

YIL/YEAR

2019

CİLT/VOLUME

21

SAYI/ISSUE

2

p-ISSN 1302 - 3314  
e-ISSN 2148 - 9645

# KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

The Journal of Kırıkkale University, Faculty of Medicine



**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır**  
*Official Publication of Kırıkkale University, Faculty of Medicine*

## İÇİNDEKİLER

**KLİNİK VE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR**

- Gülçin AYDIN, Oktay AYDIN, Işın GENÇAY, Faruk Pehlivanlı, Selim ÇOLAK, Ünase BÜYÜKKOÇAK* 130-138  
SPİNAL ANESTEZİDE PREHİDRASYON SEREBRAL OKSİJENASYONU ETKİLER Mİ?  
*Does Prehydration in Spinal Anaesthesia Affect Oxygenation?*
- HasanAli DURMAZ, Onur ERGUN, Kürşat GÜREŞÇİ, Erdem BİRGİ, Azad HEKİMOĞLU, Baki HEKİMOĞLU* 139-147  
İYATROJENİK FEMORAL ARTER PSÖDOANEVRİZMALARINDA ULTRASON EŞLİĞİNDE  
PERKÜTAN TROMBİN ENJEKSİYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ  
*Ultrasound-Guided Percutaneous Thrombin Injection in Iatrogenic Femoral Artery Pseudoaneurysms: A Single Center Experience*
- Serpil ÇELİK DURMUŞ, Yurdağül ERDEM, Mesut GÖKÇEN* 148-155  
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ SON SINIF ÖĞRENCİLERİNDE ÖFKE DURUMU  
*Anger Situation of Last Year Students in the Faculty of Health Sciences*
- Tunç Ozan, Ahmet KARAKEÇİ* 156-160  
DİSTAL HİPOSPADİAS ONARIMINDA TIPU TEKNİĞİ: 8 YILLIK DENEYİMİMİZ  
*TIPU Technique in Distal Hypospadias Repair: Experience of 8 Years*
- Özlem Banu TULMAÇ, Selen YAMAN, Melike DOĞANAY* 161-166  
JİNEKOLOJİK HASTALARIN POSTOPERATİF BAKIMDA TAVSİYE EDİLEN CİNSEL AKTİVİTE  
YASAĞINA YÖNELİK UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ  
*Assessing Compliance of Gynaecologic Patients to Postoperative Sexual Activity Avoidance*
- Neşe ASAL* 167-172  
ROTATOR MANŞET YIRTIKLARINDA MRG İLE KORAKOİD İNKLİNASYON AÇISI VE  
KORAKOAKROMİAL ARK AÇISININ DEĞERLENDİRİLMESİ  
*Assesment of Coracoid Inclination Angle and Coracoacromial Arch Angle on MRI in Rotator Cuff Tears*
- Özge VERGİLİ, Birhan OKTAŞ, Halime ARIKAN, Fatma Cansu AKTAŞ* 173-182  
KALKANEAL EPİN HASTALARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONU İLE AYAK AĞRISI ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ  
*The Analysis of the Relationship Between Body Composition and Foot Pain in Patients with Calcaneal Spur*
- Mustafa ÖĞDEN, Bülent BAKAR, Canan ALTUNKAYA, Ahmet Turan DAĞLI, Alemiddin ÖZDEMİR, Mehmet Faik ÖZVEREN* 183-194  
PROGESTERONE INCREASES HISTOLOGICAL INJURY IN A MODEL OF GLOBAL CEREBRAL  
ISCHEMIA MODEL IN MALE RATS  
*Progesteron Global Serebral İskemi Yapılan Erkek Ratlarda Histolojik Hasarı Artırır*
- Levent CERİT* 195-201  
ASSOCIATION BETWEEN MYOCARDIAL BRIDGING AND CORONARY ARTERY DISEASE  
*Koroner Arter Hastalığı ile Myokardiyal Köprüleşme Arasındaki İlişki*
- Mustafa ÖĞDEN* 202-211  
ORTA SEREBRAL ARTER ANEVRİZMASINA İKİNCİL SUBARAKNOİD KANAMASI OLAN  
HASTALARDA ERKEN DÖNEM PROGNOZUN ÖNGÖRÜLMESİNDE RUTİN BİYOKİMYASAL  
TETKİKLERİN ROLÜ  
*The Role of Routine Biochemical Parameters in Prediction of Early Prognosis in Patients with Subarachnoid Hemorrhage Due to the Middle Cerebral Artery Aneurysm*
- Tuba DEVRİM* 212-217  
BÖBREK TÜMÖRÜ VAKALARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ  
*Retrospective Evaluation of Renal Tumor Cases*
- Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇİNAR, Yaprak AKBULUT, Tevfik OĞUREL, Salih KOÇ, Zafer ONARAN* 218-225  
KERATOKONUSTA KORNEA ENDOTEL HÜCRE ÖZELLİKLERİNİN TOPOGRAFIK EKTAZİ  
GÖSTERGELERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI  
*The Comparison of Corneal Endothelial Cell Properties with the Topographic Ectasia Indexes in Keratoconus*
- Tuba Betül KARADENİZ, Muhammed KARADENİZ, Tijen ŞAHİN, H. Meral EKŞİOĞLU* 226-232  
ROZASE HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK FAKTÖRLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI  
*Investigation of Cardiovascular Risk Factors in Rosacea Patients*
- Eylem KARATAY, Özlem Gül UTKU* 233-238  
FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA *HELICOBACTER PYLORI* ERADİKASYONUNUN  
EPİGASTRİK AĞRI SKORU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ  
*Evaluation of Helicobacter pylori Eradication on Functional Dyspepsia Using Epigastric Pain Score*

- Nermin DİNDAR BADEM, Seydi Ali PEKER, Sedat KAYGUSUZ* 239-248  
EŞ ZAMANLI PCT VE CRP İSTENEN TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ VE KOAH ALEVLENMESİ  
OLAN HASTALARDA BU PARAMETRELERİN KORELASYONU VE MALİYET ETKİLİLİK  
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ  
*Correlation and Assessment of Cost-Effectivity of Simultaneous PCT and CRP Measurements for Patients with  
Community-Acquired Pneumonia and/or COPD Inflammation*
- Tevfik OĞUREL, Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇINAR, Yaprak AKBULUT, Fatma ÖZKAL, Nurgül ÖRNEK,  
Zafer ONARAN* 249-253  
SEKONDER GÖZ İÇİ LENS İMPLANTASYONU NEDENLERİ VE CERRAHİ SONUÇLARIMIZ  
*Causes of Secondary Intraocular Lens Implantation and Surgical Outcomes*
- Muharrem BAYRAK, Kenan ÇADIRCI, Oğuzhan YARALI* 254-260  
BÖLGEMİZDEKİ AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ MEFV GEN MUTASYON TİPLERİNİN  
SIKLIĞI  
*The Frequency of MEFV Gene Mutations for Familial Mediterranean Fever*
- Osman ARSLANHAN, Hüseyin ÖZCAN, Çağrı İLHAN, Mehmet ÇITIRIK* 261-268  
SURİYE İÇ SAVAŞINDA GÖZ YARALANMASINA MARUZ KALMIŞ SURİYELİ SİVİLLERİN  
KESİTSEL İNCELEMESİ  
*Cross-Sectional Study of Syrian Civilians Exposed to Eye Injury in Syrian Civil War*
- OLGU SUNUMLARI**
- Gülçin AYDIN, Ayşe Gizem SARAÇOĞLU, Ahmet Tuğrul ŞAHİN, Murat ALPARSLAN, Seydi GÜNDOĞAN,  
Yahya Fatih KOÇAK, Ela CÖMERT* 269-272  
UYANIK FİBEROPTİK ENTÜBASYON: BEKLENEN ZOR HAVA YOLU  
*Awake Fiberoptic Intubation: Anticipated Difficult Airway*
- Gülçin AYDIN, Murat ALPARSLAN, Işın GENÇAY* 273-275  
LİTYUM İNTOKSİKASYONU: TEK İLAÇ-ÜÇ KOMPLİKASYON  
*Lithium Intoxication: Single Drug-Three Complications*

## SPİNAL ANESTEZİDE PREHİDRASYON SEREBRAL OKSİJENASYONU ETKİLER Mİ?

### *Does Prehydration in Spinal Anaesthesia Affect Oxygenation?*

Gülçin AYDIN<sup>1</sup>, Oktay AYDIN<sup>2</sup>, Işın GENÇAY<sup>3</sup>, Faruk PEHLİVANLI<sup>4</sup>, Selim ÇOLAK<sup>5</sup>,  
Ünase BÜYÜKKOÇAK<sup>6</sup>

<sup>1,3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2,4</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>5</sup> Lokman Hekim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., ANKARA, TÜRKİYE

<sup>6</sup> Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Koru Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı spinal anestezi öncesi intravenöz yoldan uygulanan kristaloid ve kolloid sıvıların serebral oksijenasyona etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 18-50 yaş arası, spinal anestezi altında opere olacak, Amerikan Anestezistler Derneği I risk grubunda, 75 hasta dahil edildi. Standart monitörizasyon sonrası hastalar 3 gruba ayrıldı. G1; spinal anestezi öncesinde%4 Gelatine Polysuccinate solüsyonu ile iv prehidrasyon, G2; spinal anestezi öncesinde Ringer Laktat solüsyonu ile iv prehidrasyon, G3; prehidrasyon uygulanmayan grup idi.

Spinal anestezi sonrası bütün hastalara operasyon boyunca sıvı idamesi 5 ml/kg/saat dozunda iv Ringer Laktat ile sağlandı. Sistolik kan basıncının  $\leq 90$  mmHg olması ya da başlangıca göre%20 'lik düşme hipotansiyon olarak kabul edildi. Operasyon süresince 5 dakika ara ile hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler, bulantı-kusma, titreme komplikasyonları kaydedildi. Serebral oksijenizasyon için bilateral Near Infrared Spectroscopy monitörizasyonu yapıldı.

**Bulgular:** Spinal anestezi öncesi intravenöz prehidrasyonun bulantı ve kusma yan etkisini anlamlı olarak azalttığı görüldü ( $p<0.05$ ), G1'de titreme bulguları anlamlı olarak az idi ( $p<0.05$ ). G 3'te 15 hastada (%60) efedrin kullanılırken, intravenöz prehidrasyonun efedrin ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı görüldü ( $p<0.05$ ). Operasyon süresi uzadıkça her üç grupta da serebral oksijenizasyonda anlamlı düzeyde azalma görüldü sağ ve sol lob beyin oksijenlenmesi açısından gruplar arası fark görülmedi. Operasyon süresi uzadıkça her üç grupta da SAB, DAB, OAB değerlerinde anlamlı düzeyde azalma olduğu görüldü, gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Spinal anestezide, serebral oksijenizasyonun devamı için kolloid ya da kristaloid kullanımı arasında fark olmamakla beraber hidrasyon yapılmayan grupta efedrin kullanımı artırılarak benzer hemodinamik stabilite sağlanmakta ve beyin oksijenlenmesi korunmaktadır.

**Objective:** The aim of this study is to investigate the effect of routine administration of intravenous crystalloid and colloid fluids on subarachnoid block induced hypotension and cerebral oxygenation.

**Material and Methods:** Seventyfive, 18-50 years old, ASA I patients that were scheduled for operation under spinal anesthesia were enrolled into the study. Patients were divided into 3 groups after standard monitoring. G1; intravenous prehydration with 4%Gelatine Polysuccinate before spinal anesthesia, G2; intravenous prehydration with Ringers Lactate s before spinal anesthesia, G3; no prehydration group.

After spinal anesthesia, fluid maintenance was provided with intravenous Ringer Lactate at a dose of 5 ml/kg/h in all patients. Systolic blood pressure levels under 90 mmHg or 20%decrease from the baseline was accepted as hypotension. Complications such as changes in haemodynamic parameters, nausea, vomiting and shivering were recorded with an interval of 5 minutes during the operation. Bilateral Near Infrared Spectroscopy monitoring was performed for cerebral oxygenation.

**Results:** It was observed that intravenous prehydration significantly decreased the nausea and vomiting before spinal anesthesia ( $p<0.05$ ), whereas in G1 shivering was significantly less ( $p<0.05$ ). While ephedrine was used in 15 patients (60%) in G3, it was observed that intravenous prehydration decreased ephedrine need significantly ( $p<0.05$ ). As the operation time increased, cerebral oxygenation was significantly decreased in all three groups and there was no difference between groups in terms of right and left lobe brain oxygenation. There was a significant decrease in SAP, DAP and MAP values in all three groups as the operation time increased, but there was no significant difference between the groups.

**Conclusion:** Although there is no difference between the use of colloid or crystalloid solutions in terms of persistence of cerebral oxygenation under spinal anesthesia, the use of ephedrine in the non-hydrated group provides similar hemodynamic stability and the brain oxygenation is maintained.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral oksijenasyon, spinal anestezi, prehidrasyon

**Keywords:** Cerebral oxygenation, spinal anesthesia, prehydration



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905054687658

**Geliş Tarihi / Received:** 19.12.2018

**ORCID NO:**

<sup>1</sup>0000-0001-9672-7666, <sup>2</sup>0000-0001-5728-0128

<sup>5</sup>0000-0002-8364-982X, <sup>6</sup>0000-0001-8472-6041

**Dr. Gülçin AYDIN**

**E-posta / E-mail:** drgulcinaydin@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0001-5279-9975, <sup>4</sup>0000-0002-2175-8756

## GİRİŞ

Günümüzde spinal anestezi, anesteziistler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir (1,2). En yaygın yan etkilerinden biri hipotansiyondur. Nedeni kardiyak output ve sistemik vasküler dirençteki azalmadır (3,4). Olası hemodinamik komplikasyonları en aza indirmek için spinal anestezi uygulaması öncesinde kristaloid, kolloid gibi sıvılarla intravenöz (iv) sıvı yüklemesi (prehidrasyon) ve vazopressör kullanımı rutin anestezi uygulamalarından biridir (5,6).

Near Infrared Spectroscopy (NIRS); bölgesel serebral oksijenasyonun (rSO<sub>2</sub>) ve perfüzyonun ölçülmesine olanak sağlayan, invazif olmayan, optik bir yöntemdir. Hipotansif cerrahilerde ve uzun süren operasyonlarda serebral doku oksijen düzeyini değerlendirmede fayda sağladığı gösterilmiştir (13). Çalışmamızda spinal anestezi öncesinde iv yoldan uygulanan kristaloid ve kolloid sıvıların serebral oksijenasyona etkisini belirlemeyi amaçlamaktayız.

## MATERYAL VE METOD

Prospektif, randomize bu klinik çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (Tarih: 27.04.2015; Karar No: 10/13) alındı. 18-50 yaş arası, spinal anestezi altında opere olacak Amerikan Anesteziistler Derneği (ASA) I risk grubunda 75 hastayı içerecek 3 eşit grup oluşturuldu.

Operasyon odasına gelen tüm hastalara damar yolu açıldıktan sonra; elektrokardiyografi (EKG), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basınçları (OAB), kalp tepe atımları (KTA), oksijen saturasyon (SPO<sub>2</sub>) değerleri, 5 dakika ara ile ölçülerek standart monitörizasyon uygulandı. Ayrıca serebral oksijenizasyonun değerlendirilmesi için spinal anestezi öncesi başlanıp, operasyon sonlandırılana kadar her iki frontal bölgeye prob yerleştirildi ve bilateral NIRS (INVOS; Somanetics Corporation, Troy, MI) monitörizasyonu yapıldı.

Grup1 (G1) (25 hasta); (prehidrasyon kolloid) spinal anestezi öncesinde 20 dakikada 10 ml/kg iv %4 Gelatine Polysuccinate (Gelofusine 0.04 gr 500 ml solüsyon, B. Braun Medikal Dış Ticaret A.Ş) solüsyonu ile prehidrasyon yapıldı.

Grup2 (G2) (25 hasta); (prehidrasyon kristaloid)s pinal anestezi öncesinde 20 dakikada 10 ml/kg iv Ringer Laktat (Lafleks laktatlı ringer solüsyonu 500 ml, MS Pharma İlaç) solüsyonu ile prehidrasyon yapıldı

Grup3 (G3) (25 hasta); (kontrol grubu) spinal anestezi öncesi prehidrasyon yapılmadı, 5 ml/kg/saat iv Ringer Laktat solüsyonu verildi.

Hastalar oturur pozisyona alındı. Steril saha temizliği sonrası lomber 4-5 intervertebral aralıktan 25 Gauge spinal iğne (Pencan® 25g, Braun) ile subarahnoid aralığa girildi. Serbest BOS akışı izlendikten sonra 15 mg %0.5'lik heavy marcaine (Marcaine spinal heavy %0.5 Astra Zeneca Türkiye İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti) verildi. Spinal anestezi sonrası bütün hastalara operasyon boyunca sıvı idamesi 5 ml/kg/saat iv Ringer Laktat solüsyonu ile sağlandı. T<sub>6</sub> seviyesine ulaşan sensoryal blok durumunda operasyonun başlamasına izin verildi. Sistolik kan basıncının ≤90 mmHg olması ve sıvı verilmeden önceki değer baz alınarak, sistolik kan basıncında başlangıca göre %20'lik düşme hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon durumunda 5-10 mg iv Efedrin (Efedrin hidroklorür 0.05 G/ml ampül, Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş) ihtiyaç halinde yapıldı. Spinal anestezi öncesi, spinal anestezi yapıldığı anda (0. dakika), 1.dakika ve operasyon süresince 5 dakika ara ile SAB, DAB, OAB, KTA ve SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Bulantı-kusma, titreme gibi komplikasyonlar kaydedildi.

**İstatistiksel analiz:** İstatistiksel analizler için SPSS 21 paket programı kullanıldı. Demografik ve laboratuvar verilerine ait ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde değerleri hesaplandı. Hastalara ait Parametrik veriler OneWay-Analysis of Variance test (ANOVA) kullanılarak analiz edildi ve

gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için Tukey Multiple Comparisons test uygulandı ( $p<0.05$ ). Ayrıca hastalara ait ameliyat süresince tekrarlayan ölçümlerin zaman ve grup faktörü ile ilişkisi Sphericity Test ile değerlendirildi ( $p<0.05$ ).

Demografik verilere bakıldığında gruplar arasında yaş, cinsiyet, kilo, boy, Hb ve Htc düzeyi, operasyon süreleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1:** Gruplar arası yaş, cinsiyet, kilo, boy, Hb ve Htc düzeyi, operasyon süreleri, anesteziye bağlı komplikasyonlar ve efedrin gereksinimi açısından karşılaştırma

Parametreler	Gruplar (mean (±std.dev.))				
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p	
Yaş	32.56 (±11.76)	36.36 (±14.27)	37.48 (±12.22)	0.368	
Kilo	75.44 (±13.28)	73.28 (±13.40)	78.88 (±12.74)	0.321	
Boy	167.34 (±35.97)	176.40 (±6.60)	175.00 (±7.05)	0.283	
Hb	14.71 (±1.67)	14.32 (±1.44)	14.30 (±1.50)	0.569	
Htc	44.07 (±4.25)	42.72 (±4.59)	42.75 (±4.58)	0.478	
Operasyon süresi	40.00 (±5.40)	40.40 (±10.50)	38.40 (±12.05)	0.745	
	(n / %)				
Cinsiyet	Kadın	7 (%28)	4 (%16)	7 (%28)	0.529
	Erkek	18 (%72)	21 (%84)	18 (%72)	
Efedrin gereksinimi	Yok	24 (%96)	24 (%96)	10 (%40)	<01
	Var	1 (%4)	1 (%4)	15 (%60)	
Bulantı kusma	Yok	24 (%96)	24 (%96)	10 (%40)	<01
	Var	1 (%4)	1 (%4)	15 (%60)	
Titreme	Yok	23 (%92)	16 (%64)	14 (%56)	0.012
	Var	2 (%8)	9 (%36)	11 (%44)	

Hb: hemoglobin (g / dl), Htc: hemotokrit (%), Std. Dev.: standart deviasyon, n: hasta sayısı

Hastalarda spinal anesteziye bağlı komplikasyonlardan baş ağrısı ve baş dönmesi açısından gruplar arası fark görülmezken, bulantı-kusma ve titreme açısından gruplar arasında fark olduğu görüldü. Grup 3'te bulantı-kusma diğer gruplara oranla daha yüksek iken, Grup 1'de titreme diğer gruplara oranla daha düşüktü (Tablo 1).

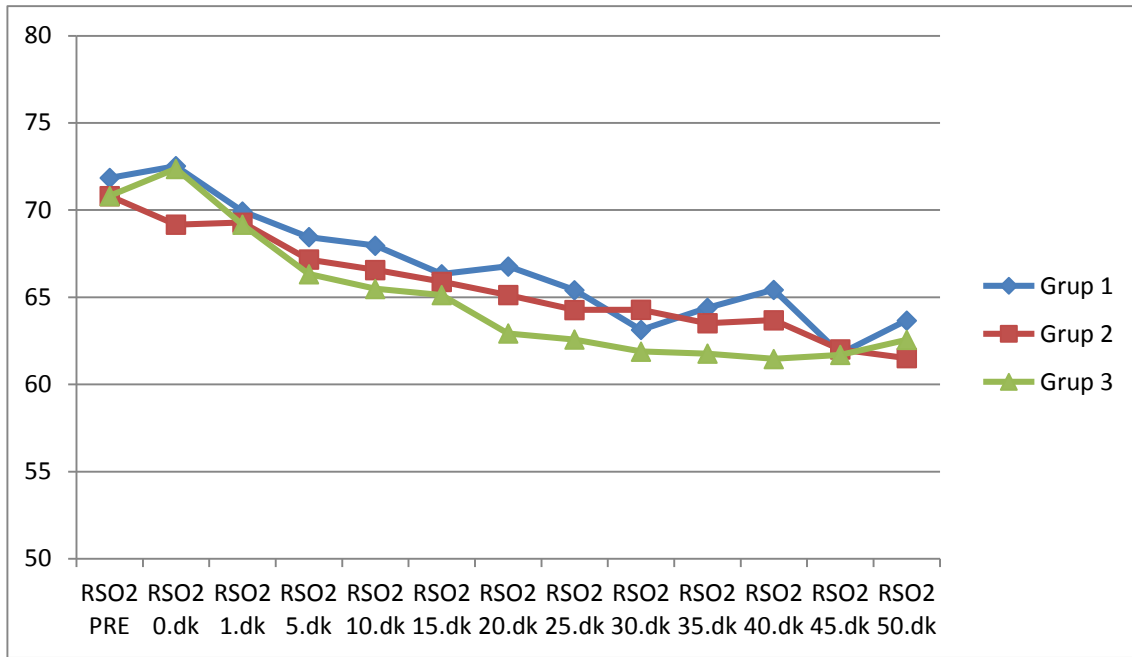
Spinal anestezi öncesi %4 Gelatine Polysuccinate ve Ringer Laktat solüsyonu ile yapılan prehidrasyonun bulantı ve kusma yan etkisini anlamlı olarak azalttığı görülürken ( $p<0.05$ ), %4 Gelatine Polysuccinate ile yapılan prehidrasyonda diğer gruplara oranla titreme bulguları anlamlı olarak az idi ( $p<0.05$ ). (Tablo 2).

**Tablo 2:** Gruplar arası farklılık gösteren parametrelerin ikili karşılaştırması.

Parametreler	Gruplar	P değeri
Bulantı kusma	G1/G3	<0.001
	G2/G3	<0.001
Titreme	G1/G3	0.014
Efedrin gereksinimi	G1/G3	<0.001
	G2/G3	<0.001

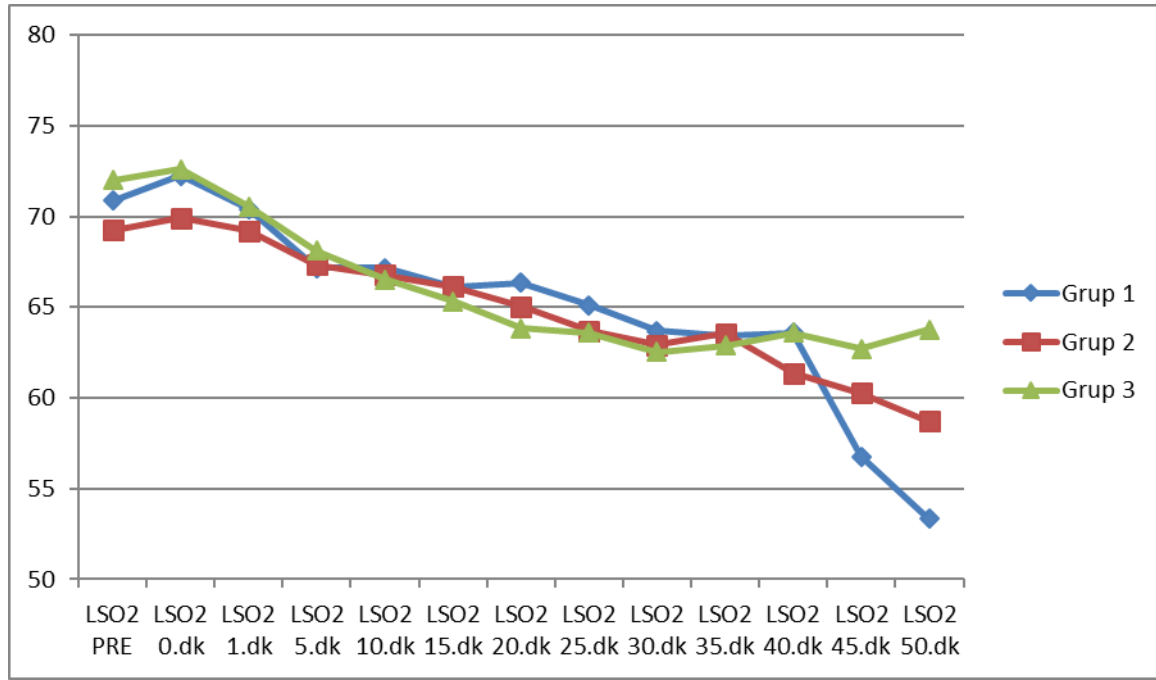
Efedrin ihtiyacı açısından gruplar arası anlamlı fark olduğu görüldü. Grup 3'te 15 hastada (%60) hipotansiyon sebebi ile efedrin kullanıldı (Tablo 1). Spinal anestezi öncesi %4 Gelatine Polysuccinate ve Ringer Laktat solüsyonu ile yapılan prehidrasyonun efedrin ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı görüldü ( $p<0.05$ ). (Tablo 2).

Serebral oksijenasyona bakıldığında operasyon süresi uzadıkça her üç grupta da serebral oksijenizasyonda anlamlı düzeyde azalma olduğu görüldü (Grafik 1,2). Ancak sağ ve sol lob beyin oksijenlenmesi açısından gruplar arası fark görülmedi (Tablo 3,4).



**Grafik 1:** Gruplar arası sağ lob serebral oksijenasyonun operasyon süresi içerisindeki değişimi

RSO2: Sağ lob serebral oksijenasyon      PRE: Preoperatif



**Grafik 2:** Gruplar arası sol lob serebral oksijenasyonun operasyon süresi içerisindeki değişimi

LSO2: Sol lob serebraloksijenasyon      PRE: Preoperatif

**Tablo 3:** Sağ lob serebral oksijenizasyon gruplar arası karşılaştırmalı sonuçlar

	GRUP									p
	G1 (n=25)			G2 (n=25)			G3 (n=25)			
	N	Mean	Std. Dev.	N	Mean	Std. Dev.	N	Mean	Std. Dev.	
RSO <sub>2</sub> PRE	25	71.84	8.44	25	70.80	9.07	25	70.80	10.64	0.904
RSO <sub>2</sub> 0.dk	25	72.52	9.06	25	69.16	8.83	25	72.36	9.36	0.343
RSO <sub>2</sub> 1.dk	25	69.92	9.32	25	69.28	8.85	25	69.16	9.25	0.951
RSO <sub>2</sub> 5.dk	25	68.44	10.05	25	67.16	9.17	25	66.32	8.79	0.723
RSO <sub>2</sub> 10.dk	25	67.96	9.91	25	66.56	9.47	25	65.48	7.63	0.627
RSO <sub>2</sub> 15.dk	25	66.32	9.89	25	65.88	8.54	25	65.12	6.48	0.879
RSO <sub>2</sub> 20.dk	25	66.76	11.28	25	65.12	9.90	25	62.92	7.08	0.369
RSO <sub>2</sub> 25.dk	25	65.40	9.38	22	64.27	9.58	21	62.57	6.85	0.553
RSO <sub>2</sub> 30.dk	24	63.12	9.84	21	64.28	8.28	17	61.88	5.85	0.681
RSO <sub>2</sub> 35.dk	23	64.39	9.89	20	63.50	9.25	17	61.76	7.40	0.661
RSO <sub>2</sub> 40.dk	21	65.42	10.80	16	63.68	7.55	15	61.46	6.79	0.422
RSO <sub>2</sub> 45.dk	4	61.75	11.52	12	62.00	8.90	13	61.69	8.35	0.996
RSO <sub>2</sub> 50.dk	3	63.66	14.46	10	61.50	9.38	9	62.55	9.12	0.939

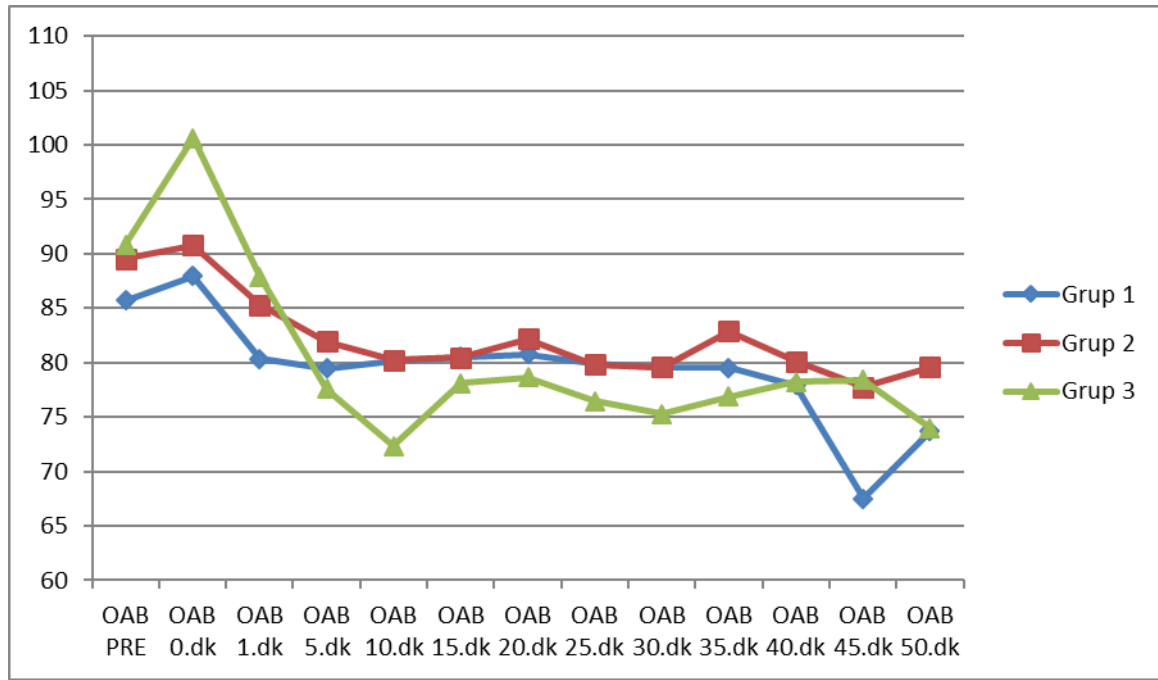
RSO<sub>2</sub>: Sağ lob serebral oksijenasyon



**Tablo 4:** Sol lob serebral oksijenizasyon gruplar arası karşılaştırmalı sonuçları

	GRUP									p
	G1 (n=25)			G2 (n=25)			G3 (n=25)			
	N	Mean	Std. Dev.	N	Mean	Std. Dev	N	Mean	Std. Dev.	
LSO <sub>2</sub> PRE	25	70.88	8.52	25	69.24	16.39	25	72.00	9.33	0.715
LSO <sub>2</sub> 0.dk	25	72.24	7.69	25	69.92	9.38	25	72.60	9.30	0.511
LSO <sub>2</sub> 1.dk	25	70.40	7.88	25	69.20	8.11	25	70.56	8.54	0.814
LSO <sub>2</sub> 5.dk	25	67.16	9.09	25	67.32	9.24	25	68.12	8.41	0.920
LSO <sub>2</sub> 10.dk	25	67.16	8.93	25	66.76	8.91	25	66.52	9.16	0.968
LSO <sub>2</sub> 15.dk	25	66.08	8.60	25	66.12	8.41	25	65.32	8.15	0.930
LSO <sub>2</sub> 20.dk	25	66.36	9.00	25	65.04	8.17	25	63.84	7.22	0.554
LSO <sub>2</sub> 25.dk	25	65.12	9.71	22	63.68	9.52	21	63.57	6.97	0.801
LSO <sub>2</sub> 30.dk	24	63.70	8.93	21	62.90	8.24	17	62.52	8.03	0.899
LSO <sub>2</sub> 35.dk	23	63.43	9.59	20	63.55	8.35	17	62.88	7.46	0.969
LSO <sub>2</sub> 40.dk	21	63.57	9.73	16	61.37	7.75	15	63.60	7.30	0.690
LSO <sub>2</sub> 45.dk	4	56.75	11.08	12	60.25	8.43	13	62.69	6.15	0.405
LSO <sub>2</sub> 50.dk	3	53.33	6.65	10	58.70	8.30	9	63.77	7.77	0.136

LSO<sub>2</sub>: Sol lob serebral oksijenasyon



**Grafik 3:** Gruplar arası ortalama arter basınçları operasyon süresi içerisindeki değişimi

OAB: Ortalama arter basıncı      PRE: Preoperatif

Operasyon süresi uzadıkça her üç grupta da SAB, DAB değerlerinde anlamlı düzeyde azalma görüldü. OAB değerlerinde de benzer şekilde anlamlı düzeyde azalma olduğu görüldü (Grafik 3), ancak gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5:** Grupların operasyon süresince tekrarlayan ölçümlerin zaman ve grup faktörü ile ilişkisi

Parametre	P1	P2
RSO2	<0.001	0.613
LSO2	<0.001	0.147
SAB	<0.001	0.475
DAB	<0.001	0.337
OAB	0.021	0.648

RSO2: Sağ lob serebral oksijenasyon SAB: Sistolik arter basıncı

LSO2: Sol lob serebral oksijenasyon OAB: Ortalama arter basıncı

DAB: Diastolik arter basıncı

P1: Sphericity Testi p değeri (zaman)

P2: Sphericity Testi p değeri (grup)

Operasyon öncesi kristaloid ya da kolloid ile prehidrasyonun beyin oksijenlenmesinde farklılık oluşturmadığı ve bu solüsyonların serebral oksijenasyon açısından birbirlerine üstünlüğü olmadığı görüldü. Prehidrasyon yapılmayan grupta hastaların 15 (%60) 'inde hipotansiyon gelişmesi sebebi ile efedrin kullanıldı. Bu sayede hemodinamik stabilite sağlandı ve serebral oksijenasyonun da buna bağlı olarak normal sınırlarda kaldığı görüldü.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalarımıza spinal anestezi öncesi prehidrasyon yaptığımız takdirde hipotansiyonu

önlediğimizi ve efedrin ihtiyacının azaldığını saptadık. Aynı zamanda bu prehidrasyon ile spinal anesteziye bağlı komplikasyonlardan bulantı-kusma ve titremenin de azaldığını saptadık. Operasyon süresi arttıkça her üç grupta da serebral oksijenizasyonda anlamlı düzeyde azalma olduğunu, fakat gruplar arası sağ ve sol lob beyin oksijenlenmesi açısından anlamlı fark olmadığını saptadık. Operasyon öncesi hastalara kristaloid ya da kolloid ile prehidrasyon yaparsak beyin oksijenlenmesinde farklılık oluşmadığını ve bu solüsyonların serebral oksijenasyon açısından birbirlerine üstünlüğünün olmadığını gördük. Operasyon öncesi prehidrasyon yapılmadığı takdirde hemodinamik stabiliteyi efedrin kullanımı ile sağladığımızı ve ancak bu sayede serebral oksijenasyonun normal sınırlar içinde kaldığı kanaatindeyiz.

Spinal anestezide iv prehidrasyon; hipotansiyon sıklığını ve şiddetini azaltmak ve gerekli vazopresör dozunu azaltmak için endikedir (7). Kolloid solüsyonu ile yapılan prehidrasyonda sıvı intravasküler kompartmana dağılır ve uzun bir süre orada kalırken kristaloid solüsyonu ile yapılan prehidrasyonda sıvı intravasküler kompartmanda 20-30 dakika gibi kısa bir süre kalır (8,9). Bu nedenle kristaloid ile yapılan prehidrasyon hipotansiyonu önlemede daha az başarılıdır (10,11). Nitekim bizim hastalarımızda prehidrasyon yapılmayan grupta %60 gibi ciddi oranda vazopresör ihtiyacı olurken, kristaloid ve kolloid gibi farklı solüsyonlarla yapılan prehidrasyonda vazopresör ihtiyacının aynı olduğunu gördük. Prehidrasyon yapılan 2 grubun arasındaki benzer efedrin ihtiyacını prehidrasyonda kullanılan kolloid ve kristalloidlerin literatürden farklı olarak (ml/kg cinsinden) eşit dozda kullanılması ile ilişkilendiriyoruz.

NIRS okisi ve deoksi-hemoglobin arasındaki yarım saniyede bir olan sinyalleri ayrıştırarak, sürekli olarak non-invaziv bir şekilde kaydeder. Serebral oksijenasyondaki bu azalma hipotansiyonun indüklediği serebral kan akışı azalmasının sonucudur

(12,13). %5'lik bir azalma serebral oksijenasyonu etkilerken, %10'luk bir azalma ise serebral disfonksiyonu belirleyebilir. NIRS ölçümlerindeki bu değişiklik hipotansiyonun ön belirleyicisi olabilir (14-16). Bizim çalışmamızda prehidrasyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasındaki benzer serebral oksijenasyonu tansiyon düşüklüğünün %5'lik eşik değeri geçmemesi ile ilişkilendiriyoruz.

Sonuç olarak spinal anestezi yapılan hastalarda hemodinamik instabilite olmaktadır. Spinal anestezi öncesi yapılan prehidrasyon ile spinal anesteziye bağlı komplikasyonlar azalırken, hemodinamik dengeler daha kolay sağlanmaktadır. Öte yandan prehidrasyonun uygulanmadığı hastalarda hemodinamik dengenin sağlanması için efedrin gereksinimi artmaktadır. Serebral oksijenizasyonun devamı açısından ise kolloid ya da kristaloid kullanımı arasında farklılık olmadığını, hidrasyon yapılmayan grupta ise efedrin kullanımı artırılarak benzer hemodinamik stabilite sağlandığını, bu sayede serebral oksijenasyonun korunduğu kanaatindeyiz. Operasyon süresinin kısa tutulması da hemodinamik denge için önemli bir kriterdir.

**Çıkar Çatışması Beyanname:** Yazarlar, bu orijinal araştırmada makalenin performansını veya sunumunu etkileyebilecek önemli finansal, mesleki veya kişisel menfaatleri olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, Shearer V, Black S, Wallace DH. Effect of type of anesthesia on blood loss at elective repeat cesarean section. *Am J Perinatol.* 1992;9(3):197-200. Doi:10.1055/s-2007-999320
2. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2000;84(4):450-5.
3. Ceruti S, Anselmi L, Minotti B, Franceschini D, Aguirre J, Borgeat A et al. Prevention of arterial hypotension after spinal anaesthesia using vena cava ultrasound to guide fluid management. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):101-8. Doi: 10.1016/j.bja.2017.08.001.
4. Cuvas O, Er AE, Ongen E, Basar H. Spinal anesthesia for transurethral resection operations. Bupivacaine versus levobupivacaine. *MinervaAnesthesiol.* 2008;74(12):697-701.
5. Ni HF, Liu HY, Zhang J, Peng K, Ji FH. Crystalloid coload reduced the incidence of hypotension in spinal anesthesia forces are andelivery, when compared to crystalloid preload: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2017;3462529. Doi:10.1155/2017/3462529 (Epub 2017 Dec 17).
6. Tawfik MM, Tarbay AI, Elaidy AM, Awad KA, Ezz HM, Tolba MA. Combined colloid preload and crystalloid coload versus crystalloid coload during spinal anesthesia forces are andelivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2019;128(2):304-312. Doi:10.1213/ANE.0000000000003306.
7. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia and the society for obstetric anesthesia and perinatology. *Anesthesiology.* 2016;124(2):270-300. Doi:10.1097/ALN.0000000000000935.
8. Hahn RG. Volume kinetics for infusion fluids. *Anesthesiology.* 2010;113(2):470-81. Doi:10.1097/ALN.0b013e3181dcd88f.
9. Westphal M, James MF, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet B, Van Aken H. Hydroxyethyl starches: different products—different effects. *Anesthesiology.* 2009;111(1):187-202. Doi:10.1097/ALN.0b013e3181a7ec82.
10. Saghafinia M, Jalali A, Eskandari M, Eskandari N, Lak M. TheEffects of hydroxyethylstarch 6% and crystalloid on volume preloading changes following

- spinal anesthesia. Adv Biomed Res. 2017;21;6:115.  
Doi:10.4103/abr.abr\_151\_16. eCollection 2017.
11. Bottiger BA, Bezinover DS, MetsB, Dalal PG, Prozesky J, Ural S et al. Phenylephrine infusion for spinal-induced hypotension in elective cesarean delivery: Does preload make a difference? J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016;32(3):319-24.  
Doi:10.4103/0970-9185.168159.
  12. Sun S, Liu NH, Huang SQ. Role of cerebral oxygenation for prediction of hypotension after spinal anesthesia for caesarean section. J Clin Monit Comput. 2016;30(4):417-21.  
Doi:10.1007/s10877-015-9733-4 (Epub 2015 Jul 18).
  13. Çelik EC, Çiftçi B. Serebral oksimetre ve anestezi altında uygulama alanları. İst Tıp Fak Derg. 2018;81(1):33-6.
  14. Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. Prog Neurobiol. 1999;58(6):541-60.
  15. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;11(4):274-81.  
Doi:10.1177/1089253207311685.
  16. Akçay L, Soyalp C, Yüzkat N, Gülhaş N. A comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on cerebral oxygen saturation in patients undergoing thyroidectomy: a randomized controlled clinical study. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2019; Doi:10.5152/TJAR.2019.23911.

# İYATROJENİK FEMORAL ARTER PSÖDOANEVRİZMALARINDA ULTRASON EŞLİĞİNDE PERKÜTAN TROMBİN ENJEKSİYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

## *Ultrasound-Guided Percutaneous Thrombin Injection in Iatrogenic Femoral Artery Pseudoaneurysms: A Single Center Experience*

HasanAli DURMAZ<sup>1</sup>, Onur ERGUN<sup>2</sup>, Kürşat GÜREŞÇİ<sup>3</sup>, Erdem BİRGİ<sup>4</sup>,  
Azad HEKİMOĞLU<sup>5</sup>, Baki HEKİMOĞLU<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,5,6</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Radyoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmada, iyatrojenik femoral arter psödoanevrizmalarında ultrason eşliğinde perkütan trombin enjeksiyonu tedavisi hakkında tecrübemizi aktarmak ve bu minimal invaziv tedavinin etkinliği ile güvenilirliğinin sunulması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Haziran 2012 ile Ağustos 2017 arasında ultrason eşliğinde perkütan trombin enjeksiyonu ile tedavi edilmiş iyatrojenik femoral arter psödoanevrizmalı 42 hasta (26 kadın, 16 erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. Doppler ultrason ile psödoanevrizma kesesi sayısı, çapı, psödoanevrizma şekli ve yapısı, orijin aldığı arter tanımlandı ve sonrasında 21 G iğne ile trombin enjeksiyonu gerçekleştirildi. İşlem sonrası kontrol, ilk gün ve birinci hafta sonrası Doppler ultrason ile yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 66 idi (46-88 yaş). Psödoanevrizmalar hastaların %33'ünde yüzeysel femoral arterden, %67'sinde ana femoral arterden köken almaktaydı. Ortalama psödoanevrizma çapı 36.7 mm (19-55 mm), ortalama psödoanevrizma uzunluğu 21 mm, ortalama boyun çapı 3.2 mm olarak ölçüldü. Psödoanevrizmalar hastaların %50'sinde parsiyel tromboze, 8 hastada aynı zamanda iki veya daha fazla sayıda ve 8 hastada multilobuleydi. Hastaların %83'ünde psödoanevrizma kesesi tek enjeksiyonda total tromboze oldu. İki hastanın psödoanevrizma kesesi ilk prosedür esnasında trombin enjeksiyonuna ek olarak hafif kompresyon ile tromboze edildi. Dört hastada ilk hafta içinde gelişen rekürrens nedeniyle ikinci bir enjeksiyon ile total tromboz sağlandı. Bir hastada psödoanevrizma boyutunun artması sonucu yüzeysel femoral artere bası yapması ve akımı engellemesi nedeniyle psödoanevrizma stent-graft ile tedavi edildi. Teknik, primer ve sekonder başarı oranları ise sırasıyla %100, %93 ve %98 olarak hesaplandı. İşlemler esnasında komplikasyon gelişmedi.

**Sonuç:** İyatrojenik femoral arter psödoanevrizmalarının tedavisinde uygulanan ultrason eşliğinde perkütan trombin enjeksiyonu; güvenilir, etkin ve çok sayıda, multilobule psödoanevrizmalarda bile kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoanevrizma, trombin, ultrason

**Objective:** The aim of this study is to share our experience of ultrasound-guided percutaneous thrombin injection in the treatment in iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms and discuss about the safety and efficacy of this minimally invasive treatment.

**Material and Methods:** Forty-two patients (26 female, 16 male) with iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms treated with percutaneous ultrasound-guided thrombin injection between June 2012 and August 2017 were retrospectively evaluated. The diameter and the number of the pseudoaneurysm sac, artery of origin, pseudoaneurysm shape and structure were identified by Doppler ultrasound and thrombin was injected via a 21 G needle. Control with Doppler ultrasound was performed on the first day and one week after the procedure.

**Results:** The mean age of the patients included in the study was 66 years (range: 46-88 years). Thirty-three percent of pseudoaneurysm sacs had originated from the superficial femoral artery and 67% from the common femoral artery. Mean pseudoaneurysm diameter was 36.7 mm (range: 19-55 mm), mean neck length was 21 mm and mean neck diameter was 3.2 mm. Pseudoaneurysm in 50% of the patients was partially thrombosed, while 8 patients had two or more synchronous pseudoaneurysms and 8 patients had multilobulated pseudoaneurysm sacs.

Pseudoaneurysms were completely thrombosed with a single injection in 83% of patients. In two patients, pseudoaneurysms were thrombosed with mild compression in addition to thrombin injection during the first procedure. Four patients' pseudoaneurysms were thrombosed after a second injection within the first week because of recurrence. In one patient, the pseudoaneurysm sac enlarged after procedure and required stent-graft owing to superficial femoral artery compression and occlusion. Technical, primary and secondary success rates were 100%, 93% and 98% respectively. No complications occurred during the procedure.

**Conclusion:** Ultrasound-guided percutaneous thrombin injection is a reliable and effective method that can be easily applied even in numerous and multilobulated pseudoaneurysms.

**Keywords:** Pseudoaneurysm, thrombin, ultrasound



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, Radyoloji Kliniği, Ziraat Mahallesi, Şehit Ömer Halisdemir Cad., No: 20 Dışkapı, Altındağ, ANKARA, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905382797907

**Geliş Tarihi / Received:** 06.12.2018

<sup>1</sup>0000-000332309240, <sup>2</sup>0000-000204950500

<sup>5</sup>0000-00017853019x, <sup>6</sup>0000-000218245853

**Dr. HasanAli DURMAZ**

**E-posta / E-mail:** dr.hasan.ali.durmaz@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 15.11.2019

<sup>3</sup>0000-000246196614, <sup>4</sup>0000-000178087300

**ORCID NO:**

## GİRİŞ

Son iki dekatta perkütan endovasküler işlemler, tanısal ve tedaviye yönelik koroner girişimler tüm dünyada gittikçe artan oranlarda yapılmaktadır. Teknoloji ile birlikte gelişen girişimsel işlemler, kullanılan malzemeler, en yeni antikoagülan ve antiplatelet ajanlara rağmen femoral giriş komplikasyonları önemli bir problem olmayı sürdürmektedir (1). Ana femoral arter endovasküler işlemler sırasında giriş yeri olarak en sık kullanılan arterdir. Femoral arterin kullanıldığı girişimsel işlemlerde psödoanevrizma önemli vasküler giriş yeri komplikasyonlarından biri olup tanısal kateterizasyonlarda %0.05-2, koroner ve periferik girişimlerde ise %2-7.7 oranında bildirilmektedir (2). İatrojenik femoral psödoanevrizma (İFPA) arter duvarındaki defekt nedeniyle damar dışına çıkan kanın arter komşuluğundaki yapılardan ve hematomdan “yalancı” bir duvar oluşturması ve “boyun” olarak adlandırılan yapıyla ana arterle ilişkisi devam eden pulsatil sakküler hematom olarak tanımlanabilir. İatrojenik femoral psödoanevrizma için bir takım risk faktörleri tanımlanmış olup bunlar antikoagülan veya antiplatelet ajan kullanımı, 8 French (F)’ten büyük vasküler kılıf kullanımı, 65 yaşından büyük olmak, obezite, işlem sonrası yetersiz kompresyon, ultrason rehberliği kullanmadan yapılan arter ve ven kateterizasyonu, hipertansiyon, periferik arteriyel hastalık, hemodiyaliz ve kompleks girişimsel işlemlerdir (3,4). İFPA’nın klinik bulguları; ağrı, şişlik, pulsatil kitle ve cilt değişiklikleri olup bası etkisine bağlı olarak nabız kaybı, ciltte nekroz, kompresif nöropati ve derin ven trombozu gibi bulgularla da seyredebilir. İFPA tanısında renkli Doppler ultrason ilk tercih edilecek yöntemdir (5). Aynı zamanda ultrason eşliğinde tedavilerde ve takipte de tercih edilen modalitedir. Renkli Doppler ultrasonda psödoanevrizma için tanısal kriterler; psödoanevrizma içinde ‘girdap’ akım paterni, anevrizma boynunda ‘to and fro’ dalga formu ve anevrizma boynunda renk doludur (6). İFPA tedavisinde geçmişte cerrahi altın

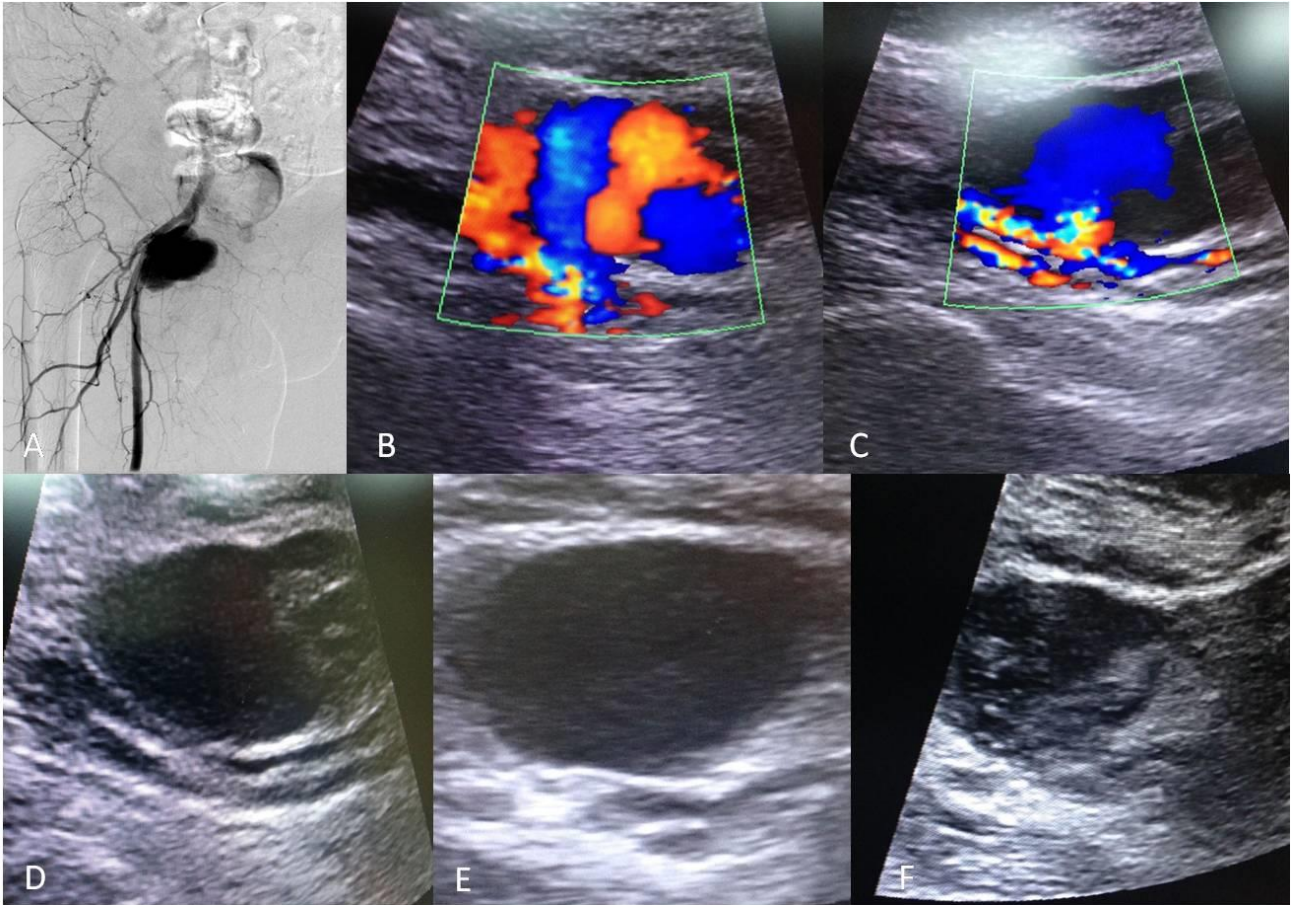
standart yöntem iken günümüzde bazı endikasyonlar dışında daha çok minimal invaziv yöntemler tercih edilmektedir. Bu yöntemler ultrason eşliğinde kompresyon tedavisi (UEKT), ultrason eşliğinde trombin enjeksiyonu (UETE), endovasküler koil embolizasyon ve endovasküler kaplı stentlemedir. İFPA’lar genellikle spontan tromboze olma eğilimindedir. Ancak belli aralıklarla Doppler ultrason ile yakın takip gerektirir (7). UEKT geçmişte ilk başvuru tedavi yöntemi olup non-invaziv, ekonomik, başarılı ve komplikasyon oranı düşük bir yöntemdir. Fakat UEKT tedavisinin büyük anevrizmalarda etkin olmaması, son yıllarda antikoagülan-antiplatelet ajan kullanımının artması, işlemin ağırlı olması, sedasyon gerektirmesi ve işlem süresinin uzun olması nedeniyle son yıllarda UETE ön plana çıkmaktadır (8). Yapılan çalışmalarda, UETE ucuz, güvenli, etkin ilk tercih tedavi yöntemi olarak belirtilmektedir (9-11). Bizim kliniğimizde de UETE öncelikle tercih edilen tedavi yöntemi olup bu çalışmada amacımız uyguladığımız UETE yöntemiyle ilgili tecrübelerimizi aktarmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haziran 2012 ile Ağustos 2017 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Girişimsel Radyoloji Ünitesine başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için kurumumuzdan etik kurul onayı alındı (Tarih: 25.09.2017; Karar No: 41/09). Tedavi ve tedavi sonrası süreç ile ilgili hastalara bilgi verilerek kendilerinden yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu’na uygun olarak yapıldı. Hastaların demografik verileri, İFPA çapı ve sayısı, psödoanevrizma şekli ve yapısı, orijin aldığı arter, trombin dozu, prosedür detayları, rekürrens, primer ve sekonder başarı oranları kaydedildi. İFPA tanısı fizik muayene bulguları ve

renkli Doppler ultrason ile kondu. Doppler ultrason (11 Mhz transduser- Aplio i600 Toshiba) ile aynı zamanda UETE gerçekleştirildi. UETE 1 cm'den büyük psödoanevrizmalara uygulandı. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; aktif kanama, büyüme eğiliminde pulsatil kitle, dinamik instabilite, lokal enfeksiyon, cilt nekrozu, distal iskemi, nörolojik defisit, arteriyovenöz fistülün eşlik etmesi, trombin alerjisi ve 1 cm'den geniş boyunlu anevrizmalar olarak belirlendi. İşleme ilk olarak Doppler ultrasonda psödoanevrizmanın transvers ve longitudinal eksenlerde görüntülenmesi ile başlanıp uygun akses belirlendikten sonra orijin aldığı arter ve distal ekstremitte arterlerinde kan akımı konfirme edildi. İşlemden önce tromboze edici ajan olarak insan trombini (500 IU/ml) (Tisseel VH, Baxter)

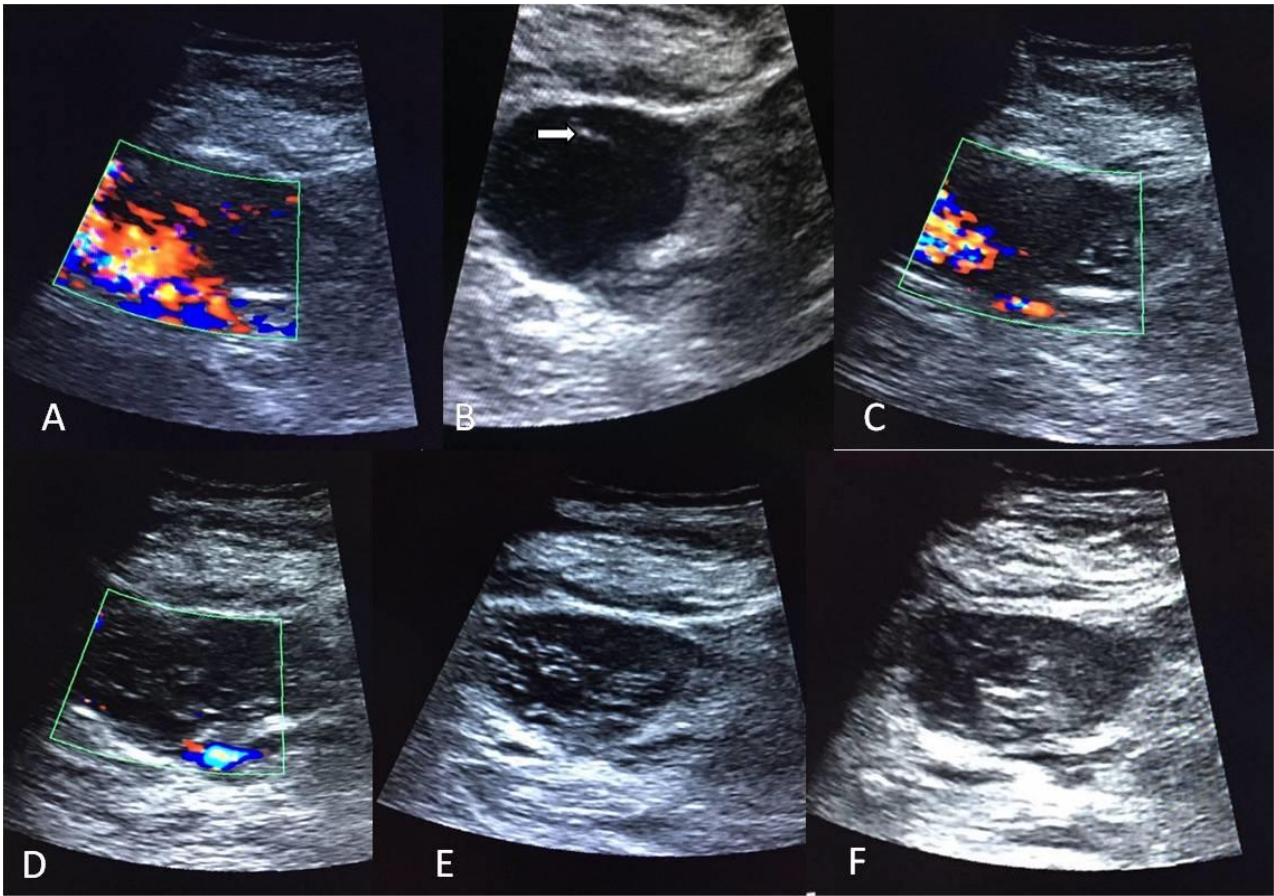
kullanıldı. Enjeksiyon öncesi, trombin ve kalsiyum klorid karıştırılıp 2 ml solüsyon olarak enjeksiyona hazır hale getirildi. 1 ml solüsyonda 500 IU trombin bulunmaktaydı. İşlem sahası sterilize edilip lokal anestezi (1 ml %2'lik prilokain hidroklorid, Citanest) uygulandı. Ultrason eşliğinde 21Gauge (G) iğne transvers projeksiyonda psödoanevrizmanın merkezine konumlandırıldı ve trombin yavaş pulsalar halinde enjekte edildi. Enjeksiyon esnasında psödoanevrizmanın boyun kesiminden uzak kalmaya özen gösterildi. Enjeksiyon Doppler ultrasonda kan akımı tamamen alınmayana kadar yapıldı ve bu esnada boyun bölgesine kompresyon uygulanmadı (Resim 1-2).



**Resim 1:** 62 yaşında kadın hastada yüzeysel femoral arter kaynaklı psödoanevrizmanın DSA incelemesinde kontrast dolumu (A) ve renkli Doppler US incelemede girdap akım paterni (B) görülmekte. UETE yapılan hastada işlem sırasında tromboze olan psödoanevrizma lümeni Doppler (C) ve B-mod (D) ile görüntülenmekte. İşlem sonrası birinci gün (E) ve birinci hafta sonunda (F) psödoanevrizmanın kontrol US görüntülerinde lümen içinde tamamen fibrin pıhtı ve kese boyutlarında küçülme izlenmekte.

Enjeksiyon bittiğinde psödoanevrizmanın orijin aldığı arter ve distal ekstremite arterleri tekrar değerlendirildikten sonra hastalara kompresyon yapılmadan yaklaşık 6 saat yatak istirahati önerildi. Doppler ultrason kontrolü, işlem sonrası birinci gün ve birinci hafta sonunda yapıldı. Eğer psödoanevrizmanın kesesinde kan akımının devam ettiği görüldü ise aynı gün tekrar trombin enjeksiyonu yapıldı. Primer başarı

ilk enjeksiyonda veya tekrarlayan enjeksiyonlarda psödoanevrizmanın total trombozu, sekonder başarı trombin enjeksiyonu ve ek olarak uygulanan manuel kompresyon sonrası total tromboz olarak tanımlanmıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların retrospektif olarak taradığımız verileri, tanımlayıcı istatistiksel analiz ile değerlendirildi.



**Resim 2:** 57 yaşında erkek hastada gelişen parsiyel tromboze psödoanevrizma lümeni içinde ve orijin aldığı arterde renk dolumu görülmekte (A). UETE sırasında psödoanevrizma lümeni içerisindeki iğneye ait ekojenite ok ile gösterilmekte (B). Trombin enjeksiyonu ile birlikte tromboze olmaya başlayan psödoanevrizma (C), boyun kesiminden uzak durularak ve Doppler ile arterdeki akım görülecek şekilde tamamen tromboze olduktan sonra işlem sonlandırılmakta (D). İşlem sonrası birinci gün (E) ve birinci hafta sonunda (F) psödoanevrizmanın kontrol US görüntülerinde lümen içinde tamamen fibrin pıhtı izlenmekte.



## SONUÇLAR

Hastanemizin girişimsel radyoloji ünitesine UETE için 42 hasta (26 kadın, 16 erkek) kabul edildi. Ortalama yaş 66 idi (aralık: 46-88 yıl). Hastaların hepsi antiplatelet veya antikoagülan tedavisi almaktaydı. Tüm hastalarda cilt ekimozu, cilt altı hematoma, psödoanevrizma gibi kasık komplikasyonu bulgularının bir veya birkaçı saptandı (Resim 3). Hastaların 38'inde (%89) koroner işlemler sonrası; 4'ünde (%11) tanınal girişimler sonrası gelişen IFPA mevcuttu.



**Resim 3:** Endovasküler girişim sonrası sağ yüzeyel femoral arterde psödoanevrizma gelişen hastada ek olarak cilt bulguları görülmekte.

