with varicocele, cryptorchidism or hypogonadotropic hypogonadism. Complete loss of AZFa and AZFb is related to Sertoli cell-only syndrome (SCO) and in these patients, there is no appropriate spermatogenesis. The prognosis in Sertoli only patients is poor. Partial deletions in AZFa,b and deletions of AZFc may benefit from assisted reproductive techniques, but Y chromosome shows absolute paternal transmission, so the deletion also occurs in male offspring [14].

Molecular-based cytogenetic techniques has been used widely in the last decade because of their sensitivity and ease of automation. The most known are hybridization-based techniques such as comparative genomic hybridization (CGH) and array-based CGH [15].

CGH is known to be sensitive in detecting the mosaicism involving more than 40% of the sample. Archived material could also be used for CGH studies so that it may be useful for patient follow-up and research studies [16].

Materials and Methods

Patients

After the approval of ethics committee (IRB), patient selection was performed as follows:

- Infertile but otherwise healthy,
- Abnormal spermiogram: Non-obstructive azoospermia,
- Normal karyotype,
- No Y chromosomal microdeletions,

Informed consent was taken from all the patients. A total of 90 patients were analyzed.

High Resolution Comparative Genomic Hybridization (HR-CGH) Procedure

Genomic DNA was extracted from peripheral blood lymphocytes of the patients. 1µg of test and reference DNAs were labelled with Spectrum Green dUTP (Vysis, Illinois, USA) and Spectrum

Red dUTP (Vysis, 30-803400) respectively, using a CGH nick translation kit (Vysis, Illinois, USA) according to the manufacturer's instructions with slight modifications. The fragment sizes of the nick translation products were confirmed by 1% agarose gel electrophoresis. After obtaining the correct fragment size (300-3000 bp range), hybridization was performed according to the Vysis CGH hybridization protocols as supplied with the CGH hybridization reagents kit (Vysis, Illinois, USA).

Briefly, 800 ng of patient DNA, 400 ng of male reference DNA, and human Cot1 DNA (Invitrogen, California, USA) were co-precipitated in the presence of x0.1 volumes of 3M sodium acetate and x2.5 volumes of 100% ethanol and redissolved in 3 µl H₂O and 7 µl CGH hybridization buffer. Probe denaturation was performed by heating the probe mix for 5 min in 75°C water bath and pre-hybridization was achieved at 37°C for 20 min. Hybridization experiment was performed on commercially available metaphase spreads (46,XY) (Vysis, Illinois, USA). Denaturation of the slide was carried out in denaturation solution (70% formamide/2XSSC, pH 7-7.5) and the slide was dehydrated in ice-cold 70%, 85%, and 100% ethanol for 1 min each respectively. Hybridization was allowed to proceed for 96 hrs in a humidified chamber at 37°C. Post-hybridization washes were carried out in 0.4XSSC/0.3% NP40 at 75°C for 2 min and in 2XSSC/0.1% NP40 at room temperature for 30 seconds. The slide was counterstained with DAPI.

For each cell, DAPI, green and red components were captured using appropriate filters. The image processing was performed by use of Cytovision 3.1 software from Applied Imaging (Applied Imaging, Michigan, USA). Average green/red ratios were calculated for each chromosome in ideally 20 metaphases. For the identification of chromosomal imbalances, the ratios 0.50 and 1.50 were used as cut-off values for losses and gains, respectively. The centromeric and heterochromatic regions were not taken into account.

Statistical Analysis

After formatting the data as excel tables, the CGH findings were compared with clinical features by Chi-Square test and Fisher's exact test. <5% *p* values were evaluated as significant values.

Results

A total of 90 patients were analyzed by comparative genomic hybridization. While all the patients had azoospermia, as additional findings, 14 patients (15.5%) had operation history for varicocele, 5 patients (5.5%) had a medical history of undescended testis. In 9 patients (10%) a history of failed assisted reproductive techniques (ART) was present.

