

Ege Tıp Bilimleri Dergisi

Aegean Journal of Medical Sciences

01. Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Safra Kesesi Taşı Sıklığı
02. Hyaluronic Acid Injection in Gonarthrosis
03. Factors Affecting Prolonged Stay in Postoperative
04. Local Anesthetic Injection vs. Photobiomodulation in FMS
05. Beslenme ve Hematopoetik Kök Hücre Nakli
06. Tıp Dili ve Türkçe Üzerine Öğretim Üyesi Görüşleri
07. Obez Hastalarda Alfa Bloker Tedavisi
08. Case; Idiopathic Granulomatous Mastitis
09. Case; Psoriatic Arthritis with Neurological Disorder
10. Case; Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu ve Preeklampsi
11. Olgu Serisi; Erişkinde Split Kord Malformasyonu
12. Derleme; Üveitlere Romatolojik Yaklaşım
13. Derleme; Travmatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu
14. Derleme; Halsizlik ve Yorgunluğa Klinik Yaklaşım

Ege Tıp Bilimleri Dergisi

Aegean Journal of Medical Sciences

● Cilt: 2 ● Sayı: 3 ● Yıl: 2019

ISSN: 2636-851X

Baş Editörler

Barış Sevinç

Ali Yavuz Karahan

Editörler Kurulu

Kağan Özkuk

Serdar Arslan

Ender Salbaş

Sertaç Ketenci

Ömer Karahan

Merve Akdede

Danışma Kurulu

Prof. Dr. Erden Erol Ünlüer

Prof. Dr. Çetin Çam

Prof. Dr. Suat Şahinler

Prof. Dr. Kurtuluş Özdemir

Prof. Dr. Nilay Şahin

Prof. Dr. Mine Karagülle

Prof. Dr. İlker Seçkiner

Doç. Dr. Oğuz Dikbaş

Doç. Dr. Rahşan Ilıkçı Sağlam

Doç. Dr. Emine Berrin Yüksel

Doç. Dr. Cüneyt Evren

Doç. Dr. Murat Çakır

Dr. Öğr. Üyesi Kağan Özkuk

Dr. Öğr. Üyesi Aynur Karadağ

Dr. Öğr. Üyesi Ercan Kaydok

Dr. Öğr. Üyesi Arzu Zeynep Karabay

Dr. Öğr. Üyesi Tülin Özkan

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Karakoyun

Dr. Öğr. Üyesi Fulya Demircioğlu Güneri

Uz. Dr. Kemal Erol

Uluslararası Danışma Kurulu

Dejan IGNJATOVIĆ (Norway)

Toplica STOJANOVIĆ (Bosnia & Herzegovina)

Roland TILZ (Germany)

Evgeny LYAN (Germany)

Romain Jacques FORESTIER (France)

Giovanni Mario PES (Italy)

Fatma Begüm FORESTIER (France)

Alireza HEİDARİ (United States)

● Aralık 2019

Akademik katkı ve desteklerinden dolayı tüm hakemlerimize teşekkür ederiz

2018 Yılına Ait Hakemlerimiz

Ahmet Karakoyun	Kemal Erol
Ali Yavuz Karahan	Kıvanç Yalın
Aytekin Tokmak	Mehmet Sedat Durmaz
Aytül Hadımlı	Meryem Kösehasanoğulları
Banu Ordahan	Muhammed Şahin
Barış Sevinç	Mustafa Uğur
Bekir Bulut	Murat Güner
Cafer Korucu	Murat Çubukçu
Çiğdem Samur Salbaş	Nihal Yılmaz
Ender Salbaş	Nurcan Bulur
Ercan Kaydok	Nurullah Damburacı
Erdal Uysal	Perran Boran
Erhan Tatar	Savaş Karpuz
Fatih Karaarslan	Selçuk Gürel
Fatih Öncü	Serdar Arslan
Gökçer Tulacı	Sertaç Ata Güler
Gürhan Güney	Sertaç Ketenci
Halim Yılmaz	Seval Taşpınar
Hatice Merve Gökmen	Sinan Bağçacı
Hesna Gül	Şadiye Özcan
Hüseyin Savas Göktürk	Şenay Güven Baysal
İsmail Güneş Gökmen	Yalkın Çalık
Kağan Özkuk	Yunus Yılmazsoy
Kamil Uğur Şanal	Zelal Adıbelli

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Makalenin yayımlanması uygun bulunduktan sonra, tüm yazarlardan "Yayın Hakkı Devir Formu" nu imzalamaları istenir: " Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar, sunduğumuz makalenin orijinal olduğunu; başka bir dergiye yayınlanmak üzere verilmeyeceğini; daha önce yayınlanmadığını; eğer, tümüyle ya da bir bölümü yayınlandı ise yukarıda adı geçen dergide yayınlanabilmesi için gerekli her türlü izni alındığını ve orijinal telif hakkı devri formu ile birlikte Ege Tıp Bilimleri Dergisi Editörlüğü' ne gönderildiğini garanti ederiz."

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. "Ege Tıp Bilimleri Dergisi Yazarlara Bilgi" içeriği, bu sürümden yararlanarak hazırlanmıştır. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun makaleleri yayımlar. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm prospektif çalışmalar için, çalışmanın yapıldığı kurumdan Etik Kurul onayı alınmalı ve yazının içinde belirtilmelidir. Olgu sunumlarında; etik ve yasal kurallar gereği, hastanın mahremiyetinin korunmasına özen gösterilmelidir. Hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastanın (ya da yasal vasisinin) yazılı bilgilendirilmiş onamı olmadan basılamadığından, "Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı" cümlesi, makale metninde yer almalıdır.

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

Yazı Türleri

Yazılar, elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/egtbdb> adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Özet (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, "Özet, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 15 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

Makalenin Hazırlanması

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Calibri 11 punto ile yazılmalıdır. b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Özet, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Özet) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Özet ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki Yazılar

Kim CH, Cheon JS, Choi WY, Son KM. The efficacy of mobile application use on recall of surgical risks in nasal bone fracture reduction surgery. Arch Craniofac Surg. 2018; 19: 41-47.

Henüz yayınlanmamış online makale

Kurita GP, Højsted J, Sjøgren P. Tapering off long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain patients: a randomized clinical trial. Eur J Pain. 2018 May 13. doi: 10.1002/ejp.1241.

Kitap

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

Kitap Bölümü

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). The Eye. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

İnternet Makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler Ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, pove sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İçindekiler




		Sayfa
Orjinal Araştırma / Original Investigation		
01	Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Safra Kesesi Taşı Sıklığı The frequency of gallbladder stones in patients with cirrhosis Kenan Koşar, Cevdet Duran, Sevil Fişekci Otkar	97
02	Short-Term Efficacy of Intraarticular Hyaluronic Acid Injection in Gonarthrosis Gonartrozda İntra-artiküler Hyalüronik Asid Enjeksiyonunun Kısa Dönem Etkinliği Nilay Şahin, Serdar Sargin, Fatih Çeşme, Demirhan Dıraçoğlu, Cihan Aksoy	101
03	Factors Affecting Prolonged Stay in Postoperative Period in General Surgery Intensive Care Unit Genel Cerrahi Yoğun Bakımda Postoperatif Dönemde Uzamış Yatış Süresine Etki Eden Faktörler Mehmet Üstün, Gizem Kılınc, Avni Can Karaca, Halit Batuhan Demir, Nimet Şenoğlu, Cengiz Aydın	108
04	Comparing Efficiencies of Local Anesthetic Injection and Photobiomodulation in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome Fibromyalji Sendromunun Tedavisinde Lokal Anestetik Enjeksiyonu ve Fotobiyomodülasyon Tekniklerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması Zeynep Ateş, Şirzat Çoğalgil	112
05	Beslenme desteği tipi hematopoetik kök hücre nakil sonuçlarını etkiliyor mu? Bir pediatrik merkez deneyimi Does the type of nutritional support affect the outcome of hematopoietic stem cell transplantation? A pediatric center experience Ersin Töret, Başak Aksoy, Gözdenur Çavuş, Selime Aydoğdu, Funda Çipe, Gürcan Dikme, Yeşim Tunç, Tunç Fişgin, Ceyhan Bozkurt	119
06	Tıp Dili ve Türkçe Üzerine Öğretim Üyesi Görüşleri Faculty Member Opinions on Medical Language & The Turkish Language Hüseyin Fatih Sevinç	123
07	Benign Prostat Hiperplazisi Saptanan Obez Hastalarda Alfa Bloker Tedavisi Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi Retrospective Evaluation of Alpha Blocker Therapy in Obese Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Mustafa Karabıçak, Hakan Türk, Sıtkı Ün, Erkan Arslan, Ahmet Sabri Oğütü	129
Olgu Sunumu / Case Report		
08	Idiopathic Granulomatous Mastitis, A Rare Cause of Male Breast Mass Erkeklerde Memede Kitlenin Nadir Bir Nedeni, Idiopatik Granülomatöz Mastit Semra Demirli Atıcı, Semra Salimoğlu, Gülen Gül, Cengiz Aydın	134
09	A Psoriatic Arthritis Patient Presenting With Carotid Artery Thrombosis Karotid Arter Trombozu ile Prezente olan Bir Psöriatik Artrit Olgusu Efdal Akkaya, Feyza Nur Çetinkaya, Gülin Morkavuk, Alev Leventoğlu	137
10	Preeklampsiye Sekonder Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES): Olgu Sunumu Preeclampsia Secondary Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Case Report Ökkeş Hakan Miniksar, Aytaç Yücel, Mustafa Said Aydoğan, Füsün Kaya, Türkan Toğal	140
11	Erişkinde Farklı Klinik Bulgularla Seyreden Split Kord Malformasyonu Olguları Split Cord Malformation Cases With Different Clinical Findings in Adults Sezin Solum, İlknur Aykurt Karlıbel, Meliha Kasapoğlu Aksoy	144