Ortalama psödoanevrizma çapı 36.7 mm (aralık: 19-55 mm), ortalama psödoanevrizma boyun uzunluğu 21 mm ve ortalama boyun çapı 3.2 mm olarak ölçüldü. Psödoanevrizmalar kırk iki hastanın 21'inde (%50)

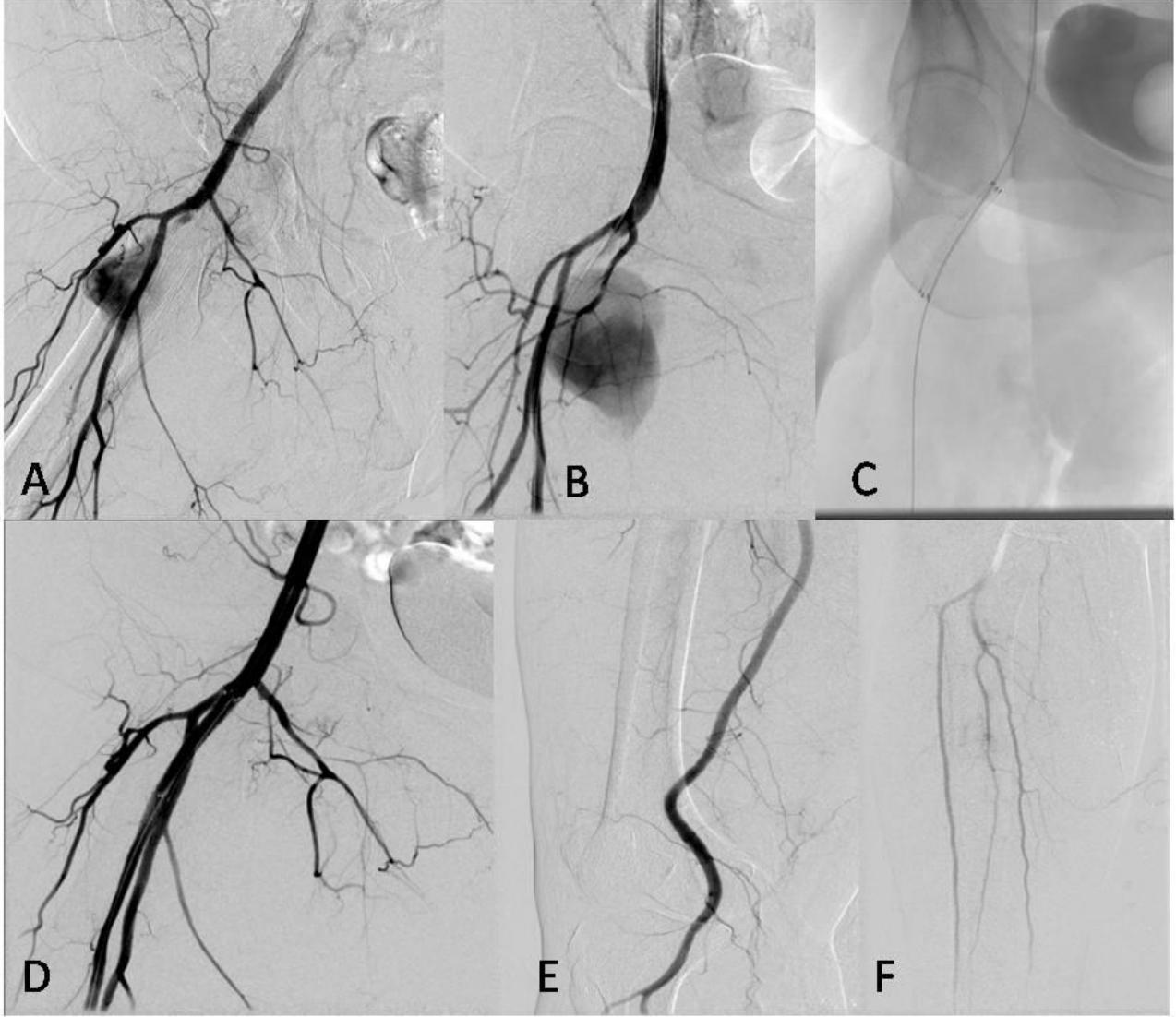
parşiyel tromboze, 8 hastada (%20) aynı zamanda iki veya daha fazla sayıda ve 8 hastada (%20) multilobuleydi. On dört hastada (%33) psödoanevrizma yüzeyel femoral arterden, 28 hastada (%67) ana femoral arterden köken almaktaydı. Enjekte edilen ortalama trombin dozu 1000 IU idi.

Hastaların %83'ünde psödoanevrizma kesesi tek enjeksiyonda total tromboze oldu. Dört hastada ilk hafta içinde gelişen rekürrens (iki hastada yeni psödoanevrizma gelişmesi ve iki hastada mevcut psödoanevrizmada büyüme olması) nedeniyle ikinci bir enjeksiyon yapıldı ve psödoanevrizma kesesi total tromboze oldu. Primer başarı oranı %93 olarak hesaplandı.

İki hastanın psödoanevrizma kesesi ilk enjeksiyon sonrası boyun kesimde minimal kan akımı göstermekteydi ve enjeksiyonsonrasında uygulanan hafif kompresyon ile total tromboze oldu. Sekonder başarı oranı %98 idi.

Bir hastada işlemden iki hafta sonra psödoanevrizma kesesi hızlı bir şekilde büyüme gösterdi ve hasta acil olarak anjiyografi ünitemize yönlendirildi. Yüzeyel femoral arterde ve distal ekstremitte arterlerinde psödoanevrizma kesesi basısına bağlı olarak akım izlenmedi ve hastaya psödoanevrizma kesesini dolaşım dışı bırakmak amacıyla kaplı stent tedavisi uygulandı (Resim 4).

UETE esnasında distal emboli, alerjik reaksiyon ve lokal enfeksiyon gibi komplikasyonlar olmadı.



**Resim 4:** UETE'den iki hafta sonra psödoanevrizma kesesi hızlı bir şekilde büyüme gösteren 60 yaşında kadın hastaya yapılan alt ekstremité anjiyografide; psödoanevrizma ve basıya bağılı olarak yüzeysel femoral arterde akım izlenmemekte (A ve B). Bunun üzerine hastaya psödoanevrizma kesesini dolaşım dışı bırakmak amacıyla yerleştirilen kaplı stent görülmekte (C). Alınan kontrol anjiyogramlarda yüzeysel femoral arter ve distal dallarda kontrast dolumu izlenmekte (D, E ve F).

## TARTIŞMA

Endovasküler tanı ve tedavi yöntemleri son yıllarda çok sık uygulanmaktadır ve bu konuda deneyimli merkez sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Endovasküler işlemler sonrası karşımıza çıkan özellikle damar girişi yeri komplikasyonları hastalar için tedavi sonrası iyileşme süresini ve buna bağılı hastanede kalış süresini artıran sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan işlem ve uygulayıcı sayısının artışı ile birlikte

karşılaşılan komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara yönelik tedavi yaklaşımları güncelliğini korumakta, en az invaziv ve en etkin tekniğı bulma yönünde gelişmektedir. Geleneksel olarak İFPA tedavisinde cerrahi yöntem kullanılmaktaydı. Ancak cerrahi tedavinin kasıkta kanama, lenfösel ve hatta işlem esnasında miyokard enfarktüsü ve inme gibi mortal komplikasyonları olabilmektedir (12). Cerrahi onarım komplikasyonları yaklaşık %20 oranında karşımıza

çıkılmaktadır. Yüksek komplikasyon oranlarına rağmen günümüzde hala cerrahinin tercih edildiği durumlar da mevcuttur. Bunlar arasında hemodinamik instabilitenin olduğu hızlı büyüyen psödoanevrizmalar, enfeksiyon, nöropati, cilt nekrozu ve gelişmekte olan kompartman sendromu bulunmaktadır (13). Bizim çalışmamızda bir hasta, işlemde iki hafta sonra acil servise psödoanevrizmada hızlı büyüme nedeniyle başvurdu. Distal ekstremite arterlerinde klinik olarak ve Doppler ultrasonda akım alınmadı. Hasta tanınal görüntüleme ve tedavi amacıyla anjiyografi ünitemize kabul edildi. Tanınal anjiyografide yüzeysel femoral artere bası ve distalde akım izlenmemesi üzerine; komorbid sebeplerle cerrahi uygulanamayan hastaya endovasküler kaplı stent tedavisi yapıldı.

Boyutu küçük psödoanevrizmalarda spontan tromboz beklenebilir ancak hasta takibinin zor olması ve hastaların büyük kısmının antikoagülan tedavi altında olması spontan tromboz için kısıtlılık oluşturmaktadır. Toursarkissian ve arkadaşlarının çalışmasında; 3 cm'den küçük, antikoagülan tedavisi almayan hastalarda psödoanevrizmaların 23 günde %87 oranında spontan tromboze olduğu bildirilmiştir (7). Ancak biz çalışmamızda hasta takip kısıtlılığı nedeniyle 1 cm'den büyük anevrizmalara UETE uyguladık.

UEKT geçmişte sık kullanılan ilk basamak tedavi yöntemi idi. UEKT güvenli efektif tedavi yöntemi olarak düşünülmeyle birlikte uzun ve ağrılı olması, büyük psödoanevrizmalarda, obez ve antikoagülan tedavi alan hastalarda etkin olmaması başarı oranlarını %75 düzeylerine kadar indirmektedir (14).

UETE ilk olarak 1986 da Cope ve Zeit tarafından tanımlanmıştır (15). Tedavide kullanılan ajanın topikal hemostatik kullanım endikasyonu mevcut olup UETE için endikasyon dışı ajan olarak kullanılmaktadır. İnsan trombinini dört komponentten meydana gelmektedir ve işlemde trombin ile kalsiyum klorid solüsyonu kullanılmaktadır. Tedavi genel başarı oranları literatürde %94-100 olarak bildirilmiştir. Ancak geniş

boyunlu psödoanevrizmalarda distal emboli ve arteriovenöz fistülü mevcut hastalarda pulmoner emboli riski ve başarı oranlarının düşük olması nedeniyle tercih edilmeyebilir (16). Bunların dışında günümüzde basit, güvenli, tekrarlanabilir, sedasyon gerektirmeyen, ağrısız ve antikoagülan tedavi altındaki hastalara uygulanabilir ilk basamak tedavi olarak ön plana çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda genel başarı oranı %98, primer terapötik başarı %93 olarak hesaplandı. Literatürde tek enjeksiyonda %69-79 tromboz oranları bildirilmiş olup bizim çalışmamızda başarı oranı %83'dür (17). Bizim çalışmamızda dört hastada ilk hafta içinde kontrol Doppler ultrasonda rekürrens izlenmesi nedeniyle ikinci bir enjeksiyon işlemi yapıldı ve total tromboz izlendi. İki hastada psödoanevrizmanın boyun kesiminde rezidü akım olduğundan enjeksiyon sonrası birkaç dakika bekleyip minimal kompresyon uygulaması yaptık ve total tromboze oldu. Scheider ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, UETE tedavisinin tek enjeksiyonda başarı oranı %97'dir. Aynı çalışmada 7 hastanın 3'ü 1 cm'den küçük rezidü psödoanevrizma nedeniyle ikinci trombin enjeksiyonu yapılmış ve total tromboz sağlanmış olup bir hasta ise cerrahi tedaviye yönlendirilmiştir (11). Paulson ve arkadaşları 26 hastanın 25 ini başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. 20 hasta başlangıç tedavi olarak trombin enjeksiyonuyla tedavi edilmiş, 6 hastada ilk olarak uygulanan UEKT tedavisi başarısız olduğundan trombin enjeksiyonu uygulanmıştır. 5 hastada başarılı tromboz olurken, bir hasta cerrahi tedavi almıştır (17). Çalışmalarda tek enjeksiyonda başarı oranları değişken olabilmekle birlikte primer ve sekonder başarı oranları bizim çalışmamızda da olduğu gibi benzerdir. Kullanılan trombin dozu psödoanevrizmanın boyutuna göre değişmekle birlikte; Paulson ve arkadaşlarının çalışmasında 100-300 IU, Sheiman ve arkadaşlarının çalışmasında 1000 IU olarak bildirilmiştir (17,18). Bizim çalışmamızda ise ortalama kullanılan trombin dozu 1000 IU/ml idi.

Psödoanevrizma sayısı, boyutu ve şekli açısından tedavi başarısında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Sheiman ve arkadaşları 54 hastanın 50'sini başarılı bir şekilde tedavi etmiştir ancak başarısız olan 4 hasta antikoagülan tedavi altında olup psödoanevrizmalarının kompleks yapıda olduğu bildirilmiştir (18).

Tromboembolik komplikasyonlar UETE'nin nadir ancak ciddi komplikasyonudur. Bu komplikasyonun nadir olmasının sebebi İatrojenik vasküler defektlerin milimetrik boyutlarda olması ve kana karışan trombinin dilüe olup trombomodülün ve antitrombin 3 gibi faktörlerle inhibe olması olarak açıklanabilir (13). Tromboembolik hadiseler genellikle psödoanevrizma boynuna yakın enjeksiyonlarda izlenmektedir. Bu komplikasyonlardan korunmak için iğnenin ucu sonografik olarak iyi vizüalize edilmeli ve mümkünse anevrizma boynundan uzak konumlandırılmalıdır. Bizim tercih ettiğimiz yöntem, genellikle boyun kesimindeki kan akımı ve iğnenin geliş açısının 90 derece ve daha az olacak şekilde olmasıdır. Bununda dışında psödoanevrizmanın yapısını değiştirmesi ve bir miktar trombinin arteriyel sisteme kaçma riskinin olabilmesi nedeniyle enjeksiyon esnasında kompresyon yapılmaması gerektiği önerilmektedir (17).

İFPA için UETE dışında tanımlanan ultrason eşliğinde fibrin yapıştırıcı, endovasküler balon eşliğinde trombin, ultrason eşliğinde kompresyon ve perkütan koil yerleştirilmesi, ultrason eşliğinde paraanevrizmal salin enjeksiyonu gibi tedavi yöntemleri de mevcuttur (19-21).

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında; çalışmaya dahil edilen psödoanevrizmaların meydana geldiği girişimler sırasında kullanılan vasküler kılıf boyutunun, işlem sonrası hasta kan basıncı verilerinin bilinmemesi, hasta takip sürelerinin kısalığı ve bu nedenle uzun dönem Doppler ultrason takiplerinin yapılamaması bulunmaktadır.

Sonuç olarak, femoral arter psödoanevrizmalarının tedavisinde uygulanan ultrason eşliğinde perkütan

trombin enjeksiyonu; çok sayıda, multilobule psödoanevrizmalarda bile kolay uygulanabilir, güvenilir ve etkin bir yöntemdir. Kompresyon tedavisine göre başarı oranları daha yüksek olmakla birlikte cerrahi tedavi yöntemlerine göre de daha az invaziv ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi yöntemidir.

\* Bu çalışma 16. Balkan Radyoloji Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Tsetis D. Endovascular treatment of complications of femoral arterial access. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(3):457-68.
2. Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation.* 2007;115(20):2666-74.
3. Morgan R, Belli AM. Current treatment methods for post catheterization pseudoaneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(6):697-710.
4. Rapoport S, Sniderman KW, Morse SS, Proto MH, Ross GR. Pseudoaneurysm: a complication of faulty technique in femoral arterial puncture. *Radiology.* 1985;154(2):529-30.
5. Coughlin BF, Paushter DM. Peripheral pseudoaneurysms: Evaluation with duplex US. *Radiology.* 1988;168(2):339-42.
6. Eisenberg L, Paulson EK, Kliewer MA, Hudson MP, DeLong DM, Carroll BA. Sonographically guided compression repair of pseudoaneurysms: further experience from a single institution. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(2):1567-73.
7. Toursarkissian B, Allen BT, Petrinc D, Thompson RW, Rubin BG, Reilly JM et al. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J Vasc Surg.* 1997;25(5):803-9.

8. Cox GS, Young JR, Gray BR, Grubb MW, Hertzner NR. Ultrasound guided compression repair of postcatheterization pseudoaneurysms: results of treatment in one hundred cases. *J Vasc Surg.* 1994;19(4):683-6.
9. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Michelini M, Filliung D, Baubly MP et al. Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 2000;31(2):289-98.
10. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: Results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology.* 2005;236(3):1104-10.
11. Schneider C, Malisius R, Küchler R, Lampe F, Krause K, Bahlmann E et al. A prospective study on ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for treatment of iatrogenic post-catheterization femoral pseudoaneurysms. *Int J Cardiol.* 2009;131(3):356-61.
12. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp WJ et al. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg.* 1991;13(2):328-33.
13. Middleton WD, Dasyam A, Teefey SA. Diagnosis and treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Ultrasound Q.* 2005;21(1):3-17.
14. Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, Ramaiah V, Ravi R, Diethrich EB. A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg.* 2002;36(4):779-82.
15. Cope C, Zeit R. Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(2):383-7.
16. Paschalidis M, Theiss W, Kölling K, Busch R, Schömig A. Randomised comparison of manual compression repair versus ultrasound guided compression repair of postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *Heart.* 2006;92(2):251-2.
17. Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE, Sheafor DH, Sketch MH Jr, Kliewer MA. Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *Am J Roentgenol.* 2001;177(2):309-16.
18. Scheiman RG, Brophy DP. Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection: Experience in 54 patients. *Radiology.* 2001;219(1):123-7.
19. Gurel K, Gur S, Ozkan U, Tekbas G, Onder H, Oguzkurt L. Us-guided percutaneous thrombin injection of postcatheterization. *Diagn Intern Radiol.* 2012;18(3):319-25.
20. Loose HW, Haslam PJ. The management of peripheral artery aneurysms using percutaneous injection of fibrin adhesive. *Br J Radiol.* 1998;71(852):1255-9.
21. Ergun O, Çeltikçi P, Güneş Tatar İ, Yılmaz M, Hekimoğlu B. Percutaneous thrombin injection treatment of a femoral artery pseudoaneurysm with simultaneous arterial balloon occlusion: Case report and review of the literature. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2016;44(8):684-9.

## SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ SON SINIF ÖĞRENCİLERİNDE ÖFKE DURUMU

*Anger Situation of Last Year Students in the Faculty of Health Sciences*

Serpil ÇELİK DURMUŞ<sup>1</sup>, Yurdağül ERDEM<sup>2</sup>, Mesut GÖKÇEN<sup>3</sup>

*Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE,  
Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE,  
Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL, TÜRKİYE,*

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Sağlık Bilimleri Fakültesi son sınıf öğrencilerinin öfke ifade tarzlarını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı tipte yapılan araştırma bir kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik, Sağlık Yönetimi ve Çocuk Gelişimi Bölümü son sınıf 198 öğrencinin 114'ünün katılımı ile gerçekleştirilmiştir (katılım oranı %58). Veriler, öfke ifade tarzlarını belirlemek amacıyla geliştirilmiş "Sürekli Öfke/Öfke İfade Tarzı Ölçeği" kullanılarak toplanmıştır. Ölçek 34 maddeli ve 4'lü likert tipinden oluşmaktadır. Sürekli öfkeden alınan yüksek puan öfke düzeyinin yüksek olduğunu; öfke kontrolü ölçeğinden alınan yüksek puan öfkenin kontrol edilebildiğini, öfke dışı vurum ölçeğinden alınan yüksek puan, öfkenin kolayca ifade edilebiliyor olduğunu ve öfke içi vurum alt ölçeğinden alınan yüksek puan ise öfkenin bastırılmış olduğunu göstermektedir.

**Bulgular:** Öğrencilerin %62.3'ü Hemşirelik, %16.7'si Sağlık Yönetimi ve %21.1'i ise Çocuk Gelişimi bölümünde okumaktadır. Öğrencilerin orta düzeyde öfke davranışı gösterdikleri; öfke durumunu bastırma düzeylerinin düşük olduğu, öfkelerini kolay ifade edemedikleri ve orta düzeyde öfke kontrolleri olduğu belirlenmiştir. Ayrıca öğrencilerin sürekli öfke ile öfke içi vurumu ( $r=0.44$ ;  $p\leq 0.05$ ) ve öfke dışı vurumu ( $r=-0.71$ ;  $p=0.00$ ) arasında pozitif anlamlı; öfke kontrolü ( $r=-0.44$ ;  $p=0.00$ ) ile arasında ise negatif anlamlı bir ilişki görülmüştür. Genel öfke durumu açısından bölümler arasında fark anlamlı bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmada, öğrencilerin orta düzeyde öfke yaşadıkları, öfkelerini kolay ifade edemedikleri, öfkeyi bastırma düzeylerinin ve öfke kontrollerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Sağlık alanında çalışacak öğrencilerinin öfkelerini kontrol etme ve uygun şekilde öfkeyle baş etme yöntemlerini geliştirmeleri açısından eğitimlerin planlanması, ilgili derslerin içeriğine öfke kontrolü konularının eklenmesi önerilebilir.

**Objective:** The aim of this study is to determine anger expression style of last year students in Faculty of Health Sciences.

**Material and Methods:** This descriptive study was carried out with the participation of 114 senior grade students from the Department of Nursing, Health Management and Child. Data were collected by using the "Trait Anger Expression Scale" which was developed to determine anger expression styles. The scale consists of 34 items and quadruple Likert Type Scaling. A high score of continuous anger showed that anger level was high. The high score of anger control scale indicated that anger could be controlled. The high score of anger-out scale indicated that anger could be easily expressed, and the high score for inward anger subscale showed that anger was suppressed.

**Results:** Nursing students made up 62.3% of the study population while 16.7% were health management students and 21.1% child development students. It was determined that the students had moderate anger behavior, their level of suppression of anger was low, they could not express their anger easily and they had moderate anger controls. Furthermore, there was a positive correlation between continuous anger and inward anger and anger expression, while there was a negative correlation with anger control. There was no significant difference among the departments in terms of general anger status.

**Conclusion:** In this study, it was determined that students experienced moderate anger, could not express their anger easily, and their anger suppression levels and anger controls were low. It may be advisable to plan education and trainings in order to control the anger of the students who will work in the field of health and to develop methods for dealing with anger in an appropriate manner, and to add issues of anger control to the content of the related courses.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk gelişimi, hemşire, öfke, öfke ifade tarzı, sağlık yönetimi, üniversite öğrencisi

**Keywords:** Anger, anger management style, child development, health management, nursing, university students.



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Arpalık Çukuru, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905309334650

**Geliş Tarihi / Received:** 04.10.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0002-0932-3346, <sup>2</sup>0000-0002-9209-9890

**Dr. Serpil ÇELİK DURMUŞ**

**E-posta / E-mail:** serpilcelik2010@gmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0002-2483-9746

## GİRİŞ

Duyularını yönetme ve yönlendirme becerisi, insanları diğer canlılardan ayıran en önemli özelliklerden birisidir. Yaşamı boyunca insanlar, farklı durumlarla karşılaşabilir, bu durumlar karşısında bazen duygularını yönetebilir, bazen kontrol edebilir bazen de duygularını yönetme konusunda başarısız olup öfkelenebilirler (1).

“Öfke, doyurulmamış isteklere, istenmeyen sonuçlara ve karşılanmayan beklentilere verilen duygusal bir tepkidir” (2). Öfke, insan yaşamında diğer duygular gibi son derece doğal, evrensel ve doğru ifade edildiğinde kişiler arası iletişimi düzenleyen bir duygudur (2).

Başka bir tanımda “öfke, engellenme, saldırıya uğrama tehdit edilme, yoksun bırakma, kısıtlama gibi durumlarda hissedilen genellikle neden olan şeye ya da kişiye yönelik şu ya da bu şekilde saldırgan davranışlarla sonuçlanabilen oldukça yoğun, olumsuz bir duygudur” (3). Öfke, doğru olarak ifade edilmediğinde, insanları öfkelenen kişiden uzaklaştırır. Bu durum öfkelenen kişide benlik saygısı kaybına, aile içi ve bireyler arasında iletişim çatışmalarına ve suçluluk duygusuna neden olabilmektedir (4,5). Öfke, orta şiddette uyarılma düzeyinden saldırganlığa/zorbalığa kadar giden yoğunlukta yaşanabilmektedir. Öfkenin en yoğun şekli olan şiddet içerikli davranışların öfkenin yoğunluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

Spielberger öfke üzerine 1980’lerde ekibiyle çalışmaya başlamış ve öfke duygusuna, “süreklilik” ve “durumsallık” kavramsal ayrımı ile bakmıştır (7). Ona göre “sürekli öfke” devamlı uyarılma halidir, “durumsal öfke” ise belli bir amaca yönelik davranışın engellenmesi veya algılanan haksızlık karşısında ne şiddette sinirlilik, gerginlik, kızgınlık, hiddet gibi subjektif duyguların yaşandığını yansıtan bir kavramdır (4,8,9). Spielberger aynı zamanda öfkenin ifade edilme şekliyle de ilgilenmiştir. Öfke; öfke içe vurumu, öfke

dışa vurumu ve öfke kontrolü gibi değişik şekillerde ortaya çıkmaktadır (4,10,11). Öfke dışa vurumu; yaşanan öfke duygusunu sözel ve davranışsal olarak dışarıya yansımadır ve stresle baş etmede uyumsal bir tepkidir. Öfke içe vurumu; bireyin öfkesini içinde tutması ve gizleyerek öfkeye sebep olan etmenlere karşı kullandığı bir mekanizmadır. Öfke kontrolü ise bireyin diğer insanlarla olan iletişim ve etkileşimi sırasında öfkesini nasıl ve ne derece kontrol ettiği ya da ne derece sakinleşebilme eğiliminde olduğunu belirten bir durum olarak ifade edilmiştir (4).

Konuya sağlık çalışanları açısından bakıldığında, sağlık sektörü oldukça yüksek stres içermektedir. Sağlık çalışanları hastalıkla ve ölümlle uğraşmanın yanı sıra ayrı zamanda iş ortamı, aile ve sosyal faaliyetlerin de getirdiği büyük bir stres durumu ile karşı karşıyadır (12). Bununla birlikte düşük ücretle çalışma, hasta sayısının fazla olması, psikolojik-fiziksel şiddet ile karşılaşma ve ekip içi çatışmalar sağlık personelinin öfkelenmesine neden olan diğer önemli etkenler arasında sayılmaktadır (13). Sağlık çalışanı içinde hemşire, hekim, fizyoterapist, çocuk gelişimcisi, diyetisyen, sağlık yöneticisi gibi birçok meslek mensubu sayılabilir. Ancak bu çalışma Sağlık Bilimleri Fakültesi’nde görev yapan araştırmacıların ders verdiği bölüm öğrencileri ile yapılmıştır. Literatürde hemşirelerin öfke durumlarının araştırıldığı sınırlı sayıda çalışmaya (13) rastlanırken çocuk gelişimci ve sağlık yöneticilerinde öfke durumuna yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Hemşireler üzerinde yapılan çalışmalarda; hemşirelerin öfkelenmesinde, kişilerle konuşup sorunu çözmek yerine kendi içlerinde sessiz kalmayı tercih ettikleri belirtilmektedir. Bununla birlikte sıklıkla öfke patlamaları yaşamakta ve saldırgan davranışlar sergileyebilmektedirler. Ayrıca hemşireler öfkeyi yanlış ifade ettiklerinde bu durum bakımın kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (13).

Sağlık çalışanı içinde Çocuk gelişimi uzmanı; 0-18 yaş aralığındaki normal gelişim gösteren bireylerin, korunmaya muhtaç ve hastanede yatan çocukların öz

bakım ve sosyal-duygusal gelişim alanlarını destekleyici programlar geliştiren, bunun yanında bu çocukların gelişim değerlendirmesini ve takibini yapan, çocukların gelişimi hakkında ailelere danışmanlık yapan profesyonellerdir (14). Sağlık yöneticisi ise, sağlık hizmetlerinin planlanmasını, amaçlarına uygun olarak diğer insanlar aracılığıyla süreçlerin yürütülmesini ve değerlendirilmesini sağlayan profesyoneldir (15).

Sağlık alanında eğitim gören öğrenciler, uygulama alanlarında sağlık çalışanları ve hastalarla karşılaşmakta, öfke durumlarında nasıl baş edecekleri yönünde onları rol modeli almaktadırlar. Literatür tarandığında sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin öfke durumu ve baş etme biçimlerine yönelik doğrudan çalışmalara rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu çalışma, öğrencilerin duygularını ve kendilerini ne kadar tanıdıkları, durumlar karşısında verdikleri tepkilerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Öğrencilerin, öfkeyi ifade edebilmeleri ya da kontrol edebilmeleri, kendileri ve çevreleri açısından da önemlidir.

## MATERYAL VE METOD

### *Araştırmanın Amacı ve Tipi*

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde eğitim/öğretime devam eden öğrencilerin öfke ifade tarzlarını belirlemek amacıyla tanımlayıcı tipte yapılmıştır.

### *Araştırmanın Evren ve Örneklemi*

Araştırma 6 bölümlü bir devlet üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde yapılmıştır. Evreni araştırmacıların ders verdiği 3 bölümde okuyan son sınıf (Hemşirelik, Sağlık Yönetimi ve Çocuk Gelişimi) öğrenciler oluşturmuştur. Araştırmanın sonuçları; verilen derslerin içeriğinin geliştirilmesinde, yeni konuların müfredata eklenmesinde yol gösterici olacaktır. Araştırmanın evrenini 2016-2017 eğitim ve öğretim yılına devam eden Hemşirelik, Sağlık

Yönetimi ve Çocuk Gelişimi Bölümü 4. Sınıf öğrencileri oluşturmuş (N:198), çalışmanın yapıldığı gün okulda olan ve anketi eksiksiz dolduran 114 öğrenci oluşturmuştur. Böylece araştırmaya katılım oranı %58'dir.

### *Veri Toplama Araçları*

Çalışmanın verilerini toplamak için, araştırmacılar tarafından hazırlanan Demografik Bilgi Formu ve Sürekli Öfke ve Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ) kullanılmıştır.

Demografik Bilgi Formu: Araştırmacı tarafından literatürden yararlanılarak ve araştırmanın amacı dikkate alınarak belirlenen yedi adet açık uçlu (yaş, ailede bakıma muhtaç biri var mı? kendini tanımla, hangi durumda öfkelenirsin? öfkeyi nasıl ifade edersin? öfkelenme sebebi, öfkelenildiği olay) ve yedi adet çoktan seçmeli (cinsiyet, bölüm, sınıf, öfkeyi sağlıklı ifade etme, öfke eğitimi aldın mı? öfkelenme sıklığı) toplam 14 soruya yer verilmiştir.

Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ), öfke ifade tarzlarını belirlemek amacıyla Spielberger ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ergen ve yetişkinlere uygulanabilmekte; zaman kısıtlaması bulunmamaktadır (8). Ölçek, 34 maddelik 4'lü likert tipi bir ölçektir. Hiç (1 puan), Biraz (2 puan), Oldukça (3 puan) ve Tümüyle (4 puan) olarak değerlendirilir. Ölçeğin, ilk 10 maddesi sürekli öfkeyi, sonraki 24 maddesi öfke ifade tarzlarını ölçmektedir. Sürekli öfke, kişinin genelde kendini nasıl hissettiğini, ne derece öfke yaşadığını ifade etmektedir. Sürekli Öfke ölçeğinden alınabilecek en düşük puan 10, en yüksek puan 40'tır. Öfke İfade Tarzı Ölçeği, öfke içe vurumu (13, 16, 20, 23, 26, 27 ve 31. maddeleri), öfke dışa vurumu (12, 17, 19, 22, 24, 29, 32 ve 33. maddeleri) ve öfke kontrolü (11, 14, 18, 21, 25, 28, 30 ve 34. maddeleri) olmak üzere üç alt gruptan oluşmaktadır. Öfke içe vurumu, öfke dışa vurumu ve öfke kontrolü alt ölçeklerinden alınabilecek en düşük puan 8, en yüksek puan 32'dir. Orjinal ölçeğin Cronbach Alfa



değeri .77 ile .88 arasındadır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması Özer (1994) tarafından yapılmış olup cronbach alfa değerleri "öfke kontrolü" boyutu için .84; "öfke dışı vurumu" boyutu için .78 ve "öfke içe vurumu" boyutu için .62 olarak bulunmuştur (4) ve Ülkemizde birçok çalışmada kullanılmıştır (5,16-21). Sürekli öfkeden alınan yüksek puanlar öfke düzeyinin yüksek olduğunu, öfke kontrolü ölçeğinden alınan yüksek puanlar öfkenin kontrol edilebildiğini, öfke dışı vurum ölçeğinden alınan yüksek puanlar öfkenin kolayca ifade edilebiliyor olduğunu ve öfke iç vurum alt ölçeğinden alınan yüksek puanlar ise öfkenin bastırılmış olduğunu göstermektedir (22).

#### *Araştırmanın Etik Yönü*

Araştırmaya başlamadan önce, gerekli kurum izinleri alınmıştır. Bunun yanı sıra bu araştırma için Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli etik izin (Tarih No: 18.07.2018; Karar No: 2018.06.34, 18/4) alınmış olup Helsinki Bildirgesi/ Laboratuvar Hayvanlarının Bakım Rehberi (Guide for The Care and Use of Laboratory Animals) ilkelerine uygun olarak hazırlanmıştır. Ayrıca anketler öğrencilere verilmeden önce araştırmacılar tarafından gerekli açıklama yapılmış ve araştırmaya katılımda gönüllülük esas alınmıştır.

#### *Verilerin Değerlendirilmesi*

Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS 15.0 programı kullanılmış olup tanımlayıcı veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ile değişkenler arasındaki fark için Kruskal Wallis Testi, Mann Whitney U Testi, Pearson Korelasyon Testi ve ölçeğin alt boyutların iç tutarlılığı için Cronbach alfa katsayısına bakılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

## **BULGULAR**

Öğrencilerin %82.5'i kız, %48.2'si 21 yaşında olup, yaş ortalaması 21.53±1.82'dir. %62.3'ü Hemşirelik bölümü, %16.7'si Sağlık Yönetimi bölümü ve %21.1'i ise Çocuk Gelişimi bölümü öğrencilerinden

oluşmaktadır. Öğrencilerin %54.4'ü öfkesini kısmen ifade edebildiğini, %15.8'i öfkesini ifade edemediğini, %29.8'i de öfkesini kolaylıkla ifade edebildiğini belirtmiştir. Öğrencilerin %14'ü öfke eğitimi aldığını belirtirken, %86'sının öfke eğitimi almadıkları saptanmıştır (n=114).

Tablo 1'de Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği Alt Boyutlarının Ortalamaları verilmiştir. Buna göre öğrencilerin sürekli öfke puan ortalamaları 20.58±4.92; öfke içe vurum puan ortalamaları 17.04±4.50; öfke dışı vurum puan ortalamaları 15.32±3.94; öfke kontrol puan ortalamaları ise 20.80±4.43 olduğu bulunmuştur (n=114).

Tablo 2'de bölümlere göre sürekli öfke – öfke ifade tarzı ölçeğinin alt boyutlarının ortalamaları verilmiştir. Buna göre; Hemşirelik bölümü son sınıf öğrencilerinin sürekli öfke puan ortalaması 20.87±5.26, öfke kontrolü puan ortalaması 20.84±4.72, öfke dışı vurum puan ortalaması 15.76±4.05, öfke içe vurum puan ortalaması 17.07±4.59'dur. Sağlık yönetimi son sınıf öğrencilerinin sürekli öfke puan ortalaması 19.63±4.04, öfke kontrolü puan ortalaması 20.36±4.37, öfke dışı vurum puan ortalaması 13.52±3.72, öfke içe vurum puan ortalaması 16.42±4.03'dür. Çocuk gelişimi bölümü son sınıf öğrencilerinin sürekli öfke puan ortalaması 20.45±4.61, öfke kontrolü puan ortalaması 21.00±3.67, öfke dışı vurum puan ortalaması 15.41±3.50, öfke içe vurum puan ortalaması 17.41±4.71'dir. Bölümlerin öfke alt boyutları ile yapılan analizi sonucunda; bölümler ile öfke alt boyutları ortalamaları arasında anlamlı bir fark olmadığı (p≥0.05), üç bölümün de birbirine denk olduğu saptanmıştır.

Çalışmada Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği Alt Boyutlarının Korelasyon Değerleri incelenmiş olup Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin sürekli öfke ile öfke içe vurumu (r=0.44; p<05) ve öfke dışı vurumu (r=0.71; p=0.00) arasında pozitif anlamlı; öfke kontrolü (r=-0.44; p=0.00) ile arasında ise negatif anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yine öfke dışı vurumu

ile öfke kontrolü ( $r=-.46$ ;  $p=0.00$ ) arasında negatif anlamlı ilişki bulunmuştur. Bölümler arasında genel öfke durumlarına bakıldığında ise ( $KW=3.75$ ,  $p\geq 0.05$ ) bölümler arasında hiçbir fark olmadığı belirlenmiştir.

Tabo 3'de; öğrencilerin öfke eğitimi alma durumu ile Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ) alt

boyutlarının istatistiksel analizi görülmektedir. Buna göre daha önce öfke eğitimi alan ve almayan öğrencilerin öfke alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar saptanmıştır ( $p\geq 0.05$ ).

**Tablo 1:** Sürekli öfke-öfke ifade tarzı ölçeği (SÖÖTÖ) alt boyutlarının ortalamaları (n=114)

SÖÖTÖ	$\bar{X}$	SD	Min.	Max.
Sürekli Öfke	20.58	4.92	10	40
Öfke Kontrolü	20.80	4.43	8	32
Öfke Dışa Vurum	15.32	3.94	8	32
Öfke İç Vurum	17.04	4.50	8	32

SÖÖTÖ: Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği

**Tablo 2:** Bölümlere göre sürekli öfke-öfke ifade tarzı ölçeği (SÖÖTÖ) alt boyutlarının ortalamaları

Bölümler	Sürekli Öfke			Öfke Kontrolü			Öfke Dışa Vurum			Öfke İç Vurum		
	$\bar{X}\pm$ SD	KW	p	$\bar{X}\pm$ SD	KW	p	$\bar{X}\pm$ SD	KW	p	$\bar{X}\pm$ SD	KW	p
Hemşirelik	20.87±5.26	.737	.69	20.84±4.72	.493	.78	15.76±4.05	5.17	.07	17.07±4.59	.196	.97
Sağlık Yönetimi	19.63±4.04			20.36±4.37			13.52±3.72			16.42±4.03		
Çocuk Gelişimi	20.45±4.61			21.00±3.67			15.41±3.50			17.41±4.71		

KW: Kruskal Wallis Testi

**Tablo 3:** Öfke eğitimi alma durumu ile sürekli öfke-öfke ifade tarzı ölçeği (SÖÖTÖ) alt boyutlarının analizi

Öfke Eğitimi Alma	Sürekli Öfke		Öfke Kontrolü		Öfke Dışa Vurum		Öfke İç Vurum	
	Mean Rank	U p	Mean Rank	U p	Mean Rank	U p	Mean Rank	U p
Evet	58.40	768.0.89	57.88	778.0.96	63.97	680.5.40	56.66	770.5.91
Hayır	57.34		57.44		56.44		57.64	

U: Mann Whitney U Testi

## TARTIŞMA

Ülkemizde üniversitede eğitim gören öğrenciler ile yapılan araştırmalarda, öğrencilerde öfkenin bireysel ve sosyal ilişkileri üzerinde negatif etkilerinin olduğu belirtilmektedir (23-26). Bu çalışmada öfke duygusunun sağlık ekibinin önemli paydaşları olan hemşirelik, sağlık yönetimi ve çocuk gelişimi öğrencilerinde incelenmesi ve saptanan sonuçlara yönelik çözüm stratejileri oluşturma çalışmaları; öğrenciler ve hasta / sağlıklı bireyler adına önem arz etmektedir.

Çalışmada, Tablo 1’de Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği Alt Boyutlarının Ortalamaları verilmiştir. Buna göre; öğrencilerin öfke ifade tarzları ve sürekli öfke düzeylerinin orta düzeyde olduğu söylenebilir. Diğer yandan öğrencilerin sürekli öfke puanlarına göre öfke ifade tarzı puanları incelendiğinde; öğrencilerin sürekli öfke yaşadıkları, fakat bu öfkeyi kontrol edebildikleri söylenebilir. Bu sonuç, araştırmaya alınmış olan grubun yaş ortalamaları incelendiğinde, son ergenlik döneminde olmaları dolayısıyla öfke duygusunun bu dönemde en yoğun yaşanan duygulardan biri olması ile açıklanabilir (14,25). Bununla birlikte üniversite öğrencileri gibi genç grupların öfkesini kontrol edebilmesinin, üniversite eğitiminin kazandırdığı entelektüel beceriler ve mesleki felsefe ile de açıklanabileceği düşünülmektedir.

Tablo 2’de bölümlere göre sürekli öfke – öfke ifade tarzı ölçeğinin alt boyutlarının ortalamaları verilmiştir. Öfke alt puanları ve sürekli öfke puanlarının bölümlere göre istatistiksel farkın anlamlı olmadığı, tüm bölümlerde orta düzeyde öfke puanları olduğu görülmüştür. Aradaki fark anlamlı olmamakla birlikte, sağlık yönetimi bölümü öğrencilerinin öfke dışı vurum puanı diğer bölümlere göre en düşük düzeydedir. Bu bulguya göre sağlık yönetimi öğrencilerinin diğer bölümlere göre öfkelerini kolay ifade edemedikleri biçiminde söylenebilir. Kaya ve arkadaşlarının hemşirelik öğrencilerinde öfke üzerine yaptığı

çalışmada öğrencilerin sürekli öfke duygularının ortanın üzerinde olması bizim çalışmamız ile uyumlu bir sonuçtur. Hemşirelik mesleği bakım hizmetlerine ihtiyacı olan hasta ve hasta yakınlarına 24 saat hizmet veren birincil sağlık disiplini. Bununla birlikte yataklı tedavi kurumlarında sürekli hastanın yanında bulunan, sağlıklı / hasta bireylerin en kolay ulaşabildiği sağlık ekibinin en önemli üyesi hemşirelerdir. Yorucu ve bir o kadar da yüksek sorumluluk alan hemşireler sürekli öfke duygusu yaşayabilmektedir (25). Bunun yanı sıra hemşirelik bölümü öğrencilerinin gerek teorik eğitimi gerekse klinik eğitiminin oldukça yoğun olması, ayrıca klinik eğitimleri sırasında hasta ve hasta yakınlarıyla yakın çalışma durumunda olmaları sürekli öfke düzeyinin diğer bölümlere göre (çocuk gelişimi ve sağlık yönetimi bölümü) daha yüksek olmasının nedeni olarak açıklanabilir (Tablo 2). Çocuk gelişimi bölümü öğrencilerinin ise teorik ve uygulamalarında çocuklarla yakın iletişimde olmaları dolayısıyla ailelerle de çalışma durumunda kalmaları ve her ailenin beklentisinin yüksek olması sürekli öfke duyma ve öfkelerini kontrol etme durumunda kalmalarına neden olabilmektedir. Ancak bu çalışmada öfke kontrol düzeyleri çok yüksek görülmemektedir.

Sağlık yönetimi bölümü öğrencileri, stresli olan hasta ve hasta yakınlarıyla yakın çalışma olasılığı diğer sağlık çalışanlarına göre daha düşük olan meslek grubu olmakla birlikte, onların öfke kontrolü, öfkeyi bastırma düzeyleri ve öfkeyi uygun şekilde ifade etme durumları daha düşük düzeyde görülmektedir. Bu bulguya dayanarak öfke kontrolü konusunda daha fazla desteklenmeleri gerektiği söylenebilir.

Çalışmada Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği Alt Boyutlarının Korelasyon Değerleri incelenmiş olup Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin sürekli öfke ile öfke içe vurumu ve öfke dışı vurumu arasında pozitif anlamlı; öfke kontrolü ile arasında ise negatif anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yine öfke dışı vurumu ile öfke kontrolü arasında negatif anlamlı ilişki söz konusudur. Bölümler arasında genel öfke durumlarına

bakıldığında ise bölümler arasında farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Hemşirelik, sağlık yönetimi ve çocuk gelişimi bölümleri her ne kadar ayrı bilim dalları olsa da sağlık bilimleri çatısı altında yer alıp bir ekip iş birliği ile hastanede hastalara hizmet vermektedirler. Bu nedenle eğitimleri boyunca edindikleri mesleki eğitim ve felsefe gereği hasta ve hasta yakınlarına karşı anlayışlı, hoşgörülü olmaları gerektiğinin bilincinde yetişmeleri gereklidir.

Tabo 3’de; öğrencilerin öfke eğitimi alma durumu ile Sürekli Öfke-Öfke İfade Tarzı Ölçeği (SÖÖTÖ) alt boyutlarının istatistiksel analizi verilmiştir. Buna göre daha önce öfke eğitimi alan ve almayan öğrencilerin öfke alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p \geq 0.05$ ). Buna göre eğitimin etkisinin yansımadağı söylenebilir. Bu bulgu eğitim alan öğrencilerin çok az olmasının bir sonucu olabilir. Adana’da bir lise öğrencilerinde 10 haftalık öfke kontrol yöntemleri eğitimi verilen öğrencilerde deney ve kontrol grupları arasında eğitim verilen deney grubunda öfke kontrolünde anlamlı sonuç alındığı belirlenmiş (27). Öfke duygusu çoğu kişinin algıladığı gibi olumsuz değil, evrensel ve insani bir duygudur. Yapıcı ve uygun ifade yolları ile ifade edildiğinde sağlıklıdır. Kontrol edilemeyen öfke ise saldırganlığa yol açar. Sağlık alanında şiddetin de temelinde de sıklıkla kontrol edilemeyen öfke yer almaktadır.

Bu çalışmanın sonucunda, genel olarak Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin öfke düzeyi orta düzeyde bulunurken, öfkeyi bastırma ve öfke ifade durumları düşük bulunmuştur. Bunun yanında, sağlık yönetimi öğrencileri öfke dışı vurumda diğer bölüm öğrencilerine göre öfkeyi kolay ifade edemedikleri, sürekli öfke yönünden ise hemşirelik öğrencilerinin ortanın üstünde öfke düzeyi yaşadıkları görülmüştür. Bu sonuçlar ışığında, Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerine öfkenin sağlıklı yönden ifade edilmesine yönelik eğitim planlanması, öfke kontrolü ile ilgili dersler ya da eğitimlerin müfredata eklenmesi, bu

grubun çalışacağı grup olan hasta ve yakınlarıyla da benzer çalışmaların yapılması önerilebilir.

**Teşekkür:** Yazarlar, veri toplama araçlarını içtenlikle dolduran öğrencilere teşekkür eder.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtmektedir.

**Not:** Bu çalışma, Uluslararası II. Adli Hemşirelik Kongresi ve I. Adli Sosyal Hizmet Kongresi’nde sözel bildiri olarak sunulmuştur (3-4 Kasım 2016 / Kırıkkale).

## KAYNAKLAR

1. Sonkaya İZ, Göçer S, Günay O, Ulutabanca RÖ. Meslek yüksekokulu öğrencilerinde öfke düzeyi, ifade tarzı ve ilişkili faktörler. Uluslararası Hakemli Psikiyatri ve Psikoloji Araştırmaları Dergisi. 2017;9(2):61-86.
2. Soykan Ç. Öfke ve Öfke Yönetimi. Kriz Dergisi. 2003;11(2):19-27.
3. Budak S. Psikoloji Sözlüğü. 1. baskı. Ankara. Bilim ve Sanat Yayınları, 2000.
4. Özer AK. Sürekli öfke (SI-Öfke) ve öfke ifadesi tarzı (Öfke-Tarz) ölçekleri ön çalışması. Türk Psikoloji Dergisi. 1994;9(31):26-35.
5. Erkek N, Özgür G, Babacan GA. Hipertansiyon tanısı alan hastaların sürekli öfke ve öfke ifade tarzları. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2006;10(2):9-18.
6. Özmen A. Öfke: Kuramsal yaklaşımlar ve bireylerde öfkenin ortaya çıkmasına neden olan etmenler. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2006;39(1):39-56.
7. Aslan N, Arkar H. Üniversite öğrencilerinde öfke ifade tarzları ile mizaç ve karakter özellikleri arasındaki ilişki, düşünen adam. The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2016;29(2):120-128.
8. Spielberger CD, Jacobs G, Russell S, Crane R. Assessment of anger: The State-Trait Anger Scale. In: Butcher JN, Spielberger CD, eds. Advances in

- Personality Assessment. 2<sup>nd</sup> ed. Hillsdale, New Jersey. Lawrence Erlbaum Associates, 1983:161-189.
9. Doğan S, Güler H, Kelleci M. Hastaların öfkeli davranışları karşısında hemşirelerin yaklaşımları. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2001;5(1):26-32.
10. Lerner, H. Öfke Dansı. 5. baskı. İstanbul. Varlık Yayınları, 2004.
11. Starner TM, Peters RM. Anger expression and blood pressure in adolescents. The Journal of School Nursing. 2004;20(6):335-42.
12. Rippon T. Aggression and violence in health care professions. Journal of Advanced Nursing. 2000;31(2):452-60.
13. Baran M, Okanlı A. Hemşirelerde öfke düzeyinin iş doyumuna etkisi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;18(1):43-9.
14. Bügel, E. Çocuk gelişimcisi kimdir? Erişim Tarihi: 02 Ağustos 2018: [Http://Milasdh.Saglik.Gov.Tr/Tr,72831/Cocuk-Gelisim-Uzmani.Html](http://Milasdh.Saglik.Gov.Tr/Tr,72831/Cocuk-Gelisim-Uzmani.Html).
15. Ulusoy H, Tosun N, Aydın J. Türkiye’de sağlık yönetimi alanında lisans eğitimini sürdürmekte olan öğrencilerin genel profilinin belirlenmesine yönelik bir çalışma. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2014;1(2):10-22.
16. Çalığışu C, Yücel B, Polat A, Baykal C. Psikojenik deri yolması olan hastalarda öfke ifadesi ve aleksitimi: bir ön çalışma. Nöropsikiyatri Arşivi. 2001;38(3):137-41.
17. Güleç H, Sayar K, Özkorumak E. Depresyonda bedensel belirtiler. Türk Psikiyatri Dergisi. 2005;16(2):93.
18. Güleç H, Sayar K, Topbaş M, Karkucak M, Ak İ. Fibromiyalji sendromu olan kadınlarda aleksitimi ve öfke. Türk Psikiyatri Dergisi. 2004;15(3):191-98.
19. Saçar B. İlköğretim sekizinci sınıf öğrencilerinin öfke tepkisiyle arkadaş bağlılığının incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana, 2007.
20. Türkçapar H, Güriz O, Özel A, Işık B, Dönbak ÖS. Antisosyal kişilik bozukluğu olan hastalarda öfke ve depresyonun ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi. 2004;15(2):119-24.
21. Yöndem ZD, Bıçak B. Öğretmen adaylarının öfke düzeyi ve öfke tarzları. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi. 2008;5(2):1-15.
22. Türk Dil Kurumu, Öfke Tanımı. Erişim Tarihi: 02 Ağustos 2018: [Http://www.Tdk.Gov.Tr/Index.Php?Option=Com\\_Bts&Arama=Kelime&Guid=Tdk.Gts.5b67fac25c0261.94197368](http://www.Tdk.Gov.Tr/Index.Php?Option=Com_Bts&Arama=Kelime&Guid=Tdk.Gts.5b67fac25c0261.94197368).
23. Akdoğan R. Farklı cinsiyet rollerine sahip üniversite öğrencilerinin öfke yaşama biçimleri ve utangaçlık düzeylerinin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 2007.
24. Koçak E. Ergenlerde yalnızlığın yordanmasında benlik saygısı, sürekli öfke ve öfke ifade tarzlarının incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana, 2008.
25. Kaya N, Kaya H, Atar NY, Turan N, Eskimez Z, Palloş A ve ark. Hemşirelik ve ebellek öğrencilerinin öfke ve yalnızlık özellikleri. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2012;9(2):18-26.
26. Duran S, Karadaş A, Kadder E. Hemşirelik öğrencilerinin tolerans düzeyleri ile öfke kontrolleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016;7(3):39-44.
27. Cenkseven F. Öfke yönetimi becerileri programının ergenlerin öfke ve saldırganlık düzeylerine etkisi. Educational Science and Practise. 2003;2(4):153-167.

## DİSTAL HIPOSPADİAS ONARIMINDA TIPU TEKNİĞİ: 8 YILLIK DENEYİMİMİZ

*TIPU Technique in Distal Hypospadias Repair: Experience of 8 Years*

Tunç Ozan<sup>1</sup>, Ahmet KARAKEÇİ<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Hipospadias penil üretranın anormal gelişimi sonucu eksternal meanın normal lokalizasyonunda olmayıp hemen glansın altında, penis gövdesi, skrotum veya perineumda bulunması ile karakterize konjenital bir anomalidir. Bu çalışmada son 8 yıl içinde kliniğimize distal hipospadias nedeni ile başvuran ve TIPU yöntemi ile üretroplasti operasyonu yapılan hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** 2010-2018 yılları arasında TIPU yöntemi ile üretroplasti yapılan 129 hipospadiaslı olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşları, hastanede kalış süreleri, ortalama takip süreleri, eksternal meanın yerleşimi (glandüler, koronal, subkoronal, distal penil ve midpenil), kordi varlığı, stent süreleri, ameliyat sonrası fistül gelişimi, meatal stenoz ve striktür gibi olası komplikasyon çeşitleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastalarımızın 102'si primer olgu iken (%79), 27'si sekonder olguydu (%21). Operasyon sonrası başarı oranı primer ve sekonder olgularda sırası ile %85.3 ve %77.7 olarak bulundu. Komplikasyon oranı ise sırası ile %14.7 ve %22.2 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** TIPU tekniği primer ve sekonder distal hipospadias olgularında başarı ile uygulanacak bir yöntemdir.

**Objective:** Hypospadias is a congenital disorder due to abnormal development of the penile urethra resulting in abnormal localization of the external urethral meatus in the penile corpus, scrotum or perineum. In this study, we aimed to evaluate the patients who underwent urethroplasty with TIPU technique due to hypospadias in the last 8 years period.

**Material and Methods:** Medical records of 129 patients with a history of urethroplasty with TIPU technique between the years 2010-2018 were evaluated retrospectively. Age of the patients, duration of hospital stay and postoperative follow-up, localization of the external meatus (glanular, coronal, subcoronal, distal penile and midpenile), presence of chordee, duration of urethral stenting and the rate of complications like fistula formation, meatal stenosis and stricture were recorded.

**Results:** A hundred and two of the cases were primary (79%) while 27 of the cases were recorded as secondary (21%). Postoperative success rate was recorded as 85.3% in primary and 77.7% in secondary cases. Complication rates were found as 14.7% and 22.2% respectively.

**Conclusion:** TIPU technique is a safe and effective method which can be applied successfully in the treatment of primary and secondary hypospadias cases.

**Anahtar Kelimeler:** Hipospadias, TIPU, distal

**Keywords:** Hypospadias, TIPU, distal



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Cumhuriyet Mahallesi Demet Sokak No:21 Park Ada Sitesi C Blok Daire:7 23100 Merkez, ELAZIĞ, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +90532 6446020

**Geliş Tarihi / Received:** 26.02.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0001-5811-5220, <sup>2</sup>0000-0003-2097-9853

**Dr. Tunç OZAN**

**E-posta / E-mail:** drtuncozan@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

## GİRİŞ

Hipospadias penisin anormal gelişimi sonucu eksternal meanın normal lokalizasyonunda olmayıp hemen glansın altında, penis gövdesi, skrotum veya perineumda bulunması ile karakterize konjenital bir durumdur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu anomalinin %0.39 ile %0.83 arasında görüldüğü tespit edilmiştir (1). İnrauterin 6. haftada başlayıp 14. haftada tamamlanan üretral katlantıların oluşumu ve gelişimindeki herhangi bir aşamada duraksama olması hipospadias ile neticelenmektedir (2). Androjen üretiminde veya reseptör seviyesindeki aksaklıklar, müllerian inhibe edici faktör, insektisitler, farmakolojik maddeler, bitkisel östrojenler, maternal progesterinler hipospadias gelişiminde en çok suçlanan faktörler olmuştur (3). Bu olgular ventral penil kurtatür, inmemiş testis ve inguinal herni ile sıkı birliktelik gösterir. Hipospadias üretral meanın yerleşimine göre glandüler, distal ve proksimal olarak sınıflandırılır. Distal hipospadias %50-70 ile en sık görülen hipospadias tipidir (4). Hipospadias cerrahisinde hedef fonksiyonel ve kozmetik açıdan doğal bir penis oluşturmaktır. Bu amaçla günümüzde Amerikan pediatrik akademisi özellikle distal hipospadias olgularının 6-12 aylık yaş aralığında opere edilmesini önermektedir (5). Bununla birlikte Weber ve arkadaşlarının yaptıkları geriye dönük çalışmanın sonucunda hipospadias cerrahisinin başarısını etkileyecek optimal bir yaş olmadığı belirtilmiştir (6). Eassa ve arkadaşları ise 4 yaş sonrası yapılacak cerrahinin komplikasyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu iddia etmişlerdir (7). Distal hipospadias olgularında Snodgrass'ın ilk kez 1994 yılında tariflediği "Tubularized incised plate urethroplasty" (TIPU) en çok kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir (8).

Bu çalışmada kliniğimizde 2010 ile 2018 yılları arasında distal hipospadias nedeni TIPU işlemi uygulanan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 2010-2018 yılları arasında TIPU yöntemi ile üretroplasti yapılan 129 hipospadiaslı olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Yerel etik kurul izni alındı (Tarih: 21.02.2019; Karar No: 04/07). Hastaların yaşları, hastanede kalış süreleri, ortalama takip süreleri, eksternal meanın yerleşimi (glanüler, koronal, subkoronal, distal penil ve midpenil), kordi varlığı, stent süreleri, ameliyat sonrası fistül, meatal stenoz ve striktür gibi olası komplikasyon çeşitleri not edildi. Tüm hastalara profilaktik olarak operasyondan önce tek doz intravenöz antibiyotik verilir, daha sonra üretral stent çıkarılıncaya kadar oral antibiyotik ile devam edildi. Tüm işlemler üç büyütme optik loop altında gerçekleştirildi.

*Cerrahi Teknik:* Hastalarımıza daha önce Snodgrass tarafından tarif edildiği şekilde üretroplasti işlemi uygulandı (8). Neomeatusun hemen distalinden, glans penise traksiyon amaçlı 5/0 prolens sütürü atıldıktan sonra ektopik meatusun 1-2 mm altından sirkümsizyon kesisi yapıldı. Ardından penis cildi penoskrotal bileşkeye kadar soyuldu. Hipospadiasa eşlik eden kordi şüphesi durumunda peniste artifisiyel ereksiyon oluşturularak kordi varlığı ortaya kondu ve dorsal plikasyon uygulandı. Bu işlemin ardından üretroplasti aşamasına geçildi. Üretroplasti işleminde üretral plate, laterale yapılan iki adet paralel longitudinal kesi ile glans yapraklarından ayrıştırıldı. Meatusa 6F üretral stent yerleşimi sonrası hareketli hale getirilmiş olan üretral plate, stent üzerinden 7/0 polidioksanon sütür ile çift kat ve devamlı olacak şekilde kapatıldı. Yeterli prepusiyum dokusu bulunan primer vakalarda ek olarak yeni üretrayı koruması amacıyla prepusiyal flep çevrildi. Son aşamada, sünnet derisi ile oluşan mukozal açıklık hızlı absorbe olan 5/0 poliglaktin sütür ile kapatıldı. Cilt grefti ve yeni oluşturulan üretra aşırı gergin olmayacak şekilde esnek pansuman ile kapatıldı. Operasyondan 1 hafta sonra üretral stent alınıp hastanın miksiyonu gözlemlendi.

İstatistiksel değerlendirme, SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 22) paket programı kullanılarak yapıldı ve tüm değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu.

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 129 hastanın yaş ortalaması  $8.37 \pm 10.29$  /yıl (aralık: 1-32 yıl) olarak bulundu. Hastalarımızın 124 tanesinde (%96.12) distal hipospadias varken 5 hastada ise (%3.88) penoskrotal hipospadias tespit edildi. Hastalarımızın ortalama hastanede kalış süresi  $3.5 \pm 1.1$  gün ve takip süresi  $3.63 \pm 0.86$  (0-7 yıl) olarak tespit edildi. Hastalarımızın 102'si primer olgu (%79) iken, 27'si sekonder olguydu (%21). Primer hastaların 31'i (%30.4) glandüler, 26'sı (%25.5) koronal, 30'u (%29.5) subkoronal ve 15'i (%14.6) midpenil meatal yerleşimli idi. Sekonder hastaların ise 5'i penoskrotal, 7'si glandüler, 7'si koronal, 6'sı subkoronal ve 2'si midpenil yerleşimli olarak tespit edildi. Onbeş hastada (%11.62) cilt, 19 hastada (%14.72) ise hafif orta düzeyde penil kordi bulundu ve bunlara nesbit yöntemi ile gerekli düzeltme yapıldı.

**Tablo 1.** Hipospadias operasyonu sonrası gözlenen komplikasyonlar ve dağılımı

<b>Komplikasyonlar</b>	<b>Primer Vaka n (%)</b>	<b>Sekonder Vaka n (%)</b>
Fistül	9 (%8.9)	2 (%7.4)
Meatal Darlık	4 (%3.9)	2 (%7.4)
Sütür hatlarının ayrılması	2 (%1.9)	1 (%3.7)
Üretral darlık	-	1 (%3.7)
<b>Toplam</b>	<b>15 (%14.7)</b>	<b>6 (%22.2)</b>

Operasyon sonrası başarı oranı primer ve sekonder olgularda sırasıyla %85.3 ve %77.7 olarak bulundu. Cerrahi sonrası komplikasyonlar değerlendirildiğinde 102 primer olgunun sadece 15'inde (%14.7) komplikasyon gözlemlendi. Primer olgularda tespit edilen komplikasyonlar içerisinde en sık karşılaşılan fistül olurken, 27 sekonder hasta içerisinde ise en fazla gözlenen komplikasyonlar ise sırası ile fistül ve meatal darlık oldu. Tablo 1'de hipospadias vakalarımıza ait komplikasyonlar özetlenmiştir. Komplikasyon gelişen tüm olgular ek cerrahi operasyon ile düzeltildi.

## TARTIŞMA

Glans penisten perineye kadar uzanan üretral kıvrımların birleşmemesi sonucu oluşan ve yaklaşık 300 canlı doğumun birinde gözlenen bu durumun etkin tedavisi üretroplastidir (9). Üretroplasti operasyonunda hedeflenen temel unsurlar kozmetik olarak düzgün bir penis görünümü ve fonksiyonel bir üretra elde edilmesidir. Bunun için de uygun operasyon şekline karar vermek cerrahi başarısı için oldukça önemlidir. Hangi cerrahi tekniğin kullanılacağına karar vermede glansın büyüklüğü, hipospadiasın düzeyi, kordinin derecesi, prepüsyumun büyüklüğü, üretral plağın boyu ve yapısı gibi faktörler önemli yer tutar (10). MAGPI (Meatal Advancement and Glanuloplasty) yöntemi hipospadias onarım yöntemleri arasında düşük komplikasyon oranı ile oldukça popüler olmasına rağmen seçili vakalarda kullanılabilmesi en önemli dezavantajı olmuştur (11). Son yıllarda hipospadias nedenli üretroplasti operasyonunda üretral plate'in önemli bir faktör olduğu anlaşılmış ve bu yapının korunmasının olası komplikasyonları azalttığı ortaya konmuştur (12,13). Aynı zamanda daha önceden iddia edildiğinin aksine kordi oluşumunda üretral plate'in çok etkili olmadığı tespit edilmiştir (14).

1994 yılında Snodgrass tarafından tariflenen TIPU yönteminde üretral yarığı genişletmek amacı ile yapılan orta hat insizyonu sayesinde oluşturulan geniş üretral



plate ile üretral katlantıların embriyolojik hayattaki kapanması taklit edilebilmektedir (8).

TIPU operasyonu sonrası başarı oranları primer vakalarda %86.75, sekonder hipospadiaslı vakalarda %85.72 olarak bildirilmiştir (15). Kendi serimizde ise operasyon sonrası başarı oranı primer ve sekonder olgularda sırasıyla %85.3 ve %77.7 olarak bulundu. Sekonder olgularda literatüre göre daha düşük başarı elde etmemizin nedeni olarak hasta grubumuzun yaş ortalamasının yüksek ve çoğunun daha önceden sirkümsizyon cerrahisi geçirmesi olduğunu düşünmekteyiz.

Özellikle distal hipospadias olgularında yaygın olarak kullanılmaya başlanan TIPU yönteminde komplikasyon oranları %5.5-33 arasında bildirilmiştir (16,17). Kendi çalışmamızda elde edilen %14.7 ve %22.2'lik komplikasyon oranları literatür ile uyumludur. Fistül oluşumu TIPU cerrahisi sonrası en sık gözlenen komplikasyon türüdür ve literatürde ortalama %10 civarında bildirilmiştir (3). Doku bağlarının gevşek tutulması, sütür hattının üst üste çakışması, ek doku kullanılmaması, operasyon sonrası üretral stentin erken çekilmesi fistül gelişimi için predispozan nedenlerdir. Kendi çalışmamızda primer ve sekonder olgularda sırasıyla %8.9 ve %7.4'lük fistül oranları tespit edildi.

Hipospadias cerrahisi sonrası meydana gelebilen diğer önemli bir komplikasyon da meatal darlık gelişimidir. Genellikle distal üretrada yeterli beslenme olmaması sonucu gelişir. Distal üretral plate'in sınırlandırılması ve gergin olmayan glans oluşumu sonrası bu risk azalmaktadır (3). Özellikle TIPU tekniğine bağlı üretroplasti sonrası meatal darlık oranı %4-8 arasında bildirilmiştir (15,17). Kendi çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde primer ve sekonder vakalarda meatal darlık gelişimi sırasıyla %3.9 ve 7.4 olarak gözlemlendi.

Sonuç olarak deneyimimiz doğrultusunda görüşümüzce TIPU tekniği şiddetli kordisi olmayan ve üretral plate

doku bütünlüğü iyi olan tüm primer ve sekonder distal hipospadias olgularında başarı ile uygulanabilecek bir yöntemdir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Kayıkçı AM, Çam K, Akman RY, Erol A. Düzce ilinde ilköğretim çağındaki erkek çocuklarda dış genital anomali oranları. Türk Üroloji Dergisi. 2005;31(1):79-81.
2. Dolk H. Epidemiology of hipospadias. In: Hadidi AT, Azmy AF, eds. Hypospadias surgery. Berlin. Springer, 2004:51-7.
3. Issı Y, Germiyanoğlu C. Hipospadias-Epispadias-Ekstrofi Vezikal. In: Seçkiner İ, Bayrak Ö, eds. Güncel Üroloji. 2. baskı. İstanbul. Türk Üroloji Derneği, 2016:921-41.
4. Hadidi AT, Azmy AF. Hypospadias Surgery: An Illustrated Guide. Berlin Heidelberg. Springer-Verlag, 2004:51-163.
5. Bush NC, Holzer M, Zhang S, Snodgrass W. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. J Pediatr Urol. 2013;9(3):252-6.
6. Weber DM, Schonbucher VB, Gobet R, Gerber A, Landolt MA. Is there an ideal age for hypospadias repair? A pilot study. J Pediatr Urol. 2009;5(5):345-50.
7. Eassa W, Jednak R, Capolicchio JP, Brzezinski A, El-Sherbiny M. Risk factors for re-operation following tubularized incised plate urethroplasty: a comprehensive analysis. Urology. 2011;77(3):716-20.
8. Snodgrass W: Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J Urol. 1994;151(2):464-5.