We found at least one finding in 49 patients, whereas in 41 patients (46%) there was no copy number variations detected by our technique.

No copy number variations were detected on chromosomes 17, 20 and 21. Most involved chromosomes in copy number variations were the gonosomes. The most frequently involved chromosome arms were Xq (18 patients, 20%), 11q (13 patients, 14.4%), Xp (10 patients, 11%), Yq (9 patients, 10%) and 22q (9 patients, 10%).

Most frequently seen loss sites were within chromosomes 19p (7.8%), Xp (4.4%) and Xq (4.4%) while most frequently seen gain sites were within chromosomes Xq (15.6%), 22q (8.9%), Yq (7.8%), Xp (6.7%) and 11q (11.1%).

All the copy number variations detected by CGH are mapped to chromosomal bands in detail in Figure 1, showing losses in red and gains in green. The candidate autosomal and X chromosomal loci and the genes within those "gained" and "lost" copy number variation (CNV) regions as well as referred articles [17-37] are listed in Table 1.

Discussion

The data obtained from this study showed that more than half of the patients carry a detectable DNA copy number variation. Most of the findings were localized at a specific locus that contains a gene that might explain the clinical findings.

In order to increase the sensitivity and data volume, the changes detected in low threshold were recorded.

CGH is widely used since first described by Kallioniemi et al in 1992. Traditional molecular cytogenetic methods deal with limited loci whereas CGH takes advantage of identifying DNA copy number changes in the whole genome. But CGH does not detect balanced

abnormalities that do not reveal DNA copy number changes. The heterochromatin sites and Y chromosome, centromeric and (sub) telomeric regions fail to give informative results. Also, chromosomes 1, 19 and 22 usually show aberrant hybridizations, so these chromosomes should be evaluated carefully. Our study revealed some aberrations on 19th and 22nd chromosomes. It would be accurate to take the patient's clinical findings into account.

The CNV term refers to at least 1 kb of copy number alterations of DNA comparing to reference genome that can result in a deletion or a duplication. The evolution of genome-wide copy number screening methods had started with CGH and lately brought out single nucleotide polymorphism (SNP) arrays. The most important improvements are the increasing accuracy and resolution. CGH methodology is a qualitative method which does not show the size of the CNV. The findings are mapped to the chromosomal regions but there is no data about the accuracy of the results. The findings could be confirmed by another methodology.

Finally our data revealed no statistical significance due to lack of power. It's obvious that increasing the patient number and selection of a more uniform patient profile may allow the collection of more predicting data.

As most of the classic research studies, such as Dohle et al's [38] recommend, laboratory approach to azoospermic male involve chromosome analysis, Y chromosome microdeletion analysis and cystic fibrosis transmembrane regulatory gene (*CFTR*) analysis. The results from different centers are in line with Dohle's who found 8 47,XXY males, 7 balanced translocations, 8 Y chromosome microdeletions and 14 *CFTR* mutations. These mutations and related anomalies, such as the bilateral absence of vas deferens, Young syndrome, are all obstructive causes. Some genetic causes diminish the hormonal balance as first observed and published by Thielemans et al [39]. Kallman, Prader Willi, Bardet Biedl syndromes cause hypogonadotropic hypogonadism. 17-alpha hydroxylase, 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase and 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency demolish androgen synthesis and 5-alpha reductase deficiency demolish testosterone metabolism. Irregular LH activity