İçindekiler

		Sayfa
	Derleme / Review	
12	Üveitlere Romatolojik Yaklaşım Rheumatologic Approach to Uveitis Sertaç Ketenci, Ender Salbaş	150
13	Travmatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu Traumatic Brain Injury Rehabilitation Savaş Karpuz	161
14	Halsizlik ve Yorgunluğa Klinik Yaklaşım The Clinical Approach of Asthenia and Fatigue Ahmet Çayakar	168

Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda Safra Kesesi Taşı Sıklığı

The frequency of gallbladder stones in patients with cirrhosis

Kenan Koşar¹ , Cevdet Duran² , Sevil Fişekci Otkar³ 

1 İç Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara/Türkiye

2 Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uşak/Türkiye

3 İç Hastalıkları Kliniği, Cihanbeyli Devlet Hastanesi, Cihanbeyli, Konya/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Safra kesesi taşı sıklığı genel olarak %5 ile %15 arasında değişmektedir. Obezite, kadın cinsiyet, gebelik ve ileri yaş safra kesesi taşı gelişimi için başlıca risk faktörleridir. Sebebi tam olarak bilinmemekle beraber karaciğer sirozu olan hastalarda safra taşı görülme sıklığı 2-5 kat artmıştır. Bu çalışmamızda sirozlu hastalarda safra kesesi taşı sıklığı ve buna etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Haziran 2010 - Aralık 2015 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dâhiliye Kliniği ve Dâhiliye Yoğun Bakım Ünitesinde takip ve tedavi edilen, klinik ve laboratuvar olarak karaciğer sirozu tanısı almış toplam 150 hasta geriye dönük olarak incelendi. Kriterlere uymayan 27 hasta çalışmadan çıkarıldı. Sirozlu hastalarda siroz etiyojisi, yaş, cinsiyet, hastalık evre ve skoru ve safra taşı varlığı hasta kartlarına kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dâhil edilen 123 hastanın 38'inde (%30,9) safra kesesi taşı tespit edildi. Hastaların yaşları 20 ile 89 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 62,1±14,3 idi. Safra kesesi taşı varlığı ile hasta yaşı ve cinsiyeti, siroz evresi ve etiyojisi arasında ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Safra kesesi taşının bölgemizdeki sirozlu olgularda oldukça sık görüldüğünü saptadık. Karaciğer sirozu tanılı hastaların, safra kesesi taşı gelişimi açısından yakın takip edilmesi önem arz edecektir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, safra kesesi taşı

ABSTRACT

OBJECTIVE: The incidence of gallbladder stones generally varies between 5% and 15%. Among the main risk factors for the development of gall bladder stones are obesity, female gender, pregnancy and advanced age. Although the exact cause still remains unknown, the incidence of gallstones in the patients with cirrhosis of liver has increased up to 2 to 5 times. In this study, the frequency of gallbladder stones and the factors affecting their formation was aimed to be investigated in the patients with cirrhosis.

METHOD: A total of 150 patients diagnosed with liver cirrhosis as a result of clinical and laboratory tests, and followed-up and treated at the Internal Medicine Clinic and Internal Medicine Intensive Care Unit of Konya Training and Research Hospital were retrospectively evaluated between June 2010 and December 2015. Twenty-seven patients with the characteristics out of the criteria were excluded from the study. The etiology, age, gender, stage and score of the disease and the presence of gallstones were recorded for each patient with cirrhosis

RESULTS: Of 123 patients included, 38 (30.9%) were diagnosed with gallbladder stones. Patients' age ranged from 20 to 89, and mean age rate was 62.1±14.3 years. No association was detected between the presence of gallbladder stones, age and gender, and the stage and etiology of cirrhosis.

CONCLUSION: We determined that gallbladder stones were commonly encountered in the patients with cirrhosis in our region. We consider that it will be important to follow-up the patients with cirrhosis in terms of the development of gallbladder stones.

Keywords: Liver cirrhosis, gallbladder stone

GİRİŞ

Safra kesesi taşı (SKT) özellikle batı toplumunda sık karşılaşılan (%10-15 oranında) klinik bir durumdur (1). Irk, genetik faktörler, kadın cinsiyet, ileri yaş, obezite, alkol kullanımı, ilaçlar (oral kontraseptif, klofibrat vb.),

hiperlipidemi, ileum hastalıkları, hemolitik anemiler ve diyabetes mellitus (DM) ile SKT arasında sıkı ilişki vardır (2,3).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cevdet Duran, MD, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uşak/Türkiye
E-Posta/E-Mail: drcduran@gmail.com || Tel: +90 0276 2212121

Received/Geliş Tarihi: 5 Şub 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 21 Ağu 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Karaciğer sirozu olan hastalarda SKT prevalansının arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (4,5). Sirozlu hastalarda, SKT'nin sık gözlenmesinin sebebi olarak safra kesesi fonksiyonlarında bozulma ve intravasküler hemoliz düşünülmekle beraber, sebep tam olarak açığa kavuşturulamamıştır (6). Sirozlu olgularda SKT sıklığına yönelik yapılmış olan değişik çalışmalarda normal popülasyona göre 2-5 kat oranında daha yüksek görüldüğü (7,8), ayrıca alkole bağlı sirozlularda ve sirozun evresi ve süresi arttığında, SKT'nin daha sık izlendiği bildirilmiştir (9).

Ülkemizde normal popülasyonda ve sirozlu hastalarda SKT prevalansını karşılaştıran farklı çalışmalar mevcuttur (10-13). Biz bu çalışmamızda karaciğer sirozu hastalığında, SKT sıklığı ve bu sıklığın yaş, cinsiyet, etiyoloji, Child Pugh ve Model for end-stage liver disease (MELD) skoru ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Haziran 2010 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dâhiliye Kliniği ve Dâhiliye Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi görüp takip edilen karaciğer sirozu olan 150 hasta, geriye yönelik, dosya üzerinden incelendi. Hastalardan 5'i, safra kesesini değerlendirilebilecek herhangi bir radyolojik tetkik yapılamadığından çalışma dışı bırakıldı. Kolesistektomili 22 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kalan 123 hastanın ilk başvuru tarihindeki yaşları, cinsiyetleri, etiyolojik faktörleri, Child-Pugh ve MELD skorları kayıt edildi. Ayrıca batın USG başta olmak üzere safra kesesinin değerlendirilebildiği diğer radyolojik görüntüleme tetkikleri kayıt altına alındı.

Hastaların yaş, cinsiyet, etiyolojik faktör, Child-Pugh sınıflamasına göre A, B, C evresi, MELD skoru, safra kesesi taşının varlığı kartlarına kayıt edildi. Safra kesesi taşı varlığı ile bu değişkenlerin arasında ilişki olup olmadığı korelasyon analizi ve Ki-Kare (Chi-square) testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Karaciğer sirozu olan 123 hastanın 72'si (%58,5) erkek ve 51'i (%41,5) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 62,1±14,3 yıl saptandı. Hastaların 38'inde (%30,8) SKT tespit edildi. Erkek hastaların 23'ünde (%31,9), kadın hastaların ise 15'inde (%29,4) safra kesesi taşı vardı. Olgulara bütün olarak bakıldığında, SKT'li olguların çoğu 60 yaş ve üzerinde idi (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre SKT görülme sıklığı

Yaş	Taş var n=38	Taş yok n=85	Total n=123	P
40 yaş ve altı	3 (%33,3)	6 (%66,7)	9	0.990
41-49 yaş	5 (%29,4)	12 (%70,6)	17	
50-59 yaş	7 (%33,3)	14 (%66,7)	21	
60 yaş ve üzeri	23 (%30,2)	53 (%69,8)	76	

KT= Safra kesesi taşı, sonuçlar n (%) olarak verilmiştir.

Olgular siroz etiyojisine göre gruplandırıldığında en fazla kriptojenik siroz saptandı ve bunu viral hepatite bağlı siroz takip etti. Etiyolojik açıdan bakıldığında çalışmamızda SKT sıklığı en fazla olan %50 ile hepatit C kaynaklı sirozda olurken, bunu %36,4 ile hepatit B ve %34,5 ile kriptojenik sirozlu hastalarda izledi. Ancak bu fark anlamlı düzeye ulaşmadı ve SKT ile siroz etiyojisi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Tablo 2). Hastalar Child-Pugh sınıflamasına göre evrelere ayrıldığında hastaların çoğunun Child-B grubunda olduğu gözlemlendi. SKT görülme sıklığı ise en fazla Child-C grubunda olmasına karşın istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Child-A'da SKT sıklığı %24,1, Child-B'de %32,8, Child-C'de ise %33,3 oranında saptandı (Tablo 3). Hastalar ayrıca MELD skoruna göre 2 gruba ayrıldı. MELD skoru 14 ve altı olan grupta taş sıklığı %29,7 iken MELD skoru 14 üzeri olan grupta oran %36,4 idi ve her iki grup arasında SKT görülmesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 2. Olguların etiyojilerine göre SKT sıklığı.

Etiyoloji	Safra taşı var n=38	Safra taşı yok n=85	Total n=123	P
Viral			39	0.304
HBV	12 (%36,4)	21 (%63,6)	33	
HCV	3 (%50)	3 (%50)	6	
Alkol	1 (%8,33)	11 (%91,67)	12	0.102
Kriptojenik	19 (%34,5)	36 (%65,5)	55	0.658
Diğer (hemokromatozis, otoimmün, PBS, Wilson, kardiyak, metastaz vb.)	3 (%11)	24 (%89)	27	-

SKT= Safra kesesi taşı, sonuçlar n (%) olarak verilmiştir

Tablo 3. Child-Pugh S.'a göre farklı siroz evrelerinde SKT sıklığı.