9. Celayir SM, Elicevik G, Tireli S, Dervisoglu S, Sander S. Expression of estrogen and androgen receptors in children with hypospadias: preliminary report. Arch Androl. 2007;53(2):83-5.
10. Soylet Y, Penis anomalileri. Turk Arch Ped. 2010;45(Suppl):94-9.
11. Duckett JW. MAPGI (meatal advancement and glanuloplasty): A procedure for subcoronal hypospadias. Urol Clin North Am. 1981;8(3):513-9.
12. Hollowell J, Keating M, Snyder HM, Duckett JW. Preservation of the urethral plate in hypospadias repair: extended application and further experience with the onlay island flap urethroplasty. J Urol. 1990;143(1):98-100.
13. Wiener JS, Sutherland RW, Roth DR, Gonzales ET. Comparison of onlay and tubularized island flaps of inner preputial skin for the repair of proximal hypospadias. J Urol. 1997;158(3 Pt 2):1172-4.
14. Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K, Seibold J, Snyder HM 3rd. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. J Urol. 1994;151(1):191-6.
15. İmamoglu MA, Kiper A, Tuycun C, Gucuk A. Results of TIPU on patients with primary and recurrent hypospadias. J Ankara Med School. 2003;25(4):179-184.
16. Cakan M, Yalcinkaya F, Demirel F, Aldemir M, Altug U. The midterm success rates of tubularized incised plate urethroplasty in reoperative patients with distal or midpenile hypospadias. Pediatr Surg Int. 2005;21(12):973-6.
17. Tokuç R, Başok EK, Memiş ÖF, Peltekoğlu E, Ünlüsoy Z, Atsü N. Distal ve Mid-Penil Hipospadias Cerrahisinde Snodgrass Prosedürü. Göztepe Tıp Dergisi. 2004;19(1):7-9.

# JİNEKOLOJİK HASTALARIN POSTOPERATİF BAKIMDA TAVSİYE EDİLEN CİNSEL AKTİVİTE YASAĞINA YÖNELİK UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

*Assessing Compliance of Gynaecologic Patients to Postoperative Sexual Activity Avoidance*

Özlem Banu TULMAÇ<sup>1</sup>, Selen YAMAN<sup>2</sup>, Melike DOĞANAY<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Jinekolojik operasyonlardan sonra optimal iyileşme için verilen tavsiyelerden biri cinsel ilişki yasağıdır. Hastaların önerilere uyma oranlarıyla ilgili literatürde az sayıda çalışma vardır. Bu çalışma ile jinekolojik operasyon yapılan hastaların cinsel ilişki yasağına uyumlarını ortaya çıkarmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniğinde çeşitli jinekolojik operasyonlar yapılmış 144 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak dosyaları incelenen bu hastalara telefonla ulaşıldı. Hastalara cinsel aktivite başlangıcına ait soruların bulunduğu bir anket uygulandı. Öneri zamanından sonraki 2 hafta içerisinde ilk cinsel aktivitenin gerçekleşmesi, tavsiyeye uyan hasta grubunu, 2 haftadan daha geç ya da tavsiye edilen haftadan daha erken olması durumunda tavsiyelere uymayan hasta grubunu oluşturdu.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 49.7(±0.7), cinsel aktiviteden tavsiye edilen kaçınma süresi 4 hafta (2-8 hafta), ilk cinsel aktivitenin gerçekleşme zamanı ortalama 12 hafta (2-20 hafta) olarak saptandı. Tavsiyelere uyan hasta grubunu 54 (%37.2) hasta, tavsiye uymayan hasta grubunu 90 (%62.1) hasta oluşturdu. 90 hastanın 11'inin (%12) tavsiye edilen zamandan önce, 79'unun (%88) tavsiye edilen zamandan daha geç aktiviteye başladığı tespit edildi.

**Sonuç:** Hastaların çoğu cinsel aktiviteye geç başladı. Hem preoperatif hem postoperatif vizitlerde bu konu ile ilgili hasta ve eşi ile tartışılmalı, hastaların bu süreçteki korkularını gidermeye yönelik detaylı bir bilgilendirme yapılmalıdır.

**Objective:** Avoidance of sexual intercourse is one of the recommendations for optimal healing after gynaecological operations. There are few studies about patient compliance to recommendations. With this study we aimed to assess patients' compliance to sexual intercourse avoidance.

**Material and Methods:** One hundred and forty-four women with history of gynaecological operation in Gynaecology clinic of Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital were included in the study. Patients, whose files were assessed retrospectively, were interviewed by telephone. A questionnaire about beginning of sexual activity was done. Patients with first sexual activity within the next 2 weeks of recommended time were included in the compliant group. Patients who had sexual activity earlier or more than 2 weeks later than the recommended abstinence period were considered as noncompliant.

**Results:** Mean age of patients was 49.7 (±0.7), mean time of recommended avoidance from sexual activity was 4weeks (2-8 wks), mean passed time to first sexual activity was 12 weeks (2-20wks). Compliant group included 54 patients (37.2%), and noncompliant group included 90 patients (62.1%). Of 90 patients, 11 (12%) had early and 79 (88%) had lately started sexual activity.

**Conclusion:** Most patients lately started sexual activity. During both preoperative and postoperative visits this subject needs to be discussed with the patient and her spouse and in order to relieve their concerns, informing them thoroughly about the course is crucial.

**Anahtar Kelimeler:** Jinekoloji, postoperatif bakım, cinsel aktivite, öneri, uyum

**Keywords:** Gynaecology, postoperative care, sexual activity, recommendation, compliance



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Talatpaşa bulvarı, No:128, Hamamönü, Altındağ, ANKARA, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905053197663

**Geliş Tarihi / Received:** 26.12.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0001-9791-8579, <sup>2</sup>0000-0001-5247-6615

**Dr. Özlem Banu TULMAÇ**

**E-posta / E-mail:** ozlemtulmac@gmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0002-2603-1812

## GİRİŞ

Cerrahi başarı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar minimize edilerek elde edilir. Hekimler opere ettikleri hastalarına, postoperatif dönemde hasta iyileşmesini optimal düzeyde tutmak için bazı tavsiyelerde bulunur. Bu tavsiyelerin kanıta dayalı olması gereklidir. Ancak iyileşme dönemini etkilemesi muhtemel, fiziksel aktivite, seksüel aktivite, beslenme gibi birçok duruma ait tavsiyeler için bu tür çalışmalar eksiktir (1-4). Jinekolojik operasyonlardan sonra verilen tavsiyelerden biri de cinsel ilişki yasağıdır (5). Erken cinsel ilişkinin potansiyel riskleri, enfeksiyon, meş erozyonu, kanama, ağrı ve eğer yapılan operasyon histerektomi ise bunlara ek olarak vaginal kuf ayrılmasıdır (6). Cinsel ilişki yasağının süresinin ne kadar olması gerektiği ile ilgili, geniş randomize kontrollü çalışmalar yoktur (4). Bunun yanı sıra hastaların hekimlerin önerilerine uyma oranlarıyla ilgili de literatürde az sayıda çalışma vardır (7). Cinsel aktivite yasağına hastaların uyum oranları ve bu uyumun yaş, operasyon yolu, eş kararı gibi faktörler ile ilişkisi hakkında veriye ihtiyaç vardır. Hekimin tavsiye ettiği zaman geçtiğinde, cinsel aktiviteye eskisi gibi dönülüp dönülmediği, çiftlerin cinsel aktiviteye başlamakta tereddütü, başlama kararında eşlerden hangisinin baskın olduğu lokal ve genel planda hastalara yaklaşımda belirleyici olabilecek bilgilerdir.

Amacımız, jinekolojik operasyon yapılan hastaların, postoperatif cinsel ilişki yasağına karşı tutumlarını ortaya çıkarmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniğinde, Ocak 2017 ile Haziran 2017 tarihleri arasında, jinekolojik operasyonlar yapılmış hastalar üzerinde yapılan, bir anket çalışmasıdır.

Çalışma için Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 06.03.2018; Karar No:13/2018).

Dahil edilme kriterleri hastayla iletişime geçildiğinde operasyonunun üzerinden en az 6 ay geçmiş olması, iletişim numaralarına erişiliyor ve hastanın çalışmaya istekli olmasıdır. Dışlama kriterleri hastaların verdiği bilgilerin tutarsız olmasıdır.

Çalışma için Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji Kliniğinde çeşitli jinekolojik operasyonlar yapılmış, 168 hasta arandı, bunlardan 26'sı çalışmaya katılmak istemedi. Kalan 144 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak belirlenen çalışma popülasyonuna ait kayıtlardan, hastaların yaşları, beden kitle indeksleri (BKİ), geliş şikayetleri, menopoz durumları, uygulanan operasyonun tipi gibi demografik veriler elde edildi. İletişim numaraları ile bu hastalara ulaşıldı. Çalışma hakkında hastalar bilgilendirildikten sonra, cevap vermek isteyenlere, bu çalışma için dizayn edilen anket uygulandı. Bu ankette operasyon sonrası tavsiye edilen cinsel aktiviteden kaçınma süresinin ne kadar olduğu, operasyon sonrası ilk ilişkinin ne zaman olduğu, kimin kararı olduğu, operasyon öncesi rutine dönülüp dönülmediği, tavsiyelere uyulmadı ise bunun olası sebeplerinin ne olduğu soruldu. Öneri zamanından sonraki 2 hafta içerisinde ilk cinsel aktivitenin gerçekleşmesi, tavsiyeye uyan hasta grubunu, 2 haftadan daha geç ya da tavsiye edilen haftadan daha erken olması durumunda tavsiyelere uymayan hasta grubunu oluşturdu.

Veriler SSPS 20 paket programına aktarıldıktan sonra gruplar arasındaki fark sayısal verilerde normal dağılımlar için Student t testi ile normal dağılmayanlarda Mann Whitney u testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler için ki kare testi kullanıldı. P değerinin 0.05 in altında olması anlamlı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 49.7 ( $\pm 0.7$ ), cinsel aktiviteden tavsiye edilen kaçınma süresi 4 hafta (2-8 hafta), ilk cinsel aktivitenin gerçekleşme zamanı ortalama 12 haftaydı (2-20 hafta). Tavsiyelere uyan ve uymayan hasta grupları arasında yaş, BKİ, operasyon yolu (abdominal, vaginal, laparoskopik), operasyon tipi, menopoz durumu, geliş şikayetleri açısından istatistiksel bir fark tespit edilmedi (Tablo 1).

Tavsiyelere uyan hasta grubunu 54 hasta (%37.2), tavsiye uymayan hasta grubunu 90 (%62.1) hasta oluşturdu. 90 hastanın 11'inin (%12) tavsiye edilen zamandan önce, 79'unun (%88) tavsiye edilen

zamandan daha geç aktiviteye başladığı tespit edildi. Tüm hastaların yarısında başlama kararı eşin kararı iken, diğer yarısında birlikte alınan bir karardı. Tavsiyeye uymama nedenleri, geç başlayanların, %48'inde korku, %28'inde isteksizlik, %11'inde ağrı, %1'inde bilgisizlik iken, erken başlayanların, %81.8'inde eşin ısrarı, %18.2'inde kendini iyileşmiş hissetme olarak tespit edildi. Cinsel aktiviteye dönüş, tüm hastaların 62'sinde (%42.8) operasyon öncesi ile aynı, 50'sinde (%34.5) daha kötü, 33'ünde (%22.8) ise daha iyi olduğu saptandı. Gruplar arasında, başlama kararını kimin verdiği ve operasyon önceki rutine dönüş (aynı, daha kötü, daha iyi) açısından istatistiksel bir fark tespit edilmedi (Tablo 2).

**Tablo 1:** Çalışma popülasyonunun özellikleri

	Uyum gösteren (n=54, %37.2)	Uyum göstermeyen (n=90, %62.1)	p
Yaş (yıl)	48.6 ( $\pm 1.1$ )	50.1 ( $\pm 1.0$ )	0.33
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.3 ( $\pm 0.6$ )	29.4 ( $\pm 0.4$ )	0.91
Menopoz durumu			0.84
Premenopozal	13 (%24.1)	25 (%27.8)	
Postmenopozal	41 (%75.9)	65 (%72.2)	
Cerrahi	23 (%42.6)	22 (%24.4)	
Başvuru şikâyeti			
Kanama	32 (%59)	40 (%44)	
Ağrı	15 (%28)	28 (%31)	0.292
Prolapsus	4 (%7)	13 (%14)	
Üriner inkontinans	3 (%6)	8 (%9)	
Operasyon şekli			
Abdominal cerrahi	33 (%61)	50 (%56)	0.38
Vajinal cerrahi	7 (%13)	20 (%22)	
Laparoskopik cerrahi	14 (%26)	20 (%22)	
Operasyon			
Total abdominal histerektomi	30 (%56)	43 (%43)	0.62
Vajinal histerektomi	4 (%7)	14 (%14)	
Total laparoskopik histerektomi	5 (%9)	7 (%8)	
Myomektomi	3 (%6)	7 (%8)	
Laparoskopik adneksial işlemler	9 (%17)	11 (%12)	
İnkontinans cerrahisi (TVT, TOT)	3 (%6)	8 (%9)	
Postoperatif bakım bilgisi			
Sözlü			
Doktor	26(%48)	46(%51)	0.32
Hemşire	15(%28)	31(%34)	
Yazılı	13(%24)	13(%14)	

**Tablo 2:** Cinsel aktivite durumunun değerlendirilmesi

	Uyum gösteren (n=54, %37.2)	Uyum göstermeyen (n=90, %62.1)	p
Cinsel aktivite yaşağı önerisinde bulunuldu mu?			
Evet	54 (%100)	90 (%100)	
Yasağın süresi (hafta)	4 (3-8)	4 (2-8)	0.13
Operasyon sonrası ilk cinsel ilişki (hafta)	4 (3-8)	12 (2-20)	<0.01
Erken (n, %)		11 (%12)	
Geç (n, %)		79 (%88)	
Cinsel aktiviteye dönüş kararı			
Hastanın kendi kararı	0	1 (%1)	
Partnerin kararı	23 (%43)	48 (%53)	0.23
Çiftin kararı	31 (%57)	41 (%46)	
Preoperatif rutine dönüş			
Aynı	24 (%44)	38 (%42)	
Daha kötü	14 (%26)	35 (%39)	0.18
Daha iyi	16 (%30)	17 (%19)	
Cinsel aktiviteye geç dönmenin nedenleri			
Korku		43 (%48)	
İsteksizlik		25 (%28)	
Ağrı		10 (%11)	
Bilgisizlik		1 (%1)	
Cinsel aktiviteye erken dönmenin nedenleri			
Partnerin isteğı		8 (%72)	
Kendini iyileşmiş hissetme		3 (%27)	

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, postoperatif bakımın bir parçası olarak önerilen cinsel aktivite yaşağına hastaların uyumunu değerlendirmek amaçlandı. Hastaların %62'sinin uyum sağlamadığı, bu hastaların %88'inin ise preoperatif rutine dönüşte geç kaldıkları, %12'sinin önerilenden daha erken cinsel aktiviteye başladığı tespit edildi. Gecikmenin en sık nedeni korku olmakla beraber, isteksizlik, ağrı, bilgisizliğin diğer nedenler olduğu bulundu. Erken dönüşün en sık nedeni de eşin ısrarı olduğu saptandı. Tüm çalışma popülasyonunun yarısında, dönüş kararı, eşin isteğı doğrultusunda ortaya çıkmaktadır.

Prolapsus cerrahisi sonrası hastaların cinsel tatmin düzeylerini araştıran bir çalışmada, hastalara postoperatif 6 hafta cinsel ilişki yaşağı getirilmiş, bu hastaların tamamı 6. haftada cinsel aktiviteye dönüş yapabilmıştır (8). Bir diğer anket çalışmasında histerektomi yapılan hastaların %15'inden fazlasının postoperatif 1 ay içinde cinsel aktiviteye başlama isteğinde olduğunu göstermiştir (9). Yakın zamanda yapılan geniş prospektif bir kohort çalışmasında postoperatif dönemde jinekolojik hastaların yürüme, oturma, merdiven çıkma, yürüme gibi basit günlük aktivitelere dönüşte önerilen sürenin büyük oranda gerisinde kaldığı gösterilmiştir (10).

Ancak bu hasta grubunda cinsel aktiviteye dönüş sorgulanmamıştır.

Postoperatif bakımda hekim önerilerin çoğunun kanıta dayalı olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3). Operasyondan sonra günlük aktivitelere geri dönüşün sağlanması kadının normal hayata adapte olmasını sağlar. Çalışma, egzersiz, araba sürme, ağır kaldırma ve cinsel aktivite gibi günlük aktivitelere dönüş ile ilgili bilgiler hasta için son derece önemlidir. Jinekolojik ameliyatlardan sonra verilen tavsiyeler için kanıt düzeyi yüksek çalışmalar yoktur (4). Daha çok o kliniğin kendi uygulaması şeklindedir (11). Güvenli olan sınırlar net değildir. Danimarka' daki sağlık çalışanları arasına yapılmış geniş katılımlı çalışmada, opere edilen hastalara, ortalama 4 haftalık cinsel aktivite yaşayışının tavsiye edildiği belirlenmiştir (2). İngiltere'de yapılan bir diğer çalışma da, bu ülkede çalışan jinekologlar tarafından hastalarına, abdominal ve vaginal operasyonlardan sonra 4-6 hafta ilişkiden kaçınılması tavsiye edildiği belirlenmiştir (5). Erken cinsel ilişkinin kanıtlanmamış olası riskleri kanama, enfeksiyon, kafın ayrılmasıdır. Gecikme ise hasta üzerinde iyileşememe duygusunu beraberinde getirir.

Jinekolojik ameliyatlardan sonra cinsel ilişki yaşağı süresi opere olan kadın ve eşi için önem arz etmektedir. Bu konuda çiftlere ameliyat öncesi ve sonrasında detaylı bilgilendirme yapılmalı erken dönüşün olası riskleri ile güvenli olan sınırların kesin olarak bilinemediği anlatılmalıdır. Aslında vajinal uzunluğu ve çapı koruyarak, pelvik taban bozukluklarını düzelteren cerrahi prosedürler cinsel fonksiyonları iyileştirir (4). Bir çalışmada bu oran postoperatif 6. ayda %68 olarak bulunmuştur (1). Yine genel olarak, olağan cinsel aktiviteye devam etme zamanının partnerlerin ortak kararı olması gerektiği vurgulanır (11). Çalışmamızda erken dönüşün sebebi eş ısrarı olduğu gösterilmiştir. Bu durumun önüne geçebilmek için bilgilendirmenin hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası eşlere beraber yapılması faydalı olabilir. Geç dönüşün en önemli nedeni korkudur. Hastanın yeterli

bilgilendirilmesi sırasında cinsel ilişkinin postoperatif iyileşmeye zarar verdiğinin gösteren çalışmaların yetersiz olduğu ve tavsiyede keskin sınırların ortaya konmasının zor olduğu anlatılmalıdır. Sonuçta cinsel aktiviteye geri dönüşün hasta ve eşinin beraber kararı olduğu ve iyi hissettiğinde başlanabileceği vurgulanarak bireyselleştirilmelidir.

Çalışmamızın güçlü yanı literatürde az sayıda çalışmadan biri olmasıdır. Sınırlılığı ise yüz yüze bir görüşmenin operasyon öncesi dönemi de içine alacak şekilde yapılamamış olmasıdır.

Sonuçta kadın genital organlarına yönelik cerrahi işlemler gelecekteki cinsellik ile ilgili soru işaretlerini beraberinde getirir. Çalışmamızda ortaya çıkan bulgular bize hastalarımızın çoğunun cinsel aktiviteye başlamakta geciktiklerini göstermektedir. Hem preoperatif hem postoperatif vizitlerde bu konu ile ilgili hasta ve eşi ile tartışılmalı, hastaların bu süreçteki korkularını gidermeye yönelik detaylı bir bilgilendirme yapılmalıdır. Postoperatif tavsiyeler ve bu tavsiyelere hastaların uyumuna ait ve bu ikisinin postoperatif komplikasyonlarla bağlantısını gösteren kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yoktur.

Mali destek: Yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Bradshaw C, Pritchett C, Bryce C, Coleman S, Nattress H. Information needs of general day surgery patients. *Ambulatory Surg.* 1999;7(1):39-44.
2. Ottesen M, Moller C, Kehlet H, Ottesen B. Substantial variability in postoperative treatment, and convalescence recommendations following vaginal repair. A nationwide questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(11):1062-8.
3. Nygaard IE, Hamad NM, Shaw JM. Activity restrictions after gynecologic surgery: Is there evidence? *Int Urogynecol J.* 2013;24(5):719-24.

4. Murphy M, Olivera C, Wheeler T, Casiano E, Siddiqui N, Gala R et al. Postoperative management and restrictions for female pelvic surgery: A systematic review. *Int Urogynecol J*. 2013;24(2):185-93.
5. Naidu M, Sultan AH, Thakar R. Convalescence advice following gynaecological surgery. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(6):556-9.
6. Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L et al. Transvaginal evisceration after hysterectomy: Is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;125(1):134-8.
7. Kikuchi I, Takeuchi H, Shimanuki H, Kitade M, Kumakiri J, Kuroda K et al. Questionnaire analysis of recovery of activities of daily living after laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(1):16-9.
8. Geynisman-Tan J, Kenton K, Komar A, Collins S, Lewicky-Gaupp C, Mueller MG. Recovering sexual satisfaction after prolapse surgery: A secondary analysis of surgical recovery. *Int Urogynecol J*. 2018;29(11):1675-80.
9. Dragisic KG, Milad MP. Sexual functioning and patient expectations of sexual functioning after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1416-8.
10. Bouwsma EVA, Anema JR, Vonk Noordegraaf A, de Vet HCW, Huirne JAF. Using patient data to optimize an expert-based guideline on convalescence recommendations after gynecological surgery: A prospective cohort study. *BMC surgery*. 2017;17(1):129. Doi:10.1186/s12893-017-0317-8.
11. Minig L, Trimble EL, Sarsotti C, Sebastiani MM, Spong CY. Building the evidence base for postoperative and postpartum advice. *Obstet Gynecol*. 2009;114(4):892-900.



# ROTATOR MANŞET YIRTIKLARINDA MRG İLE KORAKOİD İNKLİNASYON AÇISI VE KORAKOAKROMİAL ARK AÇISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Assesment of Coracoid Inclination Angle and Coracoacromial Arch Angle on MRI in Rotator Cuff Tears*

Neşe ASAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmada, rotator manşet yırtıklarının etyolojisinde korakoid inklınasyon açısı ve korakoakromial ark açısının rolünün manyetik rezonans görüntüleme ile araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada Ocak 2014-Ocak 2019 tarihleri arası kliniğimizde çekilmiş total 102 omuz manyetik rezonans görüntüleme retrospektif olarak değerlendirildi. Supraspinatus tendonu, parsiyel yırtık ve tam kat yırtık açısından değerlendirildi. Tüm olgularda korakoid inklınasyon açısı ve korakoakromial ark açısı ölçümü yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için independent t testi kullanıldı. Ayrıca korakoid inklınasyon açısı ve korakoakromial ark açısı arasında Pearson korelasyon analizi yapıldı.

**Bulgular:** Rotator manşet yırtık olan grupta 29 kadın, 24 erkek olup yaş ortalaması 49.5±11.3 yıl; kontrol grubunda 21 kadın, 28 erkek olup yaş ortalaması 45.08±11.7 yıldır. Rotator manşet yırtık olan grupta; korakoid inklınasyon açısı ortalaması 92.8±8°, korakoakromial ark açısı ortalaması 127.4±7.3° idi. Kontrol grubunda; korakoid inklınasyon açısı ortalaması 106.5±9.5°, korakoakromial ark açısı ortalaması 122.4±5° idi. Gruplar arasında her iki açı değeri için istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi (p <0.05).

**Sonuç:** Rotator manşet yırtık olgularında, korakoid inklınasyon açısı daha dar ve korakoakromial ark açısı daha geniştir. Korakoid süreci morfolojisi ve buna bağlı değişken korakoid inklınasyon açısı, korakoakromial ark açısı rotator manşet yırtıkları için predispozan faktörler olabilir, rotator manşet patolojilerinin etyolojisini belirlemede yardımcı olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Korakoid, impingement sendromu, manyetik rezonans görüntüleme, rotator manşet

**Objective:** The purpose of this study was to investigate the role of the coracoid inclination angle and the coracoacromial arch angle in the etiology of rotator cuff tears on magnetic resonance imaging.

**Material and Methods:** A total of 102 shoulder magnetic resonance imaging taken in our clinic between January 2014 and January 2019 were retrospectively evaluated. Supraspinatus tendon was evaluated for partial tear and full tear. The coracoid inclination angle and the coracoacromial arch angle were measured in all cases. Independent t test was used for comparisons between groups. Pearson correlation analysis was performed between the coracoid inclination angle and the coracoacromial arch angle.

**Results:** There were 29 female and 24 male patients in the rotator cuff tear group and the mean age was 49.5±11.3 years. There were 21 female and 28 male patients in the control group and the mean age was 45.08±11.7 years. In the rotator cuff tear group; the mean coracoid inclination angle was 92.8±8° and the mean coracoacromial arch angle was 127.4±7.3°. In the control group; the mean coracoid inclination angle was 106.5±9.5° and the mean coracoacromial arch angle was 122.4±5°. A statistically significant difference was found between the groups for both angle values (p <0.05).

**Conclusion:** The coracoid inclination angle was narrower and the coracoacromial arch angle was wider in rotator cuff tear cases. Coracoid process morphology and related variable coracoid inclination angle, coracoacromial arch angle may be the predisposing factors for rotator cuff tears and may be used to help determine the etiology of rotator cuff pathologies.

**Keywords:** Coracoid, impingement syndrome, magnetic resonance imaging, rotator cuff



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905432650606

**Geliş Tarihi / Received:** 27.02.2019

**ORCID NO:** 10000-0002-3787-556X

**Dr. Neşe ASAL**

**E-posta / E-mail:** nese\_asal@yahoo.com.tr

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

## GİRİŞ

İmpingement sendromu omuz ağrısının yaşla artan en sık nedeni olup rotator manşet patolojilerinin %70 ile ilişkilidir (1-3). Rotator manşet yırtıklarının (RMY) etyolojisi multifaktoriyeldir. Bu faktörler intirinsik, ekstrinsik ve travmatik olabilmektedir (3). Literatürde rotator manşet patolojilerinin nedenlerini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur (4). Çalışmalarda akromion şekli, lateral akromion açısı, akromial kapsama alanı, skapular hareket, korakoakromial ligament, akromioklavikuler ligament RMY ile ilişkilendirilen predispozan faktörler olarak rapor edilmiştir (2,4). Ancak korakoid proses şekline bağlı korakoakromial ligament değişkenliklerinin ve buna sekonder subakromial mesafedeki değişkenliklerin araştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur (4). Korakoakromial ark, akromion, korakoakromial ligament ve korakoid süreci kapsar. Korakoid proses morfolojik varyasyonları, korakoakromial ark ve rotator manşet arasındaki alanın boyut ve şeklinde değişkenliklere neden olmaktadır (5).

Bu çalışmada, rotator manşet yırtıklarının etyolojisinde korakoid inklinasyon açısı ve korakoakromial ark açısının rolünün manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespiti amaçlandı.

## MATERYAL VE METOD

### *Çalışma Popülasyonu*

Çalışmada, Ocak 2014-Ocak 2019 tarihleri arasında 18 yaş üzeri olgulara kliniğimizde çekilmiş 704 omuz MRG retrospektif olarak tarandı. Rotator manşette supraspinatus tendonunda yırtık olan ve tip 1 akromion mevcut 53 hasta grubu ve RMY olmayan, tip 1 akromion mevcut, yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu ile uyumlu 49 kontrol grubuna ait total 102 omuz MRG çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların omuz ağrısı, impingement sendromu, hareket kısıtlılığı gibi ortopedik muayene bulguları mevcuttu.

Çalışmada, her iki gruptan travma, tümör, omuz cerrahisi, osteoartrit gibi omuz eklemlerini tutan dejeneratif hastalıklar, inflamatuvar eklem hastalığı gibi ölçümlerde değişikliklere neden olabilecek klinik durumlara sahip olgular çıkarıldı. Ayrıca ölçümlerde etkili faktör olabilecek akromion tip 2, 3, 4 ve rotator manşette anterior impingement sendromunu dışlamak amaçlı subskapularis tendonunda yırtık olanlar da çalışma dışı bırakıldı. Etik kurul onayı Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu tarafından alındı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak hazırlandı (Tarih: 06.02.2019; Karar No:19/03-2019.02.08).

### *MRG İnceleme ve Ölçümler*

MRG yüzey omuz koili kullanılarak 1.5 Tesla MR cihazı (Philips MRG Sistemleri, Achieva Release 3.2 Seviye 2013-10-21, Philips Medical Systems Nederland B.V) ile yapıldı. İncelemede T1 ağırlıklı; T1-TSE (Turbo Spin-Echo) aksiyal, T1-TSE oblik koronal (780/15; FOV 14 cm; kesit kalınlığı 3.5 mm; cross-sectional 0.4 mm; matriks 320×256), T2 ağırlıklı; T2-FFE (Fast-Field Echo) aksiyal, T2-TSE oblik sagittal, T2 ağırlıklı yağ baskılanmış, T2-SPAIR (spectral attenuated inversion recovery) aksiyal ve oblik koronal (3400/50; FOV, 14 cm; kesit kalınlığı 3.5 cm; cross-sectional 0.4 mm, matriks, 256×256) görüntüler elde edildi. Tüm MRG incelemeleri standart omuz protokolüne göre ve özel pozisyonlama tekniği kullanılmadan gerçekleştirildi.

MRG'de supraspinatus tendonu, parsiyel yırtık ve tam kat yırtık açısından değerlendirildi. Korakoid inklinasyon açısı; aksiyal T2-FFE sekansta, korakoid ucu anterior korteksi boyunca uzanan hat ile glenoid yüzeyine anteriordan posteriora doğru teğet çizilen hat arasındaki açı ölçüldü (4) (Şekil 1,3). Korakoakromial ark açısı; oblik sagittal T2-TSE sekansta, akromion uzun aksına teğet çizilen hat ile korakoakromial ligament aksına çizilen hat arasındaki açı ölçüldü (2) (Şekil 2,4).

Tüm MRG'lerin değerlendirmesi ve ölçümler kas iskelet radyolojisinde tecrübeli tek radyolog tarafından 4 hafta ara ile 2 kez gerçekleştirildi (N.A).

#### İstatistiksel Analiz

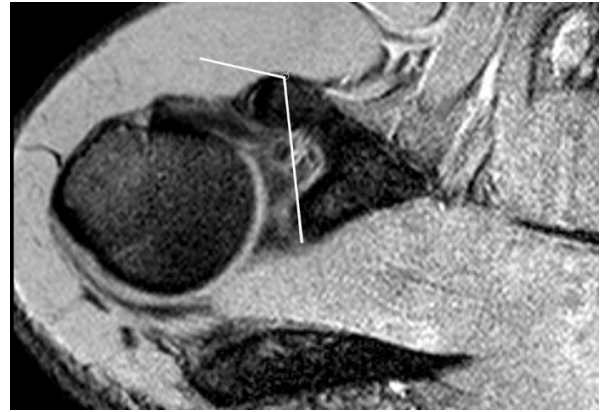
Veri analizi SPSS 20.0 istatistik paket programı (Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0, SPPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile analiz edildi. Değişkenler, aritmetik ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Gruplar arası cinsiyet gibi kategorik değişkenler ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı ve ortalamalar ve yüzdeler hesaplandı. Grupların karşılaştırılması için independent t testi kullanıldı.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi. Korakoid inklinasyon açısı ve korakoakromial ark açısı arasında Pearson korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon katsayısı 0.00-0.25 arasında çok zayıf ilişki, 0.25-0.49 arasında zayıf ilişki, 0.50-0.69 arasında orta ilişki, 0.70-0.89 arasında yüksek ilişki, 0.90-1.0 arasında çok yüksek ilişki var olarak değerlendirildi. Gözlemcinin kendi içinde uyumu Kappa testi kullanılarak değerlendirildi ve yorumlandı.



**Şekil 1:** Aksiyal T2-FFE sekansta, rotator manşet yırtığı mevcut 36 yaş erkek olgu, korakoid inklinasyon açısı ölçümü



**Şekil 2:** Oblik sagittal T2-TSE sekansta, rotator manşet yırtığı mevcut 66 yaş kadın olgu, korako-akromial açı ölçümü



**Şekil 3:** Aksiyal T2-FFE sekansta, kontrol grubu 28 yaş kadın olgu, korakoid inklinasyon açısı ölçümü



**Şekil 4:** Oblik sagittal T2-TSE sekansta, kontrol grubu 35 yaş kadın olgu, korako-akromial açı ölçümü

## BULGULAR

RMY olan grupta 53 olgunun 29 (%54.7)'ü kadın, 24 (%45.3)'ü erkek ve yaş ortalaması  $49.45 \pm 11.3$  yılıdır. RMY olmayan kontrol grupta 49 olgunun 21 (%42.9)'ü kadın, 28 (%57.1)'i erkek ve yaş ortalaması  $45.08 \pm 11.7$  yılıdır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık izlenmedi. RMY grubunda olguların 18 (%34)'ünde supraspinatus tendonunda tam kat yırtık, 35 (%66)'sında parsiyel yırtık saptandı. RMY olan grupta; korakoid inklinasyon açısı ortalaması  $92.8 \pm 8^\circ$ , korakoakromial ark açısı ortalaması  $127.4 \pm 7.3^\circ$  idi. Kontrol grubunda; korakoid inklinasyon açısı ortalaması  $106.5 \pm 9.5^\circ$ , korakoakromial ark açısı ortalaması  $122.4 \pm 5^\circ$  idi. Gruplar arasında her iki açı değeri için anlamlı farklılık tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Ayrıca korakoid inklinasyon açısı ile korakoakromial ark açısı arasında çok zayıf negatif ilişki izlendi ( $r = -0.194$ ,  $p = 0.049$ ). Korakoid inklinasyon açısı ve korakoakromial ark açısı için kappa değerleri, gözlemci içi değerlendirmede ılımlı uyum gösterdi (sırayla 0.512; 0.485).

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel bulgusu RMY mevcut hastalarda, kontrol grubu olgularına göre korakoid inklinasyon açısı daha dar ve korakoakromial ark açısı daha geniştir. RMY'nin patogenezi hala net değildir. Neer ve ark. kronik impingement sendromunda ekstrinsik faktörleri öne sürerken, Codman ve Akerson rotator manşet patolojilerinde intrinsik nedenleri açıklamıştır (6,7). Literatürde önceki çalışmalarda, öne eğimi artmış akromion tipi RMY ile yüksek oranda ilişkilendirilmiştir (8-11). Bu çalışmada rotator manşet patolojilerindeki etkisini dışlamak amaçlı akromion 2, 3 ve 4 çalışmadan çıkarıldı. Korakoid proçes, korakohumeral mesafeyi daraltması nedeniyle subkorakoid impingement açısından önemli bir faktör olarak tartışılmıştır (5,12-14). Korakoid proçes morfolojisi korakoakromial ligament aksında değişikliğe neden olarak akromionun öne eğimini

artırır ve subakromial mesafeyi de daraltabilmektedir (4-15). Dahası korakoakromial ligamentin oluşturduğu biyomekanik strese bağlı ilerleyen süreçte akromion ucunda osteofit oluşumu artmaktadır (11).

Bu çalışmada, korakoid proçesteki morfolojik değişikliklere sekonder anterior sıkışma sendromu hariç tutularak korakoidin diğer RMY'deki etkisi korakoid inklinasyon açısı ölçümü ile araştırıldı. Dahası çalışmamızda korakoakromial ark açısı ölçümü de dahil edildi ve korakoid inklinasyon açısı ile korakoakromial ark açısı arasındaki ilişkide analiz edildi. Çalışmanın, primer amacı korakoid inklinasyon açısı ve korakoakromial ark açısının RMY için predispozan faktörler olup olmadığını analiz etmektir.

Kesmezaçar ve ark. korakoakromial ligaman anatomik varyantları ve farklı korakoid proçes tutunma paternlerini araştırdıkları anatomik kadavra çalışmalarında, büyük korakoid insersiyon ve birden fazla band içeren korakoakromial ligamanın rotator manşet dejenerasyonunda etkili olduğunu rapor etmişlerdir (16). Kanatlı ve ark. parsiyel RMY ile korakoakromial ligament dejenerasyonu ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, korakoakromial ligament dejenerasyonunu impingement sendromunda etkili faktör olarak bildirmişlerdir (17).

Torrens ve ark. RMY olgularında bilgisayarlı tomografi (BT) üzerinde farklı 3 yöntem ile korakoid inklinasyon açısında azalma tespit etmişlerdir (4). Çalışmamızda, korakoid inklinasyon açısı ortalama değerleri RMY olan grupta;  $92.8 \pm 8^\circ$ , kontrol grubunda;  $106.5 \pm 9.5^\circ$  idi. RMY olan olgularda, korakoid inklinasyon açısı dardı ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Bu çalışmada her iki grup korakoid inklinasyon açısı değerleri Torrens ve ark.'nın çalışmasına göre daha yüksekti. Onlar çalışmalarında spesifik pozisyonlama kullanımı bildirmemişlerdir (4). Çalışmamızda da standart pozisyonlama kullanılmıştır. Bu farklılığın kol hareketine bağlı olmadığı düşünüldü. Bu çalışma MRG ile gerçekleştirilmiştir. Yumuşak doku rezolüsyonu ve multiplanar görüntüleme

özellikleri nedeniyle MRG patolojilerin tanısında önemli görüntüleme yöntemidir (2,18). Ancak kemik yapıları görüntüleme BT, MRG'ye göre daha üstün ve daha optimize değerler sunar (18). Açık değerlerindeki farklılığın bu incelemenin MRG ile yapılmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Literatürde yapılan biyomekanik çalışmalara göre, omuz hareketine bağlı korakoakromial ligament ve rotator manşet tendonları arasında temas gözlenmiştir (19). Ayrıca Brunkhorst ve ark. dinamik kol hareketine bağlı korakohumeral mesafedeki değişkenlikleri araştırdıkları çalışmalarında, omuzun internal rotasyonuna bağlı korakohumeral mesafede daralma rapor etmişlerdir (20). Omuz hareketleri anatomik yapılarda ve mesafelerde değişkenlikler yapabilir ve dinamik MRG incelemeler verileri destekleyici olabilir.

Çay ve ark. RMY'da korakoakromial ark açısını değerlendirdikleri çalışmalarında korakoakromial açı değerlerini RMY olan grupta; 132.38°, kontrol grubunda; 116.95° saptamışlardır (2). Onlar hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek açı değerleri tespit etmiş ve korakoakromial ark açısının rotator manşet patolojileri için predispozan faktör olabileceğini sunmuşlardır (2). Çalışmamızda, korakoakromial ark açısı ortalama değerleri RMY olan grupta; 127.4±7.3°, kontrol grubunda; 122.4±5° idi. Çay ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde, RMY olan olgularda, korakoakromial ark açısı değerleri yüksekti ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (2). Dahası, bu çalışmada korakoid inklinasyon açısı ve korakoakromial ark açısı arasında çok zayıf negatif ilişki mevcuttu. Korakoid inklinasyon açısında azalmaya bağlı korakoakromial ligamentin daha dik hale gelmesine sekonder geniş korakoakromial ark açısı değerlerine neden olduğu düşünülmüştür.

Çalışmanın bazı limitasyonları mevcuttu. Birincisi, çalışmanın retrospektif naturede olması ve spesifik pozisyonlama yapılamamasıdır. İkincisi, verilerin BT ve artroskopik bulguları ile korele edilememesidir. Üçüncüsü, tüm ölçümlerin tek radyolog tarafından

değerlendirilmesi ve gözlemciler arası farklılığın sunulmamasıdır. Ancak tüm bunlara rağmen bu çalışma anlamlı veriler sundu. Daha büyük vaka-kontrol grubunu içeren, artroskopik bulgular ile korele edilen ve farklı ölçüm metodlarının dahil edildiği destekleyici çalışmalara ihtiyaç vardır.

RMY olgularında, korakoid inklinasyon açısı düşüktü ve korakoakromial ark açısı değerleri yüksekti. Açık değerleri arasında negatif korelasyon vardı. Korakoid proçes morfolojisi ve buna bağlı azalmış korakoid inklinasyon açısı, artmış korakoakromial ark açısı RMY için predispozan faktörler olup rotator manşet patolojilerinin etyolojisini belirlemeye yardımcı olarak kullanılabilir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Bodo K, Abbas M, Temperley D, Midgley A, Monga P. A Novel MRI Measurement for Analysing Coracoacromial Morphology. *Int J Orthopaedics*. 2018;5(1):883-890.
2. Cay N, Tosun O, Isik C, Unal O, Kartal MG, Bozkurt M. Is coracoacromial arch angle a predisposing factor for rotator cuff tears? *Diagn Interv Radiol*. 2014;20(6):498-502.
3. Balke M, Liem D, Greshake O, Hoehner J, Bouillon B, Banerjee M. Differences in acromial morphology of shoulders in patients with degenerative and traumatic supraspinatus tendon tears. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2016;24(7):2200-5.
4. Torrens C, Alentorn-Geli E, Sanchez JF, Isart A, Santana F. Decreased axial coracoid inclination angle is associated with rotator cuff tears. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25(1):2309499017690329.

5. Okoro T, Reddy V, Pimpelnarkar A. Coracoid impingement syndrome: a literature review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2(1):51-5.
6. Neer CS 2nd. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder. 1972. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(6):1399.
7. Codman EA, Akerson IB. The pathology associated with rupture of the supraspinatus tendon. *Ann Surg.* 1931;93(1):348-59.
8. Balke M, Liem D, Greshake O, Hoehner J, Bouillon B, Banerjee M. Differences in acromial morphology of shoulders in patients with degenerative and traumatic supraspinatus tendon tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(7):2200-5.
9. Bigliani L, Morrison D, April E. The morphology of the acromion and rotator cuff impingement. *Orthop Trans.* 1986;10:228.
10. Edelson J, Taitz C. Anatomy of the coraco-acromial arch. Relation to degeneration of the acromion. *J Bone Joint Surg British volume.* 1992;74(4):589-94.
11. Sakoma Y, Sano H, Shinozaki N, Itoigawa Y, Yamamoto N, Itoi E. Coverage of the humeral head by the coracoacromial arch: relationship with rotator cuff tears. *Acta Medica Okayama.* 2013;67(6):377-83.
12. Cetinkaya M, Ataoglu MB, Ozer M, Ayanoglu T, Kanatli U. Subscapularis tendon slip number and coracoid overlap are more related parameters for subcoracoid impingement in subscapularis tears: a magnetic resonance imaging comparison study. *Arthroscopy.* 2017;33(4):734-42.
13. Dugarte AJ, Davis RJ, Lynch TS, Schickendantz MS, Farrow LD. Anatomic Study of Subcoracoid Morphology in 418 Shoulders: Potential Implications for Subcoracoid Impingement. *Orthop J Sports Med.* 2017;5(10):2325967117731996.
14. Osti L, Soldati F, Del Buono A, Massari L. Subcoracoid impingement and subscapularis tendon: is there any truth? *Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(2):101.
15. McBain L, Simonds E, Iwanaga J, Tubbs RS. Review of the pathology and congenital anomalies of the coracoid process with clinical applications. *Translational Research in Anatomy.* 2018;10:4-6.
16. Kesmezacar H, Akgun I, Ogut T, Gokay S, Uzun I. The coracoacromial ligament: the morphology and relation to rotator cuff pathology. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17(1):182-8.
17. Kanatli U, Ayanoglu T, Aktas E, Ataoglu MB, Ozer M, Cetinkaya M. Grade of coracoacromial ligament degeneration as a predictive factor for impingement syndrome and type of partial rotator cuff tear. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(11):1824-8.
18. Watson AC, Jamieson RP, Mattin AC, Page RS. Magnetic resonance imaging based coracoid morphology and its associations with subscapularis tears: a new index. *Shoulder Elbow.* 2019;11(1 Suppl):52-58. Doi:10.1177/1758573217744170. (Epub 2017 Dec 11).
19. Yamamoto N, Muraki T, Sperling JW, Steinmann SP, Itoi E, Cofield RH et al. Contact between the coracoacromial arch and the rotator cuff tendons in nonpathologic situations: a cadaveric study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(5):681-7.
20. Brunkhorst JP, Giphart JE, LaPrade RF, Millett PJ. Coracohumeral distances and correlation to arm rotation: an in vivo 3-dimensional biplane fluoroscopy study. *Orthop J Sports Med.* 2013;1(2):2325967113496059.

## KALKANEAL EPİN HASTALARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONU İLE AYAK AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

*The Analysis of the Relationship Between Body Composition and Foot Pain in Patients with  
Calcaneal Spur*

Özge VERGİLİ<sup>1</sup>, Birhan OKTAŞ<sup>2</sup>, Halime ARIKAN<sup>3</sup>, Fatma Cansu AKTAŞ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, FTR Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Atılım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Kalkaneal epin özellikle fazla kilolu ve obez erişkin popülasyonda sık görülen ve bireyin yaşam kalitesini ciddi ölçüde etkileyen bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı bu hasta popülasyonunda ayak ağrısı ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gerçek ve Yöntemler:** Kalkaneal epin tanısı almış olan 25-55 yaş arasındaki 44 birey üzerinde gerçekleştirilmiş olan çalışmada ağrı şiddeti ve ağrılı bölge sayısı ayak ağrısını değerlendirme parametreleri olarak ele alınırken, vücut kitle indeksi, bel kalça oranı, deri altı yağ dokusu ölçümlerinden elde edilen yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı verileri ise adipoz dokuyu değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

**Bulgular:** Obez olan hastalarda kronik hastalık görülme sıklığı kalkaneal epin tanılı diğer bireylere nazaran daha yüksek bulunmuştur. Ayak ağrısına ilişkin parametreler ile vücut kompozisyonu parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

**Sonuç:** Bu çalışmada adipoz dokuya ait yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı gibi parametreler ile ayak ağrısı arasında bir ilişki olmadığı belirlenmiş olup, adipoz dokunun değerlendirilmesinde daha objektif ölçüm yöntemleri üzerinde odaklanılması gerekliliği bir kez daha vurgulanmıştır.

**Objective:** Calcaneal spur is a disease frequently seen in overweight and obese adult population and has a serious impact on the quality of patients' lives. The aim of our study was to analyze the relationship between foot pain and body composition in this population.

**Material and Methods:** In this study which was carried out on 44 calcaneal spur patients aged between 25-55 years, pain level and number of painful sites were used to evaluate foot pain whereas body mass index, waist-hip ratio, fat percentage, fat mass, fat free mass data obtained from subcutaneous fat mass measurements were used to evaluate adipose tissue.

**Results:** The prevalence of chronic diseases was found to be higher in obese patients when compared to other patients with calcaneal spur. There wasn't a significant relationship between parameters associated with foot pain and parameters of body composition.

**Conclusion:** In this study, no relationship was found between foot pain and parameters of adipose tissue such as fat percentage, fat mass, fat free mass thus it was highlighted once more that we should focus on more objective measurement methods to evaluate adipose tissue.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite, vücut kompozisyonu, kalkaneal epin, ağrı, adipozite

**Keywords:** Obesity, body composition, calcaneal spur, pain, adiposity



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi FTR Bölümü, Kırıkkale, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905532366379

**Geliş Tarihi / Received:** 25.02.2019

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0002-5312-7684, <sup>2</sup>0000-0003-4859-5616

**Dr. Özge VERGİLİ**

**E-posta / E-mail:** kocaacar@yahoo.co.uk

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0003-2381-9978, <sup>4</sup>0000-0002-9233-6542

## GİRİŞ

Ayak ağrısı kırk beş yaş ve üzerindeki erişkinlerin yaklaşık %24'ünü ilgilendiren ve bireylerin yaşam kalitelerini ciddi düzeyde etkileyen bir yakınma olup, obezite söz konusu ağrının gelişiminde önemli bir role sahiptir (1-4). Obezitenin tanımlanması ve derecelendirilmesinde vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplaması ( $\text{kg/m}^2$ ) kullanılmakta olup, bu yaklaşımla aslında vücut kompozisyonunu daha detaylı ortaya koyabilecek adipoz dokuya ait değerlerin ele alınması yaklaşımdan uzaklaşmaktadır (5). Adipoz doku her ne kadar daha önceleri enerji depolanmasından sorumlu pasif bir rezervuar olarak görülmüş olsa da günümüzde pek çok biyoaktif sitokinin salınımından sorumlu olan endokrin bir organ olarak ele alınmaktadır (6). Adipoz doku tarafından salgılanan sitokinin bazıları kronik ağrı, inflamasyon ve osteoartrit gelişimi ile yakından ilişkilidir (7-9). Bunun anlamı şudur, adipoz dokunun en az ağırlığı kadar doku içinde meydana gelen aktiviteler de önemlidir. Kalça, diz ve ayak gibi ağırlık taşıyan eklemlerde meydana gelen ağrının gelişiminde obezitenin mekanik boyutunun öncelikli bir faktör olduğu düşüncesi oldukça rasyonel bir yaklaşım olmakla birlikte, el gibi ağırlık taşımayan eklemlerdeki ağrının obezitenin mekanik etkisinden çok, adipoz dokuda oluşan reaksiyonlar gibi obeziteninmetabolik etkileri ile ilişkili olabileceği olasılığı göz ardı edilmemelidir (10-13). Bu anlamda ayak ağrısının önemli nedenlerinden biri olan kalkaneal epin gelişimindeadipoz dokunun mekanik etkisinin dışında metabolik etkisinin de rol oynayabileceği düşüncesi akla gelmektedir. Kalkaneal epin formasyonunun gelişim sürecine dair ileri sürülen hipotezler daha çok ilgili bölgedeki dokuların mekanik yüklenme biçimleri dikkate alınarak şekillendirilmiştir. Oysa ki benzer mekanik yüklenmeye sahip iki bireydeki doku cevapları her zaman aynı nitelikte olmamaktadır. Diğer bir deyişle yoğun mekanik yüklenme her zaman kalkaneal epin gelişimi ile sonuçlanmamaktadır, ya da yüklenme olmasa dahi epin formasyonu karşımıza

çıkabilmektedir. İşte bu noktada adipoz dokunun metabolik yanıtları; özellikle de çeşitli proinflatuar peptitleri içeren adipokinlerin romatolojik hastalıkların patofizyolojisinde de rol oynayan mediatörlerin ağ örgüsündeki anahtar rolleri dikkate alınmalıdır (7). Benzer sürecin kalkaneal epin gelişiminde de söz konusu olduğu düşünülebilir. Düşük düzeyde olup süreklilik gösteren inflamatuvar yanıt neticesinde kalkaneal kemikte epin formasyonunun gelişiyor olduğu hipotezi ileri sürülebilir. Literatürde bu yönde yapılan bir çalışmaya rastlanmamış olması nedeniyle planlanmış olduğumuz çalışmamızın hipotezi bu düşünceye dayandırılmakta olup, araştırmanın sonucunda yaygın ayak ağrısı yakınması bulunan kalkaneal epin tanımlı hastaların ağrı şikayetleri ile vücut kompozisyonları arasında bir ilişki bulunup bulunmadığının belirlenmesi hedeflenmiştir.

## MATERYAL VE METOD

### Örneklem

Araştırmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine topuk ağrısı şikayetiyle başvurup kalkaneal epin tanısı konulmuş olan, 25-55 yaş aralığındaki 44 birey gönüllü olarak katılmıştır. Klinik semptomlarına rağmen X-ray bulgusu olmayan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. Bunun dışında radikülopati/nöropatisi bulunan; alt ekstremitelerine yönelik travma/ceerahi/enjeksiyon öyküsü olan; enfeksiyon/tümör saptanmış olan; ayaklarında rijitte formite/alt ekstremitelerinde ciddi dizilim bozukluğu bulunan bireyler de çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma, Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu iznini takiben (Tarih: 02.08.2017, Karar No: 83116987-326), Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür. Katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onam formları kendilerine imzalatılmıştır.

### Veri Toplama Araçları

Bireylerin boy uzunlukları hassaslık derecesi 0.01 m. olan stadiometre (SECA, Almanya) ile vücut ağırlıkları



ise hassaslık derecesi 0.1 kg olan elektronik baskülle (SECA, Almanya) ölçülmüştür. VKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğu karesine oranı alınarak hesaplanmış olup,  $\leq 18.5$  kg/m<sup>2</sup> zayıf, 18.6-24.9 kg/m<sup>2</sup> arası normal kilolu, 25.0- 29.9 kg/m<sup>2</sup> arası fazla kilolu,  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup> obez olarak sınıflandırılmıştır. Bel ve kalça çevreleri mezura ile cm cinsinden ölçülmüştür (14). Bel çevresi ölçümü umbilikus hizasından, kalça çevresi ölçümü ise kalçaların en geniş bölgesinden yapılarak elde edilen değerler birbirine oranlanarak *bel kalça oranı* değeri elde edilmiştir. Deri altı yağ dokusu ölçümleri skinfoldkaliper (Holtain, UK) ile kadınlarda suprailiyak ve triseps bölgelerinden, erkeklerde ise kuadriseps ve subskapularis bölgelerinden yapılmıştır. Vücut kompozisyonlarına ait değerler, yağ dokusuna ait elde edilen değerler ile kilo değerlerinin Sloanand-Weir formülüne yerleştirilmesiyle elde edilmiştir (15).

Formüller aşağıdaki gibidir:

Vücut yoğunluğu (gr/ml) =  $1.0764 - 0.0081$  (suprailiyak)\* -  $0.0088$  (triseps)\* Yağ yüzdesi (%):  $(4.57 / \text{vücut yoğunluğu} - 4.142) \times 100$

Yağ ağırlığı = Vücut ağırlığı x yağ yüzdesi/100

Yağsız vücut ağırlığı = Vücut ağırlığı - yağ ağırlığı

\*(Erkeklerde suprailiyak yerine kuadriseps, triseps yerine subskapularis)

Ağrı şiddetleri ayaklarındaki en ağrılı bölge kriter alınarak Vizüel Analog Skalası (VAS) ile sorgulanmış

olup, bireylerin ağrıdan yakındıkları ortalama süreler ile ağrılı bölge lokalizasyonları kaydedilmiştir.

#### İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS Statistics for Windows ver. 22.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Korelasyon analizlerinde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Korelasyon analizinde r değeri; 0.00-0.30 arası ihmal edilebilir korelasyon, 0.30-0.50 arası zayıf korelasyon, 0.50-0.70 orta derecede korelasyon, 0.70-0.90 arası yüksek korelasyon ve 0.90-1.00 arası çok yüksek korelasyon olarak kabul edilmiştir (16).

## BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin 31'i (%70.5) kadın, 13'ü (%29.5) erkektir. Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaş ortalaması  $46.23 \pm 9.92$  /yıl idi. Bireylerin demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bireylerin cinsiyete göre şikâyet tarafları ve şikâyet süreleri Tablo 2'de verilmiştir. Şikâyet süreleri incelendiğinde, bireylerin %54.5'inin bir yıldan uzun bir süredir ağrı şikâyetlerinin olduğu görülmüştür.

**Tablo 1:** Bireylerin demografik verilerinin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri (n=44)

	Yaş	Boy	Kilo	VKİ
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS
Kadın	44.94±9.33	159.87±6.53	82.94±16.31	32.67±7.37
Erkek	49.31±10.97	174.46±6.83	82.77±14.10	27.28±4.11

**Tablo 2:** Bireylerin şikâyet tarafı ve şikâyet sürelerine göre dağılımı

		Kadın n / (%)	Erkek n / (%)
Şikâyet tarafı	Sağ	13/41.9	7/53.8
	Sol	18/58.1	6/46.2
Şikâyet süresi	0-6 hafta	0/0	1/7.7
	6-12 hafta	5/16.1	1/7.7
	12-20 hafta	4/12.9	2/15.4
	5-8 ay	5/16.1	2/15.4
	1 yıldan fazla	17/54.8	7/53.8

Bireylerin deri altı yağ dokusu ölçüm değerleri ile vücut kompozisyonlarına ait değerler Tablo 3’de verilmiştir.

Bireylerin cinsiyete göre ağrı şiddetleri ve ağrı lokalizasyonları Tablo 4’de verilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireylerin ortalama ayak ağrısı şiddeti VAS üzerinden 8’dir. Bireylerin 1’inde (%2.3) LLA ağrısı, 2’sinde (%4.5) MLA ağrısı, 19’unda (%43.2) AL ayak ağrısı, 31’inde AM ayak ağrısı (%43.2), 21’inde (%47.7) PL ayak ağrısı ve 21’inde (%47.7) PM ayak ağrısı olduğu görülmüştür.

**Tablo 3:** Bireylerin vücut kompozisyonlarına ait verilerin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri

	X±SS
Bel/Kalça oranı kadın	0.83±0.06
Bel/Kalça oranı erkek	0.98±0.11
Uyluk yağ ölçümü	27.85±8.56
Subskapularis yağ ölçümü	26.81±5.86
Triseps yağ ölçümü	41±10.07
Suprailiyak yağ ölçümü	35.29±9.16
Vücut yoğunluğu kadın	1.01±0.01
Vücut yoğunluğu erkek	1.03±0.10
Yağ yüzdesi kadın	37.59±6.35
Yağ yüzdesi erkek	29.41±4.45
Yağ ağırlığı kadın	31.84±10.46
Yağ ağırlığı erkek	24.49±6.43
Yağsız vücut ağırlığı kadın	51.10±7.83
Yağsız vücut ağırlığı erkek	58.28±9.31

**Tablo 4:** Bireylerin ağrı şiddeti değerleri ve ağrı bölge lokalizasyonlarına göre dağılımı

		Kadın	Erkek
Ağrı şiddeti (VAS)		X±SS	Med (Min-Max)
		7,23±2,19	7 (2-10)
Metatars başlarında ağrı	Var	0 (%0.0)	0 (%0.0)
	Yok	31 (%100.0)	13 (%100.0)
LLA ağrısı	Var	0 (%0.0)	1 (%7.7)
	Yok	31 (%100.0)	12 (%92.3)
MLA ağrısı	Var	2 (%6.5)	0 (%0.0)
	Yok	29 (%93.5)	13 (%100.0)
AL ağrı	Var	13 (%41.9)	6 (%46.2)
	Yok	18 (%58.1)	7 (%53.8)
AM ağrı	Var	20 (%64.5)	11 (%84.6)
	Yok	11 (%35.5)	2 (%15.4)
PL ağrı	Var	16 (%51.6)	5 (%38.5)
	Yok	15 (%48.4)	8 (%61.5)
PM ağrı	Var	15 (%48.4)	6 (%46.2)
	Yok	16 (%51.6)	7 (%53.8)

\*LLA: Laterallongitudinal ark, MLA: Mediallongitudinal ark, AL: Anterolateral, AM: Anteromedial, PL: Posterolateral, PM: Posteromedial.

VKİ değerlerine göre bireylerin %4.5'i zayıf, %9.1'i normal kilolu, %36.4'ü fazla kilolu ve %50'si obez olarak sınıflandırılmıştır. Zayıf olan bireylerin %50'sinde artrit hastalığı (osteoartrit ve/veya romatoid artrit) ve diyabet; normal kilolu bireylerin %25'inde artrit hastalığı ve hipertansiyon; fazla kilolu

bireylerin %12.5'inde artrit hastalığı ve %12.5'inde artrit hastalığı ve diyabet; obez bireylerin %18.18'inde artrit hastalığı ve diyabet, %9.09'unda artrit hastalığı ve hipertansiyon, %9.09'unda ise artrit hastalığı, diyabet ve hipertansiyon olduğu görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo 5:** Bireylerin VKİ sınıflamasına göre kronik hastalıklarının dağılımı

VKİ sınıflama	Artrit durumları		HT		DM	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Zayıf	1 (%2.3)	1 (%2.3)	0 (%0.0)	2 (%4.5)	1 (%2.3)	1 (%2.3)
Normal kilolu	1 (%2.3)	3 (%6.8)	1 (%2.3)	3 (%6.8)	0 (%0.0)	4 (%9.1)
Fazla kilolu	4 (%9.1)	12 (%27.3)	0 (%0.0)	16 (%36.4)	2 (%4.5)	14 (%31.8)
Obez	12 (%27.3)	10 (%22.7)	4 (%9.1)	18 (%40.9)	6 (%13.6)	16 (%36.4)

Kadınların VKİ, bel kalça oranı, ağrı şiddeti, ağırlı bölge sayısı, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı arasındaki ilişkiler Tablo 6.'de verilmiş olup, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve yağsız vücut ağırlığı ile VKİ arasında güçlü ve pozitif yönde, yağ yüzdesi ile ağrı şiddeti arasında zayıf venegatif yönde anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür.

Erkeklerin VKİ, bel kalça oranı, ağrı şiddeti, ağırlı bölge sayısı, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı arasındaki ilişkiler Tablo 7'de verilmiş olup, bel kalça oranı ile VKİ arasında orta derecede ve pozitif yönde; yağ ağırlığı ve yağsız vücut ağırlığı ile VKİ arasında güçlü ve pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür.

**Tablo 6:** Kadınların VKİ, bel kalça oranı, ağrı şiddeti, ağırlı bölge sayısı, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı arasındaki ilişki

Kadın (n=31)		VKİ	Ağrı şiddeti	Ağırlı bölge sayısı	Bel-kalça oranı	Yağ yüzdesi	Yağ ağırlığı	Yağsız vücut ağırlığı
VKİ	r	1.000	-.163	.168	-.260	.710	.913	.732
	p	.	.381	.367	.158	.000*	.000*	.000*
Ağrı şiddeti	r	-.163	1.000	.107	-.070	-.458	-.271	.070
	p	.381	.	.568	.709	.010*	.140	.710
Ağırlı bölge sayısı	r	.168	.107	1.000	-.213	.206	.235	.093
	p	.367	.568	.	.250	.267	.203	.617
Bel kalça oranı	r	.260	-.070	.213	1.000	.109	.226	.291
	p	.158	.709	.250	-	.559	.222	.112
Yağ yüzdesi	r	.710	-.458	.206	.109	1.000	.876	.191
	p	.000*	.010*	.267	.559	.	.000*	.304
Yağ ağırlığı	r	.913	-.271	.235	.226	.876	1.000	.592
	p	.000*	.140	.203	.222	.000*	.	.000*
Yağsız vücut ağırlığı	r	.732	.070	.093	.291	.191	.592	1.000
	p	.000*	.710	.617	.112	.304	.000*	.

\*p<0.05

**Tablo 7:** Erkeklerin VKİ, bel kalça oranı, ağrı şiddeti, ağırlı bölge sayısı, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı arasındaki ilişki

Erkek (n=13)		VKİ	Ağrı şiddeti	Ağırlı bölge sayısı	Bel kalça oranı	Yağ yüzdesi	Yağ ağırlığı	Yağsız vücut ağırlığı
VKİ	r	1.000	-.222	-.093	-.619	.412	.863	.703
	p	.	.467	.763	.024*	.162	.000*	.007*
Ağrı şiddeti	r	-.222	1.000	.255	.242	-.143	-.146	-.264
	p	.467	.	.400	.426	.641	.634	.384
Ağırlı bölge sayısı	r	-.093	.255	1.000	.121	.130	-.117	-.272
	p	.763	.400	.	.695	.673	.703	.369
Bel kalça oranı	r	.619	-.242	.121	1.000	.275	.355	.250
	p	.024*	.426	.695	-	.363	.234	.409
Yağ yüzdesi	r	.412	-.143	.130	.275	1.000	.681	-.005
	p	.162	.641	.673	.363	.	.010	.986
Yağ ağırlığı	r	.863	-.146	-.117	.355	.681	1.000	.571
	p	.000*	.634	.703	.234	.010	.	.041*
Yağsız vücut ağırlığı	r	.703	-.264	-.272	.250	-.005	.571	1.000
	p	.007*	.384	.369	.409	.986	.041*	.

\*p<0.05

## TARTIŞMA

Obezite tüm dünya genelinde yaklaşık beş yüz milyon erişkini ilgilendiren majör bir sağlık sorunudur. Günümüz sağlık bakım uygulamalarında önemli bir yere sahip olan obezite bir çok muskuloskeletal ağrı sendromuyla ve fiziksel disfonksiyonla yakın ilişki içindedir (17,18). Bu anlamda patomekanisinde obezitenin rol oynadığı, kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan ağrılı muskuloskeletal problemlerden bir tanesi de kalkaneal epin tablosudur (19,20).

Kalkaneal epin formasyonunun gelişiminde obezite başta olmak üzere biyomekanik faktörler; tercih edilen ayakkabı türü, meslek vb. çevresel faktörler; cinsiyet, yaş, genetik yatkınlık vb. genetik faktörler; inflamatuvar yanıtların gelişimine neden olan metabolik faktörler gibi çok sayıda faktör dikkate alınmış olmakla birlikte, bu faktörlerin birbirleriyle olan etkileşimleri üzerinde henüz net bir sonuca varılamamıştır (21).

Obezite, ayak ağrısından yakınan popülasyonlarda üzerinde oldukça yoğunlaşmış olan risk faktörlerinden bir tanesi olup, daha çok vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkilendirilerek ele alınmıştır. Ancak, VKİ'nin adipoz ve non-adipoz vücut kitlesini birbirinden ayırabilen bir ölçü olmaması ve osteoartritin el gibi ağırlık taşımayan eklemlerde de gelişiyor olması araştırmacıları, adipoz dokunun mekanik etkilerinin yanında metabolik etkilerini de araştırmaya sevk etmiştir (22). Bu nedenle son yıllarda yapılan çalışmalarda adipoz doku ele alınırken, VKİ'nin bir kriter olarak ele alınması yerine yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı, jinekoid/android yağ kitlesi gibi adipoz dokunun dağılım karakteristikleri üzerinde durulması tercih edilmiştir. Tanamas ve ark. obezite ve ayak ağrısı ve bunun yağ kitlesi, yağ dağılımı ve kas kitlesi ile olan ilişkisini inceledikleri çalışmalarında ayak ağrısının adipozitedeki, özellikle de yağ dokusunun androiddağılımındaki artışı ile ilişkili olduğunu belirlemiş olup, obezitenin ayak ağrısındaki rolünün

hem mekanik hem de sistemik etkilerinin bir bileşeni olduğu sonucunu ortaya koymuştur (2). Yoo ve ark. muskuloskeletal ağrı şikâyeti bulunan bireyler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında yüksek yağ kitlesi ile yağ kitlesi / kas kitlesioramındaki artışın, yaygın ağrı (ağrılı bölge sayısındaki artış) ile ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin özellikle de kadınlarda istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaştığını belirlemiştir (23).