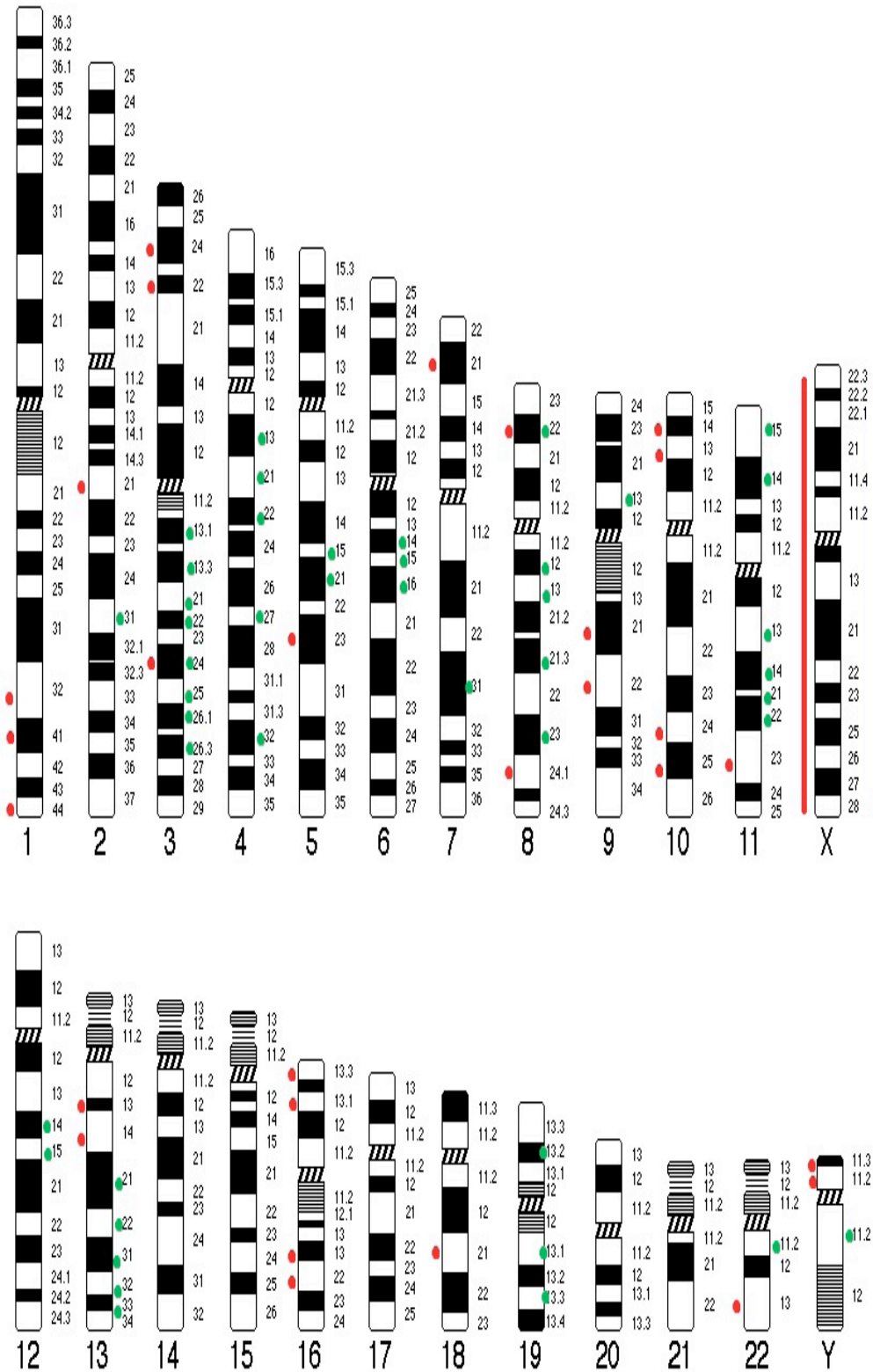


Figure 1. Detailed illustration of detected copy number variations, mapping to chromosomal bands. Please note that sex chromosomes are figured entirely because of high number of findings.

Table 1. The candidate autosomal and X chromosomal loci and the genes within those “gained” and “lost” CNV regions.