Evresi	Safra taşı var n=38	Safra taşı yok n=85	Total n=123	P
Child-A	7 (%24,1)	22 (%75,9)	29	0.666
Child-B	22 (%32,8)	45 (%67,2)	67	
Child-C	9 (%33,3)	18 (%66,7)	27	

SKT= Safra kesesi taşı, sonuçlar n (%) olarak verilmiştir

Tablo 4. MELD skoruna göre sirozlu olgularda SKT sıklığı

MELD skoru	Taş var n=38	Taş yok n=85	Toplam n=123	p
14 ve altı	30 (%29,7)	71 (%70,3)	101	0.727
14 üzeri	8 (%36,4)	14 (%63,6)	22	

MELD skoru: Model for end-stage liver disease skoru, SKT= Safra kesesi taşı, sonuçlar n (%) olarak verilmiştir

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda sirozlu olgularda SKT sıklığını %30,9 olarak bulduk. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için kıyaslama yapamadık. Ülkemizde yapılan birkaç çalışmada, genel popülasyonda SKT sıklığı %5,25 - %7,79 arasında bildirilmiştir (14-16). Bu çalışmalara göre kıyaslandığında sirozlu olgularda SKT sıklığının oldukça yüksek olduğunu tespit ettik. Sirozlu olgularda SKT sıklığı araştıran çalışmalarda, Taiwan'dan Sheen ve arkadaşları (4) %23 oranında, İtalya'dan Conte ve arkadaşları (8) %29 oranında, Romanya'dan Acalovschi ve arkadaşları (17) %29,2 oranında, Türkiye'den Ökten ve arkadaşları (18) %24 ve Dobrucalı ve arkadaşları (13) ise %21,1 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda yüksek oranlarda SKT sıklığı bulmamız, çalışmamıza alınan hasta profillerinin, hastalık evrelerinin ve olgu sayılarının farklı olmasından kaynaklanabilir.

Safra kesesi taşı oluşumunda ileri yaş ve kadın cinsiyet etiyolojik açıdan üst sıralarda yer almaktadır. Bizim çalışmamızda SKT popülasyonu en fazla saptanan 60 ve üzeri yaş grubu idi ancak oransal anlamda yaş grupları arasında anlamlı bir fark tespit etmedik (Tablo 1). Ökten ve arkadaşları (18) yaş ile SKT prevalansı arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Yine benzer şekilde Şentürk ve arkadaşları da (11) sirozlu hastalarda genel popülasyonla uyumlu olarak yaşla birlikte SKT sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Conte ve arkadaşları (8) ise yaş ve SKT arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir.

Normal popülasyonda SKT kadınlarda daha sık görülmektedir (1). Biz, çalışmamızda sirozlu hastalarda cinsiyet ile SKT arasında bir ilişki tespit edemedik. Ökten ve arkadaşlarının (18) yapmış olduğu çalışmalarında erkeklerde SKT sıklığı %17,2, kadınlarda ise %34,4 olarak bildirmişlerdir. Acalovschi ve arkadaşlarının (17) yapmış olduğu çalışmada da yine sirozlu kadınlarda görülen taş sıklığı erkeklere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (sırayla %48,4 ve %20,6). Şentürk ve arkadaşları kadın sirozlu hastalarda taş sıklığını %60, erkek sirozlu hastalarda

taş sıklığını %40 olarak tespit etmişler. Dobrucalı ve arkadaşlarının (13) yapmış olduğu çalışmada da sirozlu kadınlarda taş sıklığının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Etiyolojik açıdan bakıldığında çalışmamızda en sık siroz sebebi kriptojenik olsa da, SKT sıklığı en fazla olarak hepatit C'ye bağlı siroz gelişen hastalarında görüldü. Ancak çalışmamızda etiyolojik faktör olarak sadece 6 hastada HCV saptandı ve bunların yarısında SKT vardı, bunu %36,4 ile hepatit B ve %34,5 ile kriptojenik sirozlu hastalarda izledi, ancak aradaki bu fark anlamlı düzeye ulaşmadı (Tablo 2). Oruç ve arkadaşlarının (12) yapmış olduğu çalışmada da SKT sıklığı en sık Hepatit C'li siroz olgularında bildirilmiştir (%18,5). Şentürk ve arkadaşlarının (11) yaptıkları çalışmada SKT sıklığı etiyolojik olarak en fazla kriptojenik siroz grubunda tespit edilmiş (%28,6); bunu %25'lik oranla HBV ve alkole bağlı sirozlu grupların takip ettiği bildirilmiştir. Ökten ve arkadaşları (18) da bizim çalışmamızda olduğu gibi HCV'li sirozlularda %37'lik oranla SKT olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda SKT sıklığını en yüksek %33,3 oranıyla Child C hastalarda saptadık. Bu oran Child A'da %24,1 ve Child B'de %32,8 idi (Tablo 3). Her ne kadar istatistiksel olarak hastalığın evresi ve taş görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulamamıza karşın, Şentürk ve arkadaşları (11) hastalık evresi ile taş sıklığı arasında istatistiksel bir bağ olduğunu ($p<0,05$), Child-A hastalarda SKT sıklığı %20 iken, Child-C'de ise %27,77 olarak bildirmişlerdir. Yine Sheen ve arkadaşları (4) hastalık evresi ile taş sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Öte yandan Ökten ve arkadaşları, (18) SKT sıklığının Child-C hastalarda daha fazla olduğunu saptasalar da, bizim çalışmamıza benzer şekilde bu farkın anlamlı düzeye ulaşmadığını bildirmişlerdir. Yine benzer bir çalışma Conte ve arkadaşları (8) tarafından yapılmış ve SKT sıklığı ile hastalık evresi arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda MELD skoru arttıkça SKT sıklığının arttığını tespit ettik, ancak bu artış anlamlı düzeye erişmedi (Tablo 4). MELD skoru 14 ve altı olan grupta SKT sıklığı %29,6 iken, 14 üzeri olan grupta %36,4 idi.

Sonuç olarak, sirozlu olgularda SKT sıklığının normal popülasyonuna göre artmış olduğunu saptamamıza rağmen, yaş, cinsiyet, siroz etiyolojisi ve evresi ile SKT varlığı

arasında bir ilişki tespit edemedik. Sirozlu hastalarda artmış SKT sıklığından dolayı bu hastaların periyodik olarak SKT açısından takip edilmeleri uygun olacaktır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/eggetbd.522822>

KAYNAKLAR






1. Warting S, Ward S, Rogers G, Guideline Development Group. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2014;349:g6241
2. Lai SW, Ng KC. Risk factors for gallstone disease in a hospital-based study. *South Medicine Journal*. 2002; 95:1419-1423
3. Buchner AM, Sonnenberg A. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: The beneficial and harmful influences of alcohol. *Am J Gastroenterology*. 2002; 97:905-909
4. Sheen IS, Liaw YF. The prevalence and incidence of cholelithiasis in patients with chronic liver disease: a prospective study. *Hepatology*. 1989; 9:538-540.
5. Fornari F, Civardi G, Buscarini E, et al. Cirrhosis of the liver; A risk factor for development of cholelithiasis in males. *Dig Dis Sci*. 1990; 35:1403-1408.
6. Nicholas P, Rinaudo PA, Conn HO. Increased incidence of cholelithiasis in Laennec's cirrhosis. A postmortem evaluation of pathogenesis. *Gastroenterology*. 1972; 63:112-121.
7. Maggi A, Solenghi D, Panzeri A, et al. Prevalence and incidence of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. *Italy J Gastroenterol Hepatol*. 1997; 29:330-335.
8. Conte D, Barisani D, Mandelli C, et al. Cholelithiasis in cirrhosis: Analysis of 500 cases. *Am J Gastroenterol*. 1991; 86:1629-1632.
9. Benvegnù L, Noventa F, Chemello L, Fattovich G, Alberti A. Prevalence and incidence of cholelithiasis in cirrhosis and relation to the etiology of liver disease. *Digestion*. 1997; 58:293-298.
10. Kadayifcioglu N, Goral V, Degertekin H, et al. Karaciğer sirozunda safra kesesi taşı sıklığı. *Gastroenteroloji*. 1993; 4:51-3.
11. Senturk O, Canturk Z, Cokmert S, et al. Karaciğer sirozunda kolelitiazis sıklığı. *T Klin Gastroenterohepatoloji*. 2000;11:149-151.
12. Oruc N, Özütemiz O, Ersoz G, Tekeşin O, Günşar F, İlter T, Batur Y. Karaciğer sirozunda safra kesesi taşı prevalansı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2008; 7:87-90.
13. Dobrucali A, Savli H, Tuncer M, et al. Cholelithiasis in liver cirrhosis; analysis of 145 patients. *Endoskopi Dergisi*. 1993;3:35-

46.

14. Beyler AR, Uzunalimoğlu Ö, Gören A, et al. Türkiye'de normal popülasyonda safra kesesi taşı prevalansı. *Gastroenteroloji*. 1993; 4:434-437
15. Özütemiz Y, Batur T, Özgüven Ö. Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı prevalansı. *Klinik Gelişim*. 1992; 5:1737-1741
16. Yıldırım B, Aktürk Y, Fırat M, et al. Tokat ili erişkinlerinde kolelitiazis sıklığı ve olası risk faktörleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7:83-86
17. Acalovschi M, Badea R, Dimitrascu D, Varga C. Prevalance of gallstones in liver cirrhosis; A sonographic survey. *Am J Gastroenterol*. 1988;83:954-956
18. Ökten A, Beşişik F, Agan AF, Taşcıoğlu C, Acar A, Çakaloğlu Y, Yalçın S. Ülkemizde karaciğer sirozunda safra kesesi taşı sıklığı. 333 vaka'nın ultrasonografik değerlendirmesi. *T Klin Gastroenterohepatoloji*. 1992;3:241-244.