Walsh ve ark. ise orta yaşlı kadınlar üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında ayak ağrısı şiddeti ile yağ dokusu arasındaki ilişkiyi bir kez daha ortaya koymuş olmakla birlikte, visseraladipoz dokunun subkutan adipoz dokuya olan oranının yükselmesi ile birlikte ayak ağrısı şiddetinin de artmakta olduğunu ileri sürmüştür (24). Çalışma bu yönüyle adipoz dokunun ağrı gelişimi üzerindeki metabolik etkisine bir kez daha dikkatleri çekmiştir.

Walsh ve ark. elli yaş ve üzerindeki bireylerde ayak ağrısı ile yağ kitlesi ve adipokinler arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı hedefledikleri bir başka çalışmalarında ise, mevcut ve gelecekteki ayak ağrısı ile vücut yağ kitlesi arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir (25). Söz konusu çalışmada adipokinler ile ayak ağrısı arasında bir ilişki bulunmamış olması nedeniyle, gelecekteki çalışmalarda farklı adipokinlerin de ele alınması gerekliliği ileri sürülmüştür.

Pan ve ark.'nın elli-seksen yaş arasındaki bireylerdeki beş yıllık izlem sonuçlarını ortaya koydukları çalışmalarında yağ kitlesi, yağ kitlesi indeksi ve vücut kitle indeksi ile çok bölgesel ağrı, tüm alt ekstremitte bölgelerindeki ağrı ve el ağrısı arasında ilişki olduğunu belirlenmiştir (26). Böylelikle yağ dokusuyla ilişkili çok bölgesel ağrının patogenezinde hem mekanik hem de sistemik inflamatuvar faktörlerin rol oynadığı görüşü biraz daha güç kazanmıştır.

Literatürde yer alan bu çalışmalar ile benzer bir hipotezden yola çıkmış olduğumuz çalışmada, kalkaneal epin gibipatogenezinde adipoz dokunun hem mekanik hem de sistemik etkilerinin rol oynamış

olabileceği muskuloskeletal bir yakınması bulunan popülasyon üzerinde çalışılmıştır. Çalışma popülasyonunda yer alan bireylerin %86,4'ünün fazla kilolu ve obez bireylerden oluştuğu görülmüştür. Bu yönüyle popülasyonumuz adipoz dokunun etkilerinin çalışılması için oldukça uygun bireylerden meydana gelmiştir. Bununla birlikte obezite ile sistemik hastalıkların (hipertansiyon, diyabetes mellitus, artrit hastalıklar vb) görülme sıklığı arasındaki yakın ilişkinin popülasyonumuzdaki bireylerce de desteklendiği; hipertansiyon, diyabetes mellitus ve artrit hastalıkların obez bireylerdeki prevalansının oldukça yüksek olduğu görülmüştür (27).

Çalışmada yer alan olguların %54.5'i bir yıl ve daha uzun süreden beri ayak ağrısından yakınmakta olup, bireylerin ağrılı ayak bölgesi dağılımları birbirinden farklılık göstermektedir. Çeşitli kombinasyonlar şeklinde (ayak anteromedial ve posteriorunda ağrı, ayak posterioru ve medialinde ağrı gibi) bireylerin ayaklarında çoklu bölge ağrı şikâyeti bulunmaktadır. Bu doğrultuda adipoz doku ile ağrı arasında yapmış olduğumuz ilişkilendirmede ağrıya yönelik iki parametre kullanılmıştır. Bunlardan bir tanesi ayaktaki en ağrılı bölgeye ait VAS puanı, bir diğeri ise ağrılı bölge sayısıdır. Adipoz dokuya ait karakteristikler olarak ise vücut kompozisyonu alt parametrelerinden olan yağ ağırlığı, yağ yüzdesi, yağsız vücut ağırlığı ile vücut kitle indeksi ve bel kalça oranı olarak belirlenmiştir. Literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak bireylerde ağrı ile adipoz doku karakteristikleri arasında bir ilişki elde edilememiştir. Yalnızca kadınlarda ağrı şiddeti ile vücut yağ yüzdesi arasında negatif yönlü bir ilişki ortaya konmuş olmakla birlikte, bunun VAS'ın oldukça subjektif bir değerlendirme ölçütü olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ağrılı bölge sayısı ve adipoz doku ile ilgili değişkenler arasında ilişki edilememiş olmasını ise, adipoz dokuya ait değerlendirmemizin tamamen manual tekniklere dayanmış olmasından kaynaklanmış olabileceği görüşündeyiz. Çünkü literatürde yer alan çalışmalarda

bu değişkenlere ait veriler objektif ölçüm cihazlarından (DXA vb.) elde edilmiştir. Bu anlamda mevcut klinik imkanlarımız doğrultusunda ölçümlerimizde tamamen objektif yaklaşımlar kullanamamış olmamız çalışmamızın bir limitasyonu olarak görmekteyiz. Ağrının hastaların fonksiyonelliği üzerindeki etkisini yansıtabileceği ölçekler ile (Ayak Fonksiyon İndeksi gibi) sonuçlarımızı desteklememiş olmamız da yine limitasyonlarımızdan bir tanesidir (28). Bunun yanında kalkaneal epin hastalarında daha önce bu yönde bir çalışmanın gerçekleştirilmemiş olması, hasta popülasyonumuzun büyük ölçüde obez ve fazla kilo bireylerden oluşması nedeniyle adipoz doku ile ilgili çıkarımlarda bulunmamızı kolaylaştırmış olması, antropometrik ölçümleri yapan terapistin alanında deneyimli bir kişi olması, ölçümleri ve istatistiksel analizleri gerçekleştiren terapistlerin farklı kişiler olması ise çalışmamızı güçlü kılan özellikleridir.

Obezite gerek mekanik gerekse metabolik anlamda muskuloskeletal patolojilerin gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Bu anlamda vücut kitle indeksi yerine adipoz dokuyu daha objektif olarak yansıtabilecek parametrelerin ele alınması gerekmektedir. Çalışmamızın sonucunda adipoz doku ile ağrı arasında bir ilişki bulunmamış olmakla birlikte, literatüre farklı bir bakış açısı kazandırmış olabileceğimizi düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Thomas MJ, Roddy E, Zhang W, Menz HB, Hannan MT, Peat GM. The population prevalence of foot and ankle pain in middle and old age: a systematic review. *Pain*. 2011;152(12):2870-80.
2. Tanamas SK, Wluka AE, Berry P, Menz HB, Strauss BJ, Davies-Tuck M. Relationship between obesity and foot pain and its association with fat mass, fat distribution, and muscle mass. *Arthritis Care Res*. 2012;64(2):262-8.

3. Butterworth PA, Landorf KB, Smith SE, Menz HB. The association between body mass index and musculoskeletal foot disorders: a systematic review. *Obes Rev.* 2012;13(7):630-42.
4. Butterworth PA, Urquhart DM, Cicuttini FM, Menz HB, Strauss BJ, Proietto J. Fat mass is a predictor of incident foot pain. *Obesity.* 2013;21(9): 495-9.
5. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG. A better index of body adiposity. *Obesity.* 2011;19(5):1083-9.
6. Kershaw EE. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2548-56.
7. Scotece M, Conde J, Gomez R, Lopez V, Lago F, Gomez-Reino JJ. Beyond fat mass: exploring the role of adipokines in rheumatic diseases. *Scientific World J.* 2011;11:1932-47.
8. De Boer TN, Van Spil WE, Huisman AM, Polak AA, Bijlsma JW, Lafeber FP. Serum adipokines in osteoarthritis: comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(8):846-53.
9. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911-9.
10. Ackerman IN, Osborne RH. Obesity and increased burden of hip and knee joint disease in Australia: results from a national survey. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:254.
11. Zhou ZY, Liu YK, Chen HL, Liu F. Body mass index and knee osteoarthritis risk: a dose-response meta-analysis. *Obesity.* 2014;22(10):2180-5.
12. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Obesity and pronated foot type may increase the risk of chronic plantar heel pain: a matched case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;17:8:41.
13. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years followup. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:132.
14. Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, Balady GJ. ACSM's guidelines for exercises testing and prescription. American College of Sports Medicine. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
15. Sloan AW, Weir JB. Nomograms for prediction of body density and total body fat from skinfold measurements. *J Appl Physiol.* 1970;28(2):221-2.
16. Mukaka MM. A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
17. Peltonen M, Lindroos AK, Torgerson JS. Musculoskeletal pain in the obese: a comparison with a general population and long-term change safter conventional and surgical obesity treatment. *Pain.* 2003;104(3):549-57.
18. Bingefors K, Isacson D. Epidemiology, comorbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain—a gender perspective. *Eur J Pain.* 2004;8(5):435-50.
19. Menz HB, Zammit GV, Landorf KB. Plantar calcaneal spurs in older people: longitudinal traction or vertical compression? *J Foot Ankle Res.* 2008;1(1):1-7.
20. Smith S, Tinley P, Gilheany M. The inferior calcaneal spur-Anatomical and histological considerations. *Foot.* 2007;17(1):25-31.
21. Kirkpatrick J, Yassaie O, Mirjalili SA. The plantar calcaneal spur: a review of anatomy, histology, etiology and key associations. *J Anat.* 2017;230(6):743-51.
22. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the

- hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol.* 1996;23(7):1221-6.
23. Yoo JJ, Cho NH, Lim SH, Kim HA. Relationships between body mass index, fat mass, muscle mass, and musculoskeletal pain in community residents. *Arthritis & Rheumatology.* 2014;66(12):3511-20.
24. Walsh TP, Arnold JB, Gill TK, Evans AM, Yaxley A, Hill CL et al. Foot pain severity is associated with the ratio of visceral to subcutaneous fat mass, fat-mass index and depression in women. *Rheumatol Int.* 2017;37(7):1175-82.
25. Walsh TP, Gill TK, Evans AM, Yaxley A, Shanahan EM, Hill CL. Association of fat mass and adipokines with foot pain in a community cohort. *Arthritis Care & Research.* 2016;68(4):526-33.
26. Pan F, Laslett L, Blizzard L, Cicuttini F, Winzenberg T, Ding C et al. Associations between fat mass and multisite pain: A five-year longitudinal study. *Arthritis Care & Research.* 2017;69(4):509-16.
27. Khaodhlar L, McCowen KC, Blackburn GL. Obesity and its comorbid conditions. *Clinical Cornerstone.* 1999;2(3):17-31.
28. Okumus M, Demir G, Borman P, Kultur T, Yorubulut S. Reliability and validity of the Turkish version of the foot function index in patients with calcaneal heel spur. *J Surg Med* 2018;2(2):118-22.



## PROGESTERONE INCREASES THE ISCHEMIC DAMAGE IN MALE RATS WITH CEREBRAL ISCHEMIA REPERFUSION INJURY

*Progesteron Serebral İskemi Yapılan Erkek Ratlarda İskemik Hasarı Artırır*

Mustafa ÖĞDEN<sup>1</sup>, Bülent BAKAR<sup>2</sup> Canan ALTUNKAYA<sup>3</sup>, Ahmet Turan DAĞLI<sup>4</sup>,  
Alemiddin ÖZDEMİR<sup>5</sup>, Mehmet Faik ÖZVEREN<sup>6</sup>

<sup>1,2,5,6</sup>Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, ÇORUM, TÜRKİYE

### ABSTRACT

### ÖZ

**Objective:** In the current literature, there are few accepted pharmacological treatment methods for acute ischemic stroke. This study was conducted to investigate the effects of progesterone on transient ischemia / reperfusion injury in male rats.

**Material and Methods:** A total of 25 Wistar albino male and young rats were divided into 5 groups called Control group, acute stage groups (Sham-A and PRG-A), and chronic stage groups (Sham-C and PRG-C), randomly and their internal carotid arteries were compressed using temporary aneurysm clips for 30 minutes. At 4 hours after removal of the clips, progesterone was injected to the animals of the PRG-A and PRG-C group via intraperitoneal route. After sacrifice of all animals, pyknotic and necrotic neuronal cells were counted in hippocampal cornu ammonis (CA)1, CA2, CA3 and parietal cortical regions, histopathologically. Tissue interleukin (IL)-6, IL-10, caspase-3, and hypoxia-inducible factor-1 (HIF1) gene expression levels were evaluated using real time polymerase chain reaction assay.

**Results:** Histopathological and biochemical findings revealed that progesterone has no healing effects on ischaemic neuronal tissue damage in either acute or chronic period. Moreover, progesterone was found to significantly increase symptoms of ischaemia in both acute and chronic periods compared to healthy control group and even compared to Sham groups where I/R injury was applied and no experimental agent was administered.

**Conclusion:** At the end of this study, it was thought that progesterone had no therapeutic effect on cerebral ischemia / reperfusion injury in male sex rats and it could lead to increase it further, unfortunately.

**Amaç:** Günümüzde akut iskemik inme tedavisine yönelik literatürde çok az sayıda kabul edilmiş etkili farmakolojik tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu deneysel çalışma progesteronun erkek ratlarda oluşturulan geçici iske mi/reperfüzyon hasarı üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Kontrol grubu (n=5) dışında, 20 adet Wistar albino erkek sıçanı (Sham-A, Sham-C, PRG-A, PRG-C) dört gruba dağıtıldı ve geçici anevrizma klipleri 30 dakika boyunca internal karotid artere uygulandı. Klipler alındıktan dört saat sonra, PRG-A ve PRG-C gruplarına intraperitoneal olarak progesteron uygulandı. Tüm hayvanlar sakrifiye edildikten sonra, hipokampal cornu ammonis CA 1, CA2, CA3 ve parietal korteksteki piknotik ve nekrotik nöronal hücreler histopatolojik olarak sayıldı. Ek olarak, doku interlökin (IL)-6, IL-10, kaspaz-3, HIF1 gen ekspresyon seviyeleri ve real time polimeraz zincir reaksiyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** Progesteronun iskemisinin hem akut hemde kronik döneminde iskemik nöronal doku hasarı üzerinde histopatolojik ve biyokimyasal veriler bakımından iyileştirici etkilerinin olmadığı görüldü. Hatta progesteronun iske mi bulgularını hem akut dönemde ve hem de kronik dönemde sağlıklı dokulara göre ve hatta sadece cerrahi girişim yapıp hiçbir deneysel ajan verilmeyen deney gruplarına göre belirgin şekilde arttırdığı gözlemlendi.

**Sonuç:** Bu çalışma sonunda progesteronun erkek cinsiyetteki ratlarda oluşturulan serebral iske mi/reperfüzyon hasarında tedavi edici etkinliğinin olmadığı ve bu hasarı daha da arttırdığı düşünüldü.

**Keywords:** Progesterone, stroke, interleukin, HIF1, apoptosis

**Anahtar Kelimeler:** Progesteron, inme, interlökin, HIF1, apoptozis



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Yahsihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Phone / Tel:** +90505 8540296

**Received / Geliş Tarihi:** 24.02.2018

<sup>1</sup>0000-0002-7129-0936, <sup>2</sup>0000-0002-6236-7647

<sup>5</sup>0000-0002-5431-7287, <sup>6</sup>0000-0001-7768-1519

**Dr. Mustafa ÖĞDEN**

**E-mail / E-posta:** mustafaogden38@gmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0001-9074-6671, <sup>4</sup>0000-0002-9214-8138

**ORCID NO:**

## INTRODUCTION

In recent literature, although the most of studies have aimed to develop the new neuroprotective treatment modalities to reduce the progression of neuronal damage in acute ischaemic stroke, there are found very few accepted effective pharmacological treatment methods (such as tissue plasminogen activator). Unfortunately, several promising drugs have been evaluated as unsuccessful in clinical trials because of side-effects and/or therapeutic limitations (1,2). In various experimental ischaemic injury and cerebral trauma models, it has been shown that progesterone, which is an endogenous steroid hormone, could have pharmacotherapeutic effects. These studies have demonstrated that progesterone reduced the cerebral adenosin and excitator amino acid response and had an antioxidant and “scavenger” effect (2-5). In addition, progesteron could reduce the brain infarct by possibly modulating expressions of some proteins (such as vascular endothelial growth factor, glial fibrillar acidic protein, and matrix metalloproteinase-9). It also may repair the blood-brain barrier by decreasing MMP expressions and may reduce the apoptosis by modulation of the PI3K/Akt pathway (3-5).

Despite all these beneficial effects, several experimental studies conducted with male rats and ovariectomised female rats demonstrated that progesterone could have negative effects on acute ischaemic injury and would lead to a worse outcome (6-9).

In this experimental study, it was aimed to explore the effects of progesterone on transient ischaemia/reperfusion (I / R) injury created in male rats.

## MATERIALS AND METHODS

For use of animal subjects, approval for the study was granted by Local Ethics Committee (Date: 15.04.2015;

Decision No: 15/42) and all study procedures were constructed with this approval. The minimum number of animals necessary for statistical analysis to be applied in the testing of the drug was defined as 25.

In this study, progesterone (Progestan 50 mg/ mL, Koçak Farma, Turkey) was administered intraperitoneally at the dose of 8 mg/kg.

The animals were randomly separated into groups as described below:

Control group (n=5): This group was consisted of healthy subjects on which I/R injury was not performed and no pharmacological agent was administered. (This group was constructed to show that how close the therapeutic effect of the progesterone compares to the normal, healthy brain and to determine the efficacy of the ischemic injury created in the stroke model of this study)

Changes in stroke in the acute period (i.e. 3 days after the surgical procedure) were examined in 2 sub-groups: SHAM-A group (n=5): I/R injury was applied but no experimental agent was administered to the subjects of this group.

PRG-A group (n=5): I/R injury was applied and intraperitoneal 8 mg/kg/day progesterone was injected for three days to the subjects of this group.

Changes in stroke in the chronic period (i.e. 10 days after the surgical procedure) were examined in 2 sub-groups:

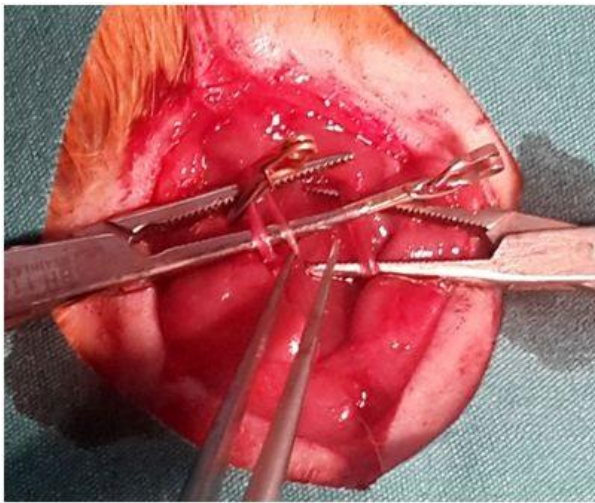
SHAM-C group (n=5): I/R injury was applied but no experimental agent was administered to the subjects of this group.

PRG-C group (n=5): I/R injury was applied and intraperitoneal 8 mg/kg/day progesterone was injected for ten days to the subjects of this group.

For sedational anaesthesia, 40 mg/kg ketamine (Ketalar®; Pfizer) and 5 mg/kg xylazine (Rompun® %2; Bayer) were administered via intraperitoneal route.

### *Surgical Procedure*

At the experimental stage, sedation anaesthesia with anaesthetic drugs was administered to the animals via the intramuscular route. Then, a vertical incision was made on the neck of each animal, both internal carotid arteries were exposed, and these vessels were compressed for 30 minutes using temporary aneurysm clips (Figure 1).



**Figure 1:** Both internal carotid arteries were exposed, and these vessels were closed for 30 minutes using aneurysm clips

At the end of 30 minutes, the clips were removed and blood flow was again permitted in these vessels. The rats were then aroused from the sedation anaesthesia and kept at normal room temperature for the duration of the study. When 4 hours had elapsed after the taken of the clips, 8 mg / kg progesterone was given to PRG-A and PRG-C subjects intraperitoneally as a single dose daily. (In clinical experience, many of the patients have admitted to the hospital 4 hours after the occurrence of the stroke. For this reason, it was considered injecting the progesterone to the animals 4 hours after the clippage to mimic clinical practice.)

Throughout the study, the rats were kept in separate group cages at normal room temperature with a 12-

hour light and dark cycle and free access to food and drinking water.

At the end of the sheduled time, under sedation anaesthesia all subjects were sacrificed by exsanguination from the aorta. The subjects were then decapitated and their brain tissues were removed.

Right hippocampus taken from each animal for histopathological examination was fixed in 10% neutral buffered formalin at room temperature and left hippocampus taken for real-time polymerase chain reaction (PCR) gene expression analysis was immediately frozen at -30°C and stored until assay.

### *Histopathological Examination*

The tissue samples were dehydrated after 48 hours and embedded in paraffin blocks, from which slices 4-5µm in thickness were then cut. These slices were stained using the routine hematoxyline and eosin (H&E) staining method and slides obtained were evaluated with a binocular microscope (Olympus BX51; Olympus, Tokyo, Japan) by a pathologist who blinded to the experimental groups and the agent substances under investigation.

Pyknotic and necrotic neurons were counted and photographed in the hippocampus cornu ammonis (CA) 1, CA2, CA3 sections and the adjacent parietal cortex areas of these preparates.

### *PCR Gene Expression Analysis*

For PCR gene expression analysis, the tissue samples kept at -30°C were homogenised in a homogenisator. The hydrolysis probes master PCR mix (Hydrolysis Probes Master and SYBR Green Master, Roche® Molecular Biochemicals) prepared from the tissue homogenates were placed into the PCR array (LightCycler 480, Roche® Molecular Biochemicals) and gene-expression levels of the caspase-3, hypoxia-inducible factor-1 (HIF1), interleukin (IL)-6 and IL-10 levels in the injured brain tissue were obtained according to the manufacturer's data sheet.

### Statistical Analysis

The optimal number of animals was determined by the minimum number of animals allowed as stipulated by the ethical rules. Additionally, this number was determined to be the lowest number that can be analyzed statistically.

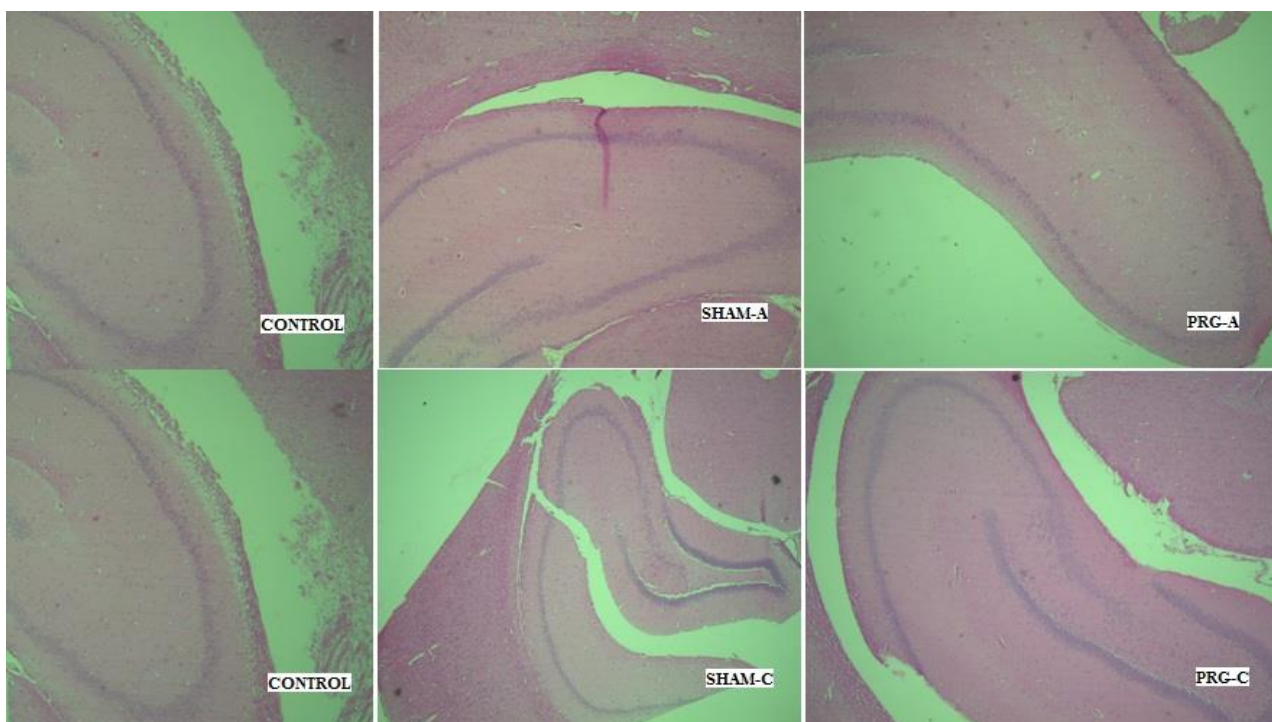
From the data of the acute period, parietal cortex and CA1, CA2, CA3 necrotic neuron count results and the IL-6, IL-10 and HIF1 levels and from the chronic period data, IL-6, IL-10 and HIF1 levels were seen not to have normal distribution between the groups and were not homogenous. In the statistical analyses of the findings, the difference among the groups was determined using the Kruskal-Wallis test, and in the comparison of differences between paired groups, the Mann Whitney U test and Bonferroni Correction test were used ( $p < 0.05$  and  $p < 0.017$ , respectively). The caspase-3 levels in the acute period and the parietal cortex, CA1, CA2, CA3 necrotic neuron count and caspase-3 levels in chronic period were determined to be normally distributed between the groups and were homogenous. To determine the difference among

groups, One-Way Analysis of Variance (ANOVA) test was applied ( $p < 0.05$ ). To compare the differences between the paired groups, Tukey Multiple Comparisons test and Bonferroni Correction test was used ( $p < 0.017$ ). The acute and chronic period findings of each group were compared using Paired Samples t test and Wilcoxon Signed Ranks test ( $p < 0.05$ ).

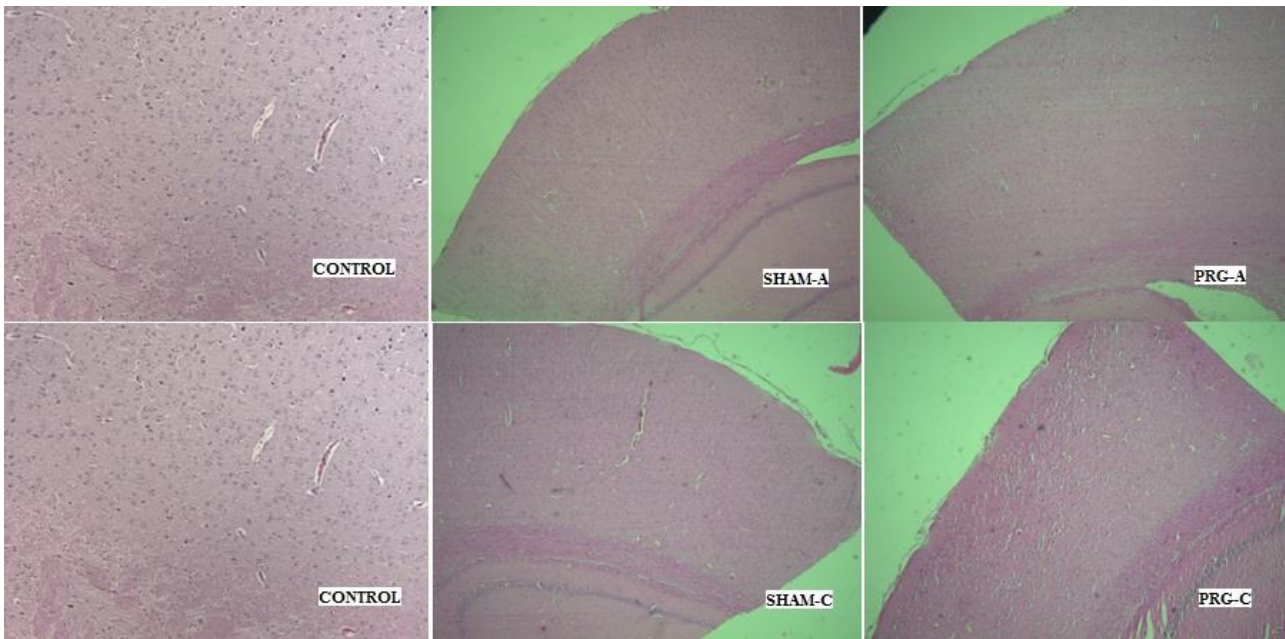
## RESULTS

### Light Microscope

On histopathological examination of control group, no oedema or inflammatory cell infiltration was seen at the neuropil or perivascular region of the hippocampus and parietal cortex of the brain. However, severe oedema around vascular structures and deterioration of typical cellular arrangement with an elevated number of pyknotic neurons were seen on histopathological slices of the Sham-A and Sham-C groups. Neuronal necrosis and perivascular oedema in the PRG-A and PRG-C groups were observed much more than in Sham-A and Sham-C groups. (Figure 2, Figure 3).



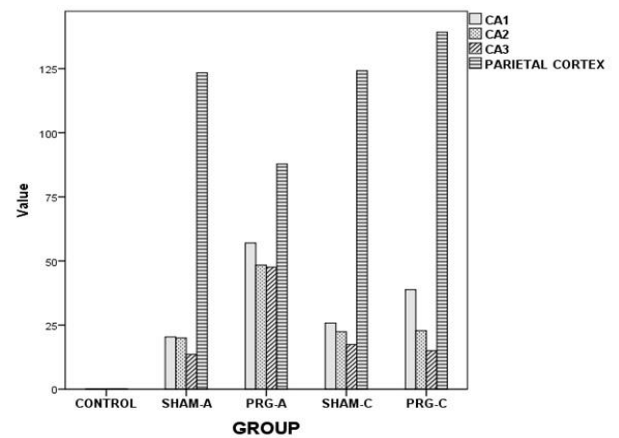
**Figure 2:** Figure demonstrates the histopathological microphotographs of hippocampal layers for each group



**Figure 3:** Figure shows the histopathological microphotographs of parietal cortex of each group.

#### *Histopathological Examination*

Acute period findings: The necrotic neuron count results in the CA1, CA2, CA3 areas of the hippocampus, and the parietal cortex were found to be different among the groups ( $X^2=11.818$ ,  $p=0.003$ ;  $X^2=11.681$ ,  $p=0.003$ ;  $X^2=1.791$ ,  $p=0.003$  and  $X^2=12.727$ ,  $p=0.002$ , respectively) (Table 1, Table 2) (Figure 4).



**Figure 4:** Each bar presents count values of necrotic and pyknotic neurons at parietal cortex and hippocampus. (CA: cornu ammonis)

**Table 1:** Table demonstrates the necrotic neuron count values and PCR gene expression analysis results of the groups (CA: Cornu ammonis, HIF: hypoxia-inducible factor, IL: interleukin)

GROUP	Variable	Minimum	Maximum	Mean (†) / Median	Standard deviation
CONTROL	CA1	0	0	0	0.00
	CA2	0	0	0	0.00
	CA3	0	1	0	0.45
	PARIETAL CORTEX	0	1	0	0.45
	CASPASE3	0.00	0.12	0.08†	0.04
	HIF1	0.98	2.27	1.74	0.52
	IL6	0.00	0.85	0.11	0.38
	IL10	0.00	0.00	0.00	0.00
SHAM-A	CA1	15	36	17	8.79
	CA2	16	24	19	3.81
	CA3	6	24	10	8.32
	PARIETAL CORTEX	110	137	125	10.36
	CASPASE3	0.01	0.24	0.14†	0.10
	HIF1	0.22	11.18	5.29	4.06
	IL6	0.00	0.05	0.03	0.02
	IL10	0.00	0.00	0.00	0.00
PRG-A	CA1	33	120	36	37.21
	CA2	23	112	30	37.57
	CA3	17	110	36	36.57
	PARIETAL CORTEX	75	95	88	7.98
	CASPASE3	0.00	0.12	0.05†	0.05
	HIF1	0.00	4.22	2.73	1.63
	IL6	0.00	0.03	0.02	0.01
	IL10	0.00	0.00	0.00	0.00
SHAM-C	CA1	17	45	25.80†	11.08
	CA2	12	34	22.40†	8.65
	CA3	10	26	17.40†	5.98
	PARIETAL CORTEX	106	162	124.20†	22.54
	CASPASE3	0.05	0.18	0.13†	0.05
	HIF1	0.04	11.65	4.29	4.74
	IL6	0.00	0.00	0.00	0.00
	IL10	0.00	0.00	0.00	0.00
PRG-C	CA1	22	65	38.80†	19.41
	CA2	13	39	22.80†	11.05
	CA3	8	26	15.00†	7.68
	PARIETAL CORTEX	128	151	139.20†	9.49
	CASPASE3	0.00	0.08	0.03†	0.03
	HIF1	0.00	1.99	0.66	0.81
	IL6	0.00	0.01	0.00	0.00
	IL10	0.00	0.00	0.00	0.00

(†) Mean Value

**Table 2:** Table shows the comparison results of the histopathological and biochemical findings of the groups. *One Way-Analysis of Variance test and Kruskal-Wallis test, p<0.05* (CA: cornu ammonis, HIF: hypoxia-inducible factor, IL: interleukin, F=F score, X<sup>2</sup>=Chi-Square score)

Variable	Acute stage		Chronic stage	
	F (†) / X <sup>2</sup>	p	F (†) / X <sup>2</sup>	p
CA1	11.818	0.003	11.714†	0.002
CA2	11.681	0.003	12.966†	0.001
CA3	11.791	0.003	13.701†	0.001
PARIETAL CORTEX	12.727	0.002	145.849†	<0.001
CASPASE-3	2.315†	0.141	6.997†	0.010
HIF1	4.820	0.090	5.049	0.080
IL6	1.460	0.482	7.596	0.022
IL10	0.156	0.925	0.426	0.808

(†) F value

**Table 3:** Paired group comparison results of the histopathological and biochemical findings of the groups. *Tukey Multiple Comparisons test, Mann-Whitney U test and Bonferroni Correction test, p <0.017* (CA: cornu ammonis, HIF: hypoxia-inducible factor, IL: interleukin, MD: mean difference, Z: Z score)

Group (I/ J)	Variable	Acute stage		Chronic stage	
		Z	p	MD (†) / Z	p
CONTROL /SHAM	CA1	-2.78	0.005	-25.80†	0.021
	CA2	-2.79	0.005	-22.40†	0.002
	CA3	-2.69	0.007	-17.20†	0.001
	PARIETAL CORTEX	-2.69	0.007	-124.00†	<0.001
	CASPASE-3	-	-	-0.05†	0.199
	IL6	-	-	-2.62	0.009
CONTROL/ PRG	CA1	-2.78	0.005	-38.80†	0.001
	CA2	-2.78	0.005	-22.80†	0.002
	CA3	-2.69	0.007	-14.80†	0.004
	PARIETAL CORTEX	-2.69	0.007	-139.00†	<0.001
	CASPASE-3	-	-	0.05†	0.181
	IL6	-	-	-1.78	0.075
SHAM/ PRG	CA1	-2.09	0.036	-13.00†	0.286
	CA2	-2.00	0.045	-0.40†	0.997
	CA3	-2.19	0.028	2.40†	0.782
	PARIETAL CORTEX	-2.61	0.009	-15.00†	0.253
	CASPASE-3	-	-	0.10†	0.007
	IL6	-	-	-0.97	0.332

(†) Mean difference value

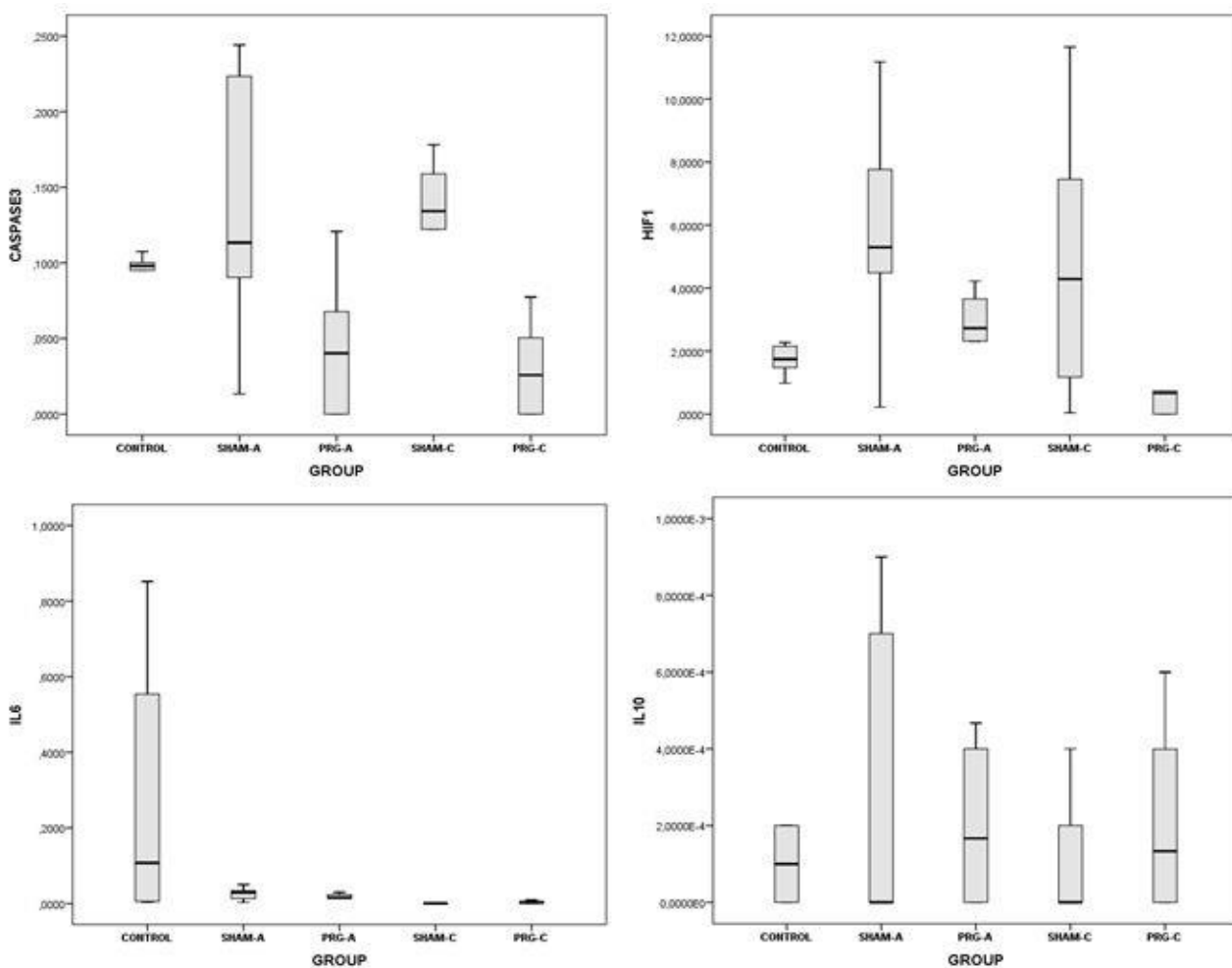
In the comparison of the paired groups, the necrotic neuron count values of the hippocampal layers and the parietal cortex were statistically different between the Control and Sham-A groups and between the Control and PRG-A groups ( $p < 0.017$ ) (Table 3). The necrotic neuron count results of the parietal cortex were statistically different only between the Sham-A and PRG-A groups ( $Z = -2.61, p = 0.009$ ).

Chronic Period Findings: The results of the necrotic neuron count in the CA1, CA2, CA3 areas of the hippocampus and in the parietal cortex were different among the groups ( $F = 11.714, p = 0.002$ ;  $F = 12.966, p = 0.001$ ;  $F = 13.701, p = 0.001$  and  $F = 145.849, p < 0.001$ , respectively) (Table 1, Table 2) (Figure 4).

Binary comparison results of the groups showed that necrotic neuron count values of the hippocampus and the parietal cortex were different between the Control and Sham-C groups and between the Control and PRG-C groups. Between the Sham-C and PRG-C groups, no statistically significant difference was determined (Table 3).

*PCR Gene Expression Analysis*

Acute period findings: Tissue caspase-3, HIF1, IL-6 and IL-10 gene expression level values were not different among the groups (Table 1, Table 2, Table 3) (Figure 5).



**Figure 5:** Bars represent the tissue caspase-3, HIF1, IL-6 and IL-10 gene expression level values i of both periods groups. (IL: interleukin, HIF: hypoxia-inducible factor)



Chronic period findings: The caspase-3 and IL-6 gene expression levels examined in the cerebral tissues were found statistically different among the groups ( $F = 6.997$ ,  $p = 0.010$ ;  $X^2 = 7.596$ ,  $p = 0.022$ ) (Table 1 and 2) (Figure 5). In binary comparison of groups, a significant difference was found in respect of caspase-3 level values between the Sham-C and PRG-C groups ( $F = 0.010$ ,  $p = 0.007$ ) and in respect of IL-6 level values between the Control and Sham-C groups ( $Z = -2.62$ ,  $p = 0.009$ ) statistically (Table 3).

*The Comparison Results of the Acute and Chronic Period Findings for Each Group*

In the comparison of the results of the administered progesterone groups, a difference was determined in the necrotic neuron count in the parietal cortex ( $Z = -2.619$ ,  $p = 0.009$ ). These findings suggested that progesterone increased the number of necrotic neurons in the parietal cortex in the chronic period of ischaemic injury. As a result of the comparison of the findings of Sham groups, the results of IL-6 gene expression level were observed to be different ( $Z = -2.619$ ,  $p = 0.009$ ) (Table 4).

**Table 4:** Table demonstrates the comparison results of the acute period and chronic period findings for each group. Paired Samples *t* test and Wilcoxon Signed Ranks test,  $p < 0.05$  (CA: cornu ammonis, HIF: hypoxia-inducible factor, IL: interleukin, t: t score, Z: Z score)

Variable	PRG-A/ PRG-C		SHAM-A/ SHAM-C	
	t (†) / Z	p	t (†) / Z	p
CA1	-1.149	0.251	-1.467	0.142
CA2	-1.567	0.117	-0.424	0.671
CA3	-2.193	0.028	-0.838	0.402
PARIETAL CORTEX	-2.619	0.009	-0.522	0.602
CASPASE-3	-0.323†	0.746	0.154†	0.881
HIF1	-1.798	0.072	0.522	0.602
IL6	-1.798	0.072	-2.619	0.009
IL10	-0.108	0.914	-0.471	0.638

(†) t value

## DISCUSSION

Alkayed et al reported that ovariectomized female rats had infarct of the same dimensions as that of male rats. With this result, it was thought that the protection of nerve tissue in females was most probably due to estrogen, originating from an activity of female sex steroids. At the end of the study, it was thought that female animals with normal hormone levels experienced higher tissue perfusion during ischaemia.

It was suggested that after ischaemic brain damage in female rats, more positive results were obtained because of the probable neuroprotective and blood flow protective effects of estrogen (6). Moreover, Murphy et al reported that in ovariectomized female rats, progesterone treatment exogenously administered in the range of physiological and supraphysiological peak plasma levels could not improve brain damage following vascular stroke. It was stated in this study

that chronic hormone exposure at high doses could even worsen the infarct volume. Thus, with these findings, they suggested that it had no neuroprotective effect to the ischaemic brain of the female rat when a single dose of progesterone was applied and there was a harmful effect of exogenous steroid in experimental stroke associated with dose or length of exposure. In addition, they reported that only chronic dose progesterone application caused striatal damage and therefore the duration of exposure could be important, and peak steroid levels were also stated to be important (7). Additionally, in a study by Coomber et al, there was neither a beneficial nor a harmful effect on the damage formed after focal cerebral ischaemia with the administration of progesterone alone at physiological doses. It was concluded that progesterone at physiological doses administered continuously before cerebral ischaemia in previously ovariectomized female rats was neither beneficial nor harmful (8). In support of those findings, in a study by Wong et al it was stated that although progesterone could reduce the volume of the ischaemic lesion in adult ovariectomized females, the incidence of stroke-related death was increased. In the emergence of negative effects in these subjects, it was recommended that the levels of endogenous hormone reserves should be taken into consideration (9).

From examination of the histopathological findings of the present study, the progesterone was seen to have significantly increased the symptoms of ischaemia in both the acute and chronic periods compared to healthy tissue and compared to the sham group where only an ischemia reperfusion injury was created and no pharmacological agent was administered. Progesterone administered in the chronic period in particular was determined to have increased neuronal necrosis in ischaemic tissue and especially in the parietal cortex more than in the acute period. In fact, it was considered that the progesterone provided no protection to the neurons in both the hippocampus and the adjacent

parietal cortex in the acute and chronic periods of cerebral ischaemia/reperfusion injury, and even increased neuronal death in these brain areas.

It has been generally considered in literature that HIF1 is the important factor of cellular response against to the hypoxia and it could enhance and promote many target genes and it can also promote apoptotic cell death (10). On the other hand, recent studies have pointed out that neuronal apoptosis can be promoted by IL-6. Moreover, IL-6 may aggravate the injury of the brain tissue in the stroke patient, whereas IL-10 can prevent neuronal apoptosis and promote the repair of the cells (11-13). It has been demonstrated that suppression of HIF1 and IL-6 by progesterone early after hypoxia represents neuroprotective effect (2,14).

When the PCR gene expression findings of this study were reviewed, it was seen that in the acute and chronic period of cerebral ischaemia/reperfusion injury, progesterone seemed to decrease the caspase-3 and HIF1 levels in the cerebral tissues compared to the sham group but this finding was not statistically significant. Furthermore, progesterone did not affect the IL-10 level values in both periods. Moreover, the histopathological examination results supported these findings, and in the light of all these findings, it can be considered that progesterone has no therapeutic effect on the cerebral ischaemia reperfusion injury model created in male rats and it could possibly have exacerbated the ischaemic injury.

There were some limitations in this study. First, the further biochemical analyses methods (such as Western Blot) and histopathological analysis methods (such as electron microscopy, immunofluorescent microscopy immunohistochemistry) that could shed light on the mechanisms of the effect of progesterone were not used because of financial restrictions. Secondly, because the progesterone given at 8 mg/kg at 4 h after ischemia failed to improve the cells and the cytokines, it is strongly suggested that progesterone at various doses, administered in various ways (e.g.,

intrathecal) and at various times should be tested in future studies. A third limitation was that female and/or ovariectomized rats where ischaemia/ reperfusion injury was created were not included in this study, and therefore the effects of progesterone obtained from male rats could not be compared with these groups. Fourth limitation, the serum oestrogen and progesterone levels of the animals were not tested before and after the injury model. Final limitation was that because of the short study duration, no functional test was performed to the rats to determine their neurological deficit level (15). Therefore, it could be strongly suggested that these functional tests should be assessed in ongoing experiments.

In conclusion, the results of this study showed that progesterone did not reduce the effects of ischemia / reperfusion injury in the male rat brain and could even increase it.

**Conflict of interest:** The authors declared no conflict of interest, including financial or non-financial competition. Authors are responsible for the content and writing of the article.

## REFERENCES

1. Eljovich L, Chong JY. Current and future use of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Curr Atherosclerol Rep.* 2010;12(5):316-21.
2. Ishrat T, Sayeed I, Atif F, Stein DG. Effects of progesterone administration on infarct volume and functional deficits following permanent focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res.* 2009;1257:94-101.
3. Espinosa-Garcia C, Aguilar-Hernandez A, Cervantes M, Morali G. Effects of progesterone on neurite growth inhibitors in the hippocampus following global cerebral ischemia. *Brain Res.* 2014;1545:23-34.
4. Schumacher M, Robel P, Baulieu EE. Development and regeneration of the nervous system: a role for neurosteroids. *Dev Neurosci.* 1996;18(1-2):6-21.
5. Yousuf S, Atif F, Sayeed I, Tang H, Stein DG. Progesterone in transient ischemic stroke: a dose-response study. *Psychopharmacology (Berl).* 2014;231(17):3313-23.
6. Alkayed NJ, Harukuni I, Kimes AS, London ED, Traystman RJ, Hurn PD. Gender-linked brain injury in experimental stroke. *Stroke.* 1998;29(1):159-66.
7. Murphy SJ, Traystman RJ, Hurn PD, Duckles SP. Progesterone exacerbates striatal stroke injury in progesterone-deficient female animals. *Stroke.* 2000;31(5):1173-8.
8. Coomber B, Gibson CL. Sustained levels of progesterone prior to the onset of cerebral ischemia are not beneficial to female mice. *Brain Res.* 2010;1361:124-32.
9. Wong R, Renton C, Gibson CL, Murphy SJ, Kendall DA, Bath PM. Progesterone treatment for experimental stroke: an individual animal meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(9):1362-72.
10. Calvert JW, Cahill J, Yamaguchi-Okada M, Zhang JH. Oxygen treatment after experimental hypoxia-ischemia in neonatal rats alters the expression of HIF-1alpha and its downstream target genes. *J Appl Physiol.* 2006;101(3):853-65.
11. Gredal H, Thomsen BB, Boza-Serrano A, Garosi L, Rusbridge C, Anthony D et al. Interleukin-6 is increased in plasma and cerebrospinal fluid of community-dwelling domestic dogs with acute ischaemic stroke. *Neuroreport.* 2017;28(3):134-140.
12. Li SJ, Liu W, Wang JL, Zhang Y, Zhao DJ, Wang TJ et al. The role of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, and GDNF in neuronal apoptosis in neonatal rat with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(6):905-9.

13. Waje-Andreassen U, Kråkenes J, Ulvestad E, Thomassen L, Myhr KM, Aarseth J et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2005;111(6):360-5.
14. Habib P, Dang J, Slowik A, Victor M, Beyer C. Hypoxia-induced gene expression of aquaporin-4, cyclooxygenase-2 and hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in rat cortical astroglia is inhibited by 17 $\beta$ -estradiol and progesterone. *Neuroendocrinology.* 2014;99(3-4):156-67.
15. Mohamed RA, Agha AM, Nassar NN. SCH58261 the selective adenosine A (2A) receptor blocker modulates ischemia reperfusion injury following bilateral carotid occlusion: role of inflammatory mediators. *Neurochem Res.* 2012;37(3):538-47.

## ASSOCIATION BETWEEN MYOCARDIAL BRIDGING AND CORONARY ARTERY DISEASE

### *Koroner Arter Hastalığı ile Miyokardiyal Köprüleşme Arasındaki İlişki*

Levent CERİT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, LEFKOŞA, KKTC

#### ABSTRACT

#### ÖZ

**Objective:** Myocardial bridging is a congenital variant of a coronary artery in which a portion of an epicardial coronary artery takes an intramuscular course. Although it is considered as benign, it may lead to complications such as myocardial ischemia, acute coronary syndromes, coronary spasm, exercise-induced dysrhythmias or even sudden death. SYNTAX score is the angiographic scoring system and is commonly used to evaluate the severity and complexity of coronary artery disease. This study was conducted with the aim to evaluate the association between myocardial bridging and SYNTAX score.

**Material and Methods:** The medical records of consecutive patients, who underwent coronary artery bypass graft surgery, were retrospectively reviewed. The study group consisted of 267 patients. The prevalence of myocardial bridging was found to be 13.4%. Biochemical, clinical, echocardiographic parameters and SYNTAX score were evaluated in all patients. The patients were divided into two groups according to the SYNTAX score ( $\geq 23$ : high,  $< 23$  low).

**Results:** The High SYNTAX score group was older and had higher prevalence of hyperlipidemia, smoking, and diabetes mellitus. On univariate analysis age, diabetes mellitus, smoking, and hyperlipidemia were associated with higher SYNTAX score. On multivariate analysis diabetes mellitus and hyperlipidemia were independent predictors of higher SYNTAX score (OR 2.957; 95% CI: 1.391–5.183;  $p < 0.001$ , OR 3.267; 95% CI: 1.973–6.739;  $p < 0.001$ ; respectively).

**Conclusion:** In our study, we have found that diabetes mellitus and hyperlipidemia were independent predictors of high SS. There was no significant difference between both groups regarding the presence of myocardial bridging.

**Amaç:** Miyokardiyal köprüleşme, bir epikardiyal koroner arterin bir bölümünün intramusküler bir seyir içine girdiği bir koroner arterin konjenital varyantıdır. İyi huylu olarak görülmesine rağmen, miyokard iskemisi, akut koroner sendromlar, koroner spazm, egzersize bağlı aritmiler ve hatta ani ölüm gibi komplikasyonlara yol açabilir. SYNTAX skoru anjiyografik skorlama sistemidir ve genellikle koroner arter hastalığının yaygınlık ve ciddiyetini değerlendirmek için kullanılır. Bu çalışma, miyokard köprüleşmesi ve SYNTAX skoru arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Koroner arter bypass greft ameliyatı yapılan ardışık hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubu 267 hastadan oluşuyordu. Miyokardiyal köprüleşme prevalansı %13.4 saptandı. Tüm hastalarda biyokimyasal, klinik, ekokardiyografik parametreler ve SYNTAX skoru değerlendirildi. Hastalar SYNTAX skoruna göre iki gruba ayrıldı ( $\geq 23$ : yüksek,  $< 23$  düşük).

**Bulgular:** Yüksek SYNTAX skoru grubu daha yaşlıydı ve hiperlipidemi, sigara içme ve diabet prevalansı daha yüksekti. Tek değişkenli analizlerde yaş, diabet, sigara içme ve hiperlipidemi yüksek SS ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizlerde diabet ve hiperlipidemi yüksek SYNTAX skoru'nun bağımsız belirleyicileriydi (OR 2.957; 95% CI: 1.391–5.183;  $p < 0.001$ , OR 3.267; 95% CI: 1.973–6.739;  $p < 0.001$ ; sırasıyla).

**Sonuç:** Çalışmamızda, diabet ve hiperlipideminin yüksek SYNTAX skoru'nun bağımsız belirleyicileri olduğunu bulduk. Her iki grup arasında miyokardiyal köprüleşme varlığı yönünden anlamlı fark yoktu.

**Keywords:** Coronary artery disease, myocardial bridging, diabetes mellitus, hyperlipidemia.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, miyokardiyal köprüleşme, diyabet, hiperlipidemi



**Correspondence / Yazışma Adresi:**

Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Yakın Doğu Bulvarı, LEFKOŞA, KKTC

**Phone / Tel:** +905338761981

**Received / Geliş Tarihi:** 14.03.2019

**ORCID NO:** 10000-0002-2222-3681

**Dr. Levent CERİT**

**E-mail / E-posta:** drcerit@hotmail.com

**Accepted / Kabul Tarihi:** 10.08.2019

## INTRODUCTION

Myocardial bridge (MB) is defined as an intramyocardial segment of an epicardial coronary artery, and described firstly by Geiringer in 1951 (1). It is the most common congenital anomaly of the coronary arteries, with a prevalence between 0.5 and 16% in routine coronary angiographies and up to 80% at autopsy (2,3). Although it is considered as benign, it may lead to myocardial ischemia, acute coronary syndromes, coronary spasm, left ventricular dysfunction, apical ballooning syndrome, syncope, and even sudden death (4-6). It's known that coronary arteries which are under an MB and distal segment of MB are free from atherosclerotic disease, but a proximal segment of the MB is very sensitive to atherosclerosis (7,8). On the other hand, age, MB, and diabetes mellitus were found independent predictors of severe stenosis in a left anterior descending artery (LAD) (9).

SYNTAX score (SS) is an angiographic grading tool to evaluate the extensity and complexity of coronary artery disease (CAD). SS is beneficial to chose for determining the optimal revascularization strategy in patients with CAD (10-13).

There are scarce data about the association between MB and SS in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. In the light of this knowledge, we assessed the relationship between the MB and SS in patients who underwent CABG surgery.

## MATERIALS AND METHODS

Two hundred and sixty-seven consecutive patients, who underwent on-pump CABG surgery were included in this study. Consecutive patients who underwent CABG surgery between from January 2014 to January 2019 were evaluated retrospectively.

Thirty-six patients with MB and 231 patients without MB were included in the study. We excluded patients

with acute coronary syndromes, with absence of echocardiography report, and requirement of urgent surgery. The data of patients were retrospectively analysed for the demographic features, echocardiographic parameters, biochemical parameters, and SS. The study was approved by the local ethics committee (YDU, Date: 21.12.2017, Desicion No: /2017/53-506). All procedures have been applied in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

### *Echocardiographic Examination*

All patients underwent transthoracic echocardiography using Vivid E9 (GE healthcare) echocardiography device and Mass S5 probe. Standard two-dimensional and colour flow Doppler views were acquired according to the guidelines of the American Society of Echocardiography and European Society of Echocardiography (14). The ejection fraction was measured according to the Simpson's method.

### *Coronary Angiography*

All patients underwent elective coronary angiography according to the Judkins technique. The LAD coronary artery, the left circumflex coronary artery and the right coronary artery were observed by various angulations. The presence of MB was defined as the following criteria: narrowing of coronary vessel lumen during systole and dilation during diastole; no evidence for occurrence of coronary vasospasm. All MBs were seen in LAD artery.

### *SYNTAX Score*

All lesions causing  $\geq 50\%$  stenosis in a coronary artery with a diameter  $\geq 1.5$  mm were included in the SYNTAX score calculation. For calculation, website software (<http://www.SYNTAXcore.com>) was used. SYNTAX score was divided into two groups:  $\geq 23$ : high,  $< 23$  low.

Patients with diabetes mellitus (DM) were identified on admission as those with documented DM using either oral hypoglycemic agents or insulin treatment.

Hypertension (HT) was defined as blood pressure above 140/90 mmHg or using antihypertensive therapy on admission. Hyperlipidemia (HL) was defined as total cholesterol at least 200 mg/dL or using antihyperlipidemic therapy on admission. Body mass index (BMI) was calculated using weight and height ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS (version 20.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois) software package. Continuous variables were expressed as the mean $\pm$ standard deviation (mean $\pm$  SD), and categorical variables were expressed as a percentage (%). The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the distribution of variables. Student's t-test was used to evaluate continuous variables showing normal distribution, and Mann-Whitney U-test was used to evaluate variables that did not show normal distribution. A p-value  $<0.05$  was considered statistically significant. To identify predictors of higher SS, the following variables were initially assessed in a univariate model: age, HL, smoking, and DM. Significant variables in univariate analysis were then entered into a multivariate logistic regression analysis using backwards stepwise selection.

## RESULTS

Prevalence of MB was found 13.4% in this study group. MB and control group were composed of 36 and 231 patients respectively. The demographic characteristics of both groups are summarised in Table 1.

There was no significant difference between both groups regarding gender, HT, BMI, left ventricular ejection fraction, and MB (39.7% vs. 41.2%  $p=0.734$ , 29.4% vs. 28.5%  $p=0.623$ , 26.3 $\pm$ 7.9 vs. 27.9 $\pm$ 6.4  $p=0.597$ ; 62.7 $\pm$ 5.9% vs 61.4 $\pm$ 6.7  $p=0.689$ , 14.1% vs 13.2%  $p=0.738$ ; respectively) (Table 1).

There was significant difference between both groups regarding age, hyperlipidemia, smoking, and DM (51.4 $\pm$ 12.9 vs. 64.1 $\pm$ 10.7  $p<0.001$ , 34.6% vs. 57.1%  $p<0.001$ , 24.3% vs. 38.6%  $p<0.001$ , 16.6% vs. 28.5%  $p<0.001$ ; respectively) (Table1).

There was no significant difference between both groups regarding hemoglobin, white blood cell, creatinine, C-reactive protein (11.9 $\pm$ 2.3 vs 12.3 $\pm$ 2.6  $p=0.583$ , 7.4 $\pm$ 3.9 vs 7.7 $\pm$ 3.4  $p=0.716$ , 0.87 $\pm$ 0.31 vs 0.89 $\pm$ 0.43  $p=0.879$ , 1.53 $\pm$ 0.89 vs 1.86 $\pm$ 1.03; respectively) (Table2). There was significant difference between both groups regarding fasting plasma glucose, total cholesterol, high density cholesterol, low density cholesterol, and triglyceride (96.3 $\pm$ 21.8 vs 124 $\pm$ 46.3  $p=0.01$ , 187.9 $\pm$ 46.7 vs 227.6 $\pm$ 58.9  $p=0.02$ , 44.3 $\pm$ 14.7 vs 33.1 $\pm$ 16.2  $p=0.01$ , 147.9 $\pm$ 63.9 vs 183.5 $\pm$ 79.2  $p<0.001$ , 134.7 $\pm$ 34.3 vs 184.6 $\pm$ 62.5  $p=0.01$ ; respectively) (Table2).

The results of univariate analyses are presented in Table 3. On univariate analysis, age, hyperlipidemia, smoking, and DM were associated with higher SS (Table3).

On multivariate analysis DM and hyperlipidemia were independent predictors for higher SS (OR 2.957; 95% CI: 1.391–5.183;  $p<0.001$ , OR 3.267; 95% CI: 1.973–6.739;  $p<0.001$ ;  $p<0.001$  respectively) (Table 4).

**Table 1:** Characteristics of patients in the study

Variables	SYNTAX Score <23	SYNTAX Score ≥23	p
	(n=78)	(n=189)	
Age (years)	51.4±12.9	64.1±10.7	<0.001
Male gender, n (%)	31 (39.7)	78(41.2)	0.734
Hyperlipidaemia, n (%)	24 (34.6)	108(57.1)	<0.001
Smoking, n (%)	19 (24.3)	73(38.6)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	13 (16.6)	54(28.5)	<0.001
Hypertension, n (%)	23 (29.4)	63 (28.5)	0.623
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.3±7.9	27.9±6.4	0.597
Ejection fraction (%)	62.7±5.9	61.4±6.7	0,689
Myocardial bridging, n (%)	11 (14.1)	25 (13.2)	0.738

**Table 2.** Laboratory parameters of the study population

Laboratory parameters	SYNTAX score <23	SYNTAX score ≥23	p
	(n=78)	(n=189)	
Hemoglobin (g/dl)	11.9±2.3 (12.4)	12.3±2.6 (12.6)	0.583
White Blood Cell (10 <sup>3</sup> / μL)	7.4±3.9 (8.3)	7.7±3.4 8.6)	0.716
Creatinine (mg/dl)	0.87±0.31 (0.79)	0.89±0.43 (0.81)	0.879
Fasting Plasma Glucose (mg/dl)	96.3±21.8 (98.7))	124±46.3 (134.9)	<b>0.01</b>
C Reactive Protein (mg/dl)	1.53±0.89 (1.37)	1.86±1.03 (1.1.54)	0.347
Total Cholesterol (mg/dl)	187.9± 46.7(194.2)	227.6±58.9 (248.3)	<b>0.02</b>
High Density Lipoprotein (mg/dl)	44.3±14.7 (48.9)	33.1±16.2 (37.1)	<b>0.01</b>
Low Density Lipoprotein (mg/dl)	147.9±63.9 (160.8)	183.5±79.2 (226.9)	< <b>0.001</b>
Triglyceride (mg/dl)	134.7±34.3 (153.9)	184.6±62.5 (208.6)	<b>0.01</b>

**TSH:** Thyroid-stimulating hormone



**Table 3.** Univariate Analysis of Predictors for higher SYNTAX Score

Predictor Variables	OR (95% C.I.)	p
Age (years)	2.392 (1.728–3.935)	<0.001
Hyperlipidemia, n (%)	1.376 (1.173-1.937)	<0.001
Smoking, n (%)	1.483 (1.257-2.056)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	2.964 (2.186–4.518)	<0.001

**Table 4.** Multivariate analysis of predictors for higher SYNTAX Score

Predictor Variables	OR (95% C.I.)	p
Diabetes mellitus, n (%)	2.957 (1.391-5.183)	<0.001
Hyperlipidemia, n (%)	3.267 (1.973-6.739)	<0.001

## DISCUSSION

Our study revealed that DM and HL were independently associated with higher SS. There was no significant difference between both groups regarding the presence of MB.

Hyperlipidemia has been a well-known risk factor for CAD. A recent studies have revealed that increased serum levels of triglyceride are associated with the development of CAD independent of other coronary risk factors (15-17). In our study, HL was found an independent predictor of higher SS.

DM is a major risk factor for the development of CAD and is associated with poor clinical outcomes. The association between the pathogenesis of DM and atherosclerosis is hyperinsulinemia resulting from insulin resistance (IR). IR is leading to decreased nitric oxide synthesis in coronary arteries. Changes in carbohydrate and lipid metabolism accompanying IR lead to increasing concentration of free fatty acids. Several studies found that DM is associated with extensity and complexity of CAD (18,19). Our study showed that DM is an independent predictor of higher SS consistently with previous studies.

MB is a common anatomic variant that predominantly involves the mid or distal coronary segments of the LAD artery. Reduced blood flow reserve and decreased blood perfusion derived from delayed arterial relaxation in diastole, the progression of atherosclerotic plaque frequently reported in the segment proximal to the MB. The milking effect may produce systolic retrograde flow and overall flow disruption with augmented shear stress. Especially, the distribution of wall shear stress about the tunnelled segment may play a key role because lower shear stress has been postulated to predispose patients to enhanced lipid transfer across the endothelium and to more atherosclerosis. Another possible mechanism for plaque formation includes abnormal flow profiles at this segment such as oscillatory flow reversal with or without significant collision with the antegrade coronary flow. MB has been associated with coronary endothelial dysfunction that is an early stage of atherosclerosis and is associated with spasm, symptoms and adverse events (20-22).

Interestingly, coronary artery segments with MBs are free of atherosclerotic plaque in several studies (23,24). Hemodynamic factors have been proposed to explain the absence of atherosclerosis in bridged coronary artery segments (25-27). Another possible mechanism is that bridged coronary arteries are protected from the influence of perivascular adipose tissue by the overlying myocardium.

There are scarce data about the association between extensity/severity of CAD and MB in literature. In our study, we found that there was no significant difference between both groups regarding the presence of MB.

As well as the protective effect of MB on tunnelled coronary artery segment, taking into account controversial results regarding the protective or predisposing role of MB on CAD further studies with a larger number of patients are needed on this topic.

Our study has some limitations. First, the study design is retrospective. Second, the sample size is small.000

In our study, DM and HL were found independent predictors of higher SS. There was no significant difference between both groups regarding the presence of MB. Further studies with a larger number of patients are required for the evaluation of the association between MB and CAD.

**Conflict of Interest:** The author has no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The author declared that this study had received no financial support.