Chromosomal Locus (Sub)band	Type	phenotype	Clinically Relevant Gene affected within the aberrant region		Significance	Reference
			Gain (G)	Loss (L)		
1q32	L	azoospermia		ADORA1	Mammalian spermatozoa express ADORA1, where it is functionally active. This gene was implicated to have role in fertilization process.	[17]
2q31	L	Varicocele azoospermia		NFE2L2 (nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2, NRF2):	This gene has been implicated in oxidative stress and it may be important in infertility related to a varicocele	[18]
3q26	G	Azoospermia		NYD-SP12 (SPATA16); spermatogenesis associated 16):	It codes a testis-specific protein Defective expression pattern is thought to be related to Sertoli only syndrome and defective spermatogenesis.	[19]
3q26	G	azoospermia		EIF5A2 (eukaryotic translation initiation factor 5A2):	Plays an important role in the continuity of spermatogenesis.	[20]
4q21+	G	Azoospermia Failed ART		CXCL10 (Chemokine (C-X-C motif) ligand 10):	. Chemokine synthesis is seen in Leydig cells during viral infections, so this gene could play a role in cases related to testicular inflammation.	[21]
5q15	G	Varicocele, azoospermia		NYD-SP16 (SPATA 9):	Responsible for production of one of the spermatogenesis-related proteins. The expression is lost in patients with Sertoli only syndrome.	[22]
6q15	G	Azoospermia Failed ART		SPACA1 (sperm acrosome associated 1; sperm acrosomal membrane-associated protein 32)	Functions in sperm acrosome morphogenesis and fusion with the ovum. The protein product is recognizable for the antisperm antibodies	[23]
7p21	L	azoospermia		DNAH11 (dynein, axonemal, heavy chain 11)	.Encodes a family member of dynein heavy chain. Responsible for cilia movement and functions as microtubule-dependent motor ATPase. Mutations result in primary ciliary dyskinesia, immotile cilia Kartagener and male sterility	[24]
8p22	L	Varicocele, azoospermia		MSR1	MSR1 was thought to be related to oxidative stress and prostate carcinoma. It could play an important role in the pathophysiology of varicocele.	[25]

Table 1. The candidate autosomal and X chromosomal loci and the genes within those “gained” and “lost” CNV regions (devami)

9p13	G	azoospermia	TESK1 (testis-specific kinase 1):	Important in spermatogenesis.	[26]
10p13	L	azoospermia	VIM (vimentin):	Important in sperm morphology and related with constitutional sperm defects	[27]
11q13.1	G	azoospermia	TSGA10IP:	11q13.1. Related with TSGA10 that was introduced by Modarresi et al in 2001 Expressed in spermatocytes during spermatogenesis. (EntrezGene: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Pager&DB=gene). It is similar to the gene expressed in mouse testis (EntrezGene: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Pager&DB=gene) and is important for synaptonemal complex assembly	[28]
11q22	G	azoospermia	TEX12 (testis expressed sequence 12):		[29]
16q13	L	azoospermia	TEPP (testis/prostate/placenta-expressed protein):	The selective expression is present in testis and some other tissues	[30]
19p13.2	G	azoospermia	INSL3	Related with descensus testis	[31]
19 p13.3	G	azoospermia	BGR-like gene	The expression is lost in azoospermic patients	[32]
19q13		azoospermia	LHB (luteinizing hormone beta polypeptide)	Important in stimulating spermatogenesis	[33]
19q13.3	G	azoospermia	DHX34	Member of a gene family functioning in spermatogenesis, embryogenesis, cell growth and cell division	[34]
Xp21	G, L	Azoospermia (both patients)	DAX1:	Known to be associated with congenital adrenal hyperplasia. Also important in testicular epithelization and maintenance of spermatogenesis	[35, 36]
Xq22.1	G	azoospermia	TAF7L	X chromosomal homolog of autosomal TAF7L. Spermatogenesis was shown to be impaired with improper functioning	[37]

decreases Leydig cell stimulation and causes testosterone deficiency. Testicular feminization and Reifenstein syndrome cause androgen insensitivity. Persistent Mullerian duct leads to male pseudohermaphroditism.