Short-Term Efficacy of Intraarticular Hyaluronic Acid Injection in Gonarthrosis

Gonartrozda İntra-artiküler Hyalüronik Asid Enjeksiyonunun Kısa Dönem Etkinliği

Nilay Şahin¹ , Serdar Sargin² , Fatih Çeşme³ , Demirhan Dıraçoğlu⁴ , Cihan Aksoy⁴ 

1 Physical Medicine and Rehabilitation Department, Balıkesir University Medicine of Faculty, Balıkesir/Turkey

2 Orthopaedics and Traumatology Department, Balıkesir University Medicine of Faculty, Balıkesir/Turkey

3 Physical Medicine and Rehabilitation Department, Corlu Vatan Hastanesi, Corlu, Tekirdağ/Turkey

4 Physical Medicine and Rehabilitation Department, Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul/Turkey

ÖZET

AMAÇ: Gonartroz, ağrı ve sertliğe neden olan kronik, dejeneratif bir hastalıktır. Konservatif ve cerrahi olarak tanımlanan birçok tedavi yöntemi vardır. Eklem içi hyaluronik asit enjeksiyonu bu yöntemlerden biridir. Tedavide rutin olarak kullanılan farklı preparatlar vardır ve hangisinin daha etkili olduğuna dair net bir kanıt yok. Farklı molekül ağırlıklarına sahip HA preparatlarının gonartrozu olan hastaların ağrı ve işlevselliği üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: İki taraflı gonartroz tanısı konan 55 hastanın 30'u (40-80 yaşları arasında) çalışmaya alındı. Hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı (Hyalgan (N = 10), Ortez (N = 10), Synvisc (N = 10)). Hastalar tedaviden önce ve sonra değerlendirildi. Klinik muayene, Görsel Analog Skala, WOMAC skoru, sertlik ve fiziksel durum, 15 m yürüme süresi ve 15 basamak yukarı ve aşağı performans değerlendirildi.

BULGULAR: Gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi (BKİ) ve semptom süresi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p: 0.917, p: 0.721, p: 0.519). Her üç grupta da tedavi öncesi VAS skorları (hareket, dinlenme ve gece) tedaviden sonra anlamlı olarak azaldı (p=0.001). WOMAC sonuçlarına göre tedaviden sonra ağrı, sertlik belirgin olarak azaldı (p=0.001). Herhangi bir parametrede gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.05).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, WOMAC ve VAS skorlarındaki HA preparatları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koydu; Bununla birlikte, HA'nın etkili olduğu ve erken evre gonartroz tedavisinde kullanılması gerektiği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: hyaluronik asit, enjeksiyon, Gonartroz, Moleküler ağırlık

ABSTRACT

OBJECTIVE: Gonarthrosis is a chronic, degenerative disease that causes pain and stiffness. There are many treatment methods defined as conservative and surgical. Intra-articular hyaluronic acid injection is one of these methods. There are different preparations routinely used in the treatment. There is no clear evidence of which is more effective. We aimed to investigate the effectiveness of HA preparations with different molecular weights on pain and functionality of patients with gonarthrosis.

MATERIALS AND METHODS: 30 of 45 patients (ranging 40-80 years old) diagnosed as bilateral gonarthrosis were enrolled in the study. Patients were randomly divided into 3 groups (Hyalgan (N = 10), Orthovics (N = 10), Synvisc (N = 10)). Patients were evaluated before and after treatment. Clinical examination, Visual Analogue Scale, WOMAC score, stiffness and physical condition, 15 m walking time and 15 steps up and down performance were evaluated.

RESULTS: There was no significant difference between the groups in terms of age, body mass index (BMI) and symptom duration (p: 0.917, p: 0.721, p: 0.519, respectively). In all three groups, pre-treatment VAS scores (motion, rest and night) significantly decreased after treatment (p <0.001). According to WOMAC results, pain, stiffness decreased significantly after treatment (p <0.001). There was no significant difference between the groups in any parameter (p > 0.05)..

CONCLUSION: The results of this study revealed no statistically significant difference between HA preparations in WOMAC and VAS scores; However, HA has been found to be effective and should be used in the treatment of early stage gonarthrosis.

Keywords: hyaluronic acid, injection, gonarthrosis, molecular weight, efficacy

INTRODUCTION

Gonarthrosis is a chronic, degenerative disease that causes pain and stiffness as a result of the breakdown of articular cartilage. The estimated prevalence of gonarthrosis, which increases with age, is 24% in the general adult population (1). The main goal in the treatment of gonarthrosis is to provide functional improvement by reducing pain (2). There are many treatment methods defined as conservative and surgical (3). Intra-articular hyaluronic acid (HA) injection, one of these methods, has been shown to be effective in controlling the signs and symptoms of the disease. In today's world for the painful knees, whether or not radiologically detected arthrosis, especially intra-articular injection of HA is one of the treatment methods preferred by physicians (4).

HA is a glycosaminoglycan commonly found in cartilage, synovial fluid, skin and anterior chamber fluid in the eye. The decrease in molecular size and concentration of HA is thought to be acceleration of the progression to osteoarthritis (5). In gonarthrosis, the rheological properties of synovial fluid are decreased with joint cartilage damage. The viscoelastic properties of HA are responsible for some of the protective functions of synovial fluid. The function of HA in the joint is to regulate biochemical processes, shock absorption and lubrication (6). HA has been shown to have various effects on cells in vitro. These effects are reducing leukocyte count and interleukin-1-induced prostaglandin synthesis, stabilizing lysosomal membranes, inhibiting phagocytosis and chemotaxis of inflammatory cells, and removing free radicals and other reactive oxygen species (7). Therefore; HA injection appears to be a viable solution supported by clinical evidence by improving viscous properties (8).

HA can be divided into three groups based on molecular weight: low molecular weight (0.5 to 1×10^6 dalton (Da)), medium molecular weight (2×10^6 Da) and high molecular weight (6×10^6 (Da)) (9). There are different HA preparations (molecular weight, dosage, etc.) routinely used in the treatment, and there is no clear evidence of which is more effective. In this study, we aimed to investigate the effectiveness of HA preparations with different molecular weights on pain and functionality of patients with gonarthrosis.

MATERIALS & METHOD

Forty five patients (ranging between 40 and 80 years old) diagnosed as bilateral gonarthrosis according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria (10) suffering from pain and limitation of motion were enrolled in the study. All patients were classified according to the radiological evaluation of Kellgren and Lawrence (11) on the anteroposterior and lateral radiographs. Grade 2 and 3 patients were included in the study. Thirty patients with primary gonarthrosis who did not benefit from 1st and 2nd stage medical therapies and accepted intra-articular injection were included in the study.

Patients with Severe knee trauma, secondary osteoarthritis, signs of inflammation such as knee effusion, knee joint redness and heat increase, knee ligament damage, any orthopedic intervention in the last six months, any intra-articular knee injection in the last six months, or lumbar and hip pathologies and comorbidity were excluded from the study. After explaining the injection procedures to all cases, written informed consent of the patients was received. Local ethical committee approval was obtained.

Patients were included in the study according to the following criteria:

- 40-80 years of age
- Knee pain lasting more than 6 months
- Stage 2-3 according to Kellgren-Lawrence (KL) classification in radiological evaluation (11).
- Has not benefited from stage 1-2 medical treatments
- No other pathology that can cause knee pain
- No surgical intervention for the knee
- Lack of any pathology of the waist or hip
- No knee injections in the last 6 months
- Participating voluntarily in the study.

Randomization:

45 patients who met the inclusion and exclusion criteria were eligible for the study. 11 of these patients who did not accept injection treatment were excluded from the study and four patients were excluded from the study due to additional health problems on the day of injection. As a conclusion, Thirty patients whose names were written on non-opaque envelopes were randomly divided into three groups in a 1: 1: 1 ratio, after a physical examination. The

study was completed with 30 patients who were treated and followed up completely.

These 30 patients were randomly divided into 3 groups of 10 patients. In the first group (N = 10) low molecular weight Hyalgan, in the second group (N = 10) medium weight Orthovics and in the third group (N = 10) high molecular weight Synvisc was applied intraarticularly. The injections were administered once a week for a total of three times. The patients were informed about the procedure and complications before the injection. The injections were administered by the same physician. Patients were evaluated by another physician who was unaware of the treatment groups after six months.

Povidone iodine solution was used for asepsis. Chlorhexidine was also used for the patients with povidone iodine allergy. The injector needle was inserted into the joint from the superolateral of the patella. Firstly, if there was effusion in the knee, it was aspirated. HA was then injected without removing the syringe needle. Isometric quadriceps strengthening exercise program was started for each group besides injection. Exercise program was performed under the control of physiotherapist. Each patient was told to take simple analgesics (paracetamol) depending on the pain.

Evaluation Criteria's:

Demographic data of the patients were recorded. Laboratory and radiological examinations of the patients were examined. The causes of secondary gonarthrosis were investigated. The patients were diagnosed by the same doctor. Gonarthrosis was diagnosed according to ACR criteria.

Patients were evaluated before and after treatment. Clinical examination, Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (12), stiffness and physical condition, 15 m walking time and 15 steps up and down performance were evaluated. The patient and the doctor were blinded according to the type of injection.

1. Pain assessment: Patients' knee pain during daily activities and at rest was assessed by visual analogue scale

(VAS). It was scored between 0 and 10 (0: no pain, 10: severe pain) (13).