## REFERENCES

1. Geiringer E. The mural coronary. *Am Heart J.* 1951;41(3):359-68.
2. Bourassa MG, Butnaru A, Lesperance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(3):351-9.
3. Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J.* 2005;26(12):1159-68.
4. De Giorgio F, Grassi VM, Polacco M, Pascali VL, d'Aloja E, Arena V. Myocardial bridging and sudden cardiac death: is the actual classification exhaustive? *Int J Cardiol.* 2014;172(3):383-4.
5. Migliore F, Maffei E, Perazzolo Marra M, Bilato C, Napodano M, Corbetti F et al. LAD coronary artery myocardial bridging and apical ballooning syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(1):32-41.
6. Cerit L, Duygu H, Gulsen K. A case of doxazosin-induced acute coronary syndrome in a patient with myocardial bridging. *Postepy Kardiol Interwencyjne.* 2016;12(1):75-6.
7. Uusitalo V, Saraste A, Pietila M, Kajander S, Bax JJ, Knuuti J. The functional effects of intramural course of coronary arteries and its relation to coronary atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(6):697-704.
8. Ishikawa Y, Akasaka Y, Ito K, Akishima Y, Kimura M, Kiguchi H et al. Significance of anatomical properties of myocardial bridge on atherosclerosis evolution in the left anterior descending coronary artery. *Atherosclerosis.* 2006;186(2):380-9.
9. Nakaura T, Nagayoshi Y, Awai K, Utsunomiya D, Kawano H, Ogawa H et al. Myocardial bridging is associated with coronary atherosclerosis in the segment proximal to the site of bridging. *J Cardiol.* 2014;63(2):134-9.
10. Yadav M, Palmerini T, Caixeta A, Madhavan MV, Sanidas E, Kirtane AJ et al. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(14):1219-30.
11. Cerit L, Duygu H, Gulsen K, Kemal HS, Ozcem B, Balcioglu O et al. Is SYNTAX Score Predictive of Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery? *Korean Circ J.* 2016;46(6):798-803.
12. Cerit L, Duygu H, Gulsen K, Kemal H, Tosun O, Ozcem B et al. The relation between vitamin B12 and SYNTAX score. *Kardiol Pol.* 2017;75(1):65-70.
13. Cerit L. Chicken or the egg: ST elevation in lead aVR or SYNTAX score. *Cardiovasc J Afr.* 2017;28(2):100-3.
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108.

15. Reiner Z. Statins in the primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(8):453-64.
16. Graham I, Cooney MT, Bradley D, Dudina A, Reiner Z. Dyslipidemias in the prevention of cardiovascular disease: risks and causality. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(6):709-20.
17. Reiner Z. Management of patients with familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(10):565-75.
18. Keymel S, Heinen Y, Balzer J, Rassaf T, Kelm M, Lauer T et al. Characterization of macro- and microvascular function and structure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011;1(1):68-75.
19. Baris N, Akdeniz B, Uyar S, Ozel E, Kirimli O, Badak O et al. Are complex coronary lesions more frequent in patients with diabetes mellitus? *Can J Cardiol.* 2006;22(11):935-57.
20. Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short-term intravenous beta-blocker medication. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(7):1637-45.
21. Herrmann J, Higano ST, Lenon RJ, Rihal CS, Lerman A. Myocardial bridging is associated with alteration in coronary vasoreactivity. *Eur Heart J.* 2004;25(23):2134-42.
22. Uusitalo V, Saraste A, Pietilä M, Kajander S, Bax JJ, Knuuti J. The functional effects of intramural course of coronary arteries and its relation to coronary atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(6):697-704.
23. Yamada R, Tremmel JA, Tanaka S, Lin S, Kobayashi Y, Hollak MB et al. Functional versus anatomic assessment of myocardial bridging by intravascular ultrasound: Impact of arterial compression on proximal atherosclerotic plaque. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(4):e001735.
24. Ishikawa Y, Akasaka Y, Suzuki K, Fujiwara M, Ogawa T, Yamazaki K et al. Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction. *Circulation.* 2009;120(5):376-83.
25. Jodocy D, Aglan I, Friedrich G, Mallouhi A, Pachinger O, Jaschke W et al. Left anterior descending coronary artery myocardial bridging by multislice computed tomography: correlation with clinical findings. *Eur J Radiol.* 2010;73(1):89-95.
26. Lubarsky L, Gupta MP, Hecht HS. Evaluation of myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery by 64-slice multidetector computed tomographic angiography. *Am J Cardiol.* 2007;100(7):1081-2.
27. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J Pathol.* 1998;185(1):4-9.

## ORTA SEREBRAL ARTER ANEVİZMASINA İKİNCİL SUBARAKNOİD KANAMASI OLAN HASTALARDA ERKEN DÖNEM PROGNOZUN ÖNGÖRÜLMESİNDE RUTİN BİYOKİMYASAL TETKİKLERİN ROLÜ

*The Role of Routine Biochemical Parameters in Prediction of Early Prognosis in Patients with Subarachnoid Hemorrhage Due to the Middle Cerebral Artery Aneurysm*

Mustafa ÖGDEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Literatürde anevrizmal Subaraknoid kanaması (SAK) olan hastaların prognostik belirteçlerini gösteren çok az çalışma vardır. Bu çalışma basit kan biyokimya tetkik sonuçlarını kullanarak orta serebral arter anevrizmasının patlaması sonrası SAK gelişen hastaların erken dönem prognozunu öngörebilmek için yapıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Beyin BT görüntülerinde orta serebral arter anevrizmasına bağlı SAK saptanan ve ameliyat edilen hastalara ait yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Skalası (GKS) ve Fisher derecelendirme puanları, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri ve Glasgow Sonuç Skalası (GSS) puanları kaydedildi. Ayrıca kan hemoglobin değerleri, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, eozinofil, bazofil sayım sonuçları, nötrofil-lenfosit ve trombosit-lenfosit oranları, serum glukoz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kan üre nitrojeni, kreatinin, C-reaktif protein, sodyum ve potasyum seviyeleri incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 5'i erkek 12 hasta alındı. Erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanının kadınlardan düşük olduğu gözlemlendi. Kadın hastalarda sodyum ve kreatinin değerlerinin erkekler göre düşük, glukoz seviyesinin ise yüksek olduğu saptandı. Ancak gruplar arasında diğer parametreler bakımından farklılık saptanmadı. Korelasyon analizi sonunda GKS ile YBÜ ve hastanede yatış süreleri arasında negatif korelasyon bulundu. Fisher derecelendirme puanı ile cinsiyet ve YBÜ yatış süresi arasında pozitif korelasyon ve Fisher derecelendirme puanı ile hemoglobin kreatinin ve sodyum değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Ayrıca GSS ile GKS arasında pozitif korelasyon bulunurken GSS ile Fisher derecelendirme puanı, YBÜ ve hastanede yatış süresi arasında negatif korelasyon bulundu.

**Sonuç:** Çalışmanın sonunda GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği, buna karşılık Fisher derecelendirme puanı yüksek olan hastaların, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Hemoglobin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin dolaylı yoldan hastaların erken dönem prognozu üzerine etkilerinin olabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Subaraknoid kanama, orta serebral arter, prognoz, biyokimya

### ABSTRACT

**Objective:** There are few studies in literature showing prognostic markers of patients with aneurysm related subarachnoid hemorrhage (SAH). The aim of this study was to predict early prognosis of patients who developed SAH due to the middle cerebral artery aneurysm using simple blood biochemistry test results.

**Material and Methods:** Age, gender, Glasgow Coma Scale (GCS) and Fisher grading scores, length of stay in the Intensive Care Unit (ICU) and in hospital and Glasgow Outcome Scale (GOS) scores, hemoglobin values, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet, eosinophil, basophil counts, neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios, serum glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, C-reactive protein, blood urea nitrogen, creatinin, sodium and potassium levels were evaluated.

**Results:** This study consisted of 12 patients (male=5). In female patients, serum sodium and creatinine values were lower and glucose values and Fisher grading score were higher than in male patients. A negative correlation was found between GCS and length of stay in ICU and in hospital. A positive correlation was found between Fisher's grading score and gender and between Fisher's grading score and length of stay in ICU, and a negative correlation was found between Fisher's grading score and hemoglobin, creatinine, and sodium values. A positive correlation was found between GOS and GCS scores, whereas a negative correlation was found between GOS and Fisher's grading score, length of stay in ICU and length of stay in hospital.

**Conclusion:** It was found that early prognosis of patients with high GCS scores could be better. On the other hand, it was predicted that the early prognosis of the patients who had a high Fisher rating score and who were in the intensive care unit and hospital for a long time could be poor. It was thought that hemoglobin, serum sodium and creatinine levels could have indirect effects on the early prognosis of patients.

**Keywords:** Subarachnoid hemorrhage, middle cerebral artery, prognosis, biochemistry



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yenişehir, 71450, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905058540296

Geliş Tarihi / Received: 16.04.2019

ORCID NO: 10000-0002-7129-0936

Dr. Mustafa ÖGDEN

E-posta / E-mail: mustafaogden38@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2019

## GİRİŞ

Anevrizma kökenli subaraknoid kanamalar oldukça nadir görülen bir klinik tablo olup hastalar için halen oldukça yüksek oranlarda morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir (1). Deneysel çalışmalar anevrizmal subaraknoid kanamanın (SAK) hemen ardından lökosit infiltrasyonunun ve trombosit aktivasyonunun gerçekleştiğini ve azalmış lökosit sayımlarının erken beyin iskemisini, gecikmiş serebral vazospazmı ve ardından fonksiyonel sonucu iyileştirebileceğini göstermiştir (2). Klinik çalışmalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (PLO) değerlerinin intraserebral kanama, serebral iskemi ve miyokard infarktüsü gibi hastalıklarda prognostik belirteçler olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür (3). Literatürde komorbiditeler ile NLO ve PLO oranları arasında bir ilişki olduğu ve NLO ve PLO kombinasyonunun proinflatuar yanıt, prokoagülan durum ve immünosüpresyon düzeyi açısından daha iyi bir prognostik belirteç olabileceği savunulmuştur. Bu nedenle, klinik bulgulara ve radyolojik görüntülere ek olarak rutin biyokimyasal tetkik sonuçlarının da bu hastalarda prognoz üzerinde öngörücü bir etkiye sahip olabileceği düşünülmüştür (1,4,5). Bununla birlikte, literatürde bu hasta grubunun prognostik belirteçlerini gösteren çok az çalışma vardır. Ek olarak, bu hasta grubunda prognozu öngördürücü olabilecek laboratuvar verileri tam olarak incelenmemiş ve anevrizmal SAK'ın ayırt edici özellikleri henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Bu çalışma, basit kan biyokimya tetkik sonuçlarını kullanarak orta serebral arter anevrizma patlaması sonrası SAK gelişen hastaların erken dönem prognozunu öngörebilmek için yapıldı.

## MATERYAL VE METOD

### Hasta Grupları

Bu tek merkezli retrospektif çalışma, "Klinik Çalışmalar Yerel Etik Kurulu" tarafından onaylandıktan sonra

yapıldı (Tarih: 07.11.2018; Karar No: 18/09). Çalışmada Ocak 2015-Haziran 2018 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle acil servis ünitesine getirilen ve yapılan Beyin Bilgisayarlı Tomografisinde (BT) SAK tespit edilip daha sonra YBÜ'de tedavi gören hastalara ait bilgiler incelendi. Bu hastalardan izole orta serebral arter anevrizması olup ameliyat edilen hastalar çalışmaya alındı. Verileri eksik olan hastalar, anevrizması endovasküler yöntemler kullanılarak tedavi edilen hastalar, birden fazla intrakranial asküler anevrizması olan hastalar, baş ve genel vücut travması olan hastalar, travmaya ikincil SAK olan hastalar, ventrikül içine açılmış spontan intraserebral hematomu olan hastalar ve pediatrik yaş grubunda (16 yaş altı) yer alan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmada tüm hastalara ait demografik, radyolojik ve biyokimyasal değişkenler incelendi. Ayrıca hastalar kadın ve erkek olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu gruplar arasında çalışma değişkenleri bakımından olası farklılıklar analiz edildi.

### Materyal

Hastalara ait yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Skalası (GKS) puanları ve Fisher derecelendirme puanları, Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) ve hastanede kalış süreleri ve Glasgow Sonuç Skalası (GSS) puanları kaydedildi. Ayrıca kan hemogloblin değerleri, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, eozinofil, bazofil sayım sonuçları, nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit-lenfosit oranı sonuçları (PLO) değerlendirildi. Ayrıca, serum glukoz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), C-reaktif protein (CRP), sodyum (Na) ve potasyum (K) seviyeleri de kaydedildi.

Bu çalışmada kullanılan ölçekler aşağıda sıralandı:

Glasgow Koma Skalası (GKS): Bu ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olup hastaların bilinç düzeyini ve nörolojik seviyesini belirlemek ve basitçe tanımlamak için kullanılmaktadır (6). Ölçek üç alt ölçekten (göz bulguları, konuşma içeriği, motor yanıt) oluşmaktadır ve 15 puan üzerinden

değerlendirilmektedir. Hastanın puanı arttıkça iyilik hali artmaktadır.

Fisher derecelendirme ölçeği: Bu ölçek, BT görüntülerinde SAK'ın ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir ölçüdür (7). Ölçek 4 dereceden oluşmaktadır ve derece yükseldikçe şiddetli kanamayı işaret etmektedir.

Glasgow Sonuç Skalası (GSS): Beş puan üzerinden değerlendirilir ve hastaların hastaneden taburcu oldukları sırada mevcut nörolojik seviyelerini, yardımı/bakıma ihtiyaç düzeylerini ve bilinçlerini tanımlamak için kullanılır (8). Ölçek puanı arttıkça hastanın iyilik düzeyi artmaktadır.

#### Biyokimyasal Analiz

Hastaların acil servis ünitesine ilk başvuruları sırasında venöz kan örnekleri acil servis ekibi tarafından alınarak laboratuvara gönderildi ve çalışma sonuçları bu örnek analizlerinden elde edildi. Serum glukoz (referans aralığı 74-109 mg/dL), CRP (referans aralığı 0.15-5 mg/dL), ALT (referans aralığı 5-41 u/L), AST (referans aralığı 5-40 u/L), kreatinin (referans aralığı 0.84-1.24 mg/dL) ve BUN (referans aralığı 17-43 mg/dL) seviye değerleri orijinal ticari kitler (Roche) (Roche Diagnostic COBAS c501) kullanılarak "immünoturbidimetrik" yöntem ile ölçüldü. Serum sodyum (referans aralığı 136-146 mmol/L) ve serum potasyum (referans aralığı 3.5-5.1 mmol/L) seviye değerleri ISE (iyon seçici elektrot) yöntemi ile belirlendi.

Kan hemoglobin seviyesi (referans aralığı 10-18 g/dL), trombosit (referans aralığı 150.000-500.000 /uL), lökosit (referans aralığı 4.400-11.300/uL), nötrofil (referans aralığı 1.100-9.600/uL), lenfosit (referans aralığı 500-6.000/uL), eozinofil (referans aralığı 0-1000/uL) ve bazofil (referans aralığı: 0-300/uL) sayısı değerleri bir analiz cihazı (Mindray BC-6800, Shenzen, Çin) kullanılarak belirlendi.

#### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın sonuçlarına yönelik güç analizi "Gpower 3.1" paket programı kullanılarak yapıldı ve çalışmaya alınan hastaların çalışmayı oluşturmak için yeterli sayıda olduğu sonucuna varıldı. Parametrik olmayan verilerin gruplar arası karşılaştırmasında *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. Parametrik verilerin gruplar arasındaki farklılıklarını değerlendirmek için *Independent Samples t* testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ). Parametreler arasındaki ilişkiyi belirlemek için *Spearman's rho Correlation* testi ve *Pearson Correlation* testi kullanıldı ( $p < 0.05$ ).

## BULGULAR

#### Demografik Data

Hastane kayıtlarında geriye dönük yapılan incelemede toplam 20 hastada orta serebral arter anevrizması saptandı. Bu hastalardan 4 tanesinde anterior kommunikan arter anevrizması ile birlikte orta serebral arter anevrizması olduğu saptandı ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca izole orta serebral arter anevrizması olan 4 tane hastanın endovasküler embolizasyon için başka bir merkeze gönderildiği görüldü ve bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Dolayısıyla çalışmaya toplam 12 hasta (erkek =5, kadın =7) alındı. Kadın hastaların birinde hipertansiyon öyküsü vardı. Yine kadın hastalardan iki tanesinde hastaneye kabul edildiği sırada sol hemipleji ve bir tanesinde sağ hemipleji olduğu saptandı. Hastaların yaş ortalaması yaklaşık 56 yaş olup hemen hepsinde GKS puanı 15, Fisher derecelendirme puanı yaklaşık 3, saptandı. Hastaların YBÜ yatış süreleri ortalama 1 gün ve hastanede kalış süreleri 11 gün olarak tespit edilip hastaların hiçbirisinde subaraknoid kanamaya ikincil hidrosefali ya da serebral vazospazm gelişmediği tespit edildi. Tüm hastaların GSS puanları ortalama 5 bulundu (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1:** Hastalara ait demografik verilerin dağılım tablosu (n, hasta sayısı)

Değişken	Puan/ gün (*)	Erkek	Kadın	Toplam
		n (%)	n (%)	n (%)
Glasgow Koma Skalası puanı	11	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	14	1 (20.0%)	3 (42.9%)	4 (33.3%)
	15	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)
Fisher derecelendirme puanı	1	2 (40.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)
	2	3 (60.0%)	2 (28.6%)	5 (41.7%)
	3	0 (0.0%)	2 (28.6%)	2 (16.7%)
	4	0 (0.0%)	3 (42.9%)	3 (25.0%)
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	1*	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)
	2*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	4*	0 (0.0%)	2 (28.6%)	2 (16.7%)
	21*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
Hastanede yatış süresi (gün)	8*	2 (40.0%)	2 (28.6%)	4 (33.3%)
	9*	1 (20.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)
	11*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	13*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	14*	1 (20.0%)	1 (14.3%)	2 (16.7%)
	24*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
Glasgow Çıkış Skalası puanı	33*	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	1	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	3	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (8.3%)
	4	1 (20.0%)	2 (28.6%)	3 (25.0%)
	5	4 (80.0%)	3 (42.9%)	7 (58.3%)

Hastalar cinsiyete göre gruplara ayrıldığında erkek hastaların yaş ortalaması 52±12.12 yıl ve kadın hastaların yaş ortalaması 59±12.17 yıl bulundu ve iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı. Erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanı yaklaşık 2 iken kadın hastalarda bu puanın yaklaşık 3 olduğu gözlemlendi ve bu puanların gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin düzeyde farklı olduğu bulundu ( $t=-3.386$ ,  $p=0.007$ ). Ameliyat sonrası erkek hastaların yoğun bakımda kalma süresi yaklaşık 1

gün ve hastanede kalma süresi yaklaşık 9 gün iken kadın hastaların yoğun bakımda kalma süresi yaklaşık 2 gün ve hastanede kalma süresi yaklaşık 13 gün bulundu; ancak gruplar arasında yatış süreleri bakımından anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi. Taburculuk esnasında erkek hastaların GSS puanları yaklaşık 5 saptanırken kadın hastaların GSS puanı yaklaşık 4 tespit edildi; ancak gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunamadı (Tablo 2, Tablo 3).

**Tablo 2:** Hastalara ait demografik verilerin ve laboratuvar sonuçlarının dağılım tablosu

Değişken	Min	Maks	Mean/Median	SS
Yaş (yıl)	37	72	56.67*	12.18
Cinsiyet (1: erkek, 2: kadın)	1	2	2	0.51
GKS puanı	11	15	15	1.15
Fisher derecelendirme puanı	1.00	4.00	2.50*	1.09
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	9.80	14.10	13.50	36.82
Lökosit sayısı (/uL)	384	7100	1125	1866.00
Nötrofil sayısı (/uL)	3454	18109	9802	5016.63
Lenfosit sayısı (/uL)	384	7100	1125	1866.00
Eozinofil sayısı (/uL)	0	121	6	48.98
Bazofil sayısı (/uL)	7	38	20*	9.35
Trombosit sayısı (/uL)	173000	334000	237833*	47245.65
NLO	1.68	40.42	10.15	11.52
PLO	25.49	627.60	246.03*	187.72
Glukoz (mg/dL)	90.00	170.00	129.67*	24.54
Sodyum (mmol/dL)	133.00	145.00	138.92*	3.60
Potasyum (mmol/dL)	3.36	5.20	4.22*	0.52
BUN (mg/dL)	19.10	33.60	27.83*	4.46
Kreatinin (mg/dL)	0.54	5.3	0.72	15.07
AST (u/L)	12	72	22	17.89
ALT (u/L)	7.00	51.00	23.75*	14.83
CRP (mg/dL)	1.00	13.87	4.44	3.61
YBÜ yatış süresi	1	21	1	5.67
Hastanede yatış süresi	8	33	11	7.65
GOS	1	5	5	1.21

(\*) ortalama değeri

(Min: minimum, Maks: maksimum, SS: standart sapma, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit-lenfosit oranı, BUN: kan üre nitrojeni, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, GSS: Glasgow Sonuç Skalası, t: t değeri, Z: Z değeri).

#### Biyokimyasal Analiz

Hastaların ameliyat öncesi kan biyokimya parametreleri incelendiğinde serum glukoz değerleri (129.67±24.54 mg/dL) hariç olmak üzere diğer tüm parametre değerlerinin laboratuvar normal aralığında olduğu tespit edildi.

Hastalara cinsiyete göre gruplara ayrıldığında, erkek hastalarda serum glukoz değerlerinin normal sınırlarda

kaldığı (108.4±17.30 mg/dL), ancak kadın hastalarda bu değerlerin belirgin artış gösterdiği (144.86±16.07 mg/dL) saptandı (t =-3.757, p=0.004). Ayrıca kadın hastalarda serum sodyum (t=3.643, p=0.005) ve kreatinin (Z=-2.282, p=0.023) değerlerinin erkek hastalara nazaran belirgin düşük olduğu bulundu. Ancak gruplar arasında gerek kan sayımı sonuçları gerek diğer biyokimyasal parametreleri ve gerekse NLO ve PLO değerleri

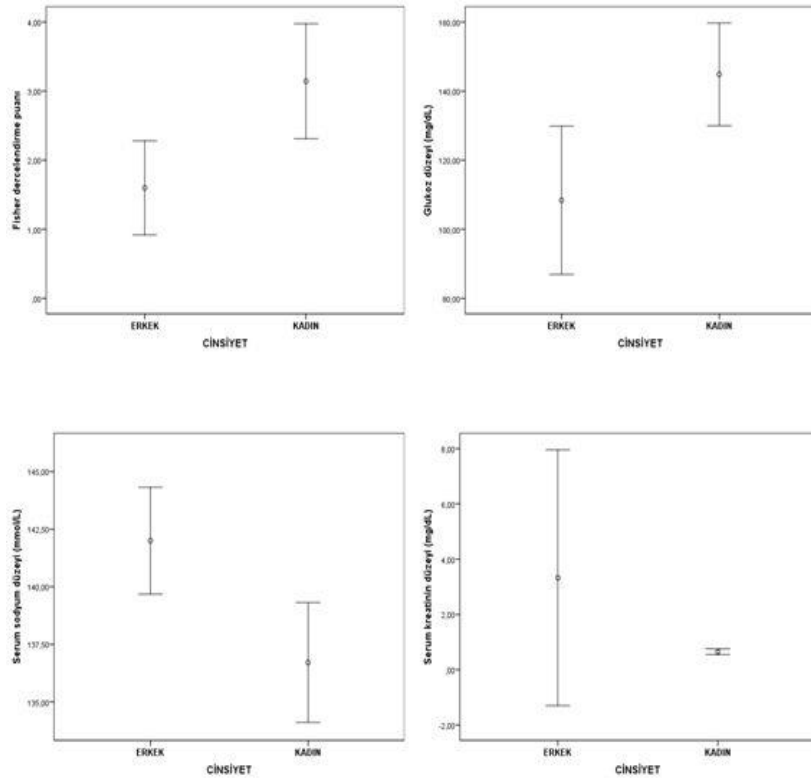


bakımından istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı saptandı (Tablo 3).

#### Korelasyon Analizi

Tüm hastaların tüm parametrelerine yönelik uygulanan korelasyon analizi sonunda GKS puanı ile YBÜ ( $p=-0.906$ ,  $p<0.001$ ) ve hastanede yatış ( $p=-0.706$ ,  $p=0.010$ ) süreleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece GKS puanı düşük tespit edildiği koşulda hastaların yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış sürelerinin uzayabileceği öngörüldü. Diğer yandan Fisher derecelendirme puanı ile cinsiyet ( $p=0.745$ ,  $p=0.005$ ) ve YBÜ yatış süreleri ( $r=0.691$ ,  $p=0.031$ ) arasında pozitif korelasyon bulundu. Yine Fisher derecelendirme puanı ile hemoglobin ( $p=-0.717$ ,  $p=0.009$ ), kreatinin ( $p=-0.592$ ,  $p=0.42$ ) ve sodyum ( $r=-0.625$ ,  $p=0.030$ ) değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece Fisher derecelendirme puanının kadınlarda daha yüksek saptanabileceği ve Fisher derecelendirme puanı yüksek tespit edilen hastalarda

yoğun bakımda kalma süresinin uzayabileceği öngörüldü. Ayrıca her ne kadar hemoglobin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin tüm hastalarda laboratuvar normal aralığında olduğu tespit edilmiş olsa da bu parametrelerin düzeylerinin düşük ölçüldüğü koşulda dolaylı olarak hastaların erken dönem prognozlarını kötü yönde etkileyebileceği düşünüldü. Ayrıca GSS puanı ile GKS puanı ( $p=0.777$ ,  $p=0.003$ ) arasında pozitif korelasyon bulunurken GSS puanı ile Fisher derecelendirme puanı ( $p=-0.585$ ,  $p=0.046$ ), YBÜ ( $p=-0.909$ ,  $p<0.001$ ) ve hastanede yatış ( $p=-0.872$ ,  $p<0.001$ ) süreleri arasında negatif korelasyon saptandı. Böylece GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği düşünüldü. Buna karşılık Fisher derecelendirme puanı yüksek saptanan hastaların, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının iyi olmayabileceği öngörüldü.



**Resim 1:** Erkek ve kadın hastalara ait Fisher derecelendirme puanının ve serum glukoz, sodyum ve kreatinin düzeylerinin dağılım grafiği.

**Tablo 3:** Erkek ve kadın hastalara ait demografik verilerin ve laboratuvar sonuçlarının dağılım ve karşılaştırma tablosu.

Değişken	ERKEK				KADIN				t/Z	p
	Min	Mak	Ortalama /Medyan	SS	Min	Mak	Ortalama /Medyan	SS		
Yaş (yıl)	37	65	52.40*	12.12	42	72	59.71*	12.17	-1.028*	0.328
GKS puanı	14	15	15	0.44	11	15	14	1.41	-1.296	0.195
Fisher derecelendirme puanı	1	2	1.6*	0.55	2	4	3.14*	0.90	-3.386*	<b>0.007</b>
Hemoglobin düzeyi (g/dL)	12.60	17.70	15.40	1.82	9.80	14.10	12.30	1.45	-2.359	0.018
Lökosit sayısı (/uL)	631	3030	1091	1102.78	384	7100	1160	2348.35	-0.244	0.808
Nötrofil sayısı (/uL)	4545	10764	8028	2314.62	3454	18109	15110	5263	-0.731	0.465
Lenfosit sayısı (/uL)	631	3030	1091	1102,78	384	7100	1160	2348,35	-0.244	0.808
Eozinofil sayısı (/uL)	0	110	18	54.08	0	121	0	45.09	-1.213	0.225
Bazofil sayısı (/uL)	7	30	18.80*	10.18	10	38	21.71*	9.32	-0.514*	0.618
Trombosit sayısı (/uL)	205000	334000	268400*	46468.27	173000	258000	216000*	36304.27	2.200*	0.052
NLO	2.17	13.14	4.17	5.29	1.68	40.42	13.03	13.81	-0.731	0.465
PLO	84.16	424.72	233.34*	144.76	25.49	627.60	255.10*	224.51	-0.189*	0.854
Glukoz (mg/dL)	90.00	128.00	108.40*	17.30	129.00	170.00	144.86*	16.07	-3.757*	<b>0.004</b>
Sodyum (mmol/dL)	140.00	145.00	142.00*	1.87	133.00	141.00	136.71*	2.81	3.642*	<b>0.005</b>
Potasyum (mmol/dL)	3.90	4.72	4.30*	0.30	3.36	5.20	4.17*	0.65	0.409*	0.691
BUN (mg/dL)	24.70	33.60	29.92*	3.85	19.10	32.00	26.34*	4.52	1.431*	0.183
Kreatinin (mg/dL)	0.66	9.00	0.89	3.72	0.54	0.82	0.61	0.11	-2.282	<b>0.023</b>
AST (u/L)	12	48	17	14.54	16	72	31	19.65	-1.141	0.254
ALT (u/L)	9.00	51.00	23.20*	16.58915	7.00	49.00	24.14*	14.80	-.104*	0.920
CRP (mg/dL)	1	5.34	3.54	1.99	3.86	13.87	5	3.89	-1.546	0.122
YBÜ yatış süresi	1	2	1	0.44	1	21	2	7.24	-1.455	0.146
Hastanede yatış süresi	8	14	9	2.55	8	33	13	9.29	-1.078	0.281
GOS	4	5	5	0.44	1	5	4	1.46	-1.370	0.171

*Mann-Whitney U testi ve Bağımsız Değişkenler t testi (p<0.05).* (Min: minimum, Maks: maksimum, SS: standart sapma, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLO: nötrofil lenfosit oranı, PLO: trombosit-lenfosit oranı, BUN: kan üre nitrojeni, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, GSS: Glasgow Sonuç Skalası, t: t değeri, Z: Z değeri). (\*) t değeri

## TARTIŞMA

Anevrizmal SAK'ın ciddi morbidite ve mortaliteye neden olduğu uzun süreden beri bilinmektedir. Morbidite ve mortalitenin ortaya çıkaran patofizyolojik mekanizmalar arasında sıklıkla erken beyin hasarı, nöral dokularda enflamasyon ve trombotik reaksiyonlar sorumlu tutulmaktadır (1,9). Bu durumlar geç serebral vazospazm ve serebral iskemi nedeniyle morbidite ve mortalite oranlarını arttırabilmektedir. SAK'ın, serebral mikro sirkülasyonda hızlı patolojik değişikliklere (Endotelin bazal laminadan ayrılması, endotel antijenlerinin kaybı, trombositlerin vasküler lümeninde kümelenmesi, kollajen tip IV bozulması gibi) neden olabileceği, bu değişikliklerin endotel disfonksiyonuna, damar lümeninin daralmasına, doku perfüzyonunun bozulmasına ve doku ödemeine yol açabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında SAK'ın sistemik enflamasyon ve hiperkoagulabiliteye neden olabileceği sonucuna varılmıştır (10,11). Ek olarak, klinik çalışmalar, lökositoz, trombositoz ve trombosit aktivasyonunu içeren "Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu"nun (SIRS) erken hücrel belirteçlerinin, anevrizma kökenli subaraknoid kanamayı takiben hem gecikmiş serebral vazospazm ile hem de nörolojik sonuçlar ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (9,11).

Yapılan bu çalışmada, hastalarda görülen SAK düzeyleri radyolojik olarak yoğun miktarda (Fisher derecelendirme puanları yaklaşık 3) tespit edildi. Ancak bu hastaların acil servise getirildiği sırada bakılan nörolojik muayene düzeylerinin iyi, YBÜ yatış ve hastanede yatış sürelerinin nispeten kısa ve erken dönem prognozlarının nerede ise çok iyi olduğu bulundu. Hastaların kan biyokimya parametrelerinin serum glukoz düzeyi hariç tamamının laboratuvar normal değerleri aralığında yer aldığı tespit edildi. Bu bulgularla bu hasta grubunda SAK'ın hastaların nörolojik durumlarında ve kan biyokimya parametrelerinde ve erken dönem prognozlarında ciddi bir kötüleşmeye neden olmadığı düşünüldü. Ancak çalışmaya alınan hastaların sayısının çok az olması

nedeni ile bu sonuçların genel popülasyonu tam olarak yansıtmayacağı da düşünüldü.

Hastalar cinsiyetlerine göre gruplara ayrıldığında, erkek hastalarda Fisher derecelendirme puanının daha düşük olduğu saptandı. Buna karşılık grupların ameliyat sonrası yoğun bakımda kalma süreleri ve hastanede yatış süreleri benzer bulundu. Her iki grupta da yer alan hastaların çoğunda erken dönem prognozun iyi olduğu ve genelde bu hastaların bakım ve fiziksel desteğe ihtiyaç duymadan taburcu olduğu tespit edildi. Buna karşılık hastaların ameliyat öncesi kan biyokimya parametreleri incelendiğinde erkek hastalarda serum glukoz değerlerinin normal sınırlarda kaldığı ancak kadın hastalarda bu değerlerin belirgin artış gösterdiği saptandı. Ayrıca kadın hastalarda serum sodyum ve kreatinin değerlerinin erkek hastalara nazaran belirgin düşük olduğu da saptandı. Ancak gruplar arasında gerek kan sayımı sonuçları gerek diğer biyokimyasal parametreler ve gerekse NLO ve PLO değerleri bakımından anlamlı farklılık olmadığı bulundu.

Diğer yandan tüm hastalara ait çalışma parametrelerinin birbiri ile ilişkileri incelendiğinde GKS puanı düşük olduğu koşulda yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süresinin uzayabileceği ve hastaneden taburculukları sırasında nörolojik durumlarının ve bilişsel düzeylerinin kötü etkilenmiş olabileceği yani erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Ayrıca hastaların Fisher derecelendirme puanı yüksek olduğu koşulda yoğun bakım ünitesinde kalma sürelerinin uzayabileceği öngörüldü. İlave olarak kadın hastalarda Fisher derecelendirme puanlarının daha yüksek olduğu ve bu nedenle bu hastaların da yoğun bakım ünitesinde kalma sürelerinin uzun olabileceği varsayıldı. Bunun yanı sıra kan hemoglobinin, serum sodyum ve kreatinin düzeyleri düşük saptandığı koşulda Fisher derecelendirme puanının artış gösterebileceği bulundu. Ancak kanama miktarı ile bu biyokimyasal parametreler arasındaki bu ilişki bu çalışmada mevcut çalışma protokolü nedeniyle açıklanamadı. Bunlara ilave olarak Fisher derecelendirme puanı yüksek

olduğunda, hastaların yoğun bakım ünitesinde kalma süreleri ve hastanede kalma süreleri uzadığında bu hastalarda erken dönem prognoz da kötü olabileceği öngörüldü.

#### *Çalışmanın Kısıtlılıkları*

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, bu çalışma retrospektif bir çalışmaydı ve çalışmaya alınan hasta sayısı oldukça düşüktü. Ancak çalışmadan elde edilen bulgular dikkat çekici nitelikte idi ve bu nedenle bunun bir ön çalışma olduğu sonucuna varıldı. Bu sonuçlarla da literatüre katkı sağlama açısından daha geniş seriler üzerinde ve diğer serebral arter anevrizmaları (örneğin anterior kommunikan arter anevrizmaları gibi) ile karşılaştırmalı yapılacak benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu savunuldu. İkincisi, bu çalışmada sınırlı sayıda rutin biyokimyasal parametre kullanıldı. Her ne kadar moleküler nöroinflamatuvar süreçlerin (kemokin ve/veya sitokin salınımı) analizi bu çalışmada yer almamış olsa da elde edilen sonuçlar bakımından, bu çalışmada yer alan parametrelerden bazılarının prognoz için öngörücü olabileceği bulundu. Bununla birlikte, bu ve diğer biyokimyasal parametrelerin prognoz üzerindeki etkilerinin daha geniş örnekleme olan daha ileri çalışmalarla detaylı şekilde araştırılması gerektiği savunuldu. Üçüncüsü, bu çalışmada hastaların radyolojik görüntüleri subjektif olarak değerlendirildi ve görüntülerin dijital analizleri (kanamanın ciddiyeti ve miktarının belirlenmesi gibi) ve bu analizlerin sonuçları bu çalışmada yer almadı. Dördüncüsü, bu çalışmada hastaların hastaneye başvuruları esnasında tespit edilen demografik verilerinin ve kan biyokimya sonuçlarının erken dönem prognoz üzerine olan etkilerini incelemek amaçlandığından dolayı çalışmanın amacından uzaklaşmamak adına taburculuk esnasında hastalarda bakılan kan biyokimya parametre sonuçları bu çalışmada incelenmedi ve tartışılmadı.

Çalışmanın sonunda GKS puanı yüksek tespit edilen hastaların erken dönem prognozlarının daha iyi olabileceği, buna karşılık Fisher derecelendirme puanı

yüksek olan hastaların, YBÜ’de ve hastanede uzun süre kalan hastaların erken dönem prognozlarının kötü olabileceği öngörüldü. Hemoglobinin, serum sodyum ve kreatinin düzeylerinin dolaylı yoldan hastaların erken dönem prognozu üzerine etkilerinin olabileceği, ancak bu çalışmada incelenen basit kan biyokimya parametrelerinin doğrudan etkilerinin olmadığı düşünüldü.

#### *Çıkar Çatışması Beyanı*

Yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Makalenin içeriğinden ve yazılmasından tek başına sorumludur.

## KAYNAKLAR

1. Srinivasan A, Aggarwal A, Gaudihalli S, Mohanty M, Dhandapani M, Singh H et al. Impact of early leukocytosis and elevated high-sensitivity c-reactive protein on delayed cerebral ischemia and neurologic outcome after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2016;90:91-95.
2. Friedrich V, Flores R, Muller A, Bi W, Peerschke EI, Sehba FA. Reduction of neutrophil activity decreases early microvascular injury after subarachnoid haemorrhage. *J Neuroinflammation.* 2011; 8:103. Doi: 10.1186/1742-2094-8-103.
3. Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2017;44(1-2):26-34.
4. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2016;47(6):1654-7.
5. Tao C, Wang J, Hu X, Ma J, Li H, You C. Clinical value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017;26(3):393-401.

6. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
7. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
8. McMillan T, Wilson L, Ponsford J, Levin H, Teasdale G, Bond M. The Glasgow Outcome Scale-40 years of application and refinement. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(8):477-85.
9. Kasius KM, Frijns CJ, Algra A, Rinkel GJ. Association of platelet and leukocyte counts with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(6):576-83.
10. Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Manoranjan B, Turner RC, McConnell E, Vates GE et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Neuroinflammation: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4):497.
11. Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, McIntyre TM, Nowacki AS, Gordon E et al. The Role of Platelet Activation and Inflammation in Early Brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):48-57.

# BÖBREK TÜMÖRÜ VAKALARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

## Retrospective Evaluation of Renal Tumor Cases

Tuba DEVRİM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Böbreğin epitelyal karsinomu olan renal hücre kanseri, yetişkin tümörlerin yaklaşık %2-4'ünü oluşturmaktadır. Renal hücre kanseri vakalarının yaklaşık %80'i berrak hücreli renal hücreli karsinom (RHK) olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışma ile böbrek tümörleri sınıflamasındaki bilgilerin revize edilerek böbrek tümör arşivimizin gruplandırılması ve elde edilmiş verilerle literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Patoloji laboratuvarımızda, 2010-2019 yılları arasında tanı alan 52 böbrek tümörü vakası histopatolojik tanı, tümör çapı ve nükleer dereceleri açısından retrospektif olarak tekrar gözden geçirildi.

**Bulgular:** Vakaların 34'ü (%65) erkek, 18'i (%34) kadındı. Yaş aralığı, 33-85 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 58 olarak tespit edildi. Elli iki böbrek tümörünün 34'ü (%65) berrak hücreli renal hücre karsinomu, 5'i (%10) kromofob renal hücre karsinomu, 5'i (%10) papiller renal hücre karsinomu, 2'si (%3) onkositom ve 6'sı (%12) ise sınıflandırılmayan renal hücre karsinomu idi. Tümörlerin 15'i (%34.1) nükleer derece (ND) 1, 13'ü (%29.5) ND 2, 12'si (%27.3) ND 3 ve 4'ü (%9) ise ND 4 olarak tespit edildi. En büyük tümör çapına sahip histolojik alt tip 10.5 cm ile berrak hücreli renal hücre karsinom iken, en küçük çapa (1 cm) sahip histolojik tipin papiller renal hücre karsinom olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Renal hücre karsinomunda tümör tipi, sarkomatoid/rabdoid farklılaşması, tümör nekrozu ve derecelendirmesi, potansiyel prognostik parametreler olarak kabul edilmektedir. Papiller renal hücre karsinomu alt tiplerinin (Tip 1 ve 2) belirlenmesi ek prognostik bilgi sağlamakta olup, berrak hücreli tubulopapiller renal hücre karsinomu daha iyi bir prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Sarkomatoid veya rabdoid farklılaşması gösteren tümörler minimum bir tümör oranına bakılmaksızın belirtilmelidir. Makroskopik ve mikroskopik incelemeye dayalı değerlendirme ile tümör nekrozunun prognostik önemi olduğu bildirilmektedir. Nükleol belirginliği, berrak hücreli ve papiller RHK'lerin 1 ila 3'lük derecelerini tanımlamaktadır. Aşırı nükleer pleomorfizm veya sarkomatoid ve/veya rabdoid farklılaşma ise 4. derecedeki tümörleri göstermektedir. Ayrıca pT evreleme kategorisinin ise prognostik önemlerini koruduğu bildirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek, tümör, karsinom, retrospektif, sınıflama

**Objective:** Renal cell carcinoma (RCC) of the kidney constitutes approximately 2-4% of adult tumors. Approximately 80% of renal cell cancer cases are defined as clear cell renal cell carcinoma. The aim of this study was to review the renal cell carcinoma cases in our archive to provide additional information to the literature.

**Material and Methods:** 52 cases of renal tumors diagnosed in our pathology laboratory between 2010-2019 were reviewed retrospectively for histopathological diagnosis, tumor size and nuclear grade.

**Results:** 34 (65%) of the cases were male and 18 (34 %) were female. The age of the cases ranged between 33 and 85 years, with a mean age of 58 years. Of the fifty-two kidney tumors, 34 (65%) were clear cell renal cell carcinoma, 5 (10%) were chromophobe renal cell carcinoma, 5 (10%) were papillary renal cell carcinoma, 2 (3%) were oncocytoma and 6 (12%) were unclassified renal cell carcinoma. Fifteen (34.1%) of the tumors were nuclear grade (NG) 1, 13 (29.5%) were NG 2, 12 (27.3%) were NG 3 and 4 (9%) were NG 4. The histological subtype with the largest (10.5 cm) tumor diameter was clear cell renal cell carcinoma, while papillary renal cell carcinoma was with the smallest (1 cm) tumor diameter.

**Conclusion:** Tumor type, sarcomatoid / rhabdoid differentiation, tumor necrosis and grading in RCC are considered as potential prognostic parameters. Determination of papillary renal cell cancer subtypes (type 1 and 2) provides additional prognostic information and clear cell tubulopapillary renal cell cancer has been associated with a better prognosis. Tumors showing sarcomatoid or rhabdoid differentiation should be indicated regardless of the percentage of these histopathological features. It is reported that tumor necrosis has a prognostic significance by the evaluation based on macroscopic and microscopic examination. Nucleolar prominence defines grade 1 to 3 in clear cell and papillary renal cell carcinomas. Extreme nuclear pleomorphism or sarcomatoid and/or rhabdoid differentiation showing tumors are graded as grade 4. In addition to the grading, pT stage is reported to maintain its prognostic significance.

**Keywords:** Kidney, tumor, carcinoma, retrospective, classification



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +903183335000

**Geliş Tarihi / Received:** 11.04.2019

**ORCID NO:** 10000-0002-5321-2002

**Dr. Tuba DEVRİM**

**E-posta / E-mail:** tubadevrin@gmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

## GİRİŞ

Renal hücreli karsinom (RHK) diğer bir ifade ile böbreğin epitelyal karsinomu, yetişkin tümörlerinin yaklaşık %2-4'ünü oluşturmaktadır (1). RHK, klinik ve moleküler olarak son yıllarda daha iyi karakterize edilmiş olup; histolojisi, genetiği, moleküler profilleri ve biyolojik davranışı ile alt tipleri olan heterojen bir hastalıktır. Bu heterojenlik ile karakterize edilen birçok farklı alt tipi tanımlanmıştır (2). En son WHO 2016 sınıflandırmasında, tümörün sitoplazmik özellikleri (berrak hücreli RHK ve kromofob RHK gibi), yapısal özellikleri (papiller RHK gibi), anatomik yerleşimi (toplayıcı duktus karsinomu ve renal medullar karsinom gibi) ve spesifik böbrek hastalığı geçmişi (Örneğin: kazanılmış kistik hastalıkla ilişkili RHK'ler) değerlendirilerek alt tipleri sınıflandırmaktadır. Ayrıca, moleküler değişiklikler (Örneğin: MiT ailesi translokasyon karsinomları ve süksinat dehidrojenaz (SDH) için yetersiz renal karsinomlar) veya ailesel yatkınlık sendromları da RHK'da patognomoniktir (3).

RHK en sık görülen böbrek kanseri olup, vakaların yaklaşık %80'i berrak hücreli RHK olarak tanımlanmaktadır. Berrak hücreli RHK'nin değerlendirilmesinde histopatolojik faktörler arasında yer alan tümör derecesi, en önemli prognoz parametrelerinden birini temsil etmektedir (5). Bu çalışma ile böbrek tümörleri sınıflamasındaki bilgilerin revize edilerek böbrek tümör arşivimizin gruplandırılması ve elde edilmiş verilerle literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya ilişkin etik izin, Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

tarafından verilmiştir (Tarih: 06.03.2019; Karar No: 19/05). Patoloji laboratuvarımızdan 2010-2019 yılları arasında tanı alan 52 böbrek tümörü vakası çalışmaya alındı. Histopatolojik tanıları, tümör çapı ve nükleer dereceleri retrospektif olarak tekrar gözden geçirildi. Histopatolojik tanı WHO 2016 sınıflandırmasına, nükleer derecelendirme ise Fuhrman Nükleer Derecelendirme kriterlerine göre yapıldı (4). Hastalar cinsiyetleri ve yaşlarına göre alt gruplara ayrıldı.

## BULGULAR

Radikal ya da parsiyel nefrektomi uygulanan 52 RHK vakasının 34'ü (%65) erkek, 18'i (%34) kadındı. Yaş aralığı 33-85 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 58 olarak tespit edildi. 52 böbrek tümörünün 34'ü (%65) berrak hücreli RHK, 5'i (%10) kromofob RHK, 5'i (%10) papiller RHK, 2'si (%3) onkositom ve 6'sı (%12) ise sınıflandırılmayan RHK idi (Tablo 1). Fuhrman Nükleer Derecelendirmesine (ND) göre 44 RHK olgusu, 4 alt gruba ayrıldı. Tümörlerin 15'i (%34.1) ND 1, 13'ü (%29.5) ND 2, 12'si (%27.3) ND 3 ve 4'ü (%9) ise ND 4 olarak tespit edildi (Tablo 2).

TNM evreleme sistemi ve WHO 2016 kalsifikasyonuna göre incelenen 44 böbrek tümörünün çapları; 4 cm ve altı, 4.1-7 cm arası, 7.1-10 cm arası ve 10 cm üzeri olarak değerlendirildi. En büyük tümör çapına sahip histolojik alt tip, 10.5 cm ile berrak hücreli RHK iken, papiller RHK'nin ise en küçük çapa (1 cm) sahip olduğu tespit edildi. Berrak hücreli RHK'larda ortalama çap 4.6 cm, onkositomlarda 5.5 cm, kromofob RHK'larda 5.1 cm, papiller RHK'larda 3.8 cm, sınıflandırılmayan böbrek tümörlerinde ise 5.4 cm olarak tespit edilmiş olup böbrek tümörlerinin tümör çapı özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Çalışma kapsamında değerlendirilen RHK'lerin sınıflandırılması.

Histolojik Alt Tip	n (%)	Ortalama Yaş	Kadın	Erkek
Klasik RHK	34 (65)	57.5	12	22
Kromofob RHK	5 (10)	56	2	3
Papiller RHK	5 (10)	65.2	2	3
Onkositom	2 (3)	64	0	2
Sınıflandırılmayan RHK	6 (12)	53.5	2	4
Toplam	52 (%100)	58	18	34

**Tablo 2:** RHK'lerin Nükleer Derecelendirilmesi.

	Fuhrman Nükleer Derecelendirmesi			
	ND 1	ND 2	ND 3	ND 4
Klasik RHK	11	10	9	4
Kromofob RHK	2	3	0	0
Papiller RHK	2	0	3	0
Toplam	15	13	12	4

**Tablo 3:** Histolojik alt tiplerine göre tümör çapı özellikleri

Böbrek Tümörü	≤ 4 cm	4.1-7 cm	7.1-10 cm	>10 cm	En küçük-En büyük Çap	Ortalama Çap
Berrak hücreli RHK	16	14	2	2	2-10.5	4.62
Kromofob RHK	1	4	0	0	3.4-6.5	5.1
Papiller RHK	2	3	0	0	1-6	3.8
Onkositom	1	0	1	0	3-8	5.5
Sınıflandırılmayan	1	4	1	0	1-9.5	5.4
Toplam	21	25	4	2	1-10.5	4.75



## TARTIŞMA

RHK'nın dünyada kanser sıralamasında erkeklerde 9, kadınlarda ise 14. sırada yer aldığı bildirilmektedir. Dünyada mortaliteleri açısından RHK kanser türleri arasında 16. sırada yer almaktadır. Özellikle obezite, RHK için hem kadınlarda hem de erkeklerde önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca sigara içmek, hipertansiyon, edinilmiş kistik hastalık, trikloroetilen, kahve ve alkol tüketimi gibi maruziyetler de RHK riskini artırmaktadır. RHK çoğunlukla sporadik olarak ortaya çıkmasına rağmen %2-4 olguda ailesel nedenlere sahiptir (4). Renal kitlelere klinikte sıklıkla rastlanmaktadır. Bu kitlelerin tespiti son yıllarda görüntüleme yöntemleri sayesinde artmış olsa da sebep oldukları ölüm oranları aynı oranda azalmadığı bildirilmektedir. Histopatolojik analizler, bu tümörlerin kesin tanısı için her zaman gereklidir. WHO sınıflamasına göre, böbrek tümörlerinin; 8 tip, 51 alt tip ve çok sayıda devam eden alt sınıflandırmaları vardır (3,6).

Renal tümörler, farklı paternlere sahip çeşitli neoplastik lezyonlar spektrumunu içerir. Hem benign hem de malign tümörler renal parankimin farklı bileşenlerinden, özellikle de tübüler epitelden ortaya çıkar. Çoğu renal tümörün kesin tanısı, cerrahi ve histopatolojik değerlendirme öncesi mümkün değildir. Böbrek tümörlerinin tedavisinde altın standart radikal veya parsiyel nefrektomidir. Tümör nefrektomi örneklerinin ayrıntılı ve titiz bir histopatolojik incelemesi; histolojik tip oluşturulması, tümör büyüklüğü, histolojik alt tip, nükleer derecelendirme ve evre gibi histopatolojik prognostik belirleyicilerinin değerlendirilmesi için gereklidir. Ayrıca görüntüleme yöntemleri de ameliyat öncesi önemli bir tanı aracı olabilir (7).

En sık görülen RHK'lar; berrak hücreli karsinom, papiller renal hücreli karsinom, anjiyomiyolipom ve değişici epitel hücreli karsinom olarak bildirilmektedir (6). RHK, her biri karakteristik histoloji, genetik, moleküler profil ve biyolojik davranışa sahip çoklu alt

tipleri olan heterojen bir hastalıktır. Birçok farklı alt tip ile muazzam heterojenliğe sahiptir (2). Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği sınıflandırma çalışma grubunun, böbrek neoplazileri üzerine düzenlemiş olduğu konferansta, WHO'nun 2004 yılı renal tümör sınıflandırılmasına ekleme ve değişiklik önerilerinde bulunularak, 5 kriterin sınıflandırma sistemi içerisinde yeni ayrı epitelyal tümörler olarak eklenmesi gerektiği konusunda bir fikir birliği bildirilmiştir. Bunlar: tubülokistik RHK, edinilmiş kistik hastalık ile ilişkili RHK, berrak hücreli (Tubulo) papiller RHK, MiT ailesi translokasyon RHK'ları ve kalıtsal leiomyomitozis RHK sendromu ile ilişkili RHK. Ayrıca berrak hücreli RHK grubunda, multikistik berrak hücreli RHK, en iyi düşük malign potansiyeli olan neoplazi olarak kabul edilmiştir. Papiller RHK'nın alt tipinin değerli olduğu ve papiller RHK'nın onkositik varyantının ayrı bir antite olarak düşünülmemesi gerektiği konusunda da anlaşmaya varılmıştır (8).

Yaş parametresi, kanser riski ile çoğunlukla ilişkilendirilmekte olup, RHK'da ortalama yaşın 64, ve riskin 50-70 yaşlar arasında artmış olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada da hasta yaş ortalaması 58 olup literatür ile uyumluluk göstermektedir (9).

TNM sistemi; tümörün boyutu (T), lenf nodlarının tutulumu (N) ve metastaz varlığı (M) göz önüne alınarak hastalığın evresini değerlendirmek için kullanılır (3). Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nin 2012 yılında düzenlenmiş olduğu Konsensus Konferansında, yetişkin böbrek tümörlerinin sınıflandırılması, prognostik faktörleri, evrelendirilmesi ve immünohistokimyasal ve moleküler olarak değerlendirmesi hakkında önerilerde bulunulmuştur. Buna göre, potansiyel prognostik parametreler; tümör tipi, sarkomatoid/rabdoid farklılaşması, tümör nekrozu ve derecelendirme olarak kabul edilmiştir. RHK ana morfolojilerinin prognostik öneme sahip olduğu, papiller RHK'nın alt tiplerinin (Tip 1 ve 2) ek prognostik bilgi sağladığı ve berrak hücreli tubulopapiller RHK'nın daha iyi bir prognoz ile

ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Sarkomatoid veya rabdoid farklılaşması gösteren tümörler için minimum bir tümör oranı gerekmediği ancak altta yatan karsinom alt tipinin bildirilmesi gerektiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Söz konusu karsinom alt tipinin belirlenememesi durumunda, tümör sarkomatoid bileşene sahip derece 4 sınıflandırılmamış karsinom olarak tanımlanmaktadır. Makroskopik ve mikroskopik incelemeye dayalı değerlendirme ile tümör nekrozunun prognostik önemi olduğu kabul edilmiştir. Ayrıca, berrak hücreli RHK için ise nekroz miktarının ölçülmesi önerilmiştir. Nükleol belirginliği, berrak hücreli ve papiller RHK'lerin 1 ila 3'lük derecelerini tanımladığı ve aşırı nükleer pleomorfizma veya sarkomatoid ve/veya rabdoid farklılaşmasının ise 4. derecedeki tümörleri tanımladığı konusunda fikir birliği bildirilmiştir. Kromofob RHK'nin derecelendirilmemesi gerektiği ifade edilmiştir (10).

Histolojik parametreler arasında tümör derecesi en önemli prognostik özelliklerden biridir. Berrak hücreli ve papiller RHK için sınıf artık nükleollerin boyutuna ve şekline göre değerlendirilir. Nükleol belirginliği, 1'den 3'e kadar olan dereceleri tanımlarken, aşırı nükleer pleomorfizma veya sarkomatoid ve/veya rabdoid farklılaşmada tümör 4. derece olarak belirlenmektedir (11).

Dagher ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada WHO/ISUP derece 1 tümörü olan hastalarda nüks/metastaz görülmediği bildirilmiştir. Araştırmacılar kansersiz sağkalımda, Fuhrman derece 2 ve 3 tümörlerde anlamlı fark saptamamış ve WHO/ISUP derecesinin ve pT'nin evreleme kategorisinin prognostik önemini koruduğunu bildirilmişlerdir (11). Tümör derecesinin, berrak hücreli RHK tanısında genel olarak kabul görmüş olmasına rağmen, farklı tümör dereceleriyle ilişkili proteomik süreçler kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır. Bu konuda yapılacak çalışmaların hastalığın mekanizmasına ve gelişimine dair önemli veriler sağlayabileceği bildirilmektedir (5). Küçük renal kitlelerin çoğu malign olsa da pek çoğu

yavaş büyüme ve sınırlı metastatik potansiyele sahiptir (12). Değişken klinik öneme sahip küçük renal kitlelerin tespitinin artmasına rağmen, RHK'li hastaların %25-30'unun metastatik hastalığı mevcuttur (2). RHK için hematojen metastaz belirtilmiş olup, en yaygın metastatik hastalık bölgesi akciğerdir. Bunu kemik, karaciğer ve beyin izlemektedir (13). Lokalize böbrek tümör vakalarında cerrahi sıklıkla küratiftir. Tek metastazı ile birlikte böbrekte rezektabl tümörü olan hastalara, radikal nefrektomiyle birlikte metastazektomi yapılması küratif olabilir. Ancak lokal ileri RHK'li hastaların %25'inden fazlasında uzak metastaz geliştiği bildirilmektedir (14,15).

Renal tümörler son yıllarda görüntüleme yöntemleri sayesinde daha erken tespit edilmektedir. Histopatolojik analizler, bu tümörlerin kesin tanısı için her zaman gerekmede olup, tümör tipi, sarkomatoid/rabdoid farklılaşması, tümör nekrozu ve derecelendirme, potansiyel prognostik parametreler olarak kabul edilmektedir. RHK üzerine yapılan moleküler biyolojik çalışmalar, özellikle de anjiyogenez sinyal yollarının anlaşılmasıyla bu hastalıkta yaşam süresinin uzadığı bildirilmektedir. Görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması ve tedavide geliştirilen yeni hedef ajanları ile 10 yıllık yaşamın %60'lara ulaştığı bildirilmiştir (16).

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını belirtmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2013;63(1):11-30.
2. Dutcher JP. Update on the biology and management of renal cell carcinoma. J Investig Med. 2019;67(1):1-10.
3. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital

- Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105.
4. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours. 4th ed. Lyon. IARC Ltd, 2016:14-7.
  5. Stella M, Chinello C, Cazzaniga A, Smith A, Galli M, Piga I et al. Histology-guided proteomic analysis to investigate the molecular profiles of clear cell Renal Cell Carcinoma grades. *J Proteomics.* 2019;191:38-47.
  6. Castillo RP, Santoscoy JF, Pisani L, Madrazo BL, Casillas VJ. Imaging of unusual renal tumors. *Curr Urol Rep.* 2019; 21;20(1):5.
  7. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol Oncol.* 2019;37(6):359-71.
  8. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D et al. The ISUP renal tumor panel the International Society of Urological Pathology (ISUP). Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(10):1469-89.
  9. Nguyen MM, Gill IS, Ellison LM. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the surveillance, epidemiology, and end results program. *J Urol.* 2006;176(6):2397-400.
  10. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(10):1490-504.
  11. Dagher J, Delahunt B, Rioux-Leclercq N, Egevad L, Srigley JR, Coughlin G et al. Clear cell renal cell carcinoma: validation of World Health Organization/International Society of Urological Pathology grading. *Histopathology.* 2017;71(6):918-25.
  12. Patel HD, Pierorazio PM. Active Surveillance of Renal Tumors. In: Gorin M, Allaf M, eds. *Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors.* 1st ed. New York. Springer, 2019:101-113.
  13. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh QD, Briganti A et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol.* 2012;23(4):973-80.
  14. Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am.* 2003;30(4):843-52.
  15. Heng DY, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee JL, Knox JJ et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol.* 2014;66(4):704-10.
  16. Ulaş A, Bilgin B, Şener Dede D, Köş FT, Akıncı MB, Şendur MAN ve ark. Böbrek hücreli karsinomlu hastaların demografik özellikleri ve tedavi sonuçları: tek merkez deneyimi. *Ankara Med J.* 2016;16(2):149-62.

# KERATOKONUSTA KORNEA ENDOTEL HÜCRE ÖZELLİKLERİNİN TOPOGRAFIK EKTAZİ GÖSTERGELERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

*The Comparison of Corneal Endothelial Cell Properties with the Topographic Ectasia Indexes in Keratoconus*

Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇİNAR<sup>1</sup>, Yaprak AKBULUT<sup>2</sup>, Tefrik OĞUREL<sup>3</sup>,  
Salih KOÇ<sup>4</sup>, Zafer ONARAN<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Keratokonuslu gözlerde kornea endotel hücre özelliklerini incelemek ve topografik keratokonus tarama indeksleri ile korelasyonunu araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif çalışmada keratokonus hastalarında ve sağlıklı gözlerde kombine Scheimpflug-Placido disk kornea topografi cihazı (CSO Sirius, Floransa, İtalya) ile ön yüzey apikal kurvatür, en ince kornea kalınlığı (EİKK), simetri indeksi, keratokonus verteksi ve Baiocchi-Calossi-Versaci (BCV) indeksi adı verilen keratokonus tarama indeksleri kaydedildi. Kornea endotelini temasız spekül mikroskopisi cihazı (Konan Cell Check SL, Hyogo, Japonya) ile incelendi. Endotel hücre yoğunluğu (EHY), hücre alanlarının değişkenlik katsayısı (DK) ve altıgen hücre yüzdesi (AHY) kaydedildi. Keratokonus tarama indeksleri ve endotel hücre özellikleri keratokonuslu gözler ve sağlıklı gözler arasında karşılaştırıldı. Topografik indeksler ile endotel hücre özellikleri arasındaki korelasyon incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda keratokonus grubunda 45 keratokonus hastasının 70 gözü ile kontrol grubunda 50 sağlıklı gönüllünün 50 gözü bulunmaktaydı. Hastalık şiddetine göre 24 göz hafif, 36 göz orta, 10 göz ileri keratokonus grubuna alındı. Keratokonus grubunda DK kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.015$ ). Ortalama EHY ve AHY ise kontrol grubundan düşüktü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Keratokonus evreleri arasında endotel hücre özellikleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). EİKK ile EHY arasında zayıf ama anlamlı korelasyon saptandı ( $r=0.231$ ;  $p=0.011$ ). DK ile keratokonus tarama indekslerinin büyük kısmı ve apikal kurvatür arasında zayıf ama anlamlı korelasyon olduğu izlendi ( $r=-0,2$ ;  $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Keratokonusta endotel hücre alan varyasyonu artmaktadır. Bu artış topografik keratokonus tarama indeksleri ve apikal kurvatür ile koreledir. Kornea endotel hücre özelliklerinin keratokonus şiddeti ile beraber değişebildiği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Objective:** To investigate the corneal endothelial cell characteristics in eyes with keratoconus and to analyze their correlation with topographic keratoconus screening indices.

**Material and Methods:** In this prospective study, apical curvature and keratoconus screening indexes including thinnest corneal thickness (TCT), symmetry index, keratoconus vertex, and Baiocchi-Calossi-Versaci index were recorded in keratoconus patients and healthy eyes using a combined Scheimpflug-Placido disc corneal topography device (CSO Sirius, Florence, Italy). Corneal endothelium was examined with non-contact specular microscopy device (Konan Cell Check SL, Hyogo, Japan). The endothelial cell density (ECD), coefficient of variation of cell areas (CV) and percentage of hexagonal cells (HEX) were recorded. The keratoconus screening indexes and endothelial cell properties were compared between the keratoconic and healthy eyes. The correlation between topographic indexes and endothelial cell properties was evaluated.

**Results:** In our study, there were 70 eyes of 45 keratoconus patients in the keratoconus group and 50 eyes of 50 healthy volunteers in the control group. Twenty-four eyes were recruited to mild, 36 eyes to medium, and 10 eyes to advanced to keratoconus groups according to the severity of disease. In keratoconus group CV was significantly higher than in the control group ( $p=0.015$ ). Mean ECD and HEX were also lower than the control group, but this difference was not statistically significant. No significant difference was found between the stages of keratoconus in terms of endothelial cell characteristics ( $p>0.05$ ). A weak but significant correlation was found between TCT and ECD ( $r=0.231$ ;  $p=0.011$ ). There was a weak but significant correlation between CV and most of the keratoconus screening indexes and apical curvature ( $r=-0,2$ ;  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Endothelial cell area variation increases in keratoconus. This increase is correlated with topographic keratoconus screening indexes and apical curvature. It should be kept in mind that corneal endothelial cell characteristics may change with the severity of keratoconus.

**Anahtar Kelimeler:** Keratokonus, kornea topografisi, kornea endotel hücre yoğunluğu, spekül mikroskopisi

**Keywords:** Corneal topography, corneal endothelial cell density, keratoconus, specular microscopy



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +905332307412

Geliş Tarihi / Received: 19.04.2019

ORCID NO:

<sup>1</sup>0000-0001-7795-5188, <sup>2</sup>0000-0002-7774-2681

<sup>5</sup>0000-0001-8603-601X

Dr. Nesrin Büyüktortop GÖKÇİNAR

E-posta / E-mail: tortopn@kku.edu.tr

Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0003-0658-2286, <sup>4</sup>0000-0001-8700-2938

## GİRİŞ

Keratokonüs korneanın incilmesi, protrüzyonu ve konik şekil alması ile karakterize etiyojisi tam olarak bilinmeyen bir kornea ektazisidir (1). Genellikle bilateraldir, ancak asimetrik seyretmektedir. Prevalansı popülasyonun coğrafik ve etnik özellikler ile tanı kriterlerine göre değişkenlik göstermekle birlikte sıklıkla 100.000'de 50 ila 230 aralığında bildirilmektedir (1). Tipik özelliği puberte döneminde başlayarak ilerleyen miyopi, irregüler astigmatizma ve görme azlığıdır (2). Keratokonüs erken tanı ve takibinde korneanın topografik ve tomografik analizini yapabilen cihazlar çok değerlidir (3). Bu cihazlar Scheimpflug kamera, tarayıcı slit ve Placido disk sistemlerini kullanmaktadır. Topografi cihazlarının yazılımlarında özgün ektazi indeksleri bulunmaktadır; bu indeksler hastalık tanısı ve takibinde algoritma desteği sağlamaktadırlar (4).

Keratokonüs hastalığı hem ön hem de arka korneal yüzeyi etkileyen ektatik bir hastalık olduğundan kornea endotel hücre sayısında ve morfolojisinde değişiklikler olabileceği ileri sürülmektedir (5). Bu hipotezi destekleyecek şekilde kornea nakli esnasında keratokonüs gözlerden çıkarılan kornea dokularının histopatolojik incelemesinde endotel hücre morfolojisinde bozulma olduğunu gösterilmiştir (6). Ancak, keratokonusta endotelin ne derece etkilendiği konusu henüz netlik kazanmamıştır. Literatürde bu alanda farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur (5-13). Konfokal mikroskopi ve speküler mikroskopi ile yapılmış araştırmalarda endotel hücre yoğunluğunun azaldığı, değişmediği veya arttığı yönünde sonuçlar bulunmaktadır (7-13).