DNA copy number gains may lead to increase in gene dosage and may disturb its function. On the other hand, losses may result from submicroscopic deletions and in both situations, gene expression patterns may change. Occasionally unbalanced chromosomal rearrangements may not be shown in CGH profile as mentioned by Casas et al [40] so the sensitivity of CGH should not be predicted as 100% even though this happens rarely. Since our study population consists of patients with normal karyotype, this possibility did not bring any disadvantage. The sensitivity and specificity of the method were proved by using control DNA with known variations obtained from the tumour specimen (MPE 600 Control DNA, Vysis Inc.). Not to obtain any unbalanced changes should also be considered as a finding. Thus our normal results were considered as supportive for the conventional analysis. In order to increase the specificity, different reference DNA could be used. Reference DNA of different gender could also be used as an internal control. The same technique is useful for analyzing sex chromosome aberrations and XX males. In addition today array technologies bring more sensitive and specific design for detecting copy number variations.

Since the following generations are also considered to be at risk, counseling process is very important in male infertility [41]. So to clarify the underlying genetic etiology is obviously important. Despite the autosomal genes, defects on male chromosomes cannot be compensated. The abnormalities on sex chromosomal loci could be an etiological factor for male infertility since they play a role in spermatogenesis etc. In some of our patients, we found some gains or losses on Y chromosome. These loci might not be included in Y chromosome microdeletion kits but still could be involved in spermatogenesis [42].

Almost 1% of all males are infertile and approximately 15% of them are azoospermic. Our patient profile involved infertile azoospermic males, some of them with a medical history of varicocele, hormonal dysregulation,

undescended testis. No special subtype was selected to be examined so results showed no statistical significance, but it is clear that increasing patient number with different subtypes might show remarkable findings.

Another remarkable point is that patients with CNV findings were not those who had additional findings such as varicocele. Similarly, only half of the patients with varicocele had CGH findings. These findings may still lead to generating a new hypothesis.

Assisted reproductive technique failure is also an important reason for patient referrals. Male factors are routinely examined, but especially submicroscopic changes could easily be missed. HR-CGH, particularly new techniques such as array CGH or SNP array may be chosen not as a second test or the test of choice especially when extra material, such as marker chromosomes, is detected but also for those cases still remaining as idiopathic after routine laboratory investigations [43].

X chromosomal changes were interestingly related with a whole chromosomal axis for enhancements but localized in losses. This supports the finding of mosaic X gains and supports the idea that spermatogenesis is diminished parallel to the severity of mosaicism in the testicular tissue. Since there is only one copy of X chromosome is present in men, and known that it is rich of testis specific genes, it is worth paying extra attention for X chromosomal studies in infertile males [44].

In conclusion the data obtained from this study show that infertile males may carry some DNA copy number variations that may not be detected by conventional methods. With additional data, it may be possible to identify the etiologic significance of these variations. There are many copy number variations in human genome. Although most of them are classified as benign, some may affect critical genes related with spermatogenesis within the deleted or duplicated area. Spermatogenesis is a complex process, which is estimated that, regulated by more than 2000 genes. So molecular karyotyping could be an alternative diagnostic method that can be used after standart chromosomal and molecular studies in azoospermic males.

Declaration of Interest

The authors report no conflicts of interest.

The authors declare that they all participated in the design, execution, and analyses of the study, and that they approved the final version of the manuscript.

The authors alone are responsible for the content and writing of this article.