2. Disability and Quality of Life Measurements: Functional status was assessed by WOMAC. (12) In addition, 15 m walking time and 15 steps up and down time were evaluated and recorded.

Statistical Analyses:

SPSS 20.0 software was used for statistical analysis. In addition to descriptive statistical methods, Wilcoxon test was used for repetitive measurements of three groups, Mann-Whitney-U test was used for independent comparison of three groups, and Fisher Chi-Square test was used for comparing qualitative data. The results were evaluated at p <0.05 significance level and 95% confidence interval

RESULTS

The average age of the patients in the treatment groups was 43-76 (mean 60.7 years). There was no significant difference between the groups in terms of age, body mass index (BMI) and symptom duration (p: 0.917, p: 0.721, p: 0.519, respectively) (Table 1). Demographic data of all three groups are shown in Table 1.

Table 1. Demographic findings of the patients included in the study. BMI body mass index, F female, M male

PARAMETER	Low (Hyalgan) (n:10) Mean±SD	Medium (Orthovisc) (n:10) Mean±SD	High (Synvisc) (n:10) Mean±SD	P Value
Gender (F/M)	8/2	9/1	8/2	
Radiological grade (%)				
II	6	6	5	
III	4	4	5	
Age (Year)	59,9±3,4	60,6±2,9	61.6±2,1	0,917
BMI(kg/ m ²)	28,61±1,39	30,31±1,85	30,4±1,95	0,721
Symptom duration (months)	21±5,02	27,4±5,3	20,2±3,9	0,519

Table 2. Pre-and post-injection evaluation results in all 3 groups

	Low (Hyalgan) n: 10			Medium (Orthovisc) n:10			High (Synvisc) n:10		
	Pre-injection	Post-injection	p value	Pre-injection	Post-injection	p value	Pre-injection	Post-injection	p value
Flexion	125,41	130,41	0,041	116,66	129,44	0,026	124,44	131,66	0,026
VAS-Rest	4,33	2,50	0,004	3,44	1,55	0,027	3,55	2,22	0,016
VAS-Movement	6,66	5,25	0,006	6,88	4,66	0,011	5,88	4,66	0,079
VAS-Night	3,33	1,91	0,004	2,00	0,77	0,109	2,88	2,11	0,288
15 m walking	19,75	14,41	0,004	18,66	14,33	0,084	15,77	13,00	0,027
Step up and down	25,75	21,16	0,007	28,55	21,44	0,012	26,00	21,88	0,007
WOMAC -Pain	4,64	3,46	0,024	4,94	3,61	0,109	4,46	3,32	0,080
WOMAC-Stiffness	4,02	2,85	0,017	5,15	2,08	0,018	3,66	1,61	0,017

In all three groups, pre-treatment VAS scores (motion, rest and night) significantly decreased after treatment ($p < 0.001$). Knee joint range of motion was found to be significantly increased after treatment ($p < 0.001$). There was a significant decrease in 15-meter walk and 15-step up and down times after treatment ($p < 0.005$). According to WOMAC results, pain, stiffness and physical condition decreased significantly after treatment ($p < 0.001$) (Table 2). There was no significant difference between the groups in any parameter ($p > 0.05$).

DISCUSSION

Intraarticular HA injection is a commonly used treatment to relieve symptoms in gonarthrosis (14). HA injections have the potential to delay the need for arthroplasty (15). Injections as recommended by ACR and OARSI are used as a secondary treatment for patients with gonarthrosis who are unresponsive to medical treatment. In this study, the efficiency of three different molecular weight HA preparations (LMW (Hyalgan), MMW (Orthovisc) and an HMW (Synvisc)) in the treatment of gonarthrosis was compared. As a result, we found significant improvement in short-term results in terms of pain, stiffness, range of motion and physical condition with the injection treatment independent from type of HA preparations. All of the

groups did not show any difference in WOMAC or VAS scores at any time after treatment during follow-up time. Also, during treatment no complication occurred in all groups. Thus, we concluded that these three forms of HA are comparable with no significant adverse event. Our results point that all three HA preparations can improve joint function and relieve pain shortly after completion of treatment and this result can last for at least six month. We can conclude that HA treatment options are equally effective in managing symptoms in patients with gonarthrosis.

These results are in accordance with previous reports. A meta-analysis made by Wang reported that intra-articular injection of HA was effective and safe for treating patients with gonarthrosis, as it resulted in decreased pain and functional improvement of the joint (16). Compared to placebo, in another trial conducted by Bellamy, HA was more effective in improving pain and function measured with WOMAC and VAS scores (17).

The existence of HA with different molecular weight raises questions as to which preparation is better for patients with knee OA. The effectiveness of HA injections depends on molecular weight, dose and frequency of administration. The concentrations of the preparations used in

viscosupplementation are similar. Therefore, the differences between the rheological properties of these preparations depend on their molecular weight rather than their concentration (18). The molecular weight of the HA product has been shown to correlate with clinical outcomes (19). We used an LMW(Hyalgan), MMW(Orthovics) and an HMW(Synvics) preparation according to manufacturer's instructions.

Today, intraarticular HA preparations with different molecular weights have been used widely in the treatment of OA. Several investigations and meta-analyses have been conducted on different molecular weight HAs in the past years and different results have been reported. The differences between HA preparations, especially between high molecular weight and low molecular weight HA, are still controversial. Some clinical studies have reported increased efficiency of high molecular weight HA products compared to LMW HA (20-23). Also in the meta-analysis study, products with a molecular weight of 3000 kDa have been shown to exhibit more favorable results in terms of both efficiency and safety than those with lower molecular weight (19). Wang and friends found significant improvements in pain and functional outcomes with few adverse events. They also found that the patients over sixty-five years of age and those with the most advanced radiographic stage of osteoarthritis (complete loss of joint space) were less likely to benefit from intra-articular injection of hyaluronic acid (24). In the meta-analysis conducted by Lo GH and friends, studies with seven different HA preparations were examined and it was found that high molecular weight HA preparations were more effective than low molecular weight HA preparations (25). It was emphasized that interpretation of these results is difficult due to heterogeneity between studies.

Our results are supported by most of the trials published comparing different HA according to their molecular weight. In another systematic review and meta-analysis by Arrich J and friends, on the contrary, no difference was found between HA preparations in terms of molecular weight and effects (26). Karlsson and friends declared clinical improvement during the first 26 weeks of treatment in two groups of patients treated with HA intra-articular injection, either HMW or LMW, but no difference between the two groups was found during one-year follow-up (27).

By Kotevoglou and friends, during a six-month period, patients treated with either HMW HA, LMW HA or placebos were evaluated using WOMAC score. Placebo was proved to be inferior to HA treatment. However, no clear benefit was found for either HA (5).

With a molecular weight of 6×10^6 Da, the elastoviscous properties of Hylan GF 20 (Synvisc) are similar to the synovial fluid properties of healthy young adults (5). When compared with control saline injections or arthrolysis, it was found to be reliable and statistically superior in efficiency (28). The viscoelastic properties of hyaluronan (Orthovisc) are lower than that of hyaluronan (molecular weight 1.55×10^6 Da) in normal healthy synovial fluid. Electrophysiological studies in Hylan-treated animals have shown that high molecular weight preparations have an analgesic effect (29). Animal studies have shown that as the molecular weight of HA preparations increases (hyaluronan or hylan), cartilage production increases (30).

The main limitations of this study are; low number of cases, absence of placebo group and long-term follow-up.

CONCLUSION

Currently, intraarticular HA injections are substantially different in their intrinsic properties and characteristics. The results of this study revealed no statistically significant difference between HA preparations in WOMAC and VAS scores; However, HA has been found to be effective and should be used in the treatment of early stage gonarthrosis. We concluded that intra-articular hyaluronic acid administration significantly improved pain, stiffness, range of motion and physical condition in patients with gonarthrosis in whom 1st and 2nd medical treatment was inadequate.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.
The author declares no conflict of interest.
Finansal Destek: yoktur / Funding : none
doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.588375>

REFERENCE

1. Pereira D, Peleteiro B, Araujo J, Branco J, Santos RA, Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19:1270-85.







2. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, Buchbinder R, McConnell J, McColl G, et al. Efficacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:906-12.
3. Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13:751-61.
4. Oliveira MZ, Albano MB, Namba MM, da Cunha LA, de Lima Goncalves RR, Trindade ES, et al. Effect of hyaluronic acids as chondroprotective in experimental model of osteoarthritis. *Rev Bras Ortop.* 2014;49:62-8.
5. Kotevoglu N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H, Kuran B. A prospective randomised controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2006;26:325-30.
6. Bashaireh K, Naser Z, Hawadya KA, Sorour S, Al-Khateeb RN. Efficacy and safety of cross-linked hyaluronic acid single injection on osteoarthritis of the knee: a post-marketing Phase IV study. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2063-72.
7. Tasciotoaglu F, Oner C. Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2003;22:112-7.
8. Brandt KD, Block JA, Michalski JP, Moreland LW, Caldwell JR, Lavin PT. Efficacy and safety of intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. *ORTHOVISC Study Group. Clin Orthop Relat Res.* 2001;130-43.
9. de Rezende MU, de Campos GC. Viscosupplementation. *Rev Bras Ortop.* 2012;47:160-4.
10. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986;29:1039-49.
11. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16:494-502.
12. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988;15:1833-40.
13. Frank A, Moll J, Hort J. A comparison of three ways of measuring pain. *Rheumatology.* 1982;21:211-7.
14. Monticone M, Frizziero A, Rovere G, Vittadini F, Uliano D, S LAB, et al. Hyaluronic acid intra-articular injection and exercise therapy: effects on pain and disability in subjects affected by lower limb joints osteoarthritis. A systematic review by the Italian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (SIMFER). *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016;52:389-99.
15. Karatosun V, Unver B, Gocen Z, Sen A. Comparison of two hyaluronan drugs in patients with advanced osteoarthritis of the knee. A prospective, randomized, double-blind study with long term follow-up. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:213-8.
16. Miltner O, Schneider U, Siebert CH, Niedhart C, Niethard FU. Efficacy of intraarticular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis--a prospective clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002;10:680-6.
17. Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006;33:951-6.
18. Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Drug Saf.* 2000;23:115-30.
19. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med.* 2016;44:2158-65.
20. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of Hylan G-F 20 and Sodium Hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee -- a prospective randomized clinical trial. *Knee.* 2008;15:318-24.
21. Özkılıç R, Kuru T, İpek S, Keskin E, Işık C, Kaya YE. Diz Osteoartritinde İntraartiküler Hyalüronik Asit ve Tenoksikamın Ağrı ve Diz Eklem Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Acta Med Alanya* 2018;2(3):149-58.
22. Atamaz F, Kirazli Y, Akkoc Y. A comparison of two different intra-articular hyaluronan drugs and physical therapy in the management of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2006;26:873-8.
23. Berenbaum F, Grifka J, Cazzaniga S, D'Amato M, Giacobelli G, Chevalier X, et al. A randomised, double-blind, controlled trial comparing two intra-articular hyaluronic acid preparations differing by their molecular weight in symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1454-60.
24. Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:538-45.
25. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;290:3115-21.
26. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2005;172:1039-43.
27. Karlsson J, Sjogren LS, Lohmander LS. Comparison of two hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis. A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41:1240-8.
28. Wobig M, Dickhut A, Maier R, Vetter G. Viscosupplementation with hylan G-F 20: a 26-week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee. *Clin Ther.* 1998;20:410-23.
29. Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a

comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. Clin Ther. 1999;21:1549-62.

30. Rydell N, Balazs EA. Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation. Clin Orthop Relat Res. 1971;80:25-32.

Factors Affecting Prolonged Stay in Postoperative Period in General Surgery Intensive Care Unit

Genel Cerrahi Yoğun Bakımda Postoperatif Dönemde Uzamış Yatış Süresine Etki Eden Faktörler

Mehmet Üstün¹ , Gizem Kılıncı¹ , Avni Can Karaca² , Halit Batuhan Demir³ , Nimet Şenoğlu⁴ , Cengiz Aydın¹ 

1. General Surgery Department, University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir/Turkey

2. General Surgery Department, Izmir University of Economics, Faculty of Medicine, Izmir/Turkey

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

4. Anesthesiology and Reanimation Department, University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir/Turkey

ÖZET

AMAÇ: Yoğun bakımda uzamış yatış süresi, yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. Bunu öngörmek, mortaliteyi azaltmak amacıyla önemlidir. İkinci basamak genel cerrahi yoğun bakımda uzamış yatış süresine etki eden faktörleri saptamayı amaçladık

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2014- Ekim 2017 tarihleri arasında, genel cerrahi prosedür sonrası postoperatif dönemde genel cerrahi yoğun bakım takibine alınan hastalardan uzamış yatış süresine sahip 68 hasta ve bu hastalar ile benzer özellikte randomize olarak seçilmiş aynı sayıdaki hastalar iki grup şeklinde karşılaştırmalı olarak incelendi.

BULGULAR: Uzamış yatış süresi olan hastaların medyan yaşı 69.00 (22.50) iken kontrol grubundaki hastaların medyan yaşı 59.00 (14.75) dur ($p<0.001$). Uzamış yatış süresi grubundaki hastalardan 59 tanesine abdominal acil cerrahi prosedür, 9 tanesine abdominal elektif cerrahi prosedür, uygulandı. Kontrol grubundaki hastalardan abdominal acil prosedür uygulanan hasta sayısı 23, abdominal elektif prosedür uygulanan hasta sayısı 45 idi ($p=0.001$). Uzamış yatış süresi grubundaki hastalardan 48'inde mortalite gelişirken, diğer gruptaki hastalardan 7'sinde mortalite gelişmiştir ($p<0.001$). Yapılan multivariate analizleri sonucunda; uzamış yatış grubunda acil abdominal cerrahi prosedür uygulaması ($p<0.001$) (Odds ratio:12.983), yaş ($p=0.006$) (Odds ratio:0.96), mortalite oranı ($p<0.001$) (Odds ratio:20.91) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Acil abdominal cerrahi prosedür uygulaması, yaş ve yüksek mortalite oranı, uzamış yatış süresi ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: uzamış yatış, yoğun bakım, genel cerrahi

ABSTRACT

OBJECTIVE: Prolonged stay in intensive care unit is associated with a high risk of mortality. Predictability of it is important to reduce mortality. This study aimed to determine the factors affecting prolonged stay in secondary general surgery intensive care unit (ICU).

MATERIALS AND METHODS: Between January 2014 and October 2017; 68 patients with prolonged stay undergoing general surgery ICU follow-up in the postoperative period after the general surgical procedure and the same number of randomly selected patients with similar characteristics were compared in two groups.

RESULTS: The median age of the patients with prolonged stay was 69.00 (22.50) and the median age of the patients in the control group was 59.00 (14.75) ($p<0.001$). In prolonged stay group, 59 patients underwent abdominal emergency surgery, and 9 patients underwent abdominal elective surgery. The number of patients undergoing the abdominal emergency procedures in the control group was 23, and the number of patients undergoing the abdominal elective procedure was 45 ($p=0.001$). Forty eight of the patients in the prolonged stay group had mortality, 7 of the patients in the control group had mortality ($p<0.001$). As a result of multivariate analysis; in the prolonged stay group, emergency abdominal surgical procedure rate ($p<0.001$) (Odds ratio:12.983), age ($p=0.006$) (Odds ratio:0.96) and mortality rate ($p<0.001$) (Odds ratio:20.91) was found to be statistically significant.

CONCLUSION: The emergency abdominal surgical procedure, age and high mortality rate are associated with prolonged stay.

Keywords: prolonged stay, intensive care unit, general surgery

INTRODUCTION

Prolonged stay in intensive care units (ICU) is associated with high mortality risk and serious resource consumption

(1,2). The mortality rate is higher than 40% in patients who have ICU stay longer than 14 days (3). The prolonged stay was defined as ≥ 10 days, ≥ 14 days, ≥ 21 days, ≥ 30 days in

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Üstün, MD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi A. Blok 1.Kat 1.Cerrahi Kliniği Yenişehir, Konak, İzmir/Türkiye

E-Posta/E-Mail: dr.m.ustun@gmail.com || Tel: +90 532 372 8517

Received/Geliş Tarihi: 11 Tem 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 8 Eyl 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



various studies (3-6). Patients in ICU who have length of stay more than 2 weeks; constitute 11% of all ICU patient population, 45.1% of all days of stay in ICU and 55.5% of the days of mechanical ventilation (7). There are several studies, studying the factors affecting prolonged stay in surgical (mixed) and medical ICU (5,7,8,9).

Intensive care structuring in the world; is in the form of internal and surgical intensive care units meanwhile in Turkey general (surgical+medical) ICU are at the forefront. A small number of centers have secondary general surgery ICU in which general surgery patients are followed and managed by a general surgeon. However, these ICU are usually designed for short-term patient follow-ups. Therefore; it is important to predict the prolonged stay to decrease the mortality.

Unlike these studies, this study aimed to evaluate patients who underwent only general surgical procedures and who were followed-up in a secondary general surgery ICU and to determine the factors affecting the prolonged stay.

MATERIALS & METHODS

The general surgery ICU is a unit of our tertiary center that is classified as secondary and it is managed by closed model and only general surgery patients are followed in this unit. Between January 2014 and October 2017; 68 patients with prolonged stay, undergoing general surgery ICU follow-up in the postoperative period after the general surgical procedure and the same number of randomly selected patients with similar characteristics in general surgery ICU were compared in two groups. Length of prolonged stay was accepted as 14 days and over. Patients who were followed-up for 14 days or more in the postoperative period were included in the study.

Demographic data, length of hospitalization, type of general surgery procedure, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scores, co-morbidities, post-follow-up status were evaluated retrospectively.

General surgical procedures were classified into two groups as abdominal elective and abdominal emergency, Ethics committee approval was obtained dated 10/01/2018 and numbered 11.

Statistical analysis:

The data were evaluated in IBM SPSS Statistics 25 statistical package program. Descriptive statistics were given as the number of units (n), percentage (%), mean \pm standard

deviation, median (IQR) values. Pearson's Chi-Square and Fisher exact tests were compared in the evaluation of categorical variables. The normal distribution of the numerical variables was evaluated with Shapiro Wilk, normality test and Q-Q graphics. In the comparison of the two groups, the variables with normal distribution were made by the Independent Sample T-test and the variables which did not fit the normal distribution by Mann-Whitney U analysis. A logistic regression model was established to evaluate risk factors for prolonged stay. In the univariate analysis, the variables $p < 0.2$ were included in the logistic regression model. The confirmation of the logistic regression model was examined by the Hosmer-Lemeshow test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

In both groups, 31 patients were male and 37 were female. The median age of the patients in prolonged stay group was 69.00 (22.50) and the median age of the patients in the control group was 59.00 (14.75). There is a statistically significant difference in age between both groups ($p < 0.001$). The median value of the length of stay was 23.50 (14-182 days) in prolonged stay group and it was 1.00 (1-12 days) in the control group. In prolonged stay group, 59 patients underwent abdominal emergency surgery, and 9 patients underwent abdominal elective surgery. The number of patients undergoing abdominal emergency procedures in the control group was 23, and the number of patients undergoing abdominal elective procedure was 45. The difference between the surgical procedures performed in the two groups was statistically significant ($p = 0.001$).