Speküler mikroskopi cihazları ile kornea endotel hücrelerini kantitatif, kalitatif ve morfometrik olarak değerlendirmek mümkündür; endotel hücre yoğunluğu, hegzagonalite, değişkenlik katsayısı, kornea kalınlığı, hücre alanı analiz edilebilmektedir (14).

Çalışmamızda speküler mikroskopi kullanarak keratokonüs gözler ile sağlıklı gözlerin kornea endotel özelliklerini karşılaştırmak ve keratokonusta endotel hücre yoğunluğunda ve hücre morfolojisinde değişiklik olup olmadığını araştırmayı hedefledik. Ayrıca, keratokonüs grubunda gözleri klinik şiddete göre gruplandırarak endotel hücre özellikleri ile hastalık şiddeti arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmek istedik. Çalışmadaki diğer hedefimiz kombine Scheimpflug kamera Placido disk sistemi ile çalışan kornea topografi cihazının keratokonüs tarama indeksleri ile kornea endotel özellikleri arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih, sayı; 2019-09/01) onayıyla Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yürütüldü. Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran 45 keratokonüs hastasının 70 keratokonüs gözü ve 50 sağlıklı gönüllünün randomize 50 gözü dahil edildi. Keratokonüs tanısı klinik bulgular ve topografik özellikler değerlendirilerek konuldu. Retinoskopide düzensiz makaslama refleksi, Vogt çizgileri, Fleischer halkası, Munson işareti, apikal incelleme ve apikal skar gibi klinik muayene bulgularından en az biri ile beraberinde asimetrik papyon görünümü, parasantral dikleşme, inferior-superior asimetrisi gibi keratokonüs ile uyumlu bir kornea topografi bulgusu olan gözler keratokonüs grubuna alındı (1,5). Keratokonüsü veya başka bir göz hastalığı olmayan, sfirik eşdeğer kırma kusuru 2 diyoptrinin (D) altında olan olgular kontrol grubuna dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri yoğun kornea skarı, yeterli çekim kalitesi elde edilememesi, glokom, diabetes mellitus, son 1 yıl içerisinde kontakt lens kullanma, korneal çapraz bağlama veya cerrahi hikayesi idi. Keratokonüs şiddeti

Amsler-Krumeich sınıflamasına göre değerlendirildi (1). Evre-1 gözler hafif keratokonus, evre-2 gözler orta düzey keratokonus, evre-3 ve evre-4 gözler ileri keratokonus olarak gruplandırıldı.

#### *Kornea Topografi Cihazı ile İnceleme*

Olguların kornea topografik incelemeleri kombine Scheimpflug kamera-Placido disk sistemli ön segment analiz cihazı (Sirius, CSO, Florensa, İtalya) ile yapıldı. Sirius cihazı korneanın ön yüzey bilgisini Placido ve Scheimpflug sistemlerinin verilerini birleştirerek, kornea arka yüzey, lens ön yüzeyi ve iris verilerini ise Scheimpflug kameradan elde etmektedir. Cihazın yazılım sistemi (Phoenix v.3.0.1.021, bon Optic Vertriebs GmbH, Lübeck, Almanya) destek vektör makinesi adı verilen bir makine öğrenimi sınıflayıcısı ile gözü, normal, keratokonus, keratokonus şüphesi, miyopi nedeniyle refraktif cerrahi geçirmiş veya anormal/ tedavi uygulanmış olarak sınıflamaktadır. Destek vektör makinesi algoritma sisteminin kullandığı keratokonus tarama indeksleri şunlardır: 1) Ön yüzey kurtatür haritasında simetri endeksi (SIf): Vertikal ekseninde inferior yarımkürede merkezi [ $x=0$  mm,  $y= -1,5$  mm] koordinatlarında yer alan ve yarıçapı 1,5 mm olan dairesel alanın superior yarımküredeki simetriği arasındaki ortalama anterior yüzey tanjansiyel kurtatür farkı, 2) Arka yüzey kurtatür haritasında simetri endeksi (SIb): SIf indeksinin arka yüzeydeki eşdeğeri, 3) Ön keratokonus verteksi (KVf): Ön yüzeyde ektazinin en yüksek noktası, 4) Arka keratokonus verteksi (KVb): Arka yüzeyde ektazinin en yüksek noktası, 5) En ince kornea kalınlığı (EİKK), 6) Baiocchi-Calossi-Versaci indeksi (BCV): Koma, trefoil ve sferik aberasyonun karekök değerlerinin ektazi aksının fonksiyonu ile dengelendiği bir formüldür. Ön yüzey BCV (BCVf) ve arka yüzey BCV (BCVb) indekslerinin vektöryel toplamıdır.

Çalışmamızda olguların Sirius cihazı ile elde edilen ve yukarıda bahsedilen keratokonus tarama indeksi ölçümleri yanı sıra, progresyon analizinde sıklıkla kullanılan apikal kurtatür (AKf, maksimum

keratometri, ön yüzey apikal keratoskopi) ölçümleri kaydedildi (2).

#### *Speküler Mikroskopi ile Endotel Hücre Özelliklerinin İncelenmesi*

Olguların kornea endotel özellikleri temassız speküler mikroskopi (Konan Cell Check SL, Konan Medical Inc, Hyogo, Japonya) ile incelendi. CellCheck SL cihazı iki farklı refraktif indeksli ortama ait düzgün bir ara yüzeyde gelen ışığın açısına eşit açıda yansıma ile oluşan speküler refle prensibi ile çalışmaktadır (14). Çalışmamızda cihazın otomatik hizalama ve otomatik odaklama özelliği ile merkezi korneadan alınan kesitler üzerinde “merkez (center) metodu” ile hücre sayımı yapıldı. En az 70, ortalama  $141.02 \pm 23.33$  hücre sayıldı. Endotel hücre yoğunluğu (EHY, hücre sayısı/mm<sup>2</sup>), hücre alanlarının değişkenlik katsayısı (DK, polimegatzim, %) ve altıgen hücre yüzdesini ifade eden hegzagonalite (AHY, %) kaydedildi.

#### *İstatistiksel Analiz*

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 paket programı (IBM SPSS Statistics for Windows, sürüm 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sonuçlar ortalama±standart deviasyon ve aralık olarak verildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile incelendi. Sayısal değişkenler keratokonus ve kontrol grubu arasında normal dağılıma uygunluğa göre bağımsız örneklem t-testi veya Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Hafif, orta ve ileri keratokonuslu gözler arası karşılaştırmalar normal dağılıma uygunluğa göre tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testi ve anlamlılık durumunda ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi ile incelendi. Endotel hücre özellikleri ile keratokonus tarama indeksleri arasındaki korelasyon normal dağılıma uygunluğa göre Pearson veya Spearman korelasyon testi ile incelendi.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Demografik Özellikler

Çalışmaya 45 keratokonus hastasının 70 gözü ile 50 sağlıklı gönüllünün 50 gözü dahil edildi. Olguların yaş ortalaması keratokonus grubunda 31.06±9.64 (17-56); kontrol grubunda 29.76±8.40 (18-53) idi. Kadın / erkek oranı keratokonus grubunda 20/25; kontrol grubunda 25/25 idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0.607$  Mann Whitney-U testi,  $p=0.588$   $\chi^2$  testi). Sağ göz / sol göz oranı keratokonus grubunda 33/37; kontrol grubunda 23/27 idi. Çalışmada yer alan göz tarafı açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.902$   $\chi^2$  testi). Amsler Krumeich sınıflamasına göre evre 1 gözler (n=24) hafif keratokonus, evre 2 gözler (n=36) orta şiddette keratokonus, evre 3 (n=8) ve evre 4 (n=2) gözler ileri keratokonus olarak kabul edildi.

### Endotel Hücre Verileri

Keratokonüs grubunda ortalama EHY ve AHY kontrol grubundan düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel

olarak anlamlı değildi. DK keratokonus grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.015$ ) (Tablo 1).

Keratokonüsle gözler Amsler Krumeich sınıflamasına göre klinik olarak hastalık şiddeti açısından gruplandığında gruplar arasında endotel hücre özellikleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

### Topografik Veriler

Kombine Scheimpflug kamera Placido disk sistemli ön segment analiz sisteminin özgün keratokonus tarama indeksi ve apikal kurtatür verileri keratokonus evreleri arasında karşılaştırıldığında evreler arasında anlamlı fark olduğu görüldü (hepsi  $p<0,05$ ). En ince kornea kalınlığının ileri keratokonus grubunda hafif ve orta evrelere göre anlamlı olarak daha ince olduğu; diğer parametrelerin özellikle hafif ve orta keratokonus grupları arasında anlamlı farklı olduğu; elevasyon indeksleri, BCV ve apikal kurtatürün ayrıca hafif ve ileri keratokonus grupları arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklı olduğu izlendi (Tablo 3).

**Tablo 1:** Keratokonus ve kontrol grubunda speküler mikroskopi ile endotel hücre özellikleri

Parametre	Keratokonüs Grubu (n=70)	Kontrol Grubu (n=50)	p değeri
EHY (hücre/mm <sup>2</sup> )	2839.13±268.18	2914.06±180.24	0.07 <sup>a</sup>
DK (%)	31.93±6.,63	29.00±3.59	0.015 <sup>b</sup>
AHY (%)	47.74±7.59	49.00±6.98	0.357 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Bağımsız örneklem t-testi; <sup>b</sup> Mann Whitney U testi. EHY: Endotel hücre yoğunluğu; DK: Endotel hücre alanı değişkenlik katsayısı; AHY: Altıgen hücre yüzdesi.

**Tablo 2:** Keratokonus şiddetine göre speküler mikroskopi ile endotel hücre özellikleri

Parametre	Hafif Keratokonus (n=24)	Orta Keratokonus (n=36)	İleri Keratokonus (n=10)	p değeri
EHY (hücre/mm <sup>2</sup> )	2870.21±290.85	2847.67±245.32	2733.80±293.21	0.392 <sup>a</sup>
DK (%)	31.29±7.71	31.83±5.86	33.80±6.81	0.543 <sup>b</sup>
AHY (%)	48.67±7.87	48.03±7.33	44.50±7.71	0.331 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Tek yönlü varyans analizi ANOVA testi; <sup>b</sup> Kruskal-Wallis testi. EHY: Endotel hücre yoğunluğu; DK: Endotel hücre alanı değişkenlik katsayısı; AHY: Altıgen hücre yüzdesi.

**Tablo 3:** Keratokonüs şiddetine göre topografik keratokonüs tarama indeksi ve apikal kurvatür verileri

Parametre	Hafif Keratokonüs (n=24)	Orta Keratokonüs (n=36)	İleri Keratokonüs (n=10)	p değeri	p değeri*
EİKK (µm)	499.21±25.12	452.72±21.58	401.80±29.69	<0.001 <sup>α</sup>	<0.001 <sup>a,b,c</sup>
Sİf (D)	3.65±3.72	5.58±2.64	4.35±2.51	0.002 <sup>β</sup>	0.001 <sup>a</sup>
Sİb (D)	1.12±0.82	1.55±0.68	1.16±0.50	0.004 <sup>β</sup>	0.003 <sup>a</sup>
KVf (µm)	20.54±15.25	26.83±11.18	31.70±13.70	0.007 <sup>β</sup>	0.027 <sup>a</sup>
KVb (µm)	46.00±25.99	65.72±24.35	72.50±17.66	0.001 <sup>β</sup>	0.007 <sup>a</sup>
BCV (D)	2.17±1.43	3.02±1,30	3.08±1.11	0.002 <sup>β</sup>	0.003 <sup>a</sup>
BCVf (D)	2.21±1.82	2.88±1.29	3.23±1.33	0.012 <sup>β</sup>	0.023 <sup>a</sup>
BVCb (D)	2.33±1.50	3.19±1.39	3.05±0.86	0.011 <sup>β</sup>	0.018 <sup>a</sup>
AKf (D)	51.42±5.50	55.32±4.89	56.56±5.27	0.04 <sup>β</sup>	0.011 <sup>a</sup>
					0.018 <sup>b</sup>

\* İkili karşılaştırmalar Bonferonni post hoc düzeltmesi ile elde edilen anlamlı p değerleri; <sup>α</sup> Tek yönlü varyans analizi ANOVA testi; <sup>β</sup> Kruskal-Wallis testi; <sup>a</sup> Hafif ve orta evre keratokonüs grubu arasındaki karşılaştırmaya ait p değeri; <sup>b</sup> Hafif ve ileri evre keratokonüs grubu arasındaki karşılaştırmaya ait p değeri; <sup>c</sup> Orta ve ileri evre keratokonüs grubu arasındaki karşılaştırmaya ait p değeri. EİKK: En ince kornea kalınlığı; Sİf: Ön yüzey simetri indeksi; Sİb: Arka yüzey simetri indeksi; KVf: Ön yüzey keratokonüs verteksi; KVb: Arka yüzey keratokonüs verteksi; BCV: Baiocchi-Calossi-Versaci indeksi; BCVf: Ön yüzey BCV; BVCb: Arka yüzey BCV; AKf: Apikal kurvatür, maksimum keratometri.

**Tablo 4:** Endotel hücre özellikleri ile topografik indeksler arasındaki anlamlı korelasyonlar

Parametre	r katsayısı	p değeri
<i>Değişkenlik katsayısı ile</i>		
Sİf	0.213	0.020 <sup>α</sup>
KVf	0.204	0.025 <sup>α</sup>
KVb	0.191	0.037 <sup>α</sup>
BCV	0.197	0.031 <sup>α</sup>
BCVf	0.207	0.023 <sup>α</sup>
BVCb	0.184	0.044 <sup>α</sup>
AKf	0.233	0.010 <sup>α</sup>
<i>Endotel hücre yoğunluğu ile</i>		
EİKK	0.231	0.011 <sup>β</sup>

<sup>α</sup> Spearman korelasyon testi; <sup>β</sup> Pearson korelasyon testi; Sİf: Ön yüzey simetri indeksi; KVf: Ön yüzey keratokonüs verteksi; KVb: Arka yüzey keratokonüs

verteksi; BCV: Baiocchi-Calossi-Versaci indeksi; BCVf: Ön yüzey BCV; BVCb: Arka yüzey BCV; AKf: Apikal kurvatür, maksimum keratometri; EİKK: En ince kornea kalınlığı.

*Topografik Veriler ile Endotel Hücre Verilerinin Korelasyonu*

Keratokonüs tarama indekslerinin hastalık şiddeti ile ilgili olması nedeniyle endotel hücre özellikleriyle korelasyonları incelendi. En ince kornea kalınlığı EHY ile zayıf ama anlamlı korele bulundu ( $r=0,231$ ;  $p=0,011$ ). Keratokonüs tarama indekslerinin tamamına yakını ile DK arasında zayıf ama pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu izlendi ( $r\sim 0.2$ ;  $p<0.05$ ). Apikal kurvatür ile DK arasında da anlamlı korelasyon bulunmaktaydı ( $r=0.233$ ;  $p=0.01$ ). (Tablo 4).



## TARTIŞMA

Keratokonusun etiyojisinde bazı genetik mutasyonlar ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörlerin ekstrasellüler matriks yıkımı, oksidatif stres ve inflamasyon gibi moleküler değişiklikleri tetiklediği, sonuçta ortaya çıkan histopatolojik değişikliklerin kornea biyomekaniğini etkilediği ve korneayı inceltirerek keratokonusa neden olduğu ileri sürülmektedir (15). Keratokonusta esas olarak epitel ve stromanın etkilendiği; hastalık ilerledikçe Descemet membranının da etkilenebileceği ama endotelin korunduğu yönünde yayınlar bulunmaktadır (15). Hatta bu yüzden derin anterior lamellar keratoplasti (DALK) cerrahisi keratokonusta penetran keratoplastiye iyi bir alternatif olarak tercih edilmektedir (6). Ancak keratokonusta kornea endotelinde de değişiklikler olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Mocan ve ark. ile Niederer ve ark. konfokal mikroskopi ile yaptıkları çalışmalarda keratokonusta gözlerde EHY'nin sağlıklı gözlerle göre azaldığını saptamışlardır (7,8). Bununla beraber Hollingsworth ve ark. keratokonusta gözlerde EHY'nin anlamlı olarak arttığını ileri sürerek aksi yönde sonuçlar bildirmişlerdir (13). Literatürde, keratokonusta gözlerde sağlıklı gözlerle göre EHY'nin anlamlı düzeyde değişmediğini bildiren yayınlar daha fazla sayıdadır (9-12). Bizim çalışmamızda da keratokonusta EHY azalmakla birlikte istatistiksel olarak kontrol grubundan farklı değildi. Çalışmamıza göre keratokonusta anlamlı bir EHY değişikliğine yol açmadığını söyleyebiliriz. Ancak DK açısından keratokonusta gözlerde anlamlı bir artış mevcuttu. Bu sonuca göre keratokonusta özellikle kornea endotel hücre alan varyasyonunun arttığını söylemek mümkündür. Literatürde sert kontakt lens kullanan keratokonusta olgularında polimegatizm ve pleomorfizmin arttığını bildiren yayınlar mevcuttur (11,16). Bu açıdan kontakt lens kullanımının sonuçlarımızı etkilememesi için çalışmamıza kontakt lens kullanan olgular dahil edilmeyerek kontakt lensten

bağımsız olarak keratokonusta grubunda DK'nın arttığı saptanmıştır.

Keratokonusta evreleri arasında EHY'yi karşılaştıran çalışmalarda Uçakhan ve ark. ileri evre gözlerde EHY'nin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. El-Agha ve ark.'nın 40 keratokonusta gözde speküler mikroskop ile endotel özelliklerini incelediği çalışmada Amsler-Krumeich sınıflamasına göre 3 evre arasında EHY, DK ve H açısından anlamlı fark olmamakla birlikte evre 3 gözlerde EHY ve AHY'nin azaldığı, DK'nın arttığı bildirilmiştir. Niederer ve ark. ile Timuçin ve ark. CLEK sınıflamasına göre hafif, orta ve ileri evre gözler arasında EHY açısından anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Bozkurt ve ark.'nın speküler mikroskop ile keratokonusta gözlerde endotel hücre özelliklerini inceledikleri geniş serilerinde hastalık evreleri arasında EHY açısından anlamlı fark olduğu; ileri evre gözlerde EHY'nin azaldığı bildirilmiştir. Polimegatizm ve pleomorfizm açısından hem CLEK sınıflaması hem de pakimetrik sınıflama açısından evreler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda keratokonusta evresi ilerledikçe ortalama EHY ve AHY değerleri sayısal olarak azalmış, DK artmıştır ancak; keratokonusta evreleri arasında endotel hücre özellikleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Korneal topografi cihazları özgün ektazi indeksleri ile hastalık tanısı, progresyonu ve sınıflaması hakkında yol gösterici olabilmektedir (4). Çalışmamızda Sirius cihazının keratokonusta tarama indeksleri açısından keratokonusta gözlerle kontrol grubu arasında beklendiği üzere anlamlı fark saptandı. Ayrıca, bu indeksler keratokonusta evreleri arasında da anlamlı olarak farklıydı. Anlamlılık KVf, KVb ve BCV indeksleri için hem hafif ile orta evre gözler arasında, hem de hafif ve ileri evre gözler arasındaki farktan kaynaklanmaktaydı. Sif ve Sib, BCVf ve BCVb indeksleri için sadece hafif ve orta evredeki gözler arasındaki fark anlamlıydı. En ince kornea kalınlığı tüm evreler arasında anlamlı olarak farklı idi. Apikal

kurvatür de keratokonus evreleri arasında anlamlı olarak farklıydı; bu farklılık hem hafif ile orta evre gözler arasında, hem de hafif ile ileri evre gözler arasındaki farktan kaynaklanmaktaydı. Apikal kurvatür ile KVf, KVb ve BCV indeksleri hastalık evresi ilerledikçe artmakta; en ince kornea kalınlığı ise hastalık evresiyle beraber azalmakta idi. Çalışmamızda keratokonuslu gözleri hastalık şiddetine göre gruplara ayırdığımızda gruplar arasında anlamlı fark saptanan keratokonus tarama indeksleri ile endotel hücre özellikleri arasındaki korelasyonu araştırdık. Bildiğimiz kadarıyla literatürde keratokonus topografik indeksler ile endotel hücre özellikleri arasında korelasyonu inceleyen 2 çalışma bulunmaktadır (5,16). Goebels ve ark. Pentacam HR (Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Almanya) cihazı ile yaptıkları çalışmada topografik keratokonus indeksi (KI) ve yüzey varyans indeksi (ISV) ile speküler mikroskop ile ölçülen endotel hücre alanı, hücre alanı standart deviasyonu, DK, EHY gibi endotel hücre özellikleri arasında anlamlı korelasyon olduğu bildirilmişlerdir. Bu çalışmada hastalık şiddeti ile endotel hücre büyüklüğü, standart deviasyon ve DK'nın arttığı, EHY'nin ise azaldığı bildirilmiştir (16). Bozkurt ve ark. çalışmamızdaki ile aynı marka topografi cihazı kullanarak keratokonuslu gözlerden elde ettikleri EİKK ve apeks pakimetri değerleri ile EHY arasında zayıf ama anlamlı pozitif korelasyon olduğunu; dik ve düz meridyendeki keratometri, ön ve arka elevasyon değerleri (KVf ve KVb) ile EHY arasında zayıf ama anlamlı negatif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da EHY ve EİKK anlamlı derecede korele bulundu. Ancak EHY ile diğer keratokonus tarama indeksleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Sonuçlarımıza göre kornea kalınlığı incelidikçe EHY'de azalma olabileceğini söylemek mümkündür. Çalışmamızda DK açısından keratokonuslu gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanmış, ayrıca DK ile topografik

indeksler arasında anlamlı korelasyon olduğu izlenmiştir.

Önceki yayınlardan farklı olarak çalışmamızda Sirius cihazının keratokonus tarama indeksi olarak kullandığı tüm parametreler analize dahil edilmiştir. Hastalık şiddeti konusunda önemli bilgi verebilen bu indeksler ile endotel hücre özellikleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Keratokonus hastalarının takibinde kornea kalınlığı incelidikçe EHY'nin azaldığı ve hastalık şiddeti ile hücre alan varyasyonunun artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak keratokonus endotel hücre alan varyasyonunun arttığını; bu artışın topografik keratokonus tarama indeksleri ve apikal kurvatür değerleri ile korele olduğunu ve kornea kalınlığının incelmeyeyle EHY'nin azaldığını söylemek mümkündür. Keratokonus hastalarının takibinde kornea endotel hücre özelliklerinin hastalık şiddeti ile beraber değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Çalışmamızda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Feder RS, Gan TJ. Non inflammatory ectatic disorders. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management. 3rd ed. China. Mosby Elsevier, 2011:865-78.
2. Burcu A. Keratokonus Tedavisinde Güncel Girişimsel Yöntemler. Turk J Ophthalmol. 2013;43(4):263-9.
3. Bilgihan K, Yeşilirmak N. Keratokonus Hastasına Güncel Yaklaşım. MN Oftalmoloji. 2017;24(Suppl 1):54-61.
4. Shetty R, Rao H, Khamar P, Sainani K, Vunnava K, Jayadev C et al. Keratoconus screening indices and their diagnostic ability to distinguish normal from ectatic corneas. Am J Ophthalmol. 2017;181:140-8.

5. Bozkurt B, Yılmaz M, Meşen A, Kamış Ü, Ekinci-Köktekir B, Okudan S. Correlation of corneal endothelial cell density with corneal tomographic parameters in eyes with keratoconus. *Turk J Ophthalmol.* 2017;47(5):255-60.
6. El-Agha MS, El Sayed YM, Harhara RM, Essam HM. Correlation of corneal endothelial changes with different stages of keratoconus. *Cornea.* 2014;33(7):707-11.
7. Mocan MC, Yılmaz PT, Irkeç M, Orhan M. In vivo confocal microscopy for the evaluation of corneal microstructure in keratoconus. *Curr Eye Res.* 2008;33(11):933-9.
8. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(7):2964-70.
9. Uçakhan OO, Kanpolat A, Yılmaz N, Ozkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens.* 2006;32(4):183-91.
10. Weed KH, MacEwen CJ, Cox A, McGhee CN. Quantitative analysis of corneal microstructure in keratoconus utilising in vivo confocal microscopy. *Eye (Lond).* 2007;21(5):614-23.
11. Yeniad B, Yılmaz S, Bilgin LK. Evaluation of the microstructure of cornea by in vivo confocal microscopy in contact lens wearing and non-contact lens wearing keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33(4):167-70.
12. Timucin OB, Karadag MF, Cinal A, Asker M, Asker S, Timucin D. Assessment of corneal endothelial cell density in patients with keratoconus not using contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36(2):80-5.
13. Hollingsworth JG, Efron N, Tullo AB. In vivo corneal confocal microscopy in keratoconus. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(3):254-60.
14. Utine CA. Speküler mikroskopi ve konfokal mikroskopi çalışma mekanizmaları ve oftalmolojideki uygulamaları. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2011;20(2):89-98.
15. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7803029 (Epub 2017 Jan 30).
16. Goebels S, Eppig T, Seitz B, Szentmáry N, Cayless A, Langenbacher A. Endothelial alterations in 712 keratoconus patients. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(2):e134-e139.

## ROZASE HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

*Investigation of Cardiovascular Risk Factors in Rosacea Patients*

Tuba Betül KARADENİZ<sup>1</sup>, Muhammed KARADENİZ<sup>2</sup>, Tijen ŞAHİN<sup>3</sup>,  
Hatice Meral EKŞİOĞLU<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3,4</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Rozase yüzü etkileyen kronik, tekrarlayıcı, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Kronik enflamasyonun, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalığın gelişimindeki rolü bilinmektedir. Bu çalışmada rozase hastalarında kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 97 rozase hastası ve 93 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Rozase ve kontrol grubundaki hastaların demografik özellikleri, özgeçmiş ve eşlik eden kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı öğrenildi. Ayrıca laboratuvar sonuçları incelenerek açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein ve C-reaktif protein düzeyleri kaydedildi.

**Bulgular:** Hasta grubunda vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein ve C-reaktif protein düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Ayrıca hasta grubunda obezite, prediyabet, ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü ve yüksek C-reaktif protein düzeyi bulunan kişi sayısı kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında 65 yaş üstü, hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi ve sigara gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ve alkol kullanan kişi sayısı açısından fark saptanmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada rozase hastalarında ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü, obezite, prediyabet ve yüksek C-reaktif protein düzeyi gibi önemli kardiyovasküler hastalık risk faktörleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Kronik enflamasyonun ve doğal bağışıklık yanıtındaki bozuklukların, rozase hastalarında kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı düşünüldü.

**Objective:** Rosacea is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease affecting the face. The role of chronic inflammation is known in the development of many diseases, especially cancer and cardiovascular diseases. This study aimed to investigate the risk of cardiovascular disease in rosacea patients.

**Material and Methods:** This study included 97 rosacea patients and 93 healthy volunteers. Patients in the rosacea and control groups were examined for demographics, medical history and the presence of associated cardiovascular disease risk factors. Laboratory investigations including fasting blood glucose, triglyceride, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and C-reactive protein levels were recorded in the rosacea and control groups.

**Results:** Body mass index, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, fasting blood glucose and C-reactive protein levels were higher in the patient group. Obesity, prediabetes, family history of premature cardiovascular disease and high C-reactive protein levels in the patient group was significantly higher than the control group. There was no significant difference between patient and control groups in terms of age over 65 years old, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking and alcohol consumption.

**Conclusion:** In this study, significant cardiovascular disease risk factors such as a family history of premature cardiovascular disease, obesity, prediabetes and high C-reactive protein levels were found to be higher in rosacea patients. Although the underlying mechanism is not clear, it is thought that chronic inflammation and dysregulation of innate immune system increase risk of cardiovascular disease in rosacea patients.

**Anahtar Kelimeler:** Rozase, kardiyovasküler hastalıklar, enflamasyon, immün sistem

**Keywords:** Rosacea, cardiovascular disease, inflammation, immune system



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Dermatoloji Kliniği, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905053662426

**Geliş Tarihi / Received:** 24.04.2019

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0002-3977-1801, <sup>2</sup>0000-0003-2432-0378

**Dr. Tuba Betül KARADENİZ**

**E-posta / E-mail:** tbzsmk@gmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0003-2444-3853, <sup>4</sup>0000-0003-0172-4548

## GİRİŞ

Rozase yüzü etkileyen kronik, tekrarlayıcı, enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalığın birincil özellikleri yüzün orta kısmında gözlenen geçici veya kalıcı eritem, papülopüstüller ve telenjektazilerdir. İkincil özellikleri ise yüz derisinde yanma-batma hissi, ödem, kuruluk, plak oluşumları, göz bulguları, fimatöz değişiklikler ve periferik yüz tutulumudur. Tanı birincil özelliklerden bir veya daha fazlasının varlığı ile konulur. İkincil özellikler ise tanıyı destekler niteliktedir (1). İstatiksel veriler yeterli olmamakla birlikte dünya nüfusunun %2-22'sini etkilediği düşünülen hastalık, 30-60 yaşlar arasında ve daha çok kadınlarda görülmektedir (2). Yakın zamanda yapılan çalışmalar rozase hastalarında enflamatuvar barsak hastalığı, metabolik sendrom, kardiyovasküler, nörolojik ve nörodejeneratif hastalık riskinin artmış olduğunu göstermektedir (3-6). Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bu hastalıklar ile birlikteliğin kronik enflamasyon ve patogenezdaki ortak yollarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kronik enflamasyonun, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) başta olmak üzere birçok hastalığın gelişiminde rolü olduğu bilinmektedir (7,8). Kronik enflamatuvar bir deri hastalığı olan psoriasis de KVH riskinin arttığı gösterilmiştir. Günümüzde şiddetli psoriasis, KVH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (9).

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelindeki ölüm nedenlerinin başında yer alır ve en sık sebebi aterosklerozdur. Geçmişte aterosklerozun endotelde lipidlerin pasif birikimi sonucu oluştuğu düşünülmekteydi. Günümüzde ise vasküler endotelin aktivasyonu, lökositlerin göçü ve lipid oksidasyonu ile başlayan, plak destabilizasyonu ve tromboz ile sonuçlanan dinamik enflamatuvar bir süreç olduğu anlaşılmıştır (10). Aynı zamanda ateroskleroz kronik enflamatuvar seyirli romatoid artrit ve psoriasis gibi hastalıklara da sıklıkla eşlik etmektedir. Bu nedenle

kronik enflamatuvar hastalıklarda KVH risk artışı klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada kronik enflamatuvar bir deri hastalığı olan rozase ile KVH arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Eylül 2016-Temmuz 2017 tarihleri arasında Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniğine başvurmış hastaların kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. Hastanemiz Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan onay alınarak 97 rozase hastası ile 93 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalar aranarak çalışma hakkında bilgilendirildi ve hastaneye çağrılarak çalışma için yazılı onamları alındı (EPK Kurulu onayı, Tarih: 18.01.2017; Karar No: 0671).

Rozase ve kontrol grubundaki hastaların anamnezlerinden demografik özellikleri, öz geçmiş ve soy geçmiş bilgileri öğrenildi. Rozase hastaları için hastalığın başlama yaşı, süresi ve lokalizasyonu, hastalığı tetikleyici faktörler, rozase klinik alt tipi ve şiddeti bilgileri kaydedildi. Rozase şiddeti Amerikan Ulusal Rozase Derneği tarafından tanımlanmış şiddet skalasına göre belirlendi. Tüm hastaların laboratuvar tetkikleri olarak açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, low-density lipoprotein (LDL) kolesterol, high-density lipoprotein (HDL) kolesterol ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri incelendi. Enflamasyon belirteçlerini etkileyebilmesi nedeniyle kronik enflamatuvar veya sistemik bir hastalığı olan, topikal veya sistemik antienflamatuvar bir tedavi kullanan ve gebe olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hasta ve kontrol grubunda KVH risk faktörlerinin varlığı araştırıldı. Kardiyovasküler hastalık gelişimi için kabul edilen risk faktörleri; 65 yaş üzerinde olmak, diyabetes mellitus ve hipertansiyon varlığı, sigara ve alkol kullanımı, ailede erken yaşta KVH öyküsü, obezite (Vücut kitle indeksi >30 kg/m<sup>2</sup>), prediyabet

(Açlık kan şekeri >100 mg/dL) yüksek trigliserid (>150 mg/dL), yüksek total kolesterol (>200 mg/dL), yüksek LDL kolesterol (>130 mg/dL), düşük HDL kolesterol (Erkeklerde <40 mg/dL ve kadınlarda <50 mg/dL) ve yüksek CRP (>0.8 mg/L) düzeyleridir.

#### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Science) 18.0 programı ile yapıldı ve ve p <0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Normal dağılıma sahip sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenlerin gösteriminde ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca kullanıldı. Kategorik değişkenler karşılaştırılırken Ki-kare, parametrik değişkenler karşılaştırılırken Student t-testi ve parametrik olmayan değişkenler karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 97 rozase hastası ve 93 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 190 hasta dahil edildi. Rozase hastalarının 78'i kadın (%80.4), kontrol grubunun 71'i kadın (%73.1) idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 49.81±14.09, kontrol grubunun yaş ortalaması 47.39±13.41 idi. Rozase hasta grubunda, hastalık şiddetine göre sınıflama yapıldığında hastaların 35'i hafif (%36.08), 45'i orta (%46.39) ve 17'si şiddetli (%17.52) grupta idi. Hastalık şiddetine göre gruplar arasında kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından fark saptanmadı (Sırasıyla p=0.27; 0.13; 0.19; 0.40; 0.73).

Hasta grubunda VKİ, AKŞ, total kolesterol düzeyi, LDL kolesterol düzeyi ve CRP düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptanırken (Sırasıyla p <0.001; 0.040; 0.031; 0.040; <0.001), Trigliserid ve HDL kolesterol düzeyi bakımından fark saptanmadı (Sırasıyla p = 0.627; 0.279) (Tablo 1).

**Tablo 1:** Rozase ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Rozase (n=97)	Kontrol (n=93)	p
Yaş (yıl)	49.81±14.09	47.39±13.41	0.262
Cinsiyet (K/E)	78/19	71/22	0.429
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	29.71±4.29	27.09±5.01	<0.001
AKŞ (mg/dL)	97 (55-350)	91 (63-367)	0.004
Trigliserid (mg/dL)	128 (46-549)	136 (44-972)	0.627
Total kolesterol (mg/dL)	202.99±40.84	188.61±39.41	0.031
LDL kolesterol (mg/dL)	123.64±38.61	109.98±31.68	0.040
HDL kolesterol (mg/dL)	50.46±10.92	50.46±16.41	0.279
CRP (mg/L)	1.9 (0-20)	0.8 (0.09-16)	0.001

AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

Altmış beş yaş üstü hasta sayısı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara, alkol, yüksek trigliserid düzeyi, yüksek total kolesterol düzeyi, yüksek LDL kolesterol düzeyi ve düşük HDL kolesterol düzeyi

olması açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı (Sırasıyla p=0.485; 0.119; 0.254; 0.115; 0.782; 0.532; 0.079; 0.327; 0.137) (Tablo 2).

Ailede erken yaşta KVH öyküsü olan kişi sayısı, VKİ >30 kg/m<sup>2</sup> olan kişi sayısı, AKŞ >100 mg/dL olan kişi sayısı ve CRP >0.8 mg/L olan kişi sayısı hasta

grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu (Sırasıyla p <0.001; 0.014; 0.011; 0.002) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Hasta ve kontrol gruplarında kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin kişi sayısına göre dağılımı

	Rozase (n=97) %	Kontrol (n=93) %	p
65 yaş üstü	16 (16.5)	12 (12.9)	0.485
Hipertansiyon	27 (27.8)	17 (18.3)	0.119
Diyabetes mellitus	22 (22.7)	15 (16.1)	0.254
Sigara kullanımı	20 (20.6)	27 (29.0)	0.115
Alkol kullanımı	5 (5.2)	4 (4.3)	0.782
Ailede erken yaşta KVH öyküsü	42 (43.3)	17 (18.3)	<0.001
Yüksek VKİ (>30 kg/m <sup>2</sup> )	45 (46.4)	27 (29.0)	0.014
Yüksek AKŞ (>100 mg/dL)	40 (41.2)	20 (23.5)	0.011
Yüksek trigliserid düzeyi (>150 mg/dL)	36 (37.1)	35 (41.7)	0.532
Yüksek total kolesterol düzeyi (>200 mg/dL)	46 (47.4)	29 (34.5)	0.079
Yüksek LDL kolesterol düzeyi (>130 mg/dL)	34 (35.4)	24 (28.6)	0.327
Düşük HDL kolesterol düzeyi (erkek<40 mg/dL, kadın <50 mg/dL)	33 (34.4)	38 (45.2)	0.137
Yüksek CRP düzeyi (>0.8 mg/dL)	70 (72.2)	41 (49.4)	0.002

KVH: Kardiyovasküler hastalık, VKİ: Vücut kitle indeksi, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

## TARTIŞMA

Bu çalışmada rozase hastalarında ailede erken yaşta KVH öyküsü, obezite, prediyabet ve yüksek CRP düzeyleri gibi önemli KVH risk faktörleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı. İleri yaş, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), sigara kullanımı, alkol kullanımı gibi risk faktörleri açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Ayrıca VKİ, AKŞ, total kolesterol, LDL kolesterol ve CRP düzeyleri de rozase hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Doğal bağışıklık sistemindeki bozuklukların, patogenezdaki ortak mekanizmaların ve kronik enflamasyonun rozase hastalarında KVH riskini artırdığı düşünüldü.

Rozase yüzü etkileyen eritem, telenjektazi ve papülopüstüller ile karakterize kronik enflamatuvar bir

deri hastalığıdır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte çalışmalar genetik faktörler, ilişkili hastalıklar, tetikleyici faktörler, doğal ve kazanılmış bağışıklıktaki bozukluklar ile nörovasküler değişiklikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bunun yanısıra yakın zamanda rozasenin enflamatuvar barsak hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve metabolik sendrom ile birlikteliği de bildirilmiştir (3,4,6). Ciddi morbidite ve mortaliteye sahip bu hastalıklar ile rozase arasındaki ilişki ortak genetik faktörler, patogenezdaki ortak yollar ve kronik enflamasyon sonucu oluşan değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmıştır.

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelindeki ölüm nedenlerinin başında gelir. Yakın zamanda rozase ile KVH birlikteliğini araştıran çalışmalar yayınlanmıştır (5,11). Duman ve arkadaşları rozase hastalarında KVH

risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında, yüksek kolesterol düzeyi, yüksek LDL düzeyi, ailede erken yaşta KVH öyküsü, sigara öyküsü ve alkol kullanımını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (5). Hua ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada rozase hastalarında hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı prevalansını kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (12). Bu çalışmada da bu sonuçlarla benzer şekilde ailede erken yaşta KVH öyküsü, obezite, prediyabet ve yüksek CRP'si olan kişi sayısı gibi önemli KVH risk faktörleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Ayrıca VKİ, AKŞ, total kolesterol, LDL kolesterol ve CRP düzeyleri de rozase hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı.

Geçmişte aterosklerozun damar duvarında lipidlerin pasif birikimi sonucunda oluştuğu düşünülmekteydi. KVH için epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmiş hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara ve alkol kullanımı gibi risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ise KVH'nın tedavisinde asıl amaç olarak görülmekteydi. Klinik ve deneysel araştırmalar sonucunda doğal ve kazanılmış bağışıklık yanıtının aterogenezdeki rolünün anlaşılması ve bir enflamasyon belirteci olan CRP'nin KVH takibindeki prognostik öneminin gösterilmesi KVH'ya bakış açısını tamamen değiştirmiştir. Günümüzde aterosklerozun tüm aşamalarında enflamasyonun temel bir rol üstlendiği kabul edilmiştir. Bu bilgiler klasik risk faktörleri ile KVH arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış ve klinisyenleri yeni tedavi arayışlarına yöneltmiştir. Kronik sistemik enflamasyon, lipoproteinlerde yapısal değişikliklere neden olarak kolesterolün ortadan kaldırılmasını engellemekte ve hızlanmış aterogeneze neden olmaktadır (8). Belli ve arkadaşları yaptıkları çalışmada rozase ve kontrol gruplarında serum CRP düzeylerini incelemişlerdir. Rozase hasta grubunda CRP düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (13). Duman ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada rozase hasta grubunda CRP

düzeni yüksek kişi sayısını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (5). Bu çalışmada Duman ve Belli'nin çalışması ile benzer şekilde rozase hasta grubunda CRP düzeyi yüksek kişi sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Enflamasyonun biyolojik göstergelerinden biri olan CRP düzeyi, KVH riskini göstermede klinik açıdan en yararlı belirteçtir. CRP yüksekliği kararsız plakların varlığını göstererek miyokard hasarından bağımsız şekilde aterosklerotik komplikasyonların öngörülmesini sağlar (14). Buhl ve arkadaşları 2015 yılında yapmış oldukları çalışmada rozase hastalarının ve sağlıklı kontrollerin yüz biyopsilerini "polimeraze chain reaction" (PCR) ve immüno kimyasal yöntemlerle incelemişlerdir. Rozase hastalarının biyopsilerinde enflamatuvar hücreleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulmuşlardır. Makrofajlar ve mast hücrelerini rozasenin tüm klinik alt tiplerinde, nötrofilleri ise özellikle papülopüstüler rozasede artmış olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada enflamatuvar hücrelerdeki bu artışın doğal bağışıklıktaki katelisin ve kazanılmış bağışıklıktaki Th1/Th17 yolaklarının aktivasyonu ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (15). Artmış bu enflamatuvar hücre infiltrasyonu, rozase hastalarında enflamasyon belirteçlerinin de yükselmesine neden olmaktadır.

Literatürde rozase şiddeti ile VKİ arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışma bulamadık. Bu çalışmada rozase grubunda hastalık şiddeti ile VKİ arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Rozase hastalarında VKİ arttıkça hastalık şiddetinin de arttığı bulundu. Aynı şekilde bir ilişki kronik enflamatuvar bir deri hastalığı olan psoriasis ile obezite arasında gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarında ortalama VKİ'nin kontrol gruplara göre yüksek olduğu ve VKİ arttıkça psoriasis şiddetinin arttığı gösterilmiştir (16,17). Obezlerde seviyesi artan grelin ve leptin hormonlarının, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi proenflamatuvar mediatörlerin salınımını arttırdığı bilinmektedir. Obez kişilerde CRP'nin obez olmayanlara göre yüksek



olduğu gösterilmiştir (18). Bu hormonlar rozasedeki enflamasyonun dolayısıyla hastalık şiddetinin artmasının nedeni olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur bunlar; çalışmamız retrospektif olarak dizayn edildiğinden dolayı hastaların takiplerinde hastalık şiddeti ve tipinin farklı kaydedilmiş olması, ikincisi; kontrol grubuyla karşılaştırmak için hasta sayısı yeterli olmakla beraber hastalık şiddeti ve tiplerine göre incelenmek istendiğinde, hasta sayıları belirgin olarak azalmaktadır.

Sonuç olarak; bu çalışmada rozase hastalarında ailede erken yaşta KVH öyküsü, obezite, prediyabet ve yüksek CRP düzeyleri gibi önemli KVH risk faktörleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Doğal bağışıklık sistemindeki bozuklukların, patogenezdaki ortak mekanizmaların ve kronik enflamasyonun rozase hastalarında KVH riskini artırdığı düşünüldü.

\* Bu makale 08.04.2018 tarihinde “Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahide Yenilikler Kongresi”nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R et al. Standard classification of rosacea: report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(4):584-7.
2. Chosidow O, Cribier B. Epidemiology of rosacea: updated data. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138(3):179-83.
3. Spoenclin J, Karatas G, Furlano RI, Jick SS, Meier CR. Rosacea in patients with ulcerative colitis and crohn's disease: a population-based case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(3):680-7.
4. Belli AA, Gok SO, Akbaba G, Etku F, Dogan G. The Relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol.* 2016;26(3):260-4.
5. Duman N, Evans SE, Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(9):1165-9.
6. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Exploring the association between rosacea and parkinson disease: a danish nationwide cohort study. *JAMA Neurol.* 2016;73(5):529-34.
7. Mantovani A. Molecular pathways linking inflammation and cancer. *Curr Mol Med.* 2010;10(4):369-73.
8. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2045-51.
9. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the general practice research database. *Eur Heart J.* 2010;31(8):1000-6.
10. Szmítko PE, Wang C, Weisel RD, Almeida JR, Anderson TJ, Verma S. New markers of inflammation and endothelial cell activation. *Circulation.* 2003;108(16):1917-23.
11. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Assessment of the risk of cardiovascular disease in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(2):336-9.
12. Hua TC, Chung PI, Chen YJ, Wu LC, Chen YD, Hwang CY et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: a nationwide case-control study from taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(2):249-54.
13. Belli AA, Altun I. Assessment of framingham risk score and systemic coronary risk evaluation in rosacea patients. *Dermatologica Sinica.* 2017;35(3):127-30.
14. Gotto AM. Role of c-reactive protein in coronary risk reduction: focus on primary prevention. *Am J Cardiol.* 2007;99(5):718-25.

15. Buhl T, Sulk M, Nowak P, Buddenkotte J, McDonald I, Aubert J et al. Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate in rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways. *J Invest Dermatol.* 2015;135(9):2198-208.
16. Snekvik I, Smith CH, Nilsen TIL, Langan SM, Modalsli EH, Romundstad PR et al. Obesity, waist circumference, weight change and risk of incident psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2017;137(12):2484-90.
17. Murray ML, Bergstresser PR, Adams-Huet B, Cohen JB. Relationship of psoriasis severity to obesity using same-gender siblings as controls for obesity. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(2):140-4.
18. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;69(1):29-35.

# FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA *HELICOBACTER PYLORI* ERADİKASYONUNUN EPİGASTRİK AĞRI SKORU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Evaluation of Helicobacter pylori Eradication on Functional Dyspepsia Using Epigastric Pain Score*

Eylem KARATAY<sup>1</sup>, Özlem Gül UTKU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Dispepsi, erişkinlerin en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. Dispepsi tedavisinin maliyeti gelişmiş ülkelerde sağlık harcamalarının büyük bir kısmını temsil etmektedir. Fonksiyonel dispepsi, multifaktöryel, etiolojinde *Helicobacter pylori*'nin suçlandığı bir hastalıktır. Bu çalışmada, "Fonksiyonel dispepsi" alt grubu olan epigastrik ağrı sendromlu hastalarda *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonunun epigastrik ağrı şiddeti üzerine etkilerini semptomatik skorlama yaparak değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Fonksiyonel dispepsi teşhisi konulan ve endoskopik biyopsilerinde *Helicobacter pylori* pozitifliği tespit edilmiş 530 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara dörtlü eradikasyon tedavisi verildikten sonra hastaların semptom skorları 2. ve 6. ayda tekrar sorgulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya 384 kadın (%73) ve 146 erkek (%27) hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 39.8±10.6 /yıl idi. Tedavi başlangıcından 2 ay sonra hastaların skorlarına bakıldığında 463 (%88) hastada ağrı skorunda gerileme saptanırken, 67 (%12) hastanın ağrı skorunda değişiklik olmadı. Tedavi sonrası ağrı skorlarında anlamlı düzeyde azalma saptandı (p=0.001). İkinci ve 6. aydaki ağrı skorları karşılaştırıldığında; 6. ayda ki ağrı skoru, başlangıç ve 2. aydaki ağrı skoruna göre daha düşük bulundu.

**Sonuç:** Hem iki hem de altıncı aydaki, semptom skorlarındaki saptadığımız azalma eradikasyon oranları ile ilişkili olabilir. Böylelikle gereksiz test yapılmasının önüne geçilerek sağlık giderleri azaltılabilir. Bu bilgileri teyit edecek daha büyük sayıda hasta grubu içeren ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Objective:** Dyspepsia is one of the most common chronic illnesses of adults in the Western World. Not surprisingly, the cost of dyspepsia treatment represents a large proportion of the healthcare expenses in developed countries. Functional dyspepsia is a multifactorial disease and *Helicobacter pylori* infection are thought to be related to Functional dyspepsia. We aimed to evaluate the effects of *H. pylori* eradication on epigastric pain severity by symptomatic scoring.

**Material and Methods:** We enrolled 530 patients which were diagnosed with functional dyspepsia and *H. pylori* positivity in endoscopic biopsies. Symptom scores were questioned at 2th month and 6th month after the treatment. All patients received standard quadruple therapy for 14 days.

**Results:** This study was carried out on 384 female and 146 male patients. The mean age of the patients was 39.8±10.6 years. The scores of 463 (88%) patients showed regression after 2 months of treatment and 67(12%) patients had no differences in pain score. We observed statistically significant decrease in pain scores after treatment (p=0.001). When second and sixth month's pain scores were compared, the pain score at the sixth month was lower than the baseline and second month's evaluation.

**Conclusion:** We found a decrease in both 2th and 6th month symptom scores which may be related to eradication rates. This finding can prevent unnecessary investigations and reduce medical expenditures for *H. pylori* eradication. But more randomized studies with large number of patients are needed to confirm this information.

**Anahtar Kelimeler:** *Helicobacter pylori*, fonksiyonel dispepsi, eradikasyon

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, functional dyspepsia, eradication



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905053117736

**Geliş Tarihi / Received:** 10.05.2019

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0003-3738-3554, <sup>2</sup>0000-0003-1043-2627

**Dr. Eylem KARATAY**

**E-posta / E-mail:** eylemakbay@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

## GİRİŞ

Dispepsi, erişkinlerin en sık görülen kronik hastalıklarından biridir ve Batı dünyasında popülasyonun %40'ını etkilemektedir (1). Dispepsi tedavisinin maliyeti gelişmiş ülkelerde sağlık harcamalarının büyük bir kısmını temsil etmektedir (2). Benzer şekilde, dispepsi Türkiye'deki popülasyonun %28.4'ünü etkilemektedir ve bunların çoğu dispepsi için ilaç almaktadır (3). Yaygın bir fonksiyonel gastrointestinal bozukluk olan fonksiyonel dispepsi (FD), Roma III kriterlerindeki tanımlamaya göre epigastrik ağrı veya rahatsızlık, postprandiyal dolgunluk ve erken doyunluk belirtilerinin son 3 ayda olması, ayrıca semptom veya semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması gerekmektedir (4). Fonksiyonel dispepsi, multifaktöryel, etiyojisinde *Helicobacter pylori* (HP)'nin suçlandığı bir gastrointestinal hastalıktır. HP enfeksiyonu kronik enflamasyonu indükler ve mukozal morfolojiyi ve asit sekresyonunun fonksiyonunu değiştirir. Fonksiyonel dispepsi patogenezinin benzer şekilde, HP'nin gastrik motilite ve duyu üzerindeki etkileri belirsizliğini korumaktadır (5). Son veriler HP eradikasyonunun FD hastalarına önemli yararlar sağladığı teorisini desteklemektedir (6-10). Maastricht IV Konsensüs Raporu, bu tedavi şeklini önerir (7). Ayrıca Amerikan ve Kanada Gastroenteroloji Derneği de dispepsi tedavisinde HP eradikasyonunu önermektedir (11).

Bu çalışmayla Roma III kriterlerine göre FD alt grubu olan epigastrik ağrı sendromlu hastalarda HP eradikasyonunun epigastrik ağrı şiddeti üzerine kısa ve uzun dönem etkilerini, maliyeti azaltmak amacıyla invaziv veya non-invaziv test yöntemi uygulamadan semptomatik skorlama yaparak değerlendirmeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Ocak 2012 ve Mart 2014 tarihleri arasında kronik epigastrik ağrı yakınmaları nedeniyle, dahiliye

ve gastroenteroloji polikliniğinde tetkik edilerek fonksiyonel dispepsi teşhisi konulan endoskopik biyopsilerinde HP pozitif tespit edilmiş 530 hasta dahil edildi. Hastalara dörtlü eradikasyon tedavisi verildikten 2 ve 6 ay sonra epigastrik ağrı sendromu Roma III kriterlerine göre sorgulanarak semptomatik iyileşme hali değerlendirilmiştir. Eradikasyon tedavisi öncesi semptom skoru 10 kabul edilerek tedavi sonrasında tedavi öncesine göre semptom şiddeti 0 ile 10 puan arasında değerlendirildi. Tedavide 14 gün bizmut subsalisilat 200mg 4x1, omeprazol 40 mg 2x1, metranidazol 500 mg 3x1 ve tetrasiklin 500 mg 3x1 alan hastalar değerlendirmeye alındı. Bu eradikasyon protokolü seçmemizdeki amaç ülkemizde HP prevalansının ve klaritromisin direncinin yüksek olması ve eradikasyonda başarı oranının %80'nin üzerinde olmasıdır (12,13).

Tedavi öncesi, tedavi başlangıcından iki ve altı ay sonra semptom skorları karşılaştırılarak HP eradikasyonu invaziv ve non-invaziv yöntemler olmadan belirlenmeye çalışıldı. İkinci ayda semptom skorunda azalma olmayan hastalara semptomatik tedaviye devam edildiği için altıncı aydaki değerlendirmeye dahil edilmedi.

## BULGULAR

Çalışmaya 384 kadın (%73), 146 erkek (%27) hasta dahil edildi. Tüm hastalar 2 ay sonraki kontrol değerlendirmeye katılırken 6 ay sonraki kontrolde 285 (%53) hasta, 211 kadın (%39), 74 erkek (%13) hasta değerlendirildi. Yaş ortalaması 39.8±10.6 yıl, yaş dağılımı 18-65 yıl idi (Tablo 1). Tedavi başlangıcından 2 ay sonra skorlarına bakıldığında 463 (%88) hastada ağrı skorunda gerileme saptanırken, 67 (%12) hastanın ağrı skorunda değişiklik olmadı. Ağrı skorunda değişiklik olmayan hastaların tümü kadındı. Tedavi sonrasında epigastrik ağrı şiddetinde artış saptanan hastamız olmadı. Tedavi sonrasında hastalarımızın genelinde ağrı skorlarındaki azalma istatistiksel olarak

anlamlıydı ( $p=0.001$ ). Altıncı aydaki değerlendirmede 272 (%95) hastada tedavi öncesi ve tedavi başlangıcından 2 ay sonrasına göre ağrı skorunda azalma tespit edilirken 13 (%5) hastada ağrı skorunda artış tespit edildi. Altıncı ayda takibe devam eden yaş grubu ile 0 (başlangıç) ve 2. ayda tedaviye devam eden yaş grubu arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0.069$ ). 0 ve 2. ay hasta devamlılığı değerlendirildiğinde; kadınlarda devamlılık oranı erkeklere oranla istatistiki olarak anlamlıydı ( $p=0.021$ ). Sigara kullanımı kadınlara oranla erkeklerde daha fazla ve istatistiki olarak anlamlı, sigara kullanan insanların

tedaviye devam oranı kullanmayanlara oranla daha düşük ve istatistiki olarak anlamlı farklıydı ( $p=0.035$ ). Tedavi başlangıcı ve ikinci ay değerlendirmede başlangıç değerine göre ikinci aydaki ağrı skoru değeri azalmakla beraber istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu.

İki ay sonraki ağrı skoru  $5.84\pm 2.66$  iken tedaviden 6 ay sonraki ağrı skoru  $3.24\pm 2.15$  tespit edildi. İkinci ve altıncı aydaki ağrı skorları karşılaştırıldığında; altıncı aydaki ağrı skorunda başlangıç ve ikinci ay değerlendirmeye göre farklılık tespit edildi ( $p=0.001$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1:** Hastaların Demografik verileri

	0.ay (n: 530)	2. ay (n: 530)	6.ay (n: 285)	p değeri
Yaş (ort ± SS yıl)	39.8±10.6	39.8±10.6	35.8 ± 6,32*	0.069
Cinsiyet (n (%))				
Kadın	384 (%73)	384 (%73)	211 (%39) <sup>#</sup>	0,043
Erkek	146 (%27)	146 (%27)	74 (%14)	0,021
Sigara Kullanımı (n (%))	185 (%34.9)	185 (%34.9)	81 (%28.4) <sup>#</sup>	0.035
Kadın	63 (%11.8)	63 (%11.8)	21 (%7.86)	
Erkek	122(%23.1)	122(%23.1)	60 (%20.54)	
Alkol Kullanımı (n (%))	10 (1.88)	10 (1.88)	0	0.001
Kadın	0	0		
Erkek	10 (1.88)	10 (1.88)		

**Tablo 2:** Zamana göre hasta gruplarında ağrı skorlarındaki değişim.

	0.ay (n: 530)	2. ay (n: 530)	6.ay (n: 285)	p Değeri
Ağrı skoru *	6.22±2,66	5,84±2,66	3,24 ±2,15	0.001
Ağrı skorunda azalma (n (%))		463 (%87.3)	272 (%95.4)	
Ağrı skoru aynı		67 (%12.7)	0	
Ağrı skorunda artma		0	13 (%4.6)	

## TARTIŞMA

Fonksiyonel dispepsi, multifaktöryel bir hastalıktır. FD'nin patofizyolojik mekanizmaları arasında artırılmış visseral ağrı algısı, mideye safra reflüsü,

mide motilitesi, visseral aşırı duyarlılık, genetik duyarlılık, psikososyal faktörler, viral kaynaklı gastrit, karbonhidratların malabsorpsiyonu, parazit enfeksiyonu ve HP sayılabilir (14). Bunlar arasında en

çok kabul gören teori, HP pozitifliğidir. Bir metanalizde, kontrol grubuna göre FD tanılı hastalarda HP pozitifliği daha fazla bulunmuştur (15). Bu nedenle HP eradikasyonu, FD tedavisi en önemli konulardan biridir. Bu bilgilere dayanarak HP, FD etiopatogenezinde etkiliyse HP eradikasyonu alan hastalarda da semptomların ortadan kaldırılması gereklidir. Bizim çalışmamızda HP eradikasyonu verilen hastalarda semptom skorlarında tedavi sonrası ikinci ve altıncı ayda belirgin düşüş saptanmış bu da istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak 328 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada eradikasyon sağlanan ve sağlanamayan her iki grup arasında uzun dönemde semptomları arasında fark bulunmamıştır (16). Bu durum eradikasyon için kullanılan rejimin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Benzer çalışmada bakterinin eradike olduğu grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde semptomatik düzelme sağladığı saptanmıştır (17). Başka bir çalışmada bu etkinin eradikasyonla birlikte alınan antiülser ilaçlara bağlı olabileceği de bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada, çalışma grupları homojen değildir (18). *Helicobacter pylori* eradikasyonunun FD semptomlarını etkilemediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (19-21). Bizim çalışmamızda eradikasyon tedavisi sonrası semptom skorunda değişiklik olmayan hastaların tümü kadındı. Bu fark bir metaanalize göre FD sıklığının kadınlarda daha sık olmasına ve bu sıklığın kadın cinsiyetteki psikolojik faktörlere semptomlara bakış açısına bağlı olabilir (22,23). Sigara kullanımı kadınlara oranla erkeklerde daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ve sigara kullanan hastaların takibe devam oranı kullanmayanlara oranla daha düşük ve istatistiksel olarak da anlamlıydı. Sigara kullanımı FD epidemiyolojisi üzerine değil semptom şiddeti üzerine etkilidir (24). Bu durum sigara kullanan hastalarımızın semptomları devam ettiği için takibe devam etmemelerinin göstergesi olabilir. Yapılan bir başka metaanalizde HP eradikasyonu sonrası semptomlar üzerine yaş sigara ve alkol kullanımı ilişkisiz

bulunmuş. Sadece kadın cinsiyet semptomlarının kontrolü üzerine etkili bulunmuştur (25).

Sonuç olarak FD multifaktöryel bir hastalıktır. HP eradikasyonunun semptom kontrolünde etkili olduğu ve başarıya etki eden faktörler çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. HP eradikasyonu verilen hastalarda semptom skorlamasının azalması ile HP eradikasyonun başarısının göstergesi olabilir. Böylelikle gereksiz tetkik yapılmasının önüne geçilir ve sağlık giderlerine harcanan maliyet düşürebilir. Ancak bu bilgileri teyit edecek daha büyük sayıda hasta grubu içeren ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Agreus L. Natural history of dyspepsia. Gut. 2002;50:2-9.
2. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. BMJ. 2001;322(7291):898-901.
3. Kitapçıoğlu G, Mandıracıoğlu A, Bor CC, Bor S. Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community. Turk J Gastroenterol. 2007;18(1):14-9.
4. Rome Foundation. Guidelines: Rome III Diagnostic Criteria for functional gastrointestinal disorders. J Gastrointest Liver Dis. 2006;15(3):307-12.
5. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, Oshima T, Kato M, Joh T et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. J Gastroenterol. 2015;50(2):125-139.
6. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. Arch Intern Med. 2011;171(21):1929-36.

7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F et al. European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.
8. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Can *Helicobacter pylori* associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia? J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(Suppl.3):42-5.
9. Hong SJ, Sung IK, Kim JG, Lee SW, Choi SC, Yang CH et al. Failure of a randomized, double blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of *H. pylori* eradication in *H. pylori* infected patients with functional dyspepsia. Gut Liver. 2011;5(4):468-71.
10. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. J Clin Gastroenterol. 2012;46(3):175-90.
11. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. Corrigendum: ACG and CAG Clinical Guideline: Management of dyspepsia. Am J Gastroenterol. 2017;112(9):1484. Doi:10.1038/ajg.2017.238.
12. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the <sup>13</sup>C-Urea breath test. BMC Public Health. 2013;13(1):1215. Doi:10.1186/1471-2458-13-1215.
13. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26(3):343-57.
14. Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia. J Gastroenterol. 2012;47(8):862-71.
15. Armstrong D. *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;31(215):38-47.
16. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia: Omeprazole plus clarithromycin plus amoxicillin: Effect one year after treatment (OCAY) study group. N Engl J Med. 1998;339(26):1875-81.
17. Ağbaba E, Nazlıgül Y, Yeniova AÖ, Yıldız M, Bulur O ve ark. Dicle Tıp Dergisi. 2010;37(3):211-216.
18. İşler M, Bahçeci M, Aygündüz M, Katırcı S, Özelsancak R, Koçer M et al. The effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication on symptoms in non-ulcer dyspepsia. T Klin Gastroenterohepatol. 2001;12(1):13-8.
19. Gisbert JP, Cruzado AI, Garcia-Gravalos R, Pajares JM. Lack of benefit of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with functional dyspepsia. Randomized one year follow-up study. Hepatogastroenterology. 2004;51(55):303-8.
20. Talley NJ, Vakil N, Ballard ED, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med. 1999;341(15):1106-11.
21. Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM. Indications for treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic overview. CMAJ. 1994;150(2):189-98.
22. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. Gut. 2015;64(7):1049-57. Doi:10.1136/gutjnl-2014-307843.
23. Verbrugge LM. Gender and health: an update on hypotheses and evidence. J Health Soc Behav. 1985;26(3):156-82.

24. Esmailzadeh A, Keshteli AH, Tabesh M, Feizi A, Adibi P. Smoking status and prevalence of upper gastrointestinal disorders. *Digestion*. 2014;89(4):282-90. Doi:10.1159/000358169.
25. Kim SE, Kim N, Park SM, Kim WH, Baik GH, Jo Y et al. Female gender is a poor predictive factor of functional dyspepsia resolution after *Helicobacter pylori* eradication: a prospective, multi-center Korean trial. *Korean J Gastroenterol*. 2018;72(6):286-294. Doi:10.4166/kjg.2018.72.6.286.



# EŞ ZAMANLI PCT VE CRP İSTENEN TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ VE KOAH ALEVLENMESİ OLAN HASTALARDA BU PARAMETRELERİN KORELASYONU VE MALİYET ETKİLİLİK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Correlation and Assessment of Cost-Effectivity of Simultaneous PCT and CRP Measurements for Patients with Community-Acquired Pneumonia and COPD Inflammation*

Nermin DİNDAR BADEM<sup>1</sup>, Seydi Ali PEKER<sup>2</sup>, Sedat KAYGUSUZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Bakteriyel enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Serum prokalsitonin ve C-reaktif protein sistemik inflamasyon ve bakteriyel enfeksiyonların tanısı, tedavi ve takibinde önemli belirteçlerdir. Bu çalışmada nihai tanıları pnömoni ve/veya KOAH alevlenmesi olan hastalarda son zamanlarda enfeksiyon takibinde sıklıkla kullanılmaya başlanan prokalsitonin ile klasik belirteç olarak kullanılan C-reaktif protein düzeyleri arasındaki korelasyon araştırıldı. Ayrıca alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ya da yönetimi için C-reaktif proteinin mi, prokalsitoninin mi maliyet etkililik açısından yararlı olduğunu saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Toplam 1948 hastadan elde edilmiş 4712 örnekten eş zamanlı çalışılan prokalsitonin ve C-reaktif protein sonuçları değerlendirildi. Örneklerden 499'u (%10.6) KOAH alevlenmesi (Grup I), 1480'i (%31.4) pnömoni (Grup II) ve 2733 (%58)'i KOAH alevlenmesi ve pnömoni (Grup III) tanısı almış hastaların örneklerinden oluşuyordu.

**Bulgular:** C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri arasında pozitif güçlü korelasyon saptandı ( $\rho=0.512$ ,  $p<0.001$ ). Yine prokalsitonin ve C-reaktif protein arasındaki grup içi değerlendirmede Grup I, Grup II ve Grup III'de pozitif güçlü korelasyon tespit edildi (sırasıyla  $\rho=0.539$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.509$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.511$ ,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Prokalsitoninin C-reaktif protein ile korelasyon gösterdiği, enfeksiyonun ileri dönem takibinde yüksek maliyetli prokalsitonin yerine C-reaktif protein ölçümünün kullanılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Toplum kökenli pnömoni, KOAH alevlenmesi, prokalsitonin, C-reaktif protein

### ABSTRACT

**Objective:** Bacterial infections are important causes of morbidity and mortality. Serum procalcitonin and C-reactive protein are significant indicators during the diagnosis, treatment and follow-up of systemic inflammations and bacterial infections. In this study, correlation between levels of procalcitonin, which has recently become commonly used in infection cases, and C-reactive protein, the conventional indicator, were investigated for patients whose final diagnoses were found as pneumonia and/or COPD inflammation. Additionally, the study aimed to determine which among the two indicators was cost-effective for the diagnosis and management of lower respiratory infections.