References

1. Duncan, M. Fecundity, fertility, sterility and allied topics. Black, Edinburgh, Scotland; 1886.
2. Bieniek JM., Lo KC. Recent advances in understanding & managing male infertility. F1000Research (F1000 Faculty Rev) 2016;5:2756.
3. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility. Eur Urol. 2016;62:324-332.
4. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth edition. World Health Organization; 2010.
5. De Kretser DM, Baker HW. Infertility in men: recent advances and continuing controversies. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3443-3450.
6. Bogatcheva N.V, Agoulnik AI INSL3/LGR8 role in testicular descent and cryptorchidism. Reproductive Biomedicine Online. 2005;10:49-54.
7. Shah K, Sivapalan G, Gibbons N, Tempest H, Griffin K. The genetic basis of infertility. Reproduction 2003;126:13-25.
8. Miyamoto T, Minase G, Shin T, Ueda H, Okada H, Sengoku K. Human male infertility and its genetic causes. Reprod Med Biol 2017;16:81-88.
9. John J.C, Jokhi R.P, Barrat C.L.R.. The impact of mitochondrial genetics on male infertility. Int J Androl. 2005;28:65-73.
10. Kumar DP, Sangeetha N. Mitochondrial DNA mutations and male infertility. Indian J Hum Genet. 2009;15:93-97.
11. Jarow J, Sigman M, Kolettis PN et al. Optimal evaluation of the infertile male. American Urological Association Guidelines;2011.
12. Mierla D, Jordan D, Stoian V. Chromosomal abnormality in men with impaired spermatogenesis. Int J Fertil Steril 2014;8:35-42.
13. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter's syndrome. Lancet 2004;364:273-283.
14. Sagnak L, Ersoy H, Ozok U et al. The significance of Y chromosome microdeletion analysis in subfertile men with clinical varicocele. Arch Med Sci 2010;3:382-387.
15. Salman M, Jhanwar S.C, Ostrer H. Will The new cytogenetics replace old cytogenetics? Clinical Genetics 2004;66:265-275.
16. Kallioniemi A, Kallioniemi O.P, Sudar D et al. Comparative genomic hybridisation for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. Science 1992;258:818-821.
17. Allegrucci C, Liguori L, Mezzasoma I, Minelli A. A1 adenosine receptor in human spermatozoa: its role in the fertilization process. Mol Genet Metab 2000;71:381-386.
18. Wang W, Jaiswal A.K. Nuclear factor nrf2 and antioxidant response element regulate nrh:quinone oxidoreductase 2 (nqo2) gene expression and antioxidant induction. Free Radic Biol Med 2006;40:1119-1130.
19. Xu M, Xiao J, Chen J, et al. Identification and characterization of a novel human testis-specific golgi protein, NYD-SP12. Mol Hum Reprod 2003;9:9-17.
20. Christensen G.L, Ivanov I.P, Atkins J.F, Mielnik A, Schlegel P.N, Carrel D.T. Screening the SPO11 and EIF5A2 genes in a population of infertile men, Fertil Steril 2005;84:758-760.
21. Goffic R, Mouchel T, Aubry F, et al Production of the chemokines monocyte chemotactic protein-1, regulated on activation normal T cell expressed and secreted protein, growth-related oncogene, and interferon-gamma-inducible protein-10 are induced by the sendai virus in human and rat testicular cells. Endocrinol 2002;143:1434-1440.
22. Cheng L.J, Li J.M, Chen J, et al. NYD-SP16,-a novel gene associated with spermatogenesis of human testis. Biolo Reprod 2003;68:190-198.
23. Hao Z, Wolkowicz M.J, Shetty J, et al. SAMP32, a testis-specific, isoantigenic sperm acrosomal membrane-associated protein. Biolo Reprod 2002;66:735-744.
24. Bartoloni L, Blouin J.L, Pan Y, et al. Mutations in the DNAH11 (axonemal heavy chain dynein type 11) gene cause one form of situs inversus totalis and most likely primary ciliary dyskinesia. Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99:10282-10286.
25. Fukuhara-Takaki K, Sakai M, Sakamoto Y, Takeya M, Horiuchi S. Expression of class a scavenger receptor is enhanced by high glucose in vitro and under diabetic conditions in vivo. J Biol Chem 2005;280:3355-3364.
26. LaLonde D.P, Brown M.C, Bouverat B.P, Turner C.E. Actopaxin interacts with TESK1 to regulate cell spreading on fibronectin. Biol Chem 2005;280:21680-21688.
27. Markova M.D, Marinova T.T, Vatev I.T. Asymmetric vimentin distribution in human spermatozoa. Folia Biol (Praha). 2002;48:160-162.
28. Modarressi M.H, Cameron J, Taylor T.E, Wolfe J. Identification and characterisation of a novel gene, TSGA10, expressed in testis. Gene 2001;262:249-255.