When the co-morbidities of the patients in both groups were compared; rates of hypertension (HT), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), congestive heart failure (CHF), cerebrovascular disease (CVD), pre-existing malignancy without association with current hospitalization indication were more frequent in prolonged stay group. The number of patients with diabetes mellitus (DM) and coronary artery disease (CAD) co-morbidity was higher in the control group. The number of patients with atrial fibrillation (AF) co-morbidity in prolonged stay group was 16, in the control group it was 4 ($p = 0.004$). Two patients in the prolonged stay group and one in the control group had a diagnosis of chronic kidney failure (CKF) as comorbidity. Besides, in prolonged stay group; one patient had gout, 1

patient had mitral stenosis, 1 patient had mitral regurgitation and 1 patient had systemic lupus erythematosus. In the control group, 1 patient had hashimoto thyroiditis and 1 patient had ankylosing spondylitis. While 48 of the patients in the prolonged stay group had mortality, 7 of the patients in the control group had mortality ($p < 0.001$). When the APACHE II scores of the patients in both groups were compared; the median APACHE II score was 12.50 (9.00) in prolonged stay group and 6.00 (5.00) in the control group ($p = 0.001$).

Table 1. Clinical and demographic profiles of the patients in the study.

	Prolonged stay group (n=68)	Control group (n=68)	P value
Type of operation			
- Abdominal elective	9	45	=0.001
-Abdominal emergency	59	23	
Co-morbidity			
-HT	38	31	=0.23
-COPD	13	7	=0.146
-DM	15	16	=0.838
-CHF	6	3	=0.301
-CVD	8	4	=0.227
-Pre-existing	8	4	=0.227
Malignancy	6	7	=0.771
-CAD	2	1	=0.559
- CKF	16	4	=0.004
- AF			
Mortality	48	7	<0.001
Age (Mean)	69(22,5)	59(14,75)	<0.001
APACHE II score (Mean)	12,5(9)	6,0(5,0)	=0.001

HT: Hypertension, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, DM: Diabetes Mellitus, CHF: Congestive Heart Failure, CVD: Cerebrovascular Disease, CAD: Coronary Artery Disease, CKF: Chronic Kidney Failure, AF: Atrial Fibrillation, APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

As a result of multivariate analysis; in the prolonged stay group, emergency abdominal surgical procedure rate ($p < 0.001$) (Odds ratio: 12,983), age ($p = 0.006$) (Odds ratio: 0.96) and mortality rate ($p < 0.001$) (Odds ratio: 20.91) was found to be statistically significant.

DISCUSSION

Prolonged stay in ICU is also important for general surgery ICU, like all medical and surgical ICU. To determine the factors leading to prolonged stay in a secondary general surgery ICU, will help to take the necessary preventions for these factors, to review the options of the surgical procedure more carefully, to decide the time of the

patient's ward follow-up and to predict the need for tertiary ICU.

In this study, emergency abdominal surgical procedure, age and high mortality rate are associated with prolonged stay.

Some studies reported that age has been associated with prolonged stay (7,8); in some studies, the age was reported as a predictive factor for prolonged stay (10). In this study, age was found to be a factor affecting the prolonged stay as a result of multivariate analysis.

Type of admission to ICU is associated with prolonged stay. In the study by Arabi et al., the length of prolonged stay was considered as 14 days and it was determined that the admission of emergency surgical procedures was significantly associated with prolonged stay compared to elective surgical procedures (7). In a study aiming to develop a predictive model for predicting patients at risk of prolonged stay in ICU, emergency surgery was found to be significant for intensive care stay of 5 days or more (11). Similarly, in the study by Zampieri et al., admission from the emergency department was associated with prolonged stay in ICU (8). In this study, the emergency abdominal surgical procedures are associated with prolonged stay.

No co-morbidity was correlated with prolonged stay except COPD ambulatory oxygen therapy (8). In this study; no correlation was determined between co-morbidity and prolonged stay.

It was determined that the severity of the disease was associated with prolonged hospitalization in many studies. Some scoring systems are available for objective assessment of disease severity (Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), APACHE II). In the study by Arabi et al. APACHE II and SAPS II scores were found to be mild but significantly high in prolonged stay group compared to the other group (7). The reason why the difference is significant but mild is explained as follows; the scores of patients in prolonged stay group were at a level that defines "moderate" disease severity but the patients who have high scores and high disease severity die early. In this study, disease severity was determined by APACHE II score and no significant difference was found between the two groups. This situation can be explained with the early death of high scored patients and few numbers of patients. All of the above-mentioned studies were performed in the tertiary

ICU where medical and surgical patients were followed together.

In a study in which surgical intensive care patients were studied and the length of prolonged stay was accepted to be more than 30 days; respiratory failure, mean SAPS II score on the 30th day, the number of cardiac pathologies were determined to be positive predictive factors of one year mortality in patients with prolonged stay (12).

In a study in which surgical intensive care patients were studied and the duration of prolonged stay was accepted as more than 14 days; platelet count reduction, need for life support applications (positive inotropic support, mechanical ventilator application, etc.), high Charlson co-morbidity index, renal replacement therapy application and organ dysfunction on day 14 (SOFA score) and admission from emergency department are predictive factors of hospital mortality in the patients with prolonged stay (9). Surgical ICU in these studies are ICU in which mixed surgical patients are followed.

The weakness of this study is the lack of study of factors affecting mortality rates after discharge and hospital mortality rates and the factors affecting mortality in patients with prolonged stay.

As conclusion, patients undergoing the emergency abdominal surgical procedure and older patients are candidates for prolonged stay in general surgery intensive care. The mortality rate is high in these patients. We believe that the predictability of this will help to reduce the mortality due to prolonged hospitalization.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.590564>

REFERENCES

1. Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring > or = 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31:1373-81.
2. Wong DT, Gomez M, McGuire GP, Kavanagh B. Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27:1319-24.
3. Heyland DK, Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, Gafni A. Is it 'worthwhile' to continue treating patients with a prolonged stay (>14 days) in the ICU? An economic evaluation. *Chest* 1998; 114:192-8.
4. Weissman C: Analyzing the impact of long-term patients on ICU bed utilization. *Intensive Care Med* 2000; 26:1319-1325.
5. Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM: Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Crit Care Med*. 2005; 33(9):1922-7
6. Trottier V, McKenney MG, Beninati M, Manning R, Schulman CI: Survival after prolonged length of stay in a trauma intensive care unit. *J Trauma* 2007; 62:147-150.
7. Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Health Care*. 2002;14(5):403-10.
8. Zampieri FG, Ladeira JP, Park M, Haib D, Pastore CL, Santoro CM et al. Admission factors associated with prolonged (>14 days) intensive care unit stay. *J Crit Care*. 2014; 29(1):60-5
9. Chang CJ, Tam HP, Ko WJ, Tsai PR. Predicting hospital mortality in adult patients with prolonged stay (>14 days) in surgical intensive care unit. *Minerva Anesthesiol*. 2013; 79(8):843-52. Epub 2013 May 23.
10. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, et al. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med* 2003; 31:45-51.
11. Kramer AA, Zimmerman JE. A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010; 13:10:27
12. Bickenbach J, Fries M, Rex S, Stitz C, Heussen N, Rossaint R et al. Outcome and mortality risk factors in long-term treated ICU patients: a retrospective analysis, *Minerva Anesthesiol* 2011; 77:427-38.

Comparing Efficiencies of Local Anesthetic Injection and Photobiomodulation in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome

Fibromyalji Sendromunun Tedavisinde Lokal Anestetik Enjeksiyonu ve Fotobiyomodülasyon Tekniklerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Zeynep Ates¹ , Sirzat Cogalgil¹ 

1 Physical Medicine and Rehabilitation Department, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu/Turkey

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada fibromiyalji tanılı hastaların tedavisinde lokal anestetik enjeksiyon yöntemi ile fotobiyomodülasyon yönteminin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Amerikan Romatoloji Cemiyeti tanısal kriterlerine göre fibromiyalji sendromu tanısı konmuş olan 20 ila 60 yaş arasındaki 40 kadın hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalar randomize olarak iki çalışma koluna ayrılmış, bir gruba omuz kuşağındaki hassas noktalara prilokain enjeksiyonu yapılırken, diğer gruba ise fotobiyomodülasyon tekniği ile düşük doz lazer uygulaması yapılmıştır. Ayrıca, her iki çalışma kolundaki hastalara uygun postüral ve germe egzersizlerinin yer aldığı bir eğitim programı uygulanmıştır. Hassas nokta sayısı, sabah sertliği, uyku kalitesi, kas spazmları ve kısıtlılık parametreleri likert ölçeği ile, ağrı seviyeleri görsel analog skala ile, hastaların genel durumları Fibromiyalji Etki Anketi ile ve hastaların psikososyal durumları ise Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Her iki çalışma kolunda uygulanan tedavi yöntemlerinin hastalarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağladığı tespit edilmiş, ancak iki tedavi modalitesinin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Lokal anestetik enjeksiyonu ile hassas nokta sayısındaki azalmanın, kas spazmlarındaki düzelmeye ve kısıtlılık seviyesindeki düşüşün daha fazla olduğu, fotobiyomodülasyon kolunda ise sabah sertliğinin, uyku kalitesinin ve Beck depresyon skalası skorlarının daha fazla düzelmeye gösterdiği belirlenmiştir.

SONUÇ: Bulgularımıza göre her iki yöntemin de fibromiyalji sendromunun tedavisinde etkin şekilde kullanılabilmesi görülmüştür. Ancak, hastaların klinik özellikleri göz önünde tutularak en uygun tedavi yönteminin seçilmesi hastaların tedavi başarısını artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: fibromiyalji, lokal anestetik, fotobiyomodülasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aimed to evaluate the efficiencies of local anesthetic injection and photobiomodulation methods in the treatment of fibromyalgia syndrome.