**Material and Methods:** Procalcitonin and C-reactive protein results of 4712 samples, which were gathered from 1948 patients and measured simultaneously were assessed. Among the samples, 499 (10.6%) were from COPD inflammation patients (Group I), 1480 (31.4%) were from pneumonia patients (Group II), and the remaining 2733 (58%) were from COPD inflammation and pneumonia patients (Group III).

**Results:** A strong positive correlation was detected between C-reactive protein and procalcitonin levels ( $\rho=0.512$ ,  $p<0.001$ ). As for the assessments within the established groups I, II and III, again a strong positive correlation was seen ( $\rho=0.539$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.509$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.511$ ,  $p<0.001$ , respectively).

**Conclusion:** Procalcitonine was found to be positively correlated to C-reactive protein and it was suggested that procalcitonine could be used instead of the costly C reactive protein during long-term infection care.

**Keywords:** Community-acquired pneumonia, COPD inflammation, procalcitonin, C-reactive protein



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fak Tıbbi Biyokimya AD Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE  
**Tel / Phone:** +905055017472

**Geliş Tarihi / Received:** 10.07.2019

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0002-5095-7818, <sup>2</sup>0000-0002-2585-3267

**Dr. Nermin DİNDAR BADEM**

Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** ndindar06@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0003-3245-6582

## GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonların klinik bulguları viral enfeksiyonlar ve bulaşıcı olmayan sistemik inflamasyonlarla benzerlik gösterir. Hastalar için gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek ve tedavi maliyetlerini azaltmak açısından farklı tedavi ve takip gerektiren bu hastalıkların erken dönemde ayırıcı tanısı son derece önemlidir (1,2).

Toplum kökenli pnömoni (TKP) günlük yaşamda toplumda ortaya çıkan ve etkili antibiyotik kullanımına rağmen yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalıktır (2,3,4). TKP, yaygın ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalık olmasının yanında sağlık hizmetlerinin hem insan hem de ekonomik kaynaklarının aşırı kullanımına neden olur (5). İleri tanı olanaklarından bağımsız olarak, pnömoni etiyojisinin saptanma oranı yaklaşık %50-70'tir (2). TKP, dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir; hastalık seyri ve sonucu oldukça değişkendir (4). Senede yaklaşık 4 milyon vaka sayısı ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırada, enfeksiyonlardan ölümler arasında ise ilk sırada bulunmaktadır (3). Son zamanlarda toplanan popülasyon verilerine göre TKP nedeniyle ile hastanede yatan hastalarda toplam ölüm oranı %13'ün üzerindedir (4). Bizde ise alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm sebepleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (6)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ise artan sıklık ve ölüm oranına sahip önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastane acil servislerine en sık başvuru nedenlerinden biridir (2). KOA akut alevlenmesi, solunum yolu enfeksiyonları (bakteri, atipik organizmalar ve solunum yolu virüsleri dahil) veya tütün ve hava kirliliği gibi yaygın kirlenmelerle gelişebilir. Vakaların yaklaşık %30'unda ise bu alevlenmenin etiyojik tanısına ulaşılamamıştır. (7,8).

TKP'li hastaların tanısız çalışmalarında, uygun antibiyotik tedavisini hedeflemek ve lokal direnç

nedenlerini araştırmak için etken olan organizmanın tespiti büyük değer taşımaktadır (5). Güncel kılavuzlar, pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan hastalardan tedavi öncesi rutin olarak iki set kan kültürü alınmasını önermektedir (5). Ancak maliyet etkinliği gözönüne alındığında, bu hastalarda pozitif kan kültürlerinin %3-10 arasında olan düşük verimi nedeniyle kan kültürlerini rutin çalışmanın yararı tartışmalıdır (5).

Serum prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) sistemik inflamasyon ve bakteriyel enfeksiyon belirteçleridir (2). Bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda bozulmuş hemostazı düzeltmek için kişide birçok fizyolojik değişiklik meydana gelir (2). Bu sistemik değişiklikler genellikle akut faz cevabı olarak bilinir. Bakteri, atipik organizmalar veya virüs gibi bulaşıcı ajanlar veya ürünleri ile aktive olan makrofajlar, serbest bıraktıkları sitokinlerle (TNF, IL-1, IL-6) akut faz tepkisini tetikler (2). Bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırt edilmesinde lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, genç lökosit (çomak hücre) sayısı ve oranı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve CRP düzeyi en sık kullanılan akut faz reaktanlarıdır (2).

CRP, enflamasyonun önemli bir belirteci olan, pnömokok hücre duvarında C polisakarit ile çökmeye neden olan ve klasik komplement yolağının aktivasyonundan ve artmış fagositozdan sorumlu olan bir polipeptittir (2).

PCT son yıllarda şu anda kullanılan enfeksiyon belirteçlerine eklenmiştir. PCT, tiroid bezi C-hücreleri tarafından salgılanan biyolojik olarak aktif kalsitonin hormonunun 116 aminoasitli peptid yapıdaki öncüsüdür (2,9). 1990'lı yılların başlarında sepsis ve enfeksiyonlu hastalarda artan bir protein olarak tespit edilmiştir (2). PCT'nin, karaciğer ve periferik kan mononükleer hücrelerinde üretildiğine, lipopolisakaritler ve sepsis ile ilişkili sitokinler tarafından modüle edildiğine inanılmaktadır (1). PCT'nin bakteriyel enfeksiyonlara özgü olduğu kabul edilmiştir. Çalışmalar, bakteriyel endotoksinin PCT üretimi için en güçlü uyarıcı olduğunu ortaya

koymuştur. PCT ölçümü viral, otoimmün, onkolojik hastalıklar gibi bakteriyel olmayan hastalıklar ile bakteriyel hastalıkları ayırt etmek için kullanılır. Lokal ve sınırlı enfeksiyonlar PCT'de artışa neden olmaz (2). PCT'nin dolaşımdaki seviyeleri, çeşitli inflamatuvar durumlarda, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda normalin birkaç katına kadar yükselebilir (10).

PCT, son yıllarda ciddi enfeksiyonlu hastaların teşhis ve prognozunda kullanılan yeni bir biyomarker olarak ilgi odağı ve araştırma konusu olmuştur (11,12). Test, hastalarda özellikle sepsis ve solunum yolu hastalıkları içeren yüksek riskli ve yüksek maliyetli bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanılarında kullanım için özel bir tartışmaya sahne olmuştur (11,12). PCT sentezi, bakteriyel enfeksiyona inflamatuvar yanıt sırasında tiroid dışı dokularda meydana gelir. PCT seviyeleri enfeksiyon sırasında hızlı bir şekilde zirve yapar ve daha sonra hızlı bir şekilde düşerek testi antimikrobiyal tedavinin başlatılması ve azaltılması için potansiyel olarak yararlı kılar (11).

Bu çalışmada nihai tanılarını pnömoni ve/veya KOAH alevlenmesi olan hastalarda son zamanlarda enfeksiyon takibinde sıklıkla kullanılmaya başlanan PCT ile klasik belirteç olarak kullanılan CRP düzeyleri arasındaki korelasyon araştırıldı. Ayrıca alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ya da yönetiminde maliyet etkililik açısından CRP'nin mi, PCT'nin mi yararlı olduğunu saptamayı amaçladır.

## MATERYAL VE METOD

Hastanemiz laboratuvarına 01.01.2015-31.12.2016 tarihleri arasında gelen ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatarak tedavi görmüş toplam 1948 hastadan elde edilmiş 4712 serum örneğinden eş zamanlı çalışılan PCT ve CRP sonuçları değerlendirildi. (Etik kurul onayı, Tarih: 02.10.2018, Karar No: 15/41). Çalışmaya alınan hastaların 248'i KOAH (Grup I), 632'si pnömoni (Grup II), 1068'i ise

KOAH + pnömoni (Grup III) tanısı almış hastalardan oluşmuştu.

CRP düzeyleri Cobas C501 (Roche Diagnostik) otoanalizöründe Roche hsCRP kiti kullanılarak partikül yüzeyi genişletilmiş immünotürbidimetrik yöntemle çalışıldı. İnsan CRP'si, monoklonal anti-CRP antikorları ile kaplı lateks partikülleri ile aglütinasyon gösterir. Çökelti türbidimetrik olarak tayin edildi (13). Testin ölçüm aralığı 0.15-20.0 mg/L; normal değeri ise <5mg/L'dir. CRP konsantrasyonu 20 mg/L'den daha yüksek olan numuneler cihazda 1:15 oranında otomatik dilüsyon yapılarak çalışılmış ve seyreltilen numunelerin sonuçları otomatik olarak 15 faktörü ile çarpılarak CRP sonuçları elde edilmiştir. CRP konsantrasyonu 300 mg/L'den daha yüksek olan numuneler ise manuel olarak dilüsyon yapılarak çalışılmıştır.

PCT düzeyleri ise Cobas E601 cihazında (Roche Diagnostik) Elecsys BRAHMS PCT kiti kullanılarak elektrokemiluminesans (ECLIA) yöntemle çalışıldı. Örnekteki antijen (30 µL), rutenyum kompleksiyle işaretlenmiş biotinlenmiş monoklonal PCT'ye özgü antikor ile reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur. Sonraki aşamada ortama Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanır. Karışım mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilerek ECLIA yöntemiyle ölçüm yapıldı. Testin ölçüm aralığı 0.02-100 ng/mL; normal değeri ise <0.05 ng/mL'dir (14). PCT ve CRP testlerinin maliyet etkililiği analizinde Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından yayınlanmış 26/11/2016 tarih ve 29900 sayılı Sağlık Uygulama Tebliğinde belirtilen test fiyatları baz alınmıştır.

### İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için Windows XP tabanında çalışan SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) for

Windows 22.0 paket programı kullanıldı. Olgulara ait tüm parametrelerin sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca olarak verildi. Hastaların verilerinin dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi.  $p>0.05$  değerleri bulunan veriler parametrik ve bunun altındaki değerler ise nonparametrik dağılımlı değerler olarak kabul edildi. CRP ve PCT arasındaki korelasyonun incelenmesinde değerler düzenli dağılım göstermediğinden Spearman's korelasyon testi uygulandı. Üç grup arasındaki farkın saptanması için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı ve kategorik verilerin değerlendirilmesinde chi-square testi kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi için  $p<0.05$  değerleri anlamlı farklı olarak yorumlandı. Her iki

testin spesifite ve sensitivitesi ROC analizi ile değerlendirildi. Her hasta grubu için PCT ve CRP maliyetleri belirlendi, ortalama maliyet $\pm$ standart sapma olarak hesaplanarak karşılaştırma yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 1948 hastadan elde edilmiş 4712 örnek alındı. Örneklerden 499'u (%10.6) KOAH (Grup I), 1480'i (%31.4) pnömoni (Grup II) ve 2733 (%58)'i KOAH alevlenmesi ve pnömoni (Grup III) tanısı almış hastaların örneklerinden oluşuyordu. Grupları oluşturan hastaların yaş ortalamaları, cinsiyet, CRP ve PCT düzeyleri ile her grup için PCT ortalama isteme sayısı Tablo 1 de verilmiştir.

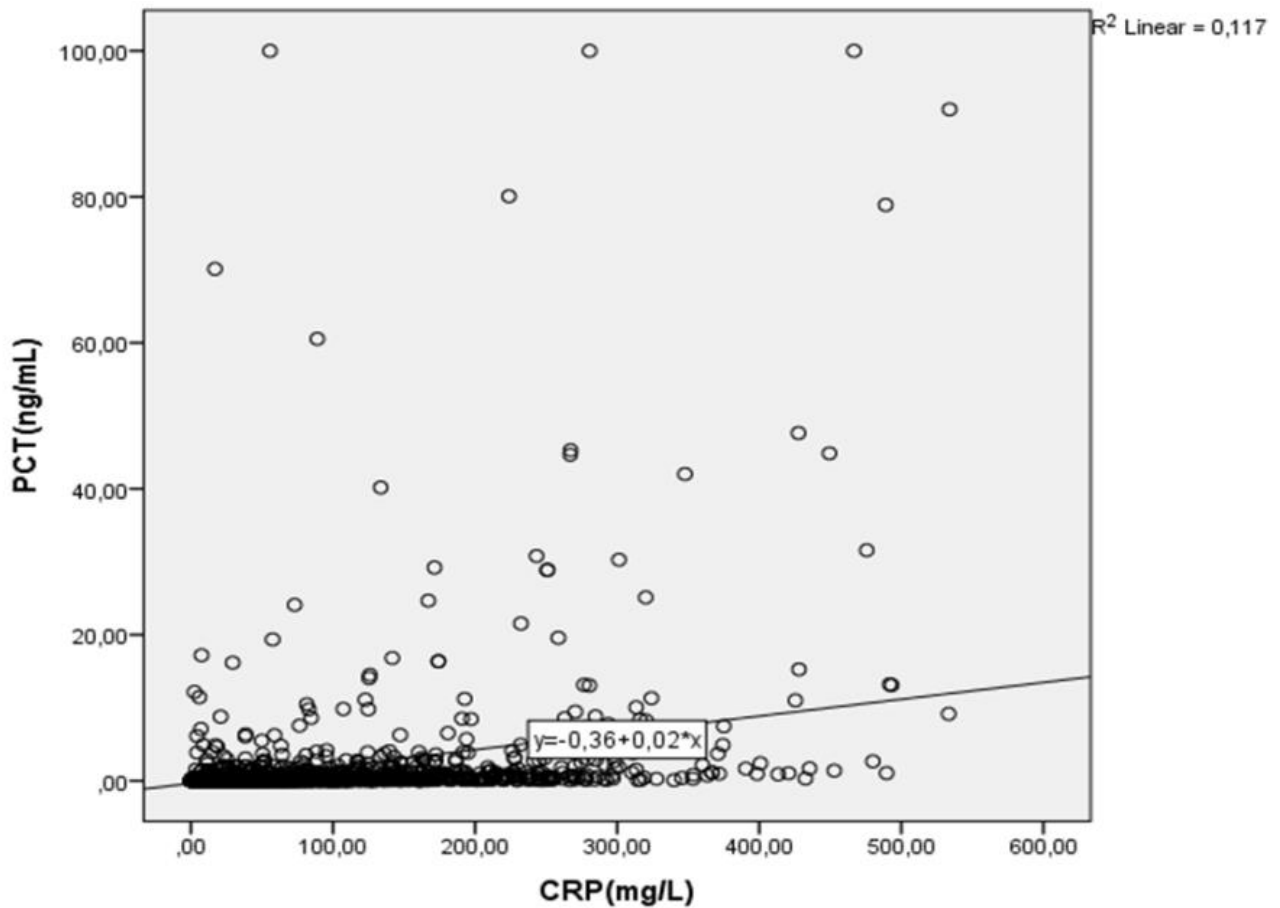
**Tablo 1:** KOAH alevlenmesi (Grup I), pnömoni (Grup II) ve KOAH alevlenmesi ve Pnömoni (Grup III) tanısı ile yoğun bakıma yatırılmış hastaların cinsiyet, yaş, PCT ve CRP değerleri.

Veriler	Grup I (n=248)	Grup II (n=632)	Grup III (n=1068)	p
Cinsiyet,				
Kadın n(%)	79 (%31.9)	431 (%68.2)	273 (%25.6)	
Erkek n(%)	169 (%68.1)	201 (%31.8)	795 (%74.4)	<0.001 <sup>a</sup>
Yaş, median (min-max)	67 (21-96)	59 (19-95)	68 (29-93)	<0.001 <sup>b</sup>
PCT (ng/mL),				
Mean $\pm$ SD,	0.47 $\pm$ 4.09	0.46 $\pm$ 4.26	0.69 $\pm$ 6.26	<0.05 <sup>b</sup>
Median (min-max)	0.07 (0.02-80.08)	0.06 (0.02-100)	0.07 (0.02-100)	
PCT $\geq$ 0.25 ng/mL, n(%)	24 (%9.7)	84 (%13.3)	141 (%13.2)	
CRP (mg/L),				
Mean $\pm$ SD	36.54 $\pm$ 72.07	38.45 $\pm$ 62.19	40.27 $\pm$ 61.89	<0.05 <sup>b</sup>
Median (min-max)	10.61(0.15-533.34)	14.52 (0.15-493.20)	15.06 (0.15-534)	
CRP $\geq$ 18 mg/L, n(%)	99 (%39.9)	312 (%48.4)	540 (%50.6)	
PCT sayısı/Hasta	2.36	2.74	3.18	

<sup>a</sup>Chi-square test, <sup>b</sup> Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi

Grup I ve Grup II'nin CRP değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ), yine PCT değerleri arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Grup I ve Grup III'ün CRP ve PCT değerleri karşılaştırıldığında PCT de anlamlı fark yok ( $p=0.967$ ) iken, CRP değerleri arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Grup II ve Grup III'ün CRP ve PCT değerleri karşılaştırıldığında PCT sonuçları arasında anlamlı fark var iken ( $p<0.001$ ), CRP sonuçları arasında fark bulunmamıştır ( $p=0.282$ ).

Korelasyon açısından tüm gruplar değerlendirildiğinde, CRP ve PCT düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ( $\rho=0.512$ ,  $p<0.001$ ). Yine PCT ve CRP arasındaki grup içi değerlendirmede Grup I, Grup II ve Grup III'de pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla  $\rho=0.539$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.509$ ,  $p<0.001$ ;  $\rho=0.511$ ,  $p<0.001$ ). PCT ve CRP değerleri arasındaki dağılım grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: PCT ve CRP değerleri arasındaki dağılım grafiği

PCT referans metot olmak üzere PCT için 0.25 ng/mL hsCRP için 18 mg/L değerleri akciğer infiltrasyonu tanısında cutoff değeri olarak alındığında elde edilen karşılaştırma değerleri Tablo 2 de verilmiştir (15).

Akciğer infiltrasyonu tanısı için PCT 0.25 ng/mL değeri sınır alınmak üzere hastalarda ölçülmüş olan hsCRP değerleri ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 2). Eğri altı alan AUC (Area Under the Curve): 0.866 ve  $p<0.001$  bulundu.

**Tablo 2:** PCT 0.25 ng/mL cutoff değeri ve CRP 18 mg/L cutoff değeri için yüksek ve düşük değerlerin karşılaştırılması

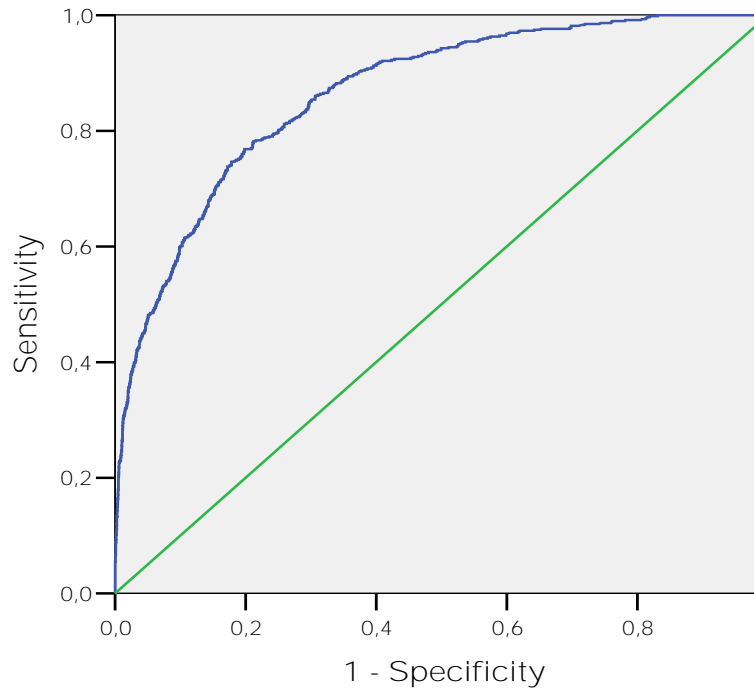
		PCT		Total
		negatif	pozitif	
hsCRP	negatif	2540	56	2596
	pozitif	1576	540	2116
Total		4116	596	4712

CRP'nin 18 mg/L cutoff değeri için sensitivite %91 iken spesifite %61 olarak bulunmuştur. CRP'nin farklı

değerlerinde spesifite ve sensitivitesi incelendiğinde. 5 mg/L cutoff değerinde sensitivite %98, spesifite %33; 79 mg/L cutoff değerinde sensitivite %57 spesifite %91 olmuştur.

Maliyet etkinliği açısından PCT testini değerlendirmek için her bir grupta hasta başına PCT tekrarlama ortalaması hesaplandı. Buna göre Grup I'de ortalama 2.38 kez; Grup II'de ortalama 2.81 kez; Grup III'de ise ortalama 3.23 kez test istemi yapılmış olup hasta başı maliyetler ortalama±SD şeklinde Tablo 3'de gösterilmiştir.

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 2:** PCT ve CRP testleri ROC eğrisi (AUC: 0,866)

**Tablo 3:** Grup I, II, III'teki hastaların PCT ve CRP maliyet ortalamaları.

Veriler	Grup 1 (n=170)	Grup 2 (n=462)	Grup 3 (n=729)
PCT Tutar (TL) mean±SD	58,01±37,28	68,36±44,96	78,79±53,06
CRP Tutar (TL) mean±SD	5,70±3,66	7,03±6,26	7,74±5,21

## TARTIŞMA

Günümüzde enfeksiyon hastalıklarının erken tanısı klinisyenler için hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Genellikle her enfeksiyon şüphesinde antibiyotik kullanımı önerilmez, çünkü gereksiz antibiyotik kullanımı sonucu bakteriyel direnç ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilir, toksik ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir, ayrıca tedavi maliyetleri artar. Bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonların özgül belirteçleri tanıda yardımcıdır.

Son yıllarda PCT'nin biyobelirteç olarak kullanılması, sadece sepsis tanısında değil, TKP ve KOAH akut alevlenmesi gibi daha az ciddi enfeksiyonlarda da artmaktadır (7,10). TKP, hastane dışında ortaya çıkan akciğerlerin alveoler veya gaz alışverişi yapan bölümlerinin bir enfeksiyonu olarak tanımlanır ve klinik semptomlar, akciğer grafisinde infiltrat varlığına eşlik eder. Yüksek prevalans ve yüksek sağlık kaynaklarına olan talep nedeniyle, bu hastalarda doğru bir klinik ve terapötik karar verme çok önemlidir. Bu nedenle, PCT ve CRP gibi geleneksel ve yenilikçi biyobelirteçlerin kullanımına ilgi artmaktadır (16). Son zamanlarda, PCT antibiyotik tedavisine rehberlik etmek için umut verici bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır, çünkü bu serum markeri bakteriyel enfeksiyonlarda yükselmiştir, ancak viral enfeksiyonlarda veya spesifik olmayan inflamatuvar reaksiyonlarda artmamıştır (17).

PCT ve CRP gibi biyobelirteçlerin kullanımı, klinik değerlendirmede ve tedavide antibiyotik kullanımına karar vermede faydalı olabilir, böylece gereksiz

antibiyotik reçete edilmesini azaltarak antibiyotik direnci gelişimini önlemeye katkıda bulunabilir. Pnömoni için bilinen bir belirteç CRP seviyesidir ve akciğer infiltratı olan hastaların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada pnömoni tanısını dışlamak için CRP düzeyinin 18 mg/L'lik bir cut-off değerini gösterdiği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada akciğer grafisinde akciğer infiltratı olan hastalarda PCT  $\geq 0.25$  ng/mL de pnömoni için değerli bir prediktör olarak belirlenmiştir (15).

Elecsys BRAHMS PCT testiyle elde edilen sonuçlar literatürle uyumludur. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılan hastalardan alınan numuneler üzerinde yapılan bir çalışmada:  $< 0.5$  ng/mL düzeylerinin şiddetli sepsis ve/veya septik şok için düşük riski temsil ettiği;  $> 2.0$  ng/mL düzeylerinin ise şiddetli sepsis ve/veya septik şok için yüksek riski temsil ettiği belirlenmiştir (14).

Birçok randomize kontrollü çalışma, antibiyotik yönetiminde klinik bir araç olarak antibiyotik tedavisinin başlatılması veya süresi hakkındaki kararlara yardımcı olmak için PCT kullanımını araştırmıştır. (18,19) Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda  $\geq 0.25$  ng/mL PCT cut-off değerleri antibiyotik tedavisinin başlatılması için önerilmiştir. PCT ölçümünün, özellikle ilk değerlendirmeden sonra tanısı belirsiz olan akciğer röntgeni üzerinde akciğer infiltratı olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonların teşhisinde ve klinik sonuçların iyileştirilmesinde yardımcı olabileceği belirtilmiştir. (15)

Alt solunum yolu enfeksiyonlu ve yatan hastalardaki PCT rehberli antibiyotik tedavisini değerlendirmek için yapılan prospektif, gözlemsel, uluslararası çok

merkezli bir çalışmada 1.520 hasta (%53.7'siTKP; %17.1'si KOAH alevlenmesi ve, %14.4'ü akut bronşit) çalışmaya alınmış ve >0.25 ng/mL PCT cut-off değeri için PCT destekli antibiyotik tedavisinin gerçek yaşam koşullarında komplikasyon riskini arttırmadan mümkün, etkili ve güvenli olduğunu belirtilmiş (20).

Bakteriyel lipopolisakkaridin PCT salınımının indükleyicisi olduğu, PCT düzeyinin 3-4 saat içinde yükselerek yaklaşık 6. saatte zirve ve 24 saat plato yaptığı bildirilmektedir. Buna karşılık yalnızca karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteini olan CRP düzeyi bakteri ile karşılaşmadan 12-18 saat sonra yükselmeye başlar. PCT'ye göre saptanabilir olması için daha uzun zaman alır (21,22). PCT üretimi, interlökin-1 (IL-1), IL-2, IL-6 ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF  $\alpha$ ) gibi proinflamatuvar sitokinler ve doğrudan bakteri endotoksinleri ve lipopolisakarit ile düzenlenir. Viral enfeksiyonlarla ilişkili bir sitokin olan interferon gama (IF  $\alpha$ ) ise, PCT artışını inhibe eder. Otoimmün hastalıklar veya malign hastalıkların neden olduğu enfeksiyöz olmayan ateşli koşullarda PCT seviyelerinin düşük kaldığı, CRP seviyelerinin sıklıkla belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (22).

Son yıllarda yaygın olan antibiyotik kullanımı, metisiline dirençli Staphylococcus aureus ve penisiline dirençli Streptococcus pneumoniae de dahil olmak üzere, birçok ilaca dirençli bakteride artışa neden olmuştur. Antibiyotik reçete oranlarını azaltmak bu eğilimi tersine çevirebilir, bu yüzden hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımında azalma sağlayan stratejilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Aşırı antibiyotik kullanımının azaltılmasına yönelik son stratejiler, kanda ölçülen biyolojik belirteçlerin seviyesine bağlı olarak antibiyotiklerin verildiği veya önlendiği biyolojik belirteç odaklı tedavi algoritmalarının geliştirilmesini içermiştir (23).

Yapılan bir çalışmada astım ve KOAH alevlenmeleri olan hastalara göre pnömoni hastalarında PCT ve CRP'nin daha korele olduğu ve daha fazla artış gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca hem PCT hem de

CRP'nin akut solunum yolu hastalıklarını ayırt etmede periferik nötrofil sayısı ve klinik şiddet skorundan daha güvenilir olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, akut solunum yolu hastalıklarıyla hastaneye yatırılan hastalarda antibiyotik reçetesini azaltmaya acil ihtiyaç olduğu vurgulanarak; çalışmalarında CRP'nin pnömoni tespiti için PCT ile en az eşit doğruluğa sahip olduğu ve alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalarda antibiyotik tedavisini yönlendirmek için PCT'ye benzer bir şekilde kullanılabilceği belirtilmiştir (23).

Bizim çalışmamızda her üç grupta da CRP ve PCT düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca pnömoni ve KOAH alevlenmesi grupları arasında hem PCT hem de CRP düzeyleri arasında anlamlı fark vardı. Literatürde erken tanıda PCT'nin yararlı olduğu belirtilmekle birlikte daha fazla çalışmanın yapılması gerekliliği de vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda, son yıllarda kullanımı artmış olan PCT düzeyinin özellikle enfeksiyon sürecinin takibinde CRP düzeyi ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara dayanarak, PCT düzeyinin CRP düzeyinden anlamlı derecede farklı olmadığını söyleyebiliriz.

Unutulmamalıdır ki çalışmamız retrospektif çalışma olup sistemde kayıtlı olgu sonuçları kullanılmıştır, klinik kullanımda PCT'nin mi yoksa CRP'nin mi daha yararlı olduğunun tespiti için prospektif çalışmalar yapılması gerekliliği görülmektedir. Alt solunum yolları enfeksiyonlarının erken tanısı ve antibiyotik tedavisinin düzenlenmesi açısından, başlangıçta CRP düzeyi bakılıp yüksek olanlarda PCT testi bakılarak değerlendirme yapılması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltarak hasta maliyetlerini düşürebilecektir. Hasta izlenmesinde ise CRP ve PCT'nin yükselme ve yarılanma süreleri düşünüldüğünde enfeksiyonun başlangıcından 24 saat sonraki süreçte PCT yerine CRP ölçümünün kullanılabilceğini düşünmekteyiz.



PCT test başı maliyeti oldukça yüksek bir testtir. Bu nedenle sık ve gereksiz test tekrarları oldukça yüksek harcamalara sebep olabilecektir. Bu nedenle test başı maliyeti 24.35 TL olan PCT yerine hasta takibinde test başı maliyeti 2.39 TL olan CRP testi kullanılabilir.

Bakteriyel enfeksiyonların diğer inflamasyonlardan ayırımında önemli bir gösterge olan PCT düzeyinin CRP ile korelasyon gösterdiği, enfeksiyonların tanısında ve ileri dönem takibinde PCT'nin yüksek maliyeti de göz önünde bulundurularak yerine CRP ölçümünün kullanılması gerektiği ifade edilebilir.

### KAYNAKLAR

1. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(2):206-17.
2. Çolak A, Yılmaz C, Toprak B, Aktoğu S. Procalcitonin and CRP as biomarkers in discrimination of community-acquired pneumonia and exacerbation of COPD. *J Med Biochem*. 2017;36(2):122-26. Doi:10.1515/jomb-2017-0011.
3. Taşçı C, Deniz Ö, Tozkoparan E, Özkan M, Balkan A, Bilgiç H ve ark. Toplum kökenli pnömonilerde serum prokalsitonin değerleri ile diğer akut faz reaktanları ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ilişki. *Toraks Dergisi*. 2007;8(3):156-62.
4. Taşbakan MS, Gündüz C, Saymer A, Çilli A, Çelenk Karaboğa B, Şakar Coşkun A et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein kinetics as indicators of treatment outcome in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Turk J Med Sci*. 2016;46(5):1422-7. Doi:10.3906/sag-1507-20.
5. Müller F, Christ-Crain, Bregenzer T, Krause M, Zimmerli W, Mueller B et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;138(1):121-9. Doi:10.1378/chest.09-2920.
6. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Şakar Coşkun A, Çilli A ve ark. Türk Toraks Derneği erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi*. 2009;10(Supp 9):1-16.
7. Lacombe A, Prat C, Andreo F, Lores L, Ruiz-Manzano J, Ausina V et al. Value of procalcitonin, C-reactive protein, and neopterin in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD*. 2011;6:157-69. Doi:10.2147/COPD.S16070.
8. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: aetiology. *Thorax*. 2006;61(3):250-8.
9. Akcay I, Okoh AK, Yalav O, Eray IC, Rencuzogullari A, Dalci K et al. The prognostic value of pro-calcitonin, CRP and thyroid hormones in secondary peritonitis: a single-center prospective study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;5(20):343-52.
10. Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Critical Care*. 2010;203(14):1-11.
11. Harrison M, Collins CD. Is procalcitonin-guided antimicrobial use cost-effective in adult patients with suspected bacterial infection and sepsis? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(3):265-72.
12. Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*. 2019;7:2050312119835043. Doi:10.1177/2050312119835043.
13. Price CP, Trull AK, Berry D, Gorman EG. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods*. 1987;99(2):205-11.

14. Meisner M. Procalcitonin (PCT)-A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. In: Meisner M, ed. Procalcitonin (PCT)-A New, Innovative Infection Parameter. Biochemical and Clinical Aspects. 3rd ed. New York. Thieme Publishers, 2000:63-8.
15. Yoon YK, Kim MJ, Yang KS, Ham SY. The role of serum procalcitonin in the differential diagnosis of pneumonia from pulmonary edema among the patients with pulmonary infiltrates on chest radiography. *Medicine*. 2018;97(47):1-7. Doi:10.1097/MD.00000000000013348.
16. Lippi G, Meschi T, Cervellin G. Inflammatory biomarkers for the diagnosis, monitoring and follow-up of community-acquired pneumonia: Clinical Evidence and Perspectives. *Eur J Intern Med*. 2011;22(5):460-5.
17. Micaelidis CI, Zimmerman RK, Nowalk MP, Fine MJ, Smith KJ. Cost-effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy for outpatient management of acute respiratory tract infections in adults. *J Gen Intern Med*. 2013;29(4):579-86. Doi:10.1007/s11606-013-2679-7.
18. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9713):463-74. Doi:10.1016/S0140-6736(09)61879-1.
19. Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, Schild U, Thomann R, Falconnier C et al. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:102.
20. Drozdov D, Dusemund F, Müller B, Werner, Albrich C. Efficacy and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections. *Antibiotics*. 2013,2(1):1-10. Doi:10.3390/antibiotics2010001.
21. Poyrazoğlu MH, Per H, Öztürk M, Bingöl N, Üzüm K. Çocukluk çağı pnömonilerinde serum prokalsitonin düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2002;46(3):169-76.
22. Does Y, Limper M, Schuit SCE, Poley MJ, Rosmalen J, Ramakers C et al. Higher diagnostic accuracy and costeffectiveness using procalcitonin in the treatment of emergency medicine patients with fever (The HiTEMP study): a multicenter randomized study. *BMC Emergency Medicine*. 2016;16(17):1-7. Doi:10.1186/s12873-016-0081-6.
23. Bafadhel M, Clark TW, Reid C, Medina M, Batham S, Barer MR. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *CHEST*. 2011;139(6):1410-8. Doi:10.1378/chest.10-1747.

## SEKONDER GÖZ İÇİ LENS İMPLANTASYONU NEDENLERİ VE CERRAHİ SONUÇLARIMIZ

### *Causes of Secondary Intraocular Lens Implantation and Surgical Outcomes*

Tevfik OĞUREL<sup>1</sup>, Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇINAR<sup>2</sup>, Yaprak AKBULUT<sup>3</sup>,  
Fatma ÖZKAL<sup>4</sup>, Nurgül ÖRNEK<sup>5</sup>, Zafer ONARAN<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Sekonder göz içi lens (GİL) implantasyonu yapılan hastalarda, preoperatif oküler risk faktörlerini ve ikincil GİL cerrahisi endikasyonlarını belirlemek ve bu işlemin görsel sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla yapılacaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, Ocak 2018 ve Şubat 2019 tarihleri arasında sekonder GİL implantasyonu yapılan ve postoperatif en az 3 ay takibi olan 19 hasta çalışmaya dâhil edildi. Ameliyat öncesinde hastaların sekonder GİL implantasyonu nedenleri; psödoeksfolyasyon (PEKS), üveit gibi ek oküler patolojiler, travma, sistemik sendromlar, ameliyat öncesi ve sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEGK), uygulanan cerrahi yöntem ve olası postoperatif komplikasyonlar ayrı ayrı not edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 19 hastanın 19 gözü dahil edildi. Hastaların 11 (%57.9)'i kadın, 8 (%42.1)'i erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 69.16±6.92 (59-80) idi. Hastalar operasyon öncesi değerlendirildiğinde, en sık neden, primer cerrahi sonrası intraoperatif komplikasyonlara sekonder gelişen cerrahi afaki idi (%52.6, n=11). İkinci en sık neden ise 6 hastada görülen GİL sublüksasyonu idi. Sulkus desteği olan hastalara sulkus yerleşimli GİL diğer hastalara ise, iris ya da skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu yapıldı. Hastaların cerrahi öncesi DEGK 0.223±0.187 iken cerrahi sonrası DEGK 0.702±0.209 idi. Ameliyat öncesi ve sonrası görme düzeyleri değerlendirildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı (p < 0.001).

**Sonuç:** Sulkus yerleşimli GİL implantasyonu, iris ve skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu yöntemlerine göre daha kolay ve komplikasyon oranı daha düşük bir yöntemdir. Sulkus desteğinin olmadığı durumlarda iris fiksasyonu ya da skleral fiksasyon yönteminin sonuçları da yüz güldürücüdür.

**Anahtar Kelimeler:** Sekonder GİL implantasyonu, katarakt, GİL sublüksasyonu

**Objective:** The aim of this study is to determine preoperative ocular risk factors and indications for secondary intraocular lens (IOL) implantation surgery and to compare the visual outcomes of this procedure.

**Material and Methods:** Nineteen patients who underwent secondary IOL implantation between January 2018 and February 2019 at Kırıkkale University Faculty of Medicine were included in the study. Preoperative causes of secondary IOL implantation, additional ocular pathologies such as pseudoexfoliation (PEX), uveitis, trauma, systemic syndromes, best corrected visual acuity (BCVA) before and after surgery, surgical procedures and possible postoperative complications were noted separately.

**Results:** Nineteen eyes of 19 patients were included in this study. Eleven (57.9%) of the patients were female and 8 (42.1%) were male. The mean age of all patients was 69.16 ± 6.92 (59-80) years. When the patients were evaluated preoperatively, the most common cause was surgical aphakia secondary to intraoperative complications due to primary surgery in 11 patients (52.6%). The second most common cause was IOL subluxation in 6 patients. IOL implantation with iris or scleral fixation was performed in patients who did not have sulcus support and the other IOLs were inserted to the sulcus. Preoperative mean BCVA was 0.223 ± 0.187, and postoperative mean BCVA was 0.702 ± 0.209. The difference between preoperative and postoperative mean BCVA was statistically significant (p < 0.001).

**Conclusion:** IOL implantation in the sulcus is easier and the complication rate is lower than the iris and scleral fixation IOL implantation methods. The results of iris fixation or scleral fixation in cases without sulcus support are also promising.

**Keywords:** Secondary IOL implantation, cataract, IOL subluxation



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları

Tel / Phone: +905055078105

Geliş Tarihi / Received: 12.07.2019

**ORCID NO:**

<sup>1</sup>0000-0002-1184-8678, <sup>2</sup>0000-0001-7795-5188

<sup>5</sup>0000-0003-3068-1831, <sup>6</sup>0000-0001-8603-601X

**Dr. Tevfik OĞUREL**

Anabilim Dalı, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** ogureltevfik@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0002-774-2681, <sup>4</sup>0000-0002-9436-4643

## GİRİŞ

İdeal olarak, sorunsuz katarakt ameliyatından sonra, göz içi lensi (GİL) kapsüler kese içine implante edilir. Fakat GİL subluksasyonu, gevşek zonül gibi kapsüler kese ile ilgili preoperatif problemler yâda kapsülde olabilecek intraoperatif komplikasyonlar nedeniyle bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda GİL; iris, sulkus yâda sklera gibi farklı pozisyonlarda fikse edilebilir. İntraoperatif komplikasyonlarda bu yöntemler, cerrahın tecrübesi ve cerrahinin süresine bağlı olarak aynı seansta da yapılabilirken, genellikle ve GİL subluksasyonu, yanlış GİL, GİL opaklaşması, üveit glokom hifema (UGH) sendromu ya da sekonder afaki gibi nedenlerden dolayı ikinci bir seansta GİL yerleştirilmektedir.

Bu retrospektif çalışma, preoperatif oküler risk faktörlerini ve ikincil GİL cerrahisi endikasyonlarını belirlemek ve bu işlemin görsel sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla yapılacaktır. İkincil bir analiz, preoperatif oküler risk faktörleri, uygulanan cerrahi yöntemleri ve postoperatif komplikasyonların refraktif ve görsel sonuç üzerindeki etkisini inceleyecektir.

## MATERYAL VE METOD

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, Ocak 2018 ve Şubat 2019 tarihleri arasında sekonder GİL implantasyonu yapılan ve postoperatif en az 3 ay takibi olan 19 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Her vaka ayrı ayrı değerlendirildi. Ameliyat öncesi hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat tarihi, primer katarakt ameliyatı tarihi, sekonder GİL implantasyonu endikasyonu; psödoeksfolyasyon (PEKS), üveit gibi ek oküler patolojiler, travma, sistemik sendromlar, ameliyat öncesi ve sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEGK), uygulanan cerrahi yöntem ve olası postoperatif komplikasyonlar ayrı ayrı not edildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 20.0 programı kullanıldı. Sayısal değerler gösteren verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Pearson'ın kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 19 hastanın 19 gözü dahi edildi. Hastaların 11 (%57.9)'i kadın, 8 (%42.1)'i erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması,  $69.16 \pm 6.92$  (59-80) yıl idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalar operasyon öncesi değerlendirildiğinde en sık neden, 11 hastada (%52.6) primer cerrahiye sonrası, intraoperatif komplikasyonlara sekonder gelişen cerrahi afaki idi. İkinci en sık neden ise 6 hasta da görülen GİL subluksasyonu idi. Bunlardan 5 hastada psödoeksfolyasyon (PEKS)'a bağlı zonüler defekt mevcutken, bir hastada ise, primer cerrahide yerleştirilen GİL'in haptiğinin kopması idi. Sekonder GİL implantasyonu yapılan hastaların etiyolojik nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Sekonder GİL implantasyonu yapılan hastaların demografik özellikleri (GİL: Göz İçi Lensi)

Parametre	Ortalama
Yaş (yıl)	$69.16 \pm 6.92$
Takip süresi (ay)	$5.47 \pm 2.24$
Cinsiyet	n (%)
Erkek	8 (42.1)
Kadın	11(57.9)

Afak olan hastaların dördünde GİL sulkusa yerleştirilirken, 3 hastaya iris fiksasyonlu, 4 hastayada skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu yapıldı. GİL subluksasyonu olan hastalarda tercih edilen yöntem, göz içinde üst haptiğin bag ile birlikte sütüre edilerek skleraya fikse edilmesi şeklindeydi. Haptik defekti nedeniyle sublukse olan hastada ise, GİL göz içinde

kesilerek çıkartıldı ve sekonder GİL bag içine yerleştirildi. Yanlış GİL gücü hesaplanan ve GİL opasifikasyonu olan hastalarda da aynı yöntem uygulandı.

Hastaların cerrahi öncesi DEGK  $0.223\pm 0.187$  iken, cerrahi sonrası DEGK  $0.702\pm 0.209$  idi. Ameliyat öncesi ve sonrası görme düzeyleri değerlendirildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ( $p < 0.001$ ).

İris fiksasyonu yapılan bir hastada UGH sendromu gelişmesi nedeniyle, başka bir seansta, GİL skleraya

fikse edilirken, skleral fiksasyon yapılan bir hastada tek bacadaki gelişen sütün kopması nedeniyle GİL tekrar reoze edilerek sütün edildi. Skleral fiksasyon yapılan başka bir hastada sütünlerin-haptiklerin aşırı gergin olması nedeniyle görülen yüksek astigmatizma mevcuttu. Hasta reoprasyonu kabul etmediğinden herhangi bir müdahale yapılmadı. Uygulanan cerrahi yönetime göre postoperatif ortalama DEGK ve görülen komplikasyonlar Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Sekonder GİL implantasyonu yapılan hastalarda etyolojik nedenler ve uygulanan cerrahi yöntem (PEKS: Psodoeksfolyasyon, GİL: Göz içi lensi)

Etyoloji	Uygulanan cerrahi yöntem			
	Kapsüler Kесе	Sulkus	Skleral Fiksasyon	İris Fiksasyon
<b>Cerrahi Afaki</b>		4	4	3
<b>GİL Subluksasyonu</b>				
<b>PEKS</b>			5	
<b>Haptik Kopması</b>	1			
<b>Yanlış GİL Gücü</b>	1			
<b>GİL Opasifikasyonu</b>	1			

**Tablo 3:** Uygulanan cerrahi yönetime göre postoperatif ortalama görme düzeyi ve görülen komplikasyonlar (DEGK: Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği)

	Uygulanan cerrahi yöntem			
	Kapsüler Kесе	Sulkus	Skleral Fiksasyon	İris Fiksasyon
<b>DEGK</b>	$0.96 \pm 0.05$	$0.90 \pm 0.11$	$0.46 \pm 0.23$	$0.90 \pm 0.17$
<b>Komplikasyon</b>				
<b>UGH sendromu</b>				1
<b>Sütün Kopması</b>			1	
<b>Gergin Sütün</b>			1	

## TARTIŞMA

Sekonder GİL, GİL değişimi sırasında veya afakiyi tedavi etmek için implante edilir (1). GİL değişimi için en yaygın endikasyonlar GİL dislokasyonu, UGH sendromu, hatalı GİL gücü, GİL opaklaşması ve multifokal GİL'den memnuniyetsizliktir (2-5).

Çalışmamızda da herhangi bir nedenden dolayı gelişen afaki ve GİL dislokasyonu, sekonder GİL implantasyonunun major nedenlerini oluşturmaktaydı. Sekonder GİL'nin kapsüler keseye yerleştirilememesi durumunda, alternatif farklı seçenekler bulunmaktadır. Kapsül desteğinin devam ettiği olgularda en ideal

seçenek, 3 parçalı bir GİL'in siliyer sulkusa yerleştirilmesidir (6). GİL'nin sulkusa yerleştirilmesi diğer yöntemlere göre hem daha basit hem de tolere edilebilen bir yöntemdir. Çünkü GİL, bir sütürasyon ya da fiksasyona gerek kalmadan sulkus desteği üzerinde kalabilir. Nitekim çalışmamızda da sulkus desteği olan hastalarda postoperatif komplikasyon oranı daha düşük ve iyileşme süreci daha hızlı idi. Sulkusa yerleştirilen GİL'in dezavantajı, potansiyel olarak UGH sendromu ile sonuçlanabilen GİL haptiğinin irise sürtünme riskidir (7). Çalışmamızda sulkusa yerleştirilen hiçbir hastada böyle bir komplikasyonla karşılaşılma. Özellikle travma ya da komplike cerrahiler nedeniyle kapsül desteğinin olmadığı durumlarda, ön kamera, iris fiksasyon ya da skleral fiksasyon gibi alternatif yöntemler mevcuttur (8). Her tekniğin kendine özgü yararları ve zorlukları vardır ve verilecek olan karar eşlik eden oküler patoloji ve cerrahın tecrübesine göre olur (9).

Ön kameraya GİL yerleştirilmesi nispeten kolay gözükse de kornea dekompanasyonu, UGH sendromu ve kistoid makula ödeme neden olma eğilimi yüksektir (10,11). Bu nedenden dolayı sekonder GİL yerleştirilen hiçbir hastada bu yöntem tercih edilmedi.

İris fiksasyonlu GİL implantasyonu teknik olarak daha zor ve daha fazla zaman alsa da yapılan çalışmalara ameliyat sonrası sonuçların daha iyi olduğunu göstermiştir (12,13). Azda olsa en sık görülen komplikasyonlar GİL dislokasyonu, endotel hücre kaybı, kistoid makula ödemi (KMÖ) ve UGH sendromudur (13). İris fiksasyonu yapılan hastalardan sadece bir hastada komplikasyon olarak UGH gelişti. Diğer hastalarda sonuçlar sulkusa yerleştirilen hastalar kadar iyiydi ve hiçbir hastada komplikasyon izlenmedi. Skleral fiksasyonlu GİL implantasyonunda, GİL skleraya fibrin yapıştırıcı ya da sütürle fikse edilebilir (14,15). Ayrıca, ön kamera GİL'lerden teknik olarak yerleştirilmeleri daha zor olmakla birlikte, arka kamara yerleşimi nedeniyle uzun vadeli komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu düşünülmektedir

(16,17). Bu yöntemin görülen en sık komplikasyonları KMÖ, glokom, sütür kopması ya da erozyonu şeklindedir (18,19). Çalışmamızda skleral fiksasyon yapılan bir hastada sütür kompası nedeniyle hastaya GİL repozisyonu yapıldı. Diğer iki yöntemle karşılaştırıldığında hastalarda astigmatizma düzeyinin biraz daha yüksek olduğu görüldü. Bunun da sütürasyon sırasında GİL'in biraz daha tilt pozisyonunda olması ya da sütürün gergin olması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Katarakt cerrahisi sonrası en azından uzak görmede gözlüksüz bir hayat, hasta memnuniyetinin önemli parametrelerinden biridir. Komplikasyonsuz katarakt cerrahilerinde, her ne kadar GİL yerleştirilmesi standart olarak uygulansa da, kapsül bütünlüğünün bozulduğu durumlarda alternatif yöntemleri düşünmek bu açıdan önem arz etmektedir. Yapılan yöntemler içerisinde sulkus yerleşimli GİL implantasyonu, hastanın yeterli sulkus desteği olması durumunda hem daha kolay hem de cerrahi sonuçlar açısından daha başarılıdır. Kapsül desteğinin yetersiz olduğu durumlarda, iris fiksasyon ile skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu tercih edilebilir. Cerrahın tecrübesine göre hastaya aynı seansta yâda ikinci bir seansta işlem yapılabilir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda, ön kameraya GİL yerleştirilmesi yerine alternatif bu yöntemlerin yapılabileceği merkezlere hastaların refere edilmesi, olabilecek komplikasyon riskini azaltmak ve tekrarlayan cerrahileri önlemek açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Elfiky M, Saad H, Elseht R, Selima A. Role of ultrasound biomicroscopy in the planning for secondary implantation of intraocular lens in aphakia. *Int Ophthalmol.* 2016;36(3):391-400.
2. Chan TCY, Lok JKH, Jhanji V, Wong VWY. Intraocular lens explantation in Chinese patients: different patterns and different responses. *Int Ophthalmol.* 2015;35(5):679-84.

3. Jones JJ, Jones YJ, Jin GJC. Indications and outcomes of intraocular lens exchange during a recent 5-year period. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(1):154-62.
4. Jin GJC, Crandall AS, and Jones JJ. Intraocular lens exchange due to incorrect lens power. *Ophthalmology.* 2007;114(3):417-24.
5. Fernández-Buenga R, Alió JL, Pinilla-Cortés L, Barraquer RI. Perioperative complications and clinical outcomes of intraocular lens exchange in patients with opacified lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(9):2141-6.
6. Schulze S, Bertelmann T, Sekundo W. Implantation von Intraokularlinsen in den Sulcus ciliaris. *Ophthalmology.* 2014;111(4):305-9.
7. Chang SHL, Wu WC, Wu SC. Late-onset secondary pigmentary glaucoma following foldable intraocular lenses implantation in the ciliary sulcus: a long-term follow-up study. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):22.
8. Friedman NJ, Khater TT, Koch DD. Secondary intraocular lens implantation. In (eds): Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, & Wilkins, 2006.
9. Sorenson R, Scott IU, Tucker SH, Chinchilli VM, Papachristou GC. Practice patterns of cataract surgeons at academic medical centers for the management of inadequate capsule support for intracapsular or sulcus intraocular lens placement during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(2):239-45.
10. Drolsum L. Long-term follow-up of secondary flexible, open-loop, anterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(3):498-503.
11. Lyle WA, Jin JC. Secondary intraocular lens implantation: anterior chamber vs posterior chamber lenses. *Ophthalmic Surg.* 1993;24(6):375-81.
12. Chen Y, Liu Q, Xue C, Huang Z, Chen Y. Three-year follow-up of secondary anterior iris fixation of an aphakic intraocular lens to correct aphakia. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1595-601.
13. Rusu I, Chen Z, Zizva J, Myung JS, Wald KJ. Incidence of cystoid macular edema with iris-fixated posterior chamber intraocular lenses in patients presenting with lens dislocation. *Int Ophthalmol.* 2014;34(5):1153-8.
14. Rho S, Song WK, Sung Y, Kwon HJ, Lew H. Scleral fixation technique using a hydrophobic foldable intraocular lens with ring-shaped connecting bridges. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(2):262-7.
15. Ganekal S, Venkataratnam S, Dorairaj S, Jhanji V. Comparative evaluation of suture-assisted and fibrin glue-assisted scleral fixated intraocular lens implantation. *J Refract Surg.* 2012;28(4):249-52.
16. Kjekka O, Bohnstedt J, Meberg K, Seland JH. Implantation of scleral-fixated posterior chamber intraocular lenses in adults. *Acta Ophthalmol.* 2008;86(5):537-42.
17. Evereklioglu C, Er H, Bekir NA, Borazan M, Zorlu F. Comparison of secondary implantation of flexible open-loop anterior chamber and scleral-fixated posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(2):301-8.
18. Mimura T, Amano S, Sugiura T, Funatsu H, Yamagami S, Oshika T et al. 10-year follow-up study of secondary transscleral ciliary sulcus fixated posterior chamber intraocular lenses. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(5):931-3.
19. Price MO, Price FW, Werner L, Berlie C, Mamalis N. Late dislocation of scleral-sutured posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(7):1320-6.

## BÖLGEMİZDEKİ AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARININ MEFV GEN MUTASYON TİPLERİNİN SIKLIĞI

*The Frequency of MEFV Gene Mutations for Familial Mediterranean Fever*

Muharrem BAYRAK<sup>1</sup>, Kenan ÇADIRCI<sup>2</sup>, Oğuzhan YARALI<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge EAH, İç Hastalıkları Kliniği, ERZURUM, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge EAH, Genetik Bölümü, ERZURUM, TÜRKİYE

### ÖZ

### ABSTRACT

**Amaç:** Ailesel Akdeniz ateşi otozomal resesif geçen ve MEFV genindeki mutasyonların yol açtığı genetik bir hastalıktır. Bölgemizde sık görülen genetik bir hastalık olması ve mutasyonlarla ilgili epidemiyolojik verilerin az olması nedeniyle ailesel Akdeniz ateşi vakalarında, MEFV mutasyonlarının tiplerinin ve sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 212 MEFV mutasyonu saptanmış hasta dâhil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak tarandı. MEFV mutasyon analizi Next Generation Sequence yöntemi ile yapıldı.

**Bulgular:** Çalışma hastalarının 116 (%54.71)'i kadın ve 96 (%45.29)'i erkekti. En sık saptanan MEFV mutasyonu M694V (%34.9) idi. E148Q (%26), V726A (%16) ve M68OI (%8.3) diğer sık saptanan mutasyon tipleriydi. MEFV mutasyonu saptanan hastaların cinsiyetlere göre dağılımları incelendiğinde; erkeklerde M694V, E148Q, V726A, M68OI ve R761H mutasyonları, kadınlarda ise M694V, E148Q, V726A, M68OI ve P369S mutasyonlarının daha sık olduğu izlendi.

**Sonuç:** MEFV mutasyon tiplerinin sıklığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmamızda ailevi Akdeniz ateşi hastalığının bazı bölgelerde yüksek oranda gözlemlendiği ve bu farklı oranların toplumlar arasında farklılıklara yol açabileceği gösterilmiştir. MEFV mutasyon tiplerinin sıklığının bölgeden bölgeye ve popülasyondan popülasyona değişebileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle, değişen nüfus ve komşu ülkelerin istikrarsızlığı nedeniyle, bölgemizde ve ülkemizde MEFV mutasyon tiplerinin sıklığını belirlemeye yönelik geniş nüfus temelli çalışmalar yapılmalıdır.

**Objective:** Familial mediterranean fever is an autosomal recessive genetic disease caused by mutations in the MEFV genes. It was aimed to determine the types and frequency of MEFV mutations in Familial mediterranean fever cases due to the fact that there is a common genetic disease in our region and a low epidemiological data related to the mutations.

**Material and Methods:** A total of 212 FMF patients with MEFV mutations were included in the study. The data of the patients were retrospectively reviewed. The MEFV mutation analyses were performed using the Next Generation Sequence method.

**Results:** Of these patients, 116 (54.71%) were female and 96 (45.29%) were male. M694V (34.9%) was the most common mutation type, E148Q (26%), V726A (16%), M68OI (8.3%) were the other common mutation types. When the distribution of patients with MEFV mutation was examined according to gender, it was observed that M694V, E148Q, V726A, M68OI, and R761H mutations were more frequent in men while M694V, E148Q, V726A, M68OI, and P369S mutations were more frequent in women.

**Conclusion:** In our study which was conducted to determine the frequency of MEFV mutation types, it has been shown that familial Mediterranean fever disease is observed in a high rate in some regions and it has also shown that these different rates can lead to differences between societies. We think that the frequency of MEFV mutation types may change from region to region and from population to population. Therefore, because of changing population and the instability of neighboring countries, large population-based studies aimed to determine the frequency of MEFV mutation types should be made due to the in our region and in our country.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, mutasyon, MEFV gen

**Keywords:** Familial mediterranean fever, mutation, MEFV gene



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge EAH, İç Hastalıkları Kliniği, 25240, ERZURUM, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +905385555933

**Geliş Tarihi / Received:** 03.04.2019

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0003-2760-4181, <sup>2</sup>0000-0003-2765-4288

**Dr. Muharrem BAYRAK**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge EAH, İç Hastalıkları Kliniği, 25240, ERZURUM, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** muhabayrak@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0002-0107-5720



## GİRİŞ

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), kendi kendini sınırlayan ve tekrarlayan ateş, poliserozit atakları ile karakterize olan bir otoenflamatuvar hastalıktır (1,2). Otoenflamatuvar hastalıklar, enflamatuvar yanıtları düzenleyen yolaktaki proteinleri kodlayan genlerle ilgili defektler sonucu tekrarlayan sistemik enflamasyon atakları ile karakterize bir hastalık grubu olarak tanımlanır (3,4). Bu grubun en sık görülen ve en iyi bilinen üyesi olan AAA, caspase-1 ve interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) yolakları ile anti-enflamatuvar aktivitede önemli bir rol oynayan pyrin adlı molekülü kodlayan MEFV genindeki mutasyonlardan kaynaklanır (5,6). Çoğunlukla nötrofil ve makrofajlarda eksprese edilen pyrin, fonksiyonlarını bozan mutasyonların bir sonucu olarak, pyrin'in caspase-1 tarafından IL-1 $\beta$ 'nin üretimi üzerindeki düzenleyici etkisinin kalkması ve IL-1 $\beta$ 'nin aşırı üretimi, AAA'da epizodik ateş ve enflamatuvar bulguların ana nedenidir (7,8).

MEFV geni 16. kromozomun (16p13.3) kısa kolunda yerleşiktir. Otozomal resesif kalıtım özelliği gösteren AAA, Doğu Akdeniz toplumlarında, özellikle Türk, Arap, Ermeni ve Yahudi kökenlilerde yüksek oranlarda izlenmektedir (9).

Ateş ve serozit atakları hastalığın ana klinik tablosunu oluştururken, atak aralarında hasta tamamen sağlıklıdır. Atakların sıklığı değişken olup, %90 vakada ilk atak 20 yaşından önce ortaya çıkar (10). Tanıyı tek başına karşılayacak bir laboratuvar testi henüz yoktur. AAA tanısında hastanın şikayetlerini içeren tıbbi öyküsü, aile öyküsü, etnik köken ve fizik muayene bulguları iyi değerlendirilmelidir. Atak esnasında C-reaktif protein, fibrinojen, eritrosit-sedimentasyon hızı ve nötrofil ile artmış beyaz lökosit sayısı gibi akut faz reaktanlarında bir artış ortaya çıkmaktadır (11).

Klinik pratikte hastalığın tanısını koymak için Tel-Hashomer tanı kriterleri kullanılmaktadır (12). Kolşisin, AAA için ilk basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Atak sıklığını azaltmanın yanı sıra, en

önemli komplikasyonu olarak bilinen ve son dönem böbrek yetmezliğine sebep olan amiloidoz gelişimini önlediği kesin olarak bilinmektedir (13).

MEFV geni üzerinde tespit edilen mutasyon sayısı gün geçtikçe artmaktadır. INFEVERS veri tabanına göre MEFV geni üzerinde 340 farklı mutasyon tespit edilmiştir (14). Mutasyon tiplerinin bilinmesi hastaya yaklaşım açısından önem arz etmektedir. Bilindiği kadarıyla Erzurum bölgesinde AAA hastalarında mutasyon tiplerinin belirlendiği çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle biz de bu çalışmada MEFV mutasyonu saptanan hastalardaki mutasyon tiplerinin belirlemeyi amaçladık.

## BULGULAR

Çalışmamızda 2011-2015 yılları arasında tekrarlayan karın ağrısı, eklem ağrısı ve ateş gibi şikâyetlerle başvuran ve AAA ön tanısıyla genetik bölümünde MEFV mutasyonu saptanan 212 hastanın mutasyon analizleri ve mutasyon tiplerinin sıklığı incelenmiştir. Çalışma; hastane kayıtlarının retrospektif incelenmesi ile yapılmıştır. Çalışma protokolü, gözden geçirildi ve Helsinki Bildirgesi uyarınca (Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 21.06.2017; Karar No: 2017/08-73) onayı alındı.

### *MEFV Mutasyon Analizi*

MEFV mutasyon analizi için venöz kan örnekleri alındı. Hastalardan alınan 2 ml kan Etilendiamin tetraasetik asit'li (EDTA) tüplere koyuldu. Periferik kandan, QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Maryland, Germany) ile DNA elde edildi. Burada yeni nesil dizileme yöntemi (Next Generation Sequencing, NGS) kullanıldı. Alınan sonuçlar ilgili yazılım vasıtasıyla mutant ve yabanıl tip varlığı analiz edildi. Mutant ve yabanıl tip bantların birlikte gözlemlendiği bireyler için heterozigot mutasyon, sadece mutant bantların gözlemlendiği bireyler için homozigot mutasyon, sadece

yabanıl piklerin görüldüğü bireyler için, homozigot normal ifadeleri kullanıldı.

#### İstatistik Analiz

Veriler SPSS versiyon 20 programına aktarıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler sıklık ve yüzde şeklinde ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile sınıandı. Normal dağılıma uygunluk durumunda bağımlı değişkenlerde t-testi, normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### TARTIŞMA

İki farklı grup tarafından 1997 yılında yapılan çalışmada AAA için sorumlu gen, 16. kromozom kısa kolunda olduğu tanımlanmıştır (15). MEFV geni üzerinde 340 farklı mutasyon tespit edilmiş olup (14) bu mutasyonlar farklı populasyonlarda farklı sıklıkta ortaya çıkar ve bunların neden olduğu semptom şiddeti mutasyon tipine bağlı olarak hafif ile orta dereceden şiddetli arasında değişir (16). AAA hastalığında hastanın semptomlarına ek olarak MEFV geni çalışılması tanı açısından önemlidir. Riskli olan bireylerin belirlenmesi yine komplikasyonların önceden belirlenip hastalarda kolşisin tedavisinin zamanında başlanması için katkı sağlar. M694V mutasyonu gibi amilodoz riski yüksek bir mutasyonla, E148Q gibi klinik seyri ılımlı olan mutasyonun tespiti hastaların prognozu için önemlidir (17,18). MEFV mutasyonlarının belirlenmesi, olabilecek akraba evliliklerinde doğacak çocuklarda homozigot ve birleşik heterozigot mutasyonlarının belirlenmesi için fayda sağlar (19).

Türk toplumu, nüfus yoğunluğu, 1/1000 tahmini prevalans ve 1/5 taşıyıcılık oranı ile dünya üzerinde AAA yoğunluğunun en fazla olduğu toplum olduğu ifade edilmektedir. Türk AAA çalışma grubu tarafından bizim ülkemizde yapılan 1090 hastanın genetik analizinin yapıldığı çalışmada M694V (%51.4)

'nin en sık görülen mutasyon olduğunu, bunu M680I (%14.4) ve V726A (%8.6) izlediği bildirilmiştir (20). Çalışmamızda M694V (%34.9) mutasyonunun MEFV mutasyonları içinde en sık izlenen mutasyon türü olduğu görüldü. Çalışmamızda ayrıca E148Q (%26), V726A (%16) ve M680I (%8.3) ile diğer sık tespit ettiğimiz mutasyonlardı.