29. Davies OR, Maman JD, Pellegrini L. Structural analysis of the human SYCE2-TEX12 complex provides molecular insights into synaptonemal complex assembly. *Open Biol.* 2012;2:120099.
30. Bera T.K, Hahn Y, Lee B, Pastan I.H. TEPP, a new gene specifically expressed in testis, prostate, and placenta and well conserved in chordates. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003;312:1209-1215.
31. Vogt P.H. Molecular genetics of human male infertility: from genes to new therapeutic perspectives. *Curr Pharm Des* 2004;10:471-500.
32. Zheng Y, Zhou Z.M, Min X, Li J.M, Sha J.H. Identification and characterization of the BGR-like gene with a potential role in human testicular development/ spermatogenesis. *Asian J Androl* 2005;7:21-32.
33. O'Bryan M. K, Kretser D. Mouse models for genes involved in impaired spermatogenesis. *Int J Androl* 2006;29:76-89.
34. NCBI Gene. Gene ID: 9704, updated on 27-Jan-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/9704>. Accessed July, 2018.
35. Burris T.P, Guo W, McCabe E.R. The gene responsible for adrenal hypoplasia congenita, DAX-1, encodes a nuclear hormone receptor that defines a new class within the superfamily. *Recent Prog Horm Res* 1996;51:241-259
36. Maduro M.R, Lo K.C, Chuang W.W, Lamb D.J. Genes and male infertility: what can go wrong? *J Androl* 2003;24:485-493.
37. Stouffs K, Willems A, Lissens W, Tournaye H, Van Steirteghem A., Liebaers I. The role of the testis specific gene HTAF7L in the aetiology of male infertility. *Mol Hum Reprod* 2006;12:263-267.
38. Dohle GR, Halley DJJ, Van Hemel JO, Van Den Ouweland AMW, Pieters MHEC, Weber RFA, Govaerts LCP. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Hum Reprod* 2002;17:13-16.
39. Thielemans BFJ, Spiessens C, D'Hooghe TD, Vanderschueren D, Legius E. Genetic abnormalities and male infertility. A comprehensive review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;81:217-225.
40. Casas S, Aventin A, Fuentes F et al. Genetic diagnosis by comparative genomic hybridisation in adult de novo acute myelocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2004;153:16-25.
41. Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. *Fertil Steril* 1998;70:397-411.
42. Turrina S, Caratti S, Ferriani M, De Leo D. Deletion and duplication at DYS448 and DYS626 loci: unexpected patterns within the AZFc region of the Y-chromosome. *Int J Legal Med.* 2015;129:449-455.
43. Guediche N, Tosca L, Kara Terki A. et al. Array comparative genomic hybridization analysis of small supernumerary marker chromosomes in human infertility. *Reprod Biomed Online.* 2012;24:72-82.
44. Stouffs, Katrien, and Lissens, Willy(Nov 2013) X Chromosome and Spermatogenesis Defects. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester. <http://www.els.net> [doi:10.1002/9780470015902.a0025311] Accessed July 24, 2018.

Acknowledgement

This research project was funded by Ankara University Scientific Research Projects Department through an educational grant. The study was approved by the Ethics Committee of Ankara University by the approval number 72-1860.