Cinsiyetler açısından çalışmamız değerlendirildiğinde %54.71 kadın ve %45.29 erkek bulunmaktaydı. Çağlar ve ark. İzmir'de yapmış oldukları bir çalışmada yine en sık görülen mutasyonun M694V olduğu ve çalışmaya alınan hastaların bayan/erkek oranı 1:1.31 olarak tespit edildiği bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda ise 1:1.2 olarak hesaplanmıştır, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer mutasyonlarda cinsiyet açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda Çağlar ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak hasta yaşı ile mutasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yine, Abuhandan ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %54.8'i kadın ve %45.2'i erkek idi (22). Suriye'de yapılan başka bir çalışmada ise %49 erkek hasta varken %51 bayan hasta olduğu ve kadın/erkek oranının ise 1.04 olduğu bildirilmiştir (23). Kadın hastalarda mutasyon sıklığının erkeklere oranla daha sık görülmesi, bu alanda cinsiyet temelli yeni çalışmalar yapılmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Özdemir ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada, en sık tespit edilen MEFV geni mutasyon türlerinin bizim yaptığımız çalışmayla benzerlikler gösterdiği izlenmiştir (9). Bulgular arasındaki benzerlik, her iki çalışmanın da Doğu Anadolu Bölgesi'nde ve benzer popülasyonda yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir. Fakat son zamanlarda Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan iki farklı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak MEFV mutasyonları içindeki en sık tip mutasyon olarak R202Q mutasyonu tespit edilmiştir (22, 24). Bizim çalışmamızda bu mutasyona sadece bir vakada rastlanılmıştır. MEFV mutasyonun sıklığı ülkemizin

değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Bu verilerde farklı oranların izlenmesinin en önemli nedenlerinden biri çalışmaya alınan hasta sayısındaki farklılıklardır (20,25-29). Ayrıca son zamanlarda Göç İdaresi Genel Müdürlüğü verilerine göre Suriye ve Irak'ta meydana gelen iç savaştan dolayı yaşanan göç, bazı bölgelerde popülasyonun etnik açıdan değişmesine ve MEFV mutasyonundaki oranların farklı şekilde çıkmasına neden olmuştur (24,30). Türkiye dışındaki toplumlarda da yapılan çalışmalarda M694V mutasyonu ve diğer mutasyonlarda farklı sıklıklara rastlanmaktadır. Bu farklılıkların en önemli sebebi, MEFV mutasyonun tiplerinin sıklığının çeşitli etnik gruplarda farklı izlenmesidir. Suriye, Tunus, Ermeni toplumlarında yapılan çalışmalarda farklı oranlara ulaşılmıştır (23,31,32). Bizim çalışmamızda E148Q, V726A ve M680I mutasyonları ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde daha yüksek oranda rastlandı. Birçok çalışmada M694I mutasyonu en sık beşinci mutasyon olarak izlenirken, yapmış olduğumuz çalışmada R761H (%4.7) mutasyonu beşinci sırada yer aldı. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada R202Q' den sonra en sık gözlenen mutasyonların; M694V, E148Q, M680I, R761H, V726A ve R354W olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmada da AAA taraması; yeni nesil dizileme yöntemi (Next Generation Sequencing-NGS) kullanılmıştır (24). Bu çalışmada bizim çalışmamızla aynı yöntem kullanılmasına rağmen farklı genetik sonuçların çıkmasının nedeni; Irak ve Suriye'de meydana gelen istikrarsızlık ve iç savaş sonrası yaşanan göçün farklılığa neden olabileceği üzerinde durulmaktadır. Çünkü bizim bölgemiz göçten çok fazla etkilenmemesine rağmen, bahsi geçen çalışmanın yapıldığı Şanlıurfa şehri göçten en fazla etkilenen ve etnik açıdan farklılıklar gösteren bir il olarak göze çarpmaktadır. Bu nedenle çalışmanın sonuçlarının farklı olarak izlendiğini düşünmekteyiz. Yine Şanlıurfa merkezli yapılan başka bir çalışmada en

sık izlenen mutasyonlar sırasıyla R202Q, M694V, E148Q, V726A, R761H, M680I'dir (22). Bu da göçle beraber mutasyon oranlarının farklılık gösterdiğine dair tezimizi desteklemiştir. Fakat heterozigot gen oranları açısından karşılaştırıldığında bizim çalışmamızdan elde edilen veriler, aynı bölgede yapılan diğer çalışmalardan elde edilen verilerden farklılık göstermektedir. Ayrıca aynı bölgedeki diğer çalışmalar arasında da heterozigot mutasyonlar açısından fark görülmüş, bu da etnik yapı farklılığına bağlanmıştır (22,24).

Ülkemizin farklı bölgelerinden ailesel Akdeniz ateşi tanılı hastaların değerlendirildiği ve MEFV mutasyonlarının analiz edildiği çalışmalar mevcuttur. Günel-Özcan ve ark. tarafından Kırıkkale ilinin verilerini yansıtan çalışmalarında M694V (%31.8), M680I (%13.6), E148Q (%13.6) ve V726A (%9.1) mutasyonu en sık tespit edilen ilk 4 mutasyon olarak bildirilmiştir (33). Ece ve ark. tarafından yapılan ve Güneydoğu Anadolu bölgesinin verilerini yansıtan çalışmalarında ise E148Q (%30.7), M694V (%26.0), R761H (%13.5), V726A (%13.0), P369S (%10.5) ve M680I (%6.3) olarak tespit edildiği; Güneşaçar ve ark. tarafından Çukurova bölgesi verilerini içeren çalışmalarında ise M694V (%51.66), M680I (%17.22), V726A (%10.55) ve M694I (%1.66) olarak tespit edildiği bildirilmiştir (34,35). Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan MEFV mutasyonlarının nüfus yapısının ve göçlerin yıllar içinde değişkenlik gösterebileceği için çalışmamızın değerini artırdığını düşünmekteyiz. En sık izlenen MEFV mutasyonu olan M694V mutasyonu ile semptomların ilişkili olduğu, bu nedenle ayırıcı tanıda AAA hastalığı düşünülen ve klinik olarak desteklenen olgularda, MEFV gen mutasyon analizinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz (36). Bizim çalışmamızda MEFV gen mutasyonunun tiplerinin belirlenmesi ve bu mutasyonlarının sıklığının ortaya konması hastalığın bölgesel ve etnik farklılıklarını ortaya çıkarması açısından önemlidir. Ayrıca bu sonuçların hastalığa yaklaşımın kişiselleşmesine yardımcı olacağı ve bunun

da hastanın takip ve tedavi sürecine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, vaka sayısının azlığı ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle mutasyon tiplerinin klinik ile ilişkisinin incelenememiş olması çalışmanın önemli bir diğer kısıtlılığıdır.

MEFV mutasyonun tiplerinin sıklığını belirlemek amacıyla yapmış olduğumuz çalışmada AAA hastalığının bazı bölgelerde yüksek oranda izlendiği, etnik grup farklılığının farklı sonuçlara neden olduğu ve bunun da toplumlar arası farklılıklara yol açabileceğini göstermiştir. AAA hastalığında hastanın semptomlarına ek olarak MEFV geni çalışılması tanı açısından önemlidir. Yine MEFV gen mutasyon tespitinin erken ve doğru tanıya yardımcı olarak komplikasyonların önlenmesi için tedavinin başlanmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca mutasyon saptanan kişilerin aile bireylerinde de gen analizi yapılarak henüz tanı almamış aile bireylerin tanınmasına da katkı sağlayacaktır. Çalışmamız özellikle son zamanlarda komşu ülkelerde artan istikrarsızlıkla artan göçün ve değişen popülasyonun mutasyon oranlarında değişikliğe neden olabileceği ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu amaçla daha kapsamlı klinik çalışmalarına ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Alghamdi M. Familial Mediterranean fever, review of the literature. Clin Rheumatol. 2017; 36(8):1707-13.
2. Manna R, Cerquaglia C, Curigliano V, Fonnesu C, Giovinale M, Verrecchia E et al. Clinical features of familial Mediterranean fever: an Italian overview. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009;13(Suppl 1):51-3.
3. Jesus AA, Goldbach-Mansky R. IL-1 blockade in autoinflammatory syndromes. Annu Rev Med. 2014;65:223-44. Doi:10.1146/annurev-med-061512-150641.
4. Fingerhutová Š, Jančová E, Tesařová M, Dvořáková L, Doležalová P. Periodic fevers and other autoinflammatory diseases. Summer. 2018;157(3):122-9.
5. Özen S, Batu ED, Demir S. Familial Mediterranean fever: recent developments in pathogenesis and new recommendations for management. Front Immunol. 2017;8:253. Doi: 10.3389/fimmu.2017.00253.
6. Bagheri M, Rad IA. Analysis of the most common three MEFV mutations in 630 patients with familial Mediterranean fever in Iranian Azeri Turkish population. Maedica (Buchar). 2017;12(3):169-73.
7. Grandemange S, Aksentijevich I, Jeru I, Gul A, Toutou I. The regulation of MEFV expression and its role in health and familial Mediterranean fever. Genes Immun. 2011;12(7):497-503.
8. Bozkurt Y, Demir A, Erman B, Gül A. Unified modeling of familial Mediterranean fever and cryopyrin associated periodic syndromes. Comput Math Methods Med. 2015;2015:893507. Doi: 10.1155/2015/893507.
9. Ozdemir O, Sezgin I, Kurtulgan HK, Candan F, Koksal B, Sumer H et al. Prevalence of known mutations in the MEFV gene in a population screening with high rate of carriers. Mol Biol Rep. 2011;38(5):3195-200.
10. Üstebay S, Üstebay DÜ, Yılmaz Y. Ailevi Akdeniz ateşi. JAREM. 2015;5:89-93.
11. Zadeh N, Getzug T, Grody WW. Diagnosis and management of familial Mediterranean fever: integrating medical genetics in a dedicated interdisciplinary clinic. Genet Med. 2011;13(3):263-9.

12. Pras M. Familial Mediterranean fever: from the clinical syndrome to the cloning of the pyrin gene. *Scand J Rheumatol.* 1998;27(2):92-7.
13. Slobodnick A, Shah B, Pillinger MH, Krasnokutsky S. Colchicine: old and new. *Am J Med.* 2015;128(5):461-70.
14. INFEVERS-2018. The registry of hereditary auto-inflammatory disorders mutations. Accessed date: 28 November 2018: <https://infevers.umai-montpellier.fr/web/>.
15. Sarı O, Tanoğlu A, Aydoğan Ü. Birinci basamakta ailevi Akdeniz ateşine genel yaklaşım. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2013;5(2):75-80.
16. Moradian MM, Babikyan D, Banoian D, Hayrapetyan H, Manvelyan H, Avanesian N et al. Comprehensive analysis of mutations in the MEFV gene reveal that the location and not the substitution type determines symptom severity in FMF. *Mol Genet Genomic Med.* 2017;5(6):742-50.
17. Bilginer Y, Bakkaloğlu A. Ailevi Akdeniz ateşi ve amiloidoz. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2006;2(8):33-9.
18. Erden G, Bal C, Torun OG, Uğuz N, Yıldırımkaaya MM. Ailesel Akdeniz ateşi (Fmf) düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonları sıklığının incelenmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2008;65(1):1-5.
19. Güleç D, Çelebiler A, Karaca B. İzmir bölgesinde ailesel Akdeniz ateşi ön tanılı hastalarda MEFV geni mutasyon dağılımı. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2012;10(3):95-101.
20. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdoğan H, Kasapçopur O, Yalçınkaya F et al. Turkish FMF study group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine.* 2005;84(1):1-11.
21. Çağlar A, Özçelik G, Akıncı N. Ailevi Akdeniz ateşi olan çocuklarda genotip-fenotip ilişkisi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi.* 2018;8(2):144-50.
22. Abuhandan M, Kaya C, Güzelçiçek A. Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan 186 olgunun klinik semptom ve MEFV geni mutasyonlarının incelenmesi. *Dicle Tıp Derg.* 2015;42(1):61-5.
23. Jarjour RA. Familial Mediterranean fever in Syrian patients: MEFV gene mutations and genotype-phenotype correlation. *Mol Biol Rep.* 2010;37(1):1-5.
24. Gumus E. The frequency of MEFV gene mutations and genotypes in Sanliurfa province, South-Eastern region of Turkey, after the Syrian Civil War by Using Next Generation Sequencing and report of a novel Exon 4 mutation (I423T). *J Clin Med.* 2018;7(5). pii: E105. Doi:10.3390/jcm7050105.
25. Pasa S, Altintas A, Devecioglu B, Çil T, Daniş R, Isi H et al. Familial Mediterranean fever gene mutations in the Southeastern region of Turkey and their phenotypical features. *Amyloid.* 2008;15(1):49-53.
26. Samli H, Dogru O, Bukulmez A, Yuksel E, Ovali F, Solak M. Relationship of Tel Hashomer criteria and Mediterranean fever gene mutations in a cohort of Turkish familial Mediterranean fever patients. *Saudi Med J.* 2006;27:1822-6.
27. Akin H, Onay H, Turker E, Cogulu O, Ozkinay F. MEFV mutations in patients with familial Mediterranean fever from the Aegean region of Turkey. *Mol Biol Rep.* 2010;37(1):93-8.
28. Yigit S, Bagci H, Ozkaya O, Ozdamar K, Cengiz K, Akpolat T. MEFV mutations in patients with familial Mediterranean fever in the Black Sea region of Turkey: Samsun experience [corrected]. *J Rheumatol.* 2008;35(1):106-13.
29. Taştan H, Ayvalı C, Durgun İS. Direct detection of common mutations in the familial Mediterranean fever gene by using PCR methods. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004;24:445-9.

30. Göç İdaresi Genel Müdürlüğü. Erişim tarihi: 01.01.2019: <http://www.goc.gov.tr/içerik3/teşkilat-şeması> 273-274-281.
31. Majeed H, Rawashdeh M, El-Shanti H, Qubain H, Khuri-Bulos N, Shahin HM. Familial Mediterranean fever in children: the expanded clinical profile. QJM. 1999;92:309-18.
32. Cazeneuve C, Sarkisian T, Pecheux C, Dervichian M, Nédelec B, Reinert P et al. MEFV-Gene analysis in armenian patients with familial Mediterranean fever: diagnostic value and unfavorable renal prognosis of the M694V homozygous genotype-genetic and therapeutic implications. Am J Hum Genet. 1999;65(1):88-97.
33. Gunel-Ozcan A, Sayin DB, Misirlioglu ED, Guliter S, Yakaryilmaz F, Ensari C. The spectrum of FMF mutations and genotypes in the referrals to molecular genetic laboratory at Kirikkale University in Turkey. Mol Biol Rep. 2009;36(4):757-60.
34. Ece A, Çakmak E, Uluca U, Kelekci S, Yolbas İ, Gunes A et al. The MEFV mutations and their clinical correlations in children with familial Mediterranean fever in southeast Turkey. Rheumatol Int. 2014;34(2):207-12.
35. Gunesacar R, Kasap H, Erken E, Ozer HT. Comparison of amplification refractory mutation system and polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism techniques used for the investigation of MEFV gene exon 10 point mutations in familial Mediterranean fever patients living in Cukurova region (Turkey). Genet Test. 2005;9(3):220-5.
36. Sönmezgöz E, Özer S, Gül A, Yılmaz R, Kasap T, Takçı Ş et al. Clinical and demographic evaluation according to MEFV genes in patients with familial Mediterranean fever. Biochem Genet. 2019;57(2):289-300.

# SURİYE İÇ SAVAŞINDA GÖZ YARALANMASINA MARUZ KALMIŞ SURİYELİ SİVİLLERİN KESİTSEL İNCELEMESİ

*Cross-Sectional Study of Syrian Civilians Exposed to Eye Injury in Syrian Civil War*

Osman ARSLANHAN<sup>1</sup>, Hüseyin ÖZCAN<sup>2</sup>, Çağrı İLHAN<sup>3</sup>, Mehmet ÇITIRIK<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Özel Adıyaman Park Hospital, Göz Hastalıkları Kliniği, ADIYAMAN, TÜRKİYE

<sup>2</sup> SBU Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

<sup>3</sup> SB Hatay Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, HATAY, TÜRKİYE

<sup>4</sup> SBU Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Suriye iç savaşı nedeniyle yaralanan Suriyeli sivillerdeki göz yaralanmalarını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu ileriye dönük, kesitsel çalışmaya, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Mayıs 2012 – Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran, 214 Suriyeli sivilin 277 göz yaralanması dahil edildi.

**Bulgular:** Göz yaralanması nedeniyle başvuran Suriyeli sivilin yaş ortalaması 27.35 ± 10.99 yıldır (yaş aralığı: 2-50). Olguların %95.8'i erkek, %36'sı işçi, %21'i öğrenci idi. Hastaların %28'i ilk 24 saatte, %48.1'i 1-3. gün arasında başvuruda bulundu. Yaralanmaya neden olan cisim %81.3'ünde şarapnel, %18.7'sinde mermiydi. Olguların %70.6'sında tek gözde, %29.4'ünde çift gözde yaralanma mevcuttu. Yaralanma türü bakımından %59.9'u kapalı, %40.1'i açık glob yaralanması idi. Kapalı glob yaralanması olgularının %45.8'inde oküler yüzeyde yabancı cisim, %21.1'inde mikst (karışık) yaralanma şeklinde mevcuttu. Bu olguların %45.2'sinde zon 1, %21.1'inde zon 2 tutulumu vardı. Bu olguların görme keskinliği %38'inde evre 1, %25.3'ünde evre 2 idi. Açık glob yaralanması olgularının %35.1'inde penetran yaralanma, %27.9'unda göz içi yabancı cisim mevcuttu. Bu olguların %55'inde zon 3, %27.9 zon 1 tutulumu vardı. Bu olguların görme keskinliği %45'inde evre 5, %41.4'ünde evre 4 idi.

**Sonuç:** Savaşta oluşan göz yaralanmaları, özellikle genç erkek bireyleri etkileyen ve kalıcı görme kayıplarına neden olabilen yaralanmalardır.

**Objective:** To investigate eye trauma in Syrian civilians who were admitted to hospital due to injuries in Syrian civil war.

**Material and Methods:** Two hundred seventy-seven eyes of 214 civil patients, who admitted to the hospital of Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine between May 2012 - December 2012, were included in this prospective, cross-sectional study.

**Results:** The mean age of the patients was 27.35 ± 10.99 years (2 – 50). 95.8%of them were male and 4.2%of them were female. Of the patients, 36%were worker and 21%were student. Admission to hospital was within 24 hours after injury in 28%and between 1-3 days in 48%of the patients. The reason of the injury was shrapnel in 81.3%and bullet in 18.7%. The eye injuries were monocular in 70.6%and binocular in 29.4%. According to the type of injury, 59.9%were classified as closed globe trauma and 40.1%were classified as open globe trauma. In closed globe trauma cases, superficial foreign body was the diagnosis in 45.8%while 21.1%were diagnosed as mixed injuries. Zone 1 was affected in 45.2%and zone 2 was affected in 21.1%. Visual acuities were stage 1 in 38%and stage 2 in 25.3%. In open globe trauma cases, 35.1%were diagnosed as penetrating injuries and 27.9%were diagnosed as intraocular foreign body. Zone 3 was affected in 55%and zone 1 was affected in 27.9%. Visual acuities were stage 5 in 45%and stage 4 in 41.4%.

**Conclusion:** Eye traumas which occur during the war particularly affects young male individuals and can lead to permanent visual loss.

**Anahtar Kelimeler:** Suriye, savaş, göz yaralanması

**Keywords:** Syria, war, eye trauma



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Merkez Mah. Tayfur Sökmen Cad. No:36, 31080, Antakya, HATAY, TÜRKİYE

**Tel / Phone:** +903263170353

**Geliş Tarihi / Received:** 15.10.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0002-1034-0717, <sup>2</sup>0000-0001-8723-8238

**Dr. Çağrı İLHAN**

**E-posta / E-mail:** cagriilhan@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0001-9122-2466, <sup>4</sup>0000-0002-0558-5576

## GİRİŞ

Dünyada yaklaşık yarım milyon insanın görme kaybindan sorumlu olan göz yaralanmaları, görme kaybının kataraktan sonra ikinci en sık sebebidir (1). Göz yaralanmaları en çok oyun çağı çocuklarında, sanayi işlerinde çalışan genç erkek bireylerde ve 70 yaş üstü bireylerde görülmektedir. Karlson ve Klein, yaptıkları epidemiyolojik çalışmada hastane tedavisi gerektiren göz yaralanmaları insidansını 100.000'de 423 olarak bildirmişlerdir (2). Yine de göz yaralanmalarının sıklığı her coğrafi bölge için değişkendir.

Savaş teknolojisindeki hızlı ilerleme günümüz modern silahlı mücadelesinde yüksek şiddeteki patlayıcıların ve ağır silahların kullanılması, savaş nedeni göz yaralanması sıklığını oldukça artırmıştır (3). Bu sebeple gerçekleşen göz yaralanmalarının büyük oranda şarapnel parçası ile oluştuğu ifade edilmektedir (4). Sivillerin savaş ortamında göz yaralanması için daha açık bir hedef olmasının sebebi, sivillerin askeri personelin kullandığı göz koruyucu malzemelere sahip olmamaları olarak bildirilmiştir (5). 2011 yılından itibaren Suriye'de gerçekleşen iç savaşla birlikte Türkiye'deki hastanelere göz yaralanması nedeniyle başvuran Suriyeli sığınmacı sayısı ciddi oranda artırmıştır.

Bu çalışmayla Suriyeli sivillerde oluşan göz yaralanmalarını etkeni, ciddiyeti ve sonuçları bakımından araştırmayı amaçladık. İnaniyoruz ki bu tarz çalışmalar, gelecekte gerek askeri gerek sivil sağlık hizmeti noktasında birer referans görevi göreceklerdir.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde, etik kurul onayı (Tarih:04/10/2012; Karar No:10) alınmasının ardından Mayıs-Aralık 2012 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Göz yaralanması nedeniyle hastaneye başvuran veya başvuru sonrası göz yaralanması olduğu

tespit edilen 214 Suriyeli sığınmacı hastanın 277 göz yaralanması çalışmaya dahil edildi. Savaş sırasında oluşan göz yaralanmasının etkeni, ciddiyeti ve sonuçları ileriye dönük olarak değerlendirildi. Daha öncesine dair herhangi bir göz cerrahisi öyküsü veya bulgusu olan hastalar ve çalışmanın birincil sonlanım noktası olan 4 aylık takip süresinde takipten çıkan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulardan ayrıntılı hikâye alınarak kimlik bilgileri kaydedildi. Yaş, cinsiyet, meslek, travmanın yeri, zamanı ve oluş şekli, travmaya sebep olan cismin niteliği, hastaneye başvuru zamanı ve ilk müdahale için geçen süreyi içeren tam bir tıbbi öykü alındı. Yaralanmaya neden olan patlayıcı maddeler şarapnel (bomba) veya ateşli silah mermisi şeklinde sınıflandırıldı. Tüm hastaların ilk görme keskinlikleri, ayrıntılı biyomikroskopik muayeneleri, uygun olgularda Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ve fundus muayeneleri yapıldı. Oküler yüzey laserasyonu, pupiller ışık yanıtları, göz içi yabancı cisim (GİYC) varlığı ve arka segment patolojileri araştırıldı. Her türlü göz yaralanmasının kaydı ve evrelemesi, Birmingham Eye Trauma Terminology System referans alınarak yapıldı (6). Göz içi basıncı açık glob yaralanması (AGY) düşünülüyorsa ilk muayenede, AGY düşünülüyorsa cerrahi sonrası ilk kontrolde ölçüldü. Orbita kemik yapılarının değerlendirilmesi ve GİYC araştırmak amacıyla tüm hastalara iki yönlü kafa grafisi, gereken olgularda ise orbita ultrasonografi (USG) ve orbita Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekildi. Değerlendirmeler sonrası kapalı glob yaralanması (KGY) olan hastaların tıbbi tedavileri (enfeksiyon profilaksisi, gereken olgulara hifema tedavisi ve antiglokomatöz tedavi) uygulandı. AGY olan hastalara genel anestezi altında cerrahi onarım yapıldı. Cerrahi uygulanan hastalar 1 hafta boyunca kliniğimizde günlük takip edilerek tıbbi tedavi (sistemik ve topikal antibiyoterapi, siklopleji, topikal steroid) uygulandı. Bu süreç sonunda gerekli tıbbi tedavi reçete edilerek hastalar taburcu edildi.



Taburculuk sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda kontroller yapıldı ve bulgular kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişken olan yaş normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda; kategorik değişkenler ki-kare testi ve Fisher's Exact Test, parametrik varsayımları sağlayan grupların ortalamaları Student t testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel veriler için  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 214 hastanın 205'i (%95.8) erkek, 9'u (%4.2) kadındı. Cinsiyet bakımından erkekler, kadınlara kıyasla anlamlı olarak çoğunluğu oluşturmaktaydı ( $p < 0.001$ ). Tüm hastaların yaş ortalaması  $27.35 \pm 10.99$  (2-50) yıl idi. Hastalar mesleklerine göre ayrıldığında %36'sının ( $n=78$ ) işçi, %21'inin ( $n=45$ ) öğrenci, %19.2'sinin ( $n=41$ ) çiftçi, %11.2'sinin ( $n=24$ ) memur ve %12.1'inin ise ( $n=26$ ) diğer mesleklerden olduğu görüldü. İşçilerin göz yaralanmalarına, diğer meslek gruplarından anlamlı olarak daha fazla maruz kaldıkları görülmüştür ( $p < 0.001$ ).

Hastalar yaralanma sonrası başvuru zamanlarına göre değerlendirildiğinde ilk 24 saatte başvuranlar %28 ( $n=60$ ), 1-3. gün arasında başvuranlar %48.1 ( $n=103$ ), 4-7 gün arasında başvuranlar %15.4 ( $n=33$ ) ve 7. günden sonra başvuranlar %8.4 ( $n=18$ ) olarak tespit edilmiş ve 24-72 saat arasında başvuranlar anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Olgularda göz yaralanması etkeni %81.3'ünde ( $n=174$ ) şarapnel, %18.7'sinde ( $n=40$ ) mermiydi. Şarapnel parçalarına bağlı oluşan yaralanma, mermi yaralanmalarından anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.001$ ).

Hastalar yaralanan göz bakımından değerlendirildiğinde, %70.6'sında ( $n=151$ ) tek gözde, %29.4'ünde ( $n=63$ ) çift gözde yaralanma olduğu tespit edildi. Tek taraflı yaralanma, çift taraflı yaralanmaya göre anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.001$ ).

Göz yaralanması türüne göre 111 göze (%40.1) AGY tanısı konulmuştur. AGY olgularının 39'unda (%35.1) penetrasyon, 31'inde (%27.9) GİYC, 21'inde (%18.9) perforasyon, 12'sinde (%10.8) rüptür, 8'inde (%7.2) birden fazla ya da mikst tip yaralanma tespit edilmiştir. Bu olguların 31'inde (%27.9) zon 1 (kornea-skleral limbus dahil), 19'unda (%17.1) zon 2 (Kornea-skleral limbustan 5 mm gerisi), 61'inde (%55) zon 3'e (Limbustan 5 mm den daha arkaya uzanan) uzanan yaralanma olduğu tespit edilmiştir. Bu olgularda AGY'ye eşlik eden vitreus içi hemoraji (VİH) 69'unda (%62.2), retina dekolmanı (RD) 53'ünde (%47,7) travmatik katarakt 48'inde (%43.2), optik sinir hasarı 42'sinde (%37.8) tespit edilmiştir. AGY olguları travma sonrası görme keskinliğine göre incelendiğinde 2'sinin (%1.8) evre 1 ( $>20/40$ ), 2'sinin (%1.8) evre 2 (20/50-20/100), 11'inin (%9.9) evre 3 (19/100-5/200), 46'sının (%41.4) evre 4 (4/200- ışık persepsiyonu), 50'sinin (%45) evre 5 (ışık persepsiyonu yok) düzeyinde olduğu bulunmuştur. AGY olan gözlerin cerrahi sonrası 4 aylık takibi sonucu 56'sında (%50.5) fitizis bulbi geliştiği gözlenmiştir.

166 gözde (%59.9) tanı konulan KGY'ler değerlendirildiğinde 76'sında (%45.8) yüzeysel yabancı cisim, 29'unda (%17.5) lameller laserasyon, 26'sında (%15.7) kontüzyon 35'inde ise (%21.1) mikst yaralanma tespit edildi. KGY olgularının yaralanma bölgesi 75 gözde (%45.2) zon 1, 35 gözde (%21.1) zon 2, 56 gözde (%33.7) zon 3 olarak tespit edildi. KGY'ye eşlik eden diğer bulgulara bakıldığında 95 gözde (%57.2) göz kapaklarında yanık, 67 gözde (%40,4) konjonktival yabancı cisim, 33 gözde (%19.9) hifema, 31 gözde (%18.7) VİH, 27 gözde (%16.3) korneal yabancı cisim, 20 gözde (%12) rölatif afferent pupil defekti (RAPD), 17 gözde (%10.2) travmatik katarakt,

10 gözde (%6) klinik muayenede izlenebilen optik sinir hasarı tespit edilmiştir. Bu yaralanmalar görme keskinliklerine göre evrelendirildiğinde 63'ünde (%38) evre 1, 42'sinde (%25.3) evre 2, 37'sinde (%22.3) evre

3, 14'ünde (%8.4) evre 4 ve 10'unda (%6) evre 5 düzeyinde olduğu bulunmuştur. AGY ve KGY olgularının özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Açık glob yaralanması ve kapalı glob yaralanması olgularının özeti

	<b>AGY</b> (n=111, %40,1)	<b>KGY</b> (n=166, %59,9)
Tarifi	Penetrasyon (n=39, %35,1) GİYC (n=31, %27,9) Perforasyon (n=21, %18,9) Rüptür (n=12, %10,8) Mikst (n=8, %7,2)	Oküler yüzeyde YC (n=76, %45,8) Mikst (n=35, %21,1) Lamellar laserasyon (n=29, %17,5) Kontüzyon (n=26, %15,7)
Yaygınlığı	Zon 1 (n=31, %27,9) Zon 2 (n=19, %17,1) Zon 3 (n=61, %55)	Zon 1 (n=75, %45,2) Zon 2 (n=35, %21,1) Zon 3 (n=56, %33,7)
İlave bulgular	VİH (n=69, %62,2), RD (n=53, %47,7) Katarakt (n=48, %43,2), OS hasarı (n=42, %37,8)	Yanık (n=95, %57,2) Konjonktival YC (n=67, %40,4) Hifema (n=33, %19,9) VİH (n=31, %18,7) Korneal YC (n=27, %16,3) RAPD (n=20, %12) Katarakt (n=17, %10,2) OS hasarı (n=10, %6)
GK'ye göre evreleme	Evre 1 (n=2, %1,8) Evre 2 (n=2, %1,8) Evre 3 (n=11, %9,9) Evre 4 (n=46, %41,4) Evre 5 (n=50, %45)	Evre 1 (n=63, %38) Evre 2 (n=42, %25,3) Evre 3 (n=37, %22,3) Evre 4 (n=14, %8,4) Evre 5 (n=10, %6)

AGY: Açık glob yaralanması, KGY: Kapalı glob yaralanması, GK: Görme keskinliği, GİYC: Göz içi yabancı cisim, VİH: Vitreus içi hemoraji, RD: Retina dekolmanı, OS: Optik sinir, YC: Yabancı cisim, RAPD: Rölatif afferent pupil defekti.

## TARTIŞMA

Göz yaralanmaları, yaşam kalitesini azaltması, yeti kaybına neden olması, bakım ve tedavi masrafları ve işgücü kaybına neden olması bakımından önemli bir halk sağlığı sorunudur (7). Göz yaralanmasına maruz kalan bireylerin yaş ortalamalarının incelendiği bir çalışmada iki yaş grubunda (çocuk ve yaşlı) göz yaralanmalarına daha sık rastlandığı bildirilmiştir (8). Savaş ortamında ise durum tamamen farklıdır. Weichel ve ark. yaptıkları bir çalışmada göz yaralanmasına maruz kalan askerlerin yaş ortalamasını 25 olarak saptamışlardır (9). Bizim çalışmamızda doğrudan askerler araştırılmamış olsa da biz de yaş ortalamasını bir önceki çalışmaya benzer şekilde 27 olarak bulduk. Savaşta etkin rol üstlenen genç nüfus göz yaralanmasına çocuk ve yaşlılardan daha çok maruz kalmıştır. Benzer nedenlerle erkeklerin de kadınlara göre daha fazla risk altında oldukları söylenebilir. Groessl ve ark. yaptıkları bir çalışmada göz yaralanmalarının %86'sının erkek, %14'ünün kadın olduğunu bildirmiştir (10). Oğurel ve ark. ise açık glob yaralanmalarının epidemiyolojik özelliklerini araştırdıkları bir çalışmada hastaların %81.1'inin erkek, %18.9'unun kadın olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada erkek oranı %96 iken, kadın oranı %4 olarak bulunmuştur (11). Hastalarımız mesleklerine göre sınıflandığında, işçi (%36) ve öğrenciler (%21) göz yaralanmasına en fazla maruz iki grup olarak tespit edilmiştir. Hastaların genç oldukları düşünüldüğünde bu oranlar şaşırtıcı değildir. İşçilerin yoğun bir şekilde çatışmaların içinde veya ortasında yer alması ülkedeki kötü sosyoekonomik durumla açıklanabilir.

Bu çalışmadaki olgular, hastaneye en sık (%48) yaralanma sonrası 24-72 saat arasında başvurular. Bu oran ve süre farklı çalışmalarda çok değişken olarak bildirilmiştir (9). Buna rağmen hastaların savaş ortamında ulaşım vasıtalarından yoksun olmaları, sınırı aşip Türkiye'ye sığınmak zorunda kalmaları ve bazı hastaların bölgemizdeki diğer hastanelerden sevk

edilmiş olmaları gibi nedenlerle göreceli olarak geç başvurduklarını düşünüyoruz.

Champion ve ark. çalışmalarında, savaş kökenli göz yaralanmalarının %62'sinin şarapnel parçaları, %23'ünün kurşun nedeniyle gerçekleştiğini bildirmişlerdir (4). Biz de %81 şarapnel parçalarını, %19 kurşunu neden olarak tespit ettik. Bizim çalışmamızda şarapnel nedenli yaralanma oranı literatüre oranla daha fazla bulunmuştur. Bunun sebebi herhangi bir koruyucu malzemeye sahip olmayan sivillerin de ağır bombardımana maruz kalması, saldırıda kullanılan silahların yüksek enerjili olması ve yaygın parça tesirli ağır silahların kullanılması olabilir.

Weichel ve ark. Irak Savaşı'nda askeri nüfustaki göz yaralanmasının değerlendirildiği çalışmalarında %63'ünde tek gözde, %37'sinde her iki gözde yaralanma olduğunu belirtmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda ise bu oran %71'e %29 şeklinde bulunmuştur ve biz çift taraflı göz yaralanmalarının özellikle bombardıman nedenli oluşan şarapnel parçalarının etrafa rasgele saçılması nedeniyle gerçekleştiğini düşünüyoruz.

Blanch ve ark. Irak ve Afganistan'da, askerlerdeki göz yaralanmalarını araştırmış ve AGY oranını %36 olarak bildirmiştir (12). Bizim çalışmamızda bu oranı %40'tı. Biz çalışmamızda askerleri değil sivilleri araştırmış olmamıza rağmen AGY oranı bir önceki çalışmadan daha yüksekti. İç savaş sırasında eylemlerin doğrudan sivillere yönelik olması, askerlerin kullandığı koruyucu malzemelerin sivillerde bulunmaması ve en önemlisi bir referans merkez konumundaki hastanemize hafif yaralanmalardan ziyade ağır yaralanmaların gelmesi gibi nedenler bu farklılığı açıklamaktadır.

Savaş ortamında yüksek hız ve enerjiye sahip parçacıklar nedeniyle GİYC vakaları daha sık görülmektedir ve bu oran, askeri personelin araştırıldığı bir çalışmada %48 olarak bulunmuştur (9). Başka bir çalışmada ise AGY olgularının %41'inde en az bir tane GİYC'e rastlanıldığı bildirilmiştir (13). Bizim

çalışmamızda ise AGY olgularının %28'inde GIYC saptanmıştır.

295 penetran göz yaralanmasının incelendiği bir çalışmada, laserasyon uzunluğunun artmasının, arka segment elemanlarının etkilenmesi ihtimalini artırarak prognozu kötüleştirdiği belirtilmiştir (14). Bu çalışmada AGY olgularının %28'inde zon 1, %55'inde zon 3 etkilenmişti. Patlama sonucu çok sayıda, yüksek enerjili ve farklı açılardan gelen şarapnel parçalarının sadece kornea değil skleraya da isabet etmesi zon 1 ile sınırlı yaralanma oranının neden düşük olduğunu açıklamaktadır. Çalışmamızda KGY olgularının ise %45'inde zon 1, %34'ünde zon 3 etkilenmiştir. Çalışmamızdaki AGY'lerin aksine KGY'lerde zon 1 yaralanmanın daha yüksek olması, bombardıman sonucu konjonktival ve korneal yabancı cisimlerin çok sık olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda KGY'ye en sık eşlik eden bulgu göz kapağında yanık (%57) iken hifema oranı %20'dir. Halbuki hifema görülme oranı künt göz yaralanmalarının incelendiği Kargı ve ark.'nın çalışmasında %31, Karşlıoğlu ve ark.'nın çalışmasında %41 olarak verilmiştir (15,16). Koruyucu malzemelerden yoksun sivillerin savaş ortamından kaynaklanan kimyasal ve termal tehlikelere sık maruziyeti göz kapağı yanıklarının neden bu kadar yüksek olduğunu açıklamaktadır. Ayrıca çalışmamızdaki KGY'ler hifemaya neden olan yüksek enerjili künt yaralanma şeklinde değil, çoğunlukla oküler yüzey yabancı cisimleri şeklinde görülmüştür. Irak ve Afganistan Savaşları ile ilgili çalışmalarda, askerlerin %12'sinde korneal, %5'inde konjonktival yabancı cisim bulunduğu belirtilmişken bizde bu oranlar %16 ve %40'tur (17). Bu bariz farkta muhtemelen askerlerin kullandığı koruyucu malzemelerin büyük rolü vardır.

Cockerham ve ark.'nın çalışmasında savaş kökenli KGY'lerin %6'sında travmatik katarakt bildirilmiştir (17). Benzer bir başka çalışmada ise bu oran %19 olarak verilmiştir (12). Çalışmamızda travmatik

katarakt KGY olgularında %10 olarak bulunmuştur, buna ilaveten bekleneceği üzere bu oran AGY olgularında %43 gibi daha yüksek bir değerdedir.

Irak Savaşı'nda göz yaralanması geçiren askerler üzerinde yapılan bir çalışmada RD %42, VİH oranı %47 olarak bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise AGY olan gözlerin %48'inde RD, %62'sinde VİH tespit edilmiştir. KGY olan gözlerde RD'ye rastlanmamışken %18 olguda VİH gözlenmiştir.

Weichel ve ark. çalışmalarında %20 olguda optik sinir hasarı olduğunu belirtmiştir (9). Bizim çalışmamızda AGY'lerin %38'inde, KGY'lerin %6'sında optik sinir hasarı mevcuttu. AGY'li gözlerde optik sinir hasarının daha yüksek oranda görülmesi bu olgularda travmanın daha şiddetli olmasıyla ilgili olabilir. Birçok olguda göz küresini boydan boya kat ederek orbita içerisinde optik siniri tehdit eden yabancı cisimlerin çok olması optik sinir hasarının neden bu kadar yüksek oranda görüldüğünü açıklayabilir.

Tüm göz yaralanmalarında prognoz hakkında bilgi veren en önemli değişken başlangıç görme keskinliğidir (18). Çalışmamızda AGY olgularının %45'inde, KGY olgularının %6'sında ilk muayenede ışık hissi yoktu. 4 aylık takip süresinde bu gözlerin hiçbirinde görme artışı olmadı. Işık hissi negatif hastaların çok olmasının sebebi arka segment hasarına yol açan zon 2-3 tutulumunun ve optik sinir hasarına yol açan orbita yaralanmalarının çokluğu ile açıklanabilir. Coşkun ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada AGY geçiren hastalarda fitizis bulbi gelişiminin nadir olmayan bir durum olduğu belirtilmiştir (19). Bu çalışmada fitizis bulbi gelişimindeki en önemli prognostik faktörler; penetrasyon büyüklüğü ve anatomik yerleşimi, eşlik eden arka ve ön segment patolojileri, yaranın kirli olması ve endoftalmi olarak saptanmıştır (19). AGY'nin araştırıldığı başka bir çalışmada ise vakaların %24'ünde fitizis bulbi geliştiği saptanmıştır (20). Çalışmamızda AGY olgularında fitizis bulbi oranı 4 ay sonunda %51 idi. Bu gözlerin genellikle ilk muayenede ışık hissi olmayan ve göz içi

dokuların dışarı prolabe olduğu ağır yaralanmalar olduğu görüldü. Literatürden daha yüksek fitizis bulbi oranımızı, AGY olgularımızın çok ciddi yaralanmalardan oluşması ve kliniğe geç başvuru yapmalarıyla ilgili olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; savaş kökenli göz yaralanmaları, kaza sonucu olan göz yaralanmalarına göre hem oluş etkenlerinin farklılığı, ciddiyeti ve sonuçları bakımından çok daha çeşitli ve yıkıcıdır. Buna ek olarak savaş ortamı nedeniyle hastalar, gereksinim duydukları sağlık hizmetine de ulaşamamakta ve bu da ilave mortalite ve morbidite yükü getirmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu orijinal araştırmada makalenin performansını veya sunumunu etkileyebilecek önemli finansal, mesleki veya kişisel menfaatleri olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. National Society to Prevent blindness. Visual problems in the U.S. data analysis definitions. Data Sources, Detailed Data Tables, Analysis, Interpretation. New York. National Society to Prevent Blindness, 1980:1-46.
2. Karlson TA, Klein B. The incidence of acute hospital-treated eye injuries. Arch Ophthalmol. 1986;104(10):1473-76.
3. Plestina-Borjan I, Medvidovic-Grubisic M, Zuljan I, Lakos V, Miljak S, Markovic I et al. War time open globe eye injuries. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248(3):305-12.
4. Champion HR, Bellamy RF, Roberts P. A profile of combat injury. J Trauma. 2003;54(5):13-9.
5. Levin L, Zadik Y, Peleg K, Bigman G, Givon A, Lin S. Incidence and severity of maxillofacial injuries during the Second Lebanon War among Israeli soldiers and civilians. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66(8):1630-33.
6. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD. BETT: The terminology of ocular trauma. In: Kuhn F, Pieramici DJ, eds. Ocular Trauma: Principles and Practice. New York, USA. Thieme, 2002:3-6.
7. Özdemir M, Yaşar T, Şimşek Ş, Çevik Durmuş A. Göz travması olgularımızın epidemiyolojik değerlendirilmesi. Van Tıp Derg. 2002;9(1):6-11.
8. Klopfer J, Tielsch JM, Vitale S, See LC, Canner JK. Ocular trauma in the United States, eye injuries resulting in hospitalization 1984 through 1987. Arch Ophthalmol. 1992;110(6):838-42.
9. Weichel ED, Colyer MH, Ludlow SE, Bower KS, Eiseman AS. Combat ocular trauma visual outcomes during Operations Iraqi and Enduring Freedom. Ophthalmol. 2008;115(12):2235-45.
10. Groessl S, Nanda SK, Mieler WF. Assault-related Penetrating Ocular Injury. Am J Ophthalmol. 1993;116(1):26-33.
11. Oğurel T, Büyüktortop Gökçınar N, Ayhan Güler H, Ölmez Y, Hande Dikel N, Onaran Z. Açık glok yaralanmalarının epidemiyolojisi. KÜ Tıp Fak Derg. 2018;20(1):68-72.
12. Blanch RJ, Bindra MS, Jacks AS, Scott RAH. Ophthalmic injuries in British Armed Forces in Iraq and Afghanistan. Eye (Lond). 2011;25(2):218-23.
13. Gaudio AR. Intraocular foreign bodies. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia. WB Saunders Company, 2000:2514-30.
14. Johnston S. Perforating eye injuries: a five year survey. Trans Ophthalmol Soc UK. 1971;91:895-921.
15. Kargı SH, Demirbay P, Özdal P, Yarpuz İM, Çalışkan B, Teke MY ve ark. Künt göz travmalarının değerlendirilmesi. T Oft Gaz. 2002;32:863-68.

16. Karshoglu S, Hacıbekiroglu A, Tamsel S, Tümsen D, Ziylan S, Akmut T. Göz travmalarının epidemiyolojik yönden incelenmesi. *T Oft Gaz.* 2001;31:484-91.
17. Cockerham GC, Rice TA, Hewes EH, Cockerham KP, Lemke S, Wang G et al. Closed-eye ocular injuries in the Iraq and Afghanistan Wars. *New Engl J Med.* 2011;364(22):2172-3.
18. Acuna OM, Yen KG. Outcome and prognosis of Pediatric Patients With Delayed Diagnosis of Open-Globe Injuries. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2009;46(4):202-7.
19. Coşkun M, Ataş M, Akal A, İlhan Ö, Keskin U, Tuzcu E A. Delici göz küresi yaralanmalarından sonra fitizis bulbi gelişiminde etkili olan faktörler. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012;18(4):317-20.
20. Turgut S, Perente İ, Özgün C, Ovalı T, Öngör E. Çocuklarda delici göz yaralanmaları: risk faktörleri. *Ulusal Travma Derg.* 1997;3(1):58-61.

## UYANIK FİBEROPTİK ENTÜBASYON: BEKLENEN ZOR HAVA YOLU

### *Awake Fiberoptic Intubation: Anticipated Difficult Airway*

Gülçin AYDIN<sup>1</sup>, Ayşe Gizem SARAÇOĞLU<sup>2</sup>, Ahmet Tuğrul ŞAHİN<sup>3</sup>, Murat ALPARSLAN<sup>4</sup>,  
Seydi GÜNDOĞAN<sup>5</sup>, Yahya Fatih KOÇAK<sup>6</sup>, Ela CÖMERT<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE  
<sup>7</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ÖZ

#### ABSTRACT

Zor hava yolu anesteziyologlar tarafından zor yüz maske ventilasyonu ve zor trakeal entübasyonu kapsayan bir durum olarak tanımlanır. Entübasyon girişimlerinin %0.5-2.5'inde zorlukla karşılaşılır. Başarısız girişimler perioperatif dönemde morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Beklenen zor hava yolu vakalarında ayrıntılı bir preoperatif değerlendirme ve ekipman hazırlığı önemlidir. Zor hava yolunu öngörebilecek çeşitli anatomik ve antropometrik özellikler saptanan hastalarda yaygın fiberoptik entübasyon ihtiyacı olmaktadır. Fiberoptik entübasyon için ideal sedasyon tekniği sağlanmalıdır. Bu teknik hastanın anksiyetesini azaltan, konforunu bozmayan ve hemodinamik stabilitesini bozmayan bir teknik olmalıdır. İşlem süresinde hastaların uyumlu ve koopere olması da çok önemlidir. Biz bu yazımızda beklenen zor hava yolu vakasındaki anestezi yaklaşımımızı literatürler eşliğinde sunmayı amaçladık.

Difficult airway is defined as a situation which involves difficult face mask, ventilation and difficult endotracheal intubation by anesthesiologists. The incidence of difficult intubation is 0.5-2.5%. Unsuccessful attempts effects the perioperative morbidity and mortality. A detailed preoperative evaluation and equipment preparation is important in anticipated difficult airway cases. In the patients which have anatomical and anthropometric features which leads to difficult airway, it's often to need fiberoptic intubation. It should be considered to provide the ideal sedation technique for fiberoptic intubation. This technique should decrease the patient's anxiety and preserve the comfort and the hemodynamic stability. The patient's compatibility and cooperation is also important during the procedure. Our goal in this report is to represent the anesthetic approach in anticipated difficult airway with literatures.

**Anahtar Kelimeler:** Uyanık fiberoptik entübasyon, zor havayolu

**Keywords:** Awake fiberoptic intubation, difficult airway



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**Telefon / Phone:** 05054687658

**Geliş Tarihi / Received:** 31.01.2013

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0001-9672-7666, <sup>2</sup>0000-0002-3799-5385

<sup>5</sup>0000-0002-9835-5349, <sup>6</sup>0000-0002-3472-0837

**Dr. Gülçin AYDIN**

ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** drgulcinaydin@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 10.08.2019

<sup>3</sup>0000-0002-4855-696X, <sup>4</sup>0000-0002-9252-8667

<sup>7</sup>0000-0001-7739-2717

## GİRİŞ

Zor hava yolu anestezi uzmanları için hala en büyük zorluklardan biri olarak kabul edilir. Başarısız entübasyon ve hastayı ventile edememe nadir fakat hayatı tehdit eden dramatik sonuçları açısından oldukça önemlidir (1). Zor hava yolunun yönetimi için anestezi öncesi ayrıntılı değerlendirme, operasyon için iyi bir planlama- ön hazırlık ve hasta ile iletişim çok önemlidir (2). Beklenen zor hava yolu vakalarında; hasta uyanık olmalı ve spontan ventilasyon korunacak şekilde hava yolu güvence altına alınmalıdır. Fiberoptik entübasyon böyle durumlarda standart bir yaklaşım şeklidir (3). Biz bu yazımızda beklenen zor hava yolu vakasında anestezi yaklaşımımızı literatürler eşliğinde sunmayı amaçladık.

## OLGU

Kulak Burun Boğaz bölümü tarafından derin boyun absesi nedeni ile acil operasyonu planlanan 30 yaşında, vücut kitle indeksi (VKİ) 31.1 olan kadın hastanın preoperatif değerlendirmesinde 10 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Laboratuvar değerleri normal idi. Hastanın hava yolu muayenesinde ağız açıklığının dar olduğu (<2cm) için mallampati skoru değerlendirilemedi. Sağ yanaktan başlayıp çene altından bilateral şekilde boyun bölgesine uzanan şişlik ve kızarıklık vardı (Resim 1).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) risk sınıflamasına göre ASA IE olarak değerlendirildi. Olası zor havayolu yönetimi için (çeşitli boylarda oral, nazal airwayler ve endotrakeal tüpler (ETT), klavuz teller, magill ve macintosh bleydler, laringeal mask airwaylar (LMA), perkütan trakeostomi seti ve fiberoptik bronkoskop) gerekli hazırlıklar yapıldı. Hastaya fiberoptik ile uyanık entübasyon planlandı. Hasta yapılacak işlem konusunda bilgilendirildi ve yazılı onam imzalatıldı. Operasyon odasına gelen hastaya elektrokardiyografi (EKG), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB),

ortalama arter basınçları (OAB), kalp tepe atımları (KTA), oksijen saturasyon (SPO2) değerleri ile standart monitörizasyon uygulandı.



**Resim 1:** Ağız açıklığının darlığı (< 2cm) ve sağ yanaktan başlayıp çene altından bilateral şekilde boyun bölgesine uzanan şişlik ve kızarıklık

Hastanın ilk değerleri TA:100/61 mmHg, Nabız:110/dk, SpO2: %99 olarak kaydedildi. Hasta oturur pozisyona alındıktan sonra dil kökü ve farinkse Lidokain HCl sprey (Vemcaine® pump sprey %10 Vem İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti. Türkiye) ile lokal anestezi uygulandı. Nazal O<sub>2</sub> ile 4 L/dk'dan oksijenasyon sağlandı. Takiben 0.03-0.05 mg/kg intravenöz (iv) midazolam (Dormicum®, Roche) ve 1 mcg/kg iv fentanil (Fentanyl®, Janssen, Janssen Pharmaceutica) ile sedasyon sağlandı. Fiberoptik bronkoskop ile girilerek orofarenks değerlendirildi. Hasta başına uygun pozisyon verildikten sonra vokal kordlar görüldü (Resim 2 A-B-C), fiberoptik ile rima glottisten geçildi (Resim 3). Spontan solunumu olan hasta işlem boyunca hiç desatüre olmadı ve

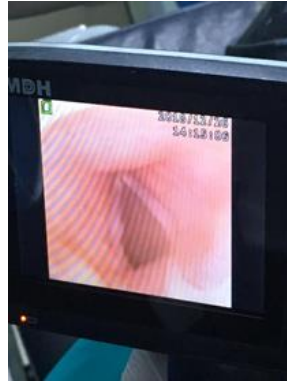


hemodinamik stabilite hiç bozulmadı. Bu esnada hastaya 2 mg/kg propofol iv (Propofol® %1, Fresenius), 1 mg/kg rokuronyum bromür iv (Esmeron®, Organon) yapıldı. 7.5 spiralli endotrakeal tüp bronkoskobun üzerinden kaydırılarak entübe edildi (Resim 4). Akciğerlerin steteskop ile bilateral eşit olarak havalandığı ve entidal karbondioksitin trasesi görülerek tüpün yeri doğrulandı. Anestezi

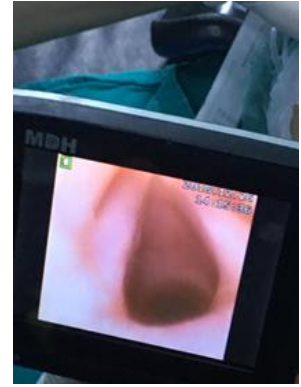
idamesi %2 Sevofluran ve %50 O<sub>2</sub>/%50 hava ile sağlandı. Bir saat onbeş dakika süren vakanın nöromuskuler bloğu 4mg/kg iv suggammadeks (Bridion® 200 mg/2 ml Schering Plough Tıbbi Ürünler Ticaret A.Ş.) ile sağlanarak sorunsuz şekilde ekstübe edildi. Postoperatif derlenme odasında 15 dk kalan hasta servise gönderildi.



A



B



C

**Resim 2:** Fiberoptik bronkoskop ile vokal kordların görülmesi (A-B-C)



**Resim 3:** Fiberoptik ile rima glottisten geçilmesi



**Resim 4:** Entübasyon sonrası

## TARTIŞMA

Zor entübasyonla karşılaşıldığında; oral veya nazal fiberoptik bronkoskop (FOB) ile entübasyon, kör oral veya nazal entübasyon, entübasyon laringeal maske (ILMA, Fastrach®), laringeal maske (LMA) gibi farklı yaklaşımlar veya bunların birlikte kullanımı yoluna gidilebilir. Ancak hiçbir yöntemin tüm koşullarda iyi sonuç vermeyeceği unutulmamalıdır (4). Fiberoptik entübasyon (FOE) ise hem öngörülen hem de beklenmeyen zor havayolu yönetiminde önemli bir tekniktir. Zor entübasyon ve zor laringoskopiye öngörebilecek çeşitli anatomik ve antropometrik özellikler saptanan hastalarda yaygın FOE ihtiyacı olmaktadır. Bu durumlar; ağız açıklığının kısıtlı olması, sınırlı tiromental mesafe, enfeksiyon, temporomandibular eklem problemleri ve obezite olarak sayılabilir. Bu tür hastalarda uyanık entübasyon; maske ventilasyonu ve aspirasyon riski açısından gerekmektedir (5,6). Nitekim bizim hastamızın VKİ'nin yüksek olması, ağız açıklığının kısıtlılığı ve boyun bölgesindeki abse zor hava yolu kriterlerini karşılıyordu. Bu anatomik özellikler ve abse poşunun ağız içine açılması sonrası aspirasyon riskinden dolayı uyanık entübasyonu düşünmemizi ve fiberoptiği tercih etmemize neden oldu.

FOE için ideal sedasyon tekniği sağlanmalıdır. Bu durum; hastaların spontan solunumunun korunduğu, koopere-uyumlu olduğu ve fiberoptiğin geçişine tolerans göstermesi ile mümkündür. Bu teknik aynı zamanda hastanın anksiyetesini azaltan, konforunu bozmayan ve hemodinamik stabilitesini bozmayan bir teknik olmalıdır (6). Uyanık entübasyonda laringospazm ve öksürük, entübasyona yanıt olarak sıklıkla karşılaşılr. Ağrılı bir işlem olması sebebiyle de etkili bir topikal hava yolu anestezisi zorunludur. Ayrıca yüksek dozda kullanılan midazolam ile anksiyolitik ve sedatif etki sağlanırken fentanil gibi opioidlerle potansiyel analjezik etki sağlanmış olur ve bu sayede hemodinamik değişiklikler ve öksürük önlenerek başarılı bir havayolu enstrümantasyonu sağlanabilir (6). Zor hava yolu öngördüğümüz

hastamızda midazolam-fentanil kombinasyonu ile iyi bir sedasyon ve analjezik etki sağlandı. Topikal hava yolu anestezisi ile öksürük-laringospazm gibi yanıtlar olmadı. Entübasyon yapılan kadar spontan solunum ve hemodinamik stabilite korundu. Sorunsuz bir şekilde hava yolu enstrümantasyonu sağlandı.

Zor hava yolu öngörülen hastalarda iyi bir preoperatif değerlendirme ile beraber, zor hava yolu ekipmanlarının planlama ve hazırlığı oldukça önemlidir. Hastaya işlemin anlatılması hastanın kooperasyon ve uyumunu artırmakla beraber işlemin başarı şansını arttırmaktadır. Zor entübasyon ve zor laringoskopi durumlarında birçok yöntem olmakla beraber FOE kullanımı da mutlaka akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Popovici SE, Mitre C. Difficult airway management- a constant challenge. Rom J Anaesth Intensive Care. 2018;25(2):93-4.
2. Law JA, Morris IR, Brousseau PA, de la Ronde S, Milne AD. The incidence, success rate, and complications of awake tracheal intubation in 1,554 patients over 12 years: an historical cohort study. Can J Anaesth. 2015;62(7):736-44.
3. Schäuble JC, Heidegger T. Erratum to: Management of the difficult airway: Overview of the current guidelines. Anaesthesist. 2019;68(1):29.
4. Uzun Ş, Şahin A, Köse EA, Aypar Ü. Beklenmeyen zor entübasyonla karşılaşılan bir olguda larengal mask airway yoluyla fiberoptik entübasyon. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2008;6(1):28-32.
5. Collins SR, Blank RS. Fiberoptic intubation: an overview and update. Respir Care. 2014;59(6):865-78.
6. Tsukamoto M, Hitosugi T, Yokoyama T. Awake fiberoptic nasotracheal intubation for patients with difficult airway. J Dent Anesth Pain Med. 2018;18(5):301-4.

## LİTYUM İNTOKSİKASYONU: TEK İLAÇ-ÜÇ KOMPLİKASYON

### *Lithium Intoxication: Single Drug-Three Complications*

Gülçin AYDIN<sup>1</sup>, Murat ALPARSLAN<sup>2</sup>, Işın GENÇAY<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

#### ÖZ

#### ABSTRACT

Lityum; terapötik indeksi çok dar ve toksisite potansiyeli oldukça yüksek bir ilaçtır. Hastaların çoğunda, lityum idame tedavisi esnasında bir dönemde toksisite görülebilir. Kronik kullanımda natriürez, nefrojenik diabetes insipidus gibi renal yan etkileri olabılırken akut toksisitede; gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik semptomlar görülebilir. Lityum intoksikasyonu tedavisinde amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaktır. Spesifik bir antidotu yoktur. Tedavide kullanılan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, lityum atılımını artırır. Hemodiyaliz ise ciddi semptomları özellikle nörolojik semptomları olan hastalarda uygun bir seçenektir. Biz bu olgu sunumu ile akut gastrointestinal sistem, renal ve nöropsikiyatrik semptomları ile gelen lityum intoksikasyonu vakasında hızlı sıvı resüsitasyonu ve hemodiyaliz sonuçlarımızı literatür eşliğinde sunmayı amaçlamaktayız.

The therapeutic index of lithium is very narrow and it has an extremely high potential for toxicity. In the majority of patients receiving maintenance lithium treatment, toxicity occurs at some period during the treatment process. In chronic use, renal toxicity may occur as natriuresis and nephrogenic diabetes insipidus while acute toxicity may cause gastrointestinal, cardiovascular and neurological symptoms. The purpose of lithium intoxication treatment is to remove toxin from the body. There is no specific antidote. The high amount of sodium and fluid used in the treatment increases lithium excretion. Hemodialysis is an appropriate option in patients with severe, especially neurological symptoms. In this case report, we aimed to present the results of rapid fluid resuscitation and hemodialysis in a lithium intoxication case that presented with acute gastrointestinal, renal and neuropsychiatric symptoms.

**Anahtar Kelimeler:** Lityum intoksikasyonu, hemodiyaliz, alkalin diürez

**Keywords:** Lithium intoxication, hemodialysis, alkaline diuresis



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**Telefon / Phone:** 05054687658

**Geliş Tarihi / Received:** 26.12.2018

**ORCID NO:** <sup>1</sup>0000-0001-9672-7666, <sup>2</sup>0000-0002-9252-8667

**Dr. Gülçin AYDIN**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

**E-posta / E-mail:** drgulcinaydin@yahoo.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 15.08.2019

<sup>3</sup>0000-0001-5279-9975

## GİRİŞ

Türkiye’de yoğun bakımda tedavi edilen bütün vakaların %5.11’ini intoksikasyonlar oluşturmakla beraber medikal ilaçlar; intihar amaçlı intoksikasyonlarda majör etiyolojik faktördür (1-3). Lityum (Li), bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan terapötik indeksi çok dar ve toksisite potansiyeli yüksek bir medikal ilaçtır (4). Kronik kullanımda natriürez, nefrojenik diabetes insipidus gibi renal yan etkileri olabilirken akut toksisitede; bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal semptomlar, aritmi ve T dalga depresyonu gibi kardiyovasküler semptomlar ve tremor, hiperrefleksi, konvülsiyon, koma ve ölüme kadar giden nörolojik semptomlar görülebilir (5).

Lityum intoksikasyonu tedavisinde amaç, vücuttan toksini uzaklaştırmaktır. Spesifik bir antidotu yoktur. Tedavide kullanılan yüksek miktardaki sodyum ve sıvı, lityumun proksimal tübüllerden geri emilimini baskılayarak lityum atılımını artırır. Bu nedenle tedavide salin infüzyonu kullanılır (6). Hemodiyaliz ise ciddi semptomları özellikle nörolojik semptomları olan hastalarda uygun bir seçenektir (7). Bu olgu ile suisid amaçlı 15000 mg lityum alan akut gastrointestinal sistem ve nöropsikiyatrik semptomları olan hastada uyguladığımız alkalemi diürez ve hemodiyaliz tedavisini literatür eşliğinde sunmayı amaçlamaktayız.

## OLGU

Beş yıldır bipolar affektif bozukluk ve epilepsi tanısı ile lityum ve valproik asit tablet kullanan 46 yaşında kadın hasta üniversitemiz acil servisine bulantı-kusma, titreme, huzursuzluk ve pembe renkli ishal yakınmaları ile başvurdu. Anamnezinde Lithuril 300 mg tablet (Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.) 50 tane (15000 mg) suisid amaçlı içtiği öğrenildi. Öyküsünde son günlerde poliüri, polidipsi ve halsizlik olduğu öğrenildi. Genel durumu orta, kan basıncı 135/90 mmHg, SpO<sub>2</sub>: %94, nabız 110

vuru/dk ve ateş 37.2 °C idi. Acil serviste Li serum düzeyi çalışılmayan hastanın nörolojik muayenesinde bilinç konfüze (Glaskow koma puanı: 12) ve ince tremoru mevcuttu. Elektrokardiyografi normal sinüs ritminde idi. Kardiyak enzimleri ise normal sınırlarda idi. Laboratuvar değerlerinde; AST 52: IU/L, CK: 35 IU/L, Na: 135 mmol/L, üre: 37 mg/dL, kreatin:0.91 mL/dk, ürik asit: 2.9 mg/d idi. Anestezi yoğun bakım ünitesine yatırılıp yapıldı. 3000 cc %0.9 NaCl infüzyonu içinde 4 ampul sodyum bikarbonat ile zorlu alkalemi diürez başlandı. Sağ internal juguler ven hemodiyaliz katateri takılarak hemodiyalize alındı. 8 saat hemodiyaliz sonrasında sodyum düzeyi 140 mmol/L’ye çıktı ve üre-kreatinin değerleri geriledi. Bilinci açılan ve gastrointestinal semptomları düzelen hasta laboratuvar değerlerinin de normale dönmesi sonucu psikiyatri servisine devredildi.

## TARTIŞMA

Olgumuzun bilinci konfüze, bulantı kusma ve diyare gibi gastrointestinal semptomları olmakla beraber laboratuvar değerleri çok yüksek olmasa da sınırda idi. Agresif sıvı replasmanı, zorlu alkalemi diürez ve hemodiyaliz ile hastamızın bilinci açıldı, gastrointestinal ve nörolojik semptomları düzeldi ve laboratuvar değerleri geriledi.

İdame Li tedavisi alan hastalarda tedavi sürecinin bir aşamasında %70-90 oranında intoksikasyon gelişir (8). Nitekim bizim hastamız da 5 yıldır tedavi alan fakat düzenli kontrolleri yapılmayan bir hasta idi. Lityum tedavisinin böbreklerde en sık görülen yan etkisi toplayıcı kanallardaki aquaporinlerin fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan nefrojenik diabetes insipidustur (9). Son günlerdeki poliüri, polidipsi gibi şikayetleri hastamızın kronik renal etkilenimi açısından bize bilgi vermekte idi.

Lityum intoksikasyonunda serum Li konsantrasyonu ile klinik korele olmadığından tedaviye klinik iyileşme yön vermektedir (8). Hastanemizde Li seviyesi çalışılmamasına rağmen ciddi nörolojik

semptomların ve renal etkilenmenin olması hemodiyaliz ve sıvı replasmanına dramatik yanıt alınması ile başarılı bir vaka yönettiğimizi düşünmekteyiz. Li intoksikasyonu tedavisinde öncelikle damar içi volümün restorasyonuna odaklanılmalıdır. %0.9 NaCl infüzyonu ile böbrek perfüzyonu, glomerüler filtrasyon hızı ve lityum atılımı artar. Üriner alkalinizasyon için sodyum bikarbonat kullanımı ile eliminasyonun daha hızlı sağlandığı bilinmektedir (10). Nitekim bizim hastamızda da agresif sıvı replasmanı ile perfüzyonu arttırdığımızı düşünmekteyiz. Alkalen diürez ile de filtrasyon hızını ve Li atılımını arttırarak semptomların hızlı bir şekilde düzeldiğini görmekteyiz.

Sonuç olarak Lityum tedavisi alan hastalarda toksikasyon açısından dikkatli olunmalıdır. İntoksikasyon durumunda klinik semptomların tedaviye yön vereceği; agresif salin replasmanı ile beraber alkalen diürezin hızlı iyileşme sürecine ciddi destek vereceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Aydın G, Atasever M, Gençay I, Çolak S, Büyükkoçak Ü. Yoğun bakımda intoksikasyon olgularının retrospektif analizi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2018;20(3):274-9.
2. Demirkıran H, Tekeli AE, Akça AH, Öncü MR, Çetin M. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezinde takip edilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi: 8 yıllık retrospektif analiz. In: Karabıyık L, Yelken B, eds. 23. Ulusal Multidisipliner Klinik Toksikoloji Kongresi. Sözlü Sunum Kitabı. 18-20 Mayıs 2018; Eskişehir, Türkiye. Klinik Toksikoloji Derneği, s.52
3. Soyalp C, Arslan Z. 38 haftalık gebede suisid amaçlı demir zehirlenmesi: olgu sunumu. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2015;6(24):54-7.

4. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: A systematic review and metaanalysis. Lancet. 2012;379(9817):721-8.
5. Boltan DD, Fenves AZ. Effectiveness of normal saline diuresis in treating lithium overdose. Proceedings (Baylor University. Medical Center). 2008;21(3):261-3.
6. Wilting I, Egberts AGC, Heerdink ER, Ververs TF, Meulenbelt J, Nolen WA. Evaluation of available treatment guidelines for the management of lithium intoxication. Ther Drug Monit. 2009;31(2):247-60.
7. Hedy SA, Swoboda HD. Lithium Toxicity. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499992/> PubMed PMID: 29763168.
8. Yolcu S, Örs A. Hemodiyalize cevap vermeyen lityum zehirlenmesi: olgu sunumu. Bozok Tıp Derg. 2013;3(2):75-7.
9. Trepiccione F, Christensen BM. Lithium induced nephrogenic diabetes insipidus: New clinical and experimental findings. J Nephrol. 2010;23(16):43-8.
10. Okusa MD, Crystal LJ. Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. Am J Med. 1994;97(4):383-89.