MATERIALS AND METHODS: A total of 40 patients between 20 to 60 years-of-age and diagnosed with fibromyalgia syndrome according to the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology were included in the study. Patients were randomized into two study arms, of which the first group received prilocaine injection to the tender points on the shoulder girdle, and the second group of patients received photobiomodulation by low-dose laser application. Also, both study groups received an education program that included postural and stretching exercises. The number of tender points, morning stiffness, sleep quality, muscle spasms, and disability parameters were compared using likert scale, pain levels were compared using visual analog scale (VAS), general status was compared using Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), and psychological status were compared using Beck Depression Inventory (BDI).

RESULTS: Both methods showed statistically significant improvements. Additionally, regarding the improvement levels, local anesthetic injection decreased the number of trigger points, and improved muscle spasm and disability levels more. On the other hand, low-dose laser therapy improved the morning stiffness, sleep quality, and Beck depression scale scores more.

CONCLUSION: According to our results, both methods were efficient for the treatment of fibromyalgia syndrome. Individual patient assessment, and selecting the method that most fits the patient needs is crucial for successful outcomes.

Key Words: fibromyalgia, local anesthetic, photobiomodulation, laser therapy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeynep Ates, MD, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 14100 Bolu/Turkey

E-Posta/E-Mail: drzynpyldrm@yahoo.com || Tel: +90 538 288 1252

Received/Geliş Tarihi: 05 07 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 12 11 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



INTRODUCTION

Fibromyalgia is the second most common rheumatologic disease following osteoarthritis [1]. This disease can also be defined as a chronic pain disorder without an exactly known etiology and physiopathology [2, 3]. Its prevalence may vary between 2% to 8% based on the diagnostic criteria used [4]. It is characterized with prevalent musculoskeletal pain and fatigue, and these may be accompanied frequently with cognitive and mood disorders [5, 6]. This disease may present in both sexes and in all age groups, but is mostly affects females between 40 to 60 years of age [6].

The current treatment of fibromyalgia syndrome includes an integrated approach of pharmacological and non-pharmacological methods, and active participation of patients to treatment course. Current guidelines emphasize the importance of including the specialists who are experienced in patient education, exercise therapists, and cognitive behavioral therapists in a team for the treatment of fibromyalgia [1]. The exercise therapies, physical treatments, and psychotherapies will both increase the functional capacities, as well as their quality of life [7, 8].

One of the methods for the treatment of fibromyalgia is local anesthetic injection. This method enables both local pain control, as well as stimulation of blood flow to ischemic tissues. Prilocaine injections may also provide a 2 weeks to 3 months of symptom-free periods [9]. Another non-pharmacological treatment modality of fibromyalgia is laser applications, and these applications have been reported to decrease the number of sensitive points and improve the physical examination findings [10]. Laser treatment is a phototherapy method and it is based on the principle that monochromatic rays have a biomodulatory effect in biological tissues. In this application, low energy doses are applied to the tissues to stimulate cellular processes and to accelerate biochemical reactions. Currently, infrared, Gallium-Arsenide (Ga-Ar) and Helium-Neon lasers are among the methods that can be used for this purpose. With these methods, low-power energy applications are performed to prevent thermal changes while stimulating neuronal activity [11, 12]. While these applications are generally referred to as "low-dose laser therapy" in the literature, this terminology was revised as "photobiomodulation" in 2014 at the nomenclature

consensus meeting of the North American Phototherapy Association and the World Laser Therapy Association [13].

In the light of the available information in the literature, we aimed to compare the efficacy of local anesthetic injection and photobiomodulation techniques for decreasing the number of tender points, pain, and other symptoms in patients with fibromyalgia.

METHODS

The protocol of this randomized, single-blind, prospective study was approved by the Ethics Committee of Abant İzzet Baysal University, and the study was conducted at the Department of Physical Therapy and Rehabilitation of Abant İzzet Baysal University Medical Faculty. We included female patients between 20 to 60 years of age, whom were diagnosed with fibromyalgia according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria and had pain in the shoulder girdle for at least 3 months. Patients with secondary fibromyalgia, psychiatric disease, immunodeficiency, clinically significant neurological, endocrinological or inflammatory disease, local infection at the shoulder joint and pregnancy status were excluded.

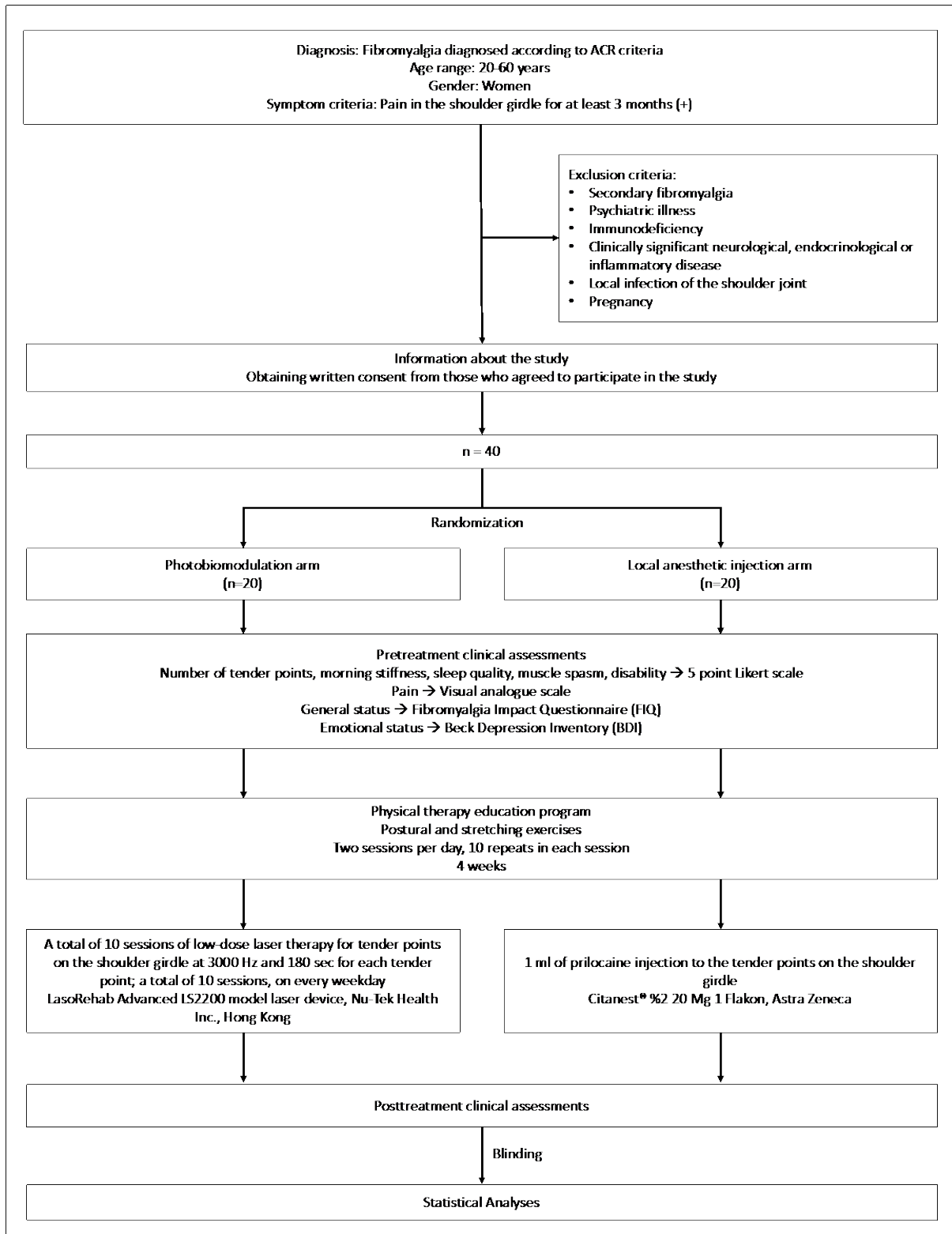
The sample size estimations revealed 35 patients were needed to determine the study findings with 80% power under the two-tailed hypothesis design and 5% type I error assumptions when the effect size (d) of the improvement in the clinical status of the patients for both local anesthetic injection and photobiomodulation techniques was considered as 0.5. With inclusion of the 10% non-response rate, a total of 40 patients were included in the study.

The participants were randomized into two groups (local anesthetic injection (LAI) and photobiomodulation (PBM)) through a block randomization using a digital random number generator. There are 20 patients in each group. A training program including postural and stretching exercises was administered to both study groups for two times a day, and 10 repeats in each session for 4 weeks. In addition to this program, 1 ml prilocaine (Citanest® 2% 20 Mg 1 Vial, Astra Zeneca) was injected daily to the tender points in the shoulder girdle of the patients in the local anesthetic injection group. And, in the photobiomodulation group, a total of 10 sessions of low-dose laser therapy (LasoRehab Advanced LS2200 model laser device, Nu-Tek

Health Inc., Hong Kong) was administered at 3000 Hz and 180 seconds.
The numbers of tender points, morning stiffness, sleep quality, muscle spasm and disability were evaluated with a 5-point Likert-type scale, and pain was evaluated using

visual analog scale. Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) was used to evaluate the general status of the patients and Beck Depression Inventory (BDI) was used to evaluate the emotional status of the patients. The flowchart of the study is summarized in Figure 1.

Figure 1. Study flow-chart



Fibromyalgia Impact Questionnaire

Turkish validity and reliability of this questionnaire was shown by Ediz et al. [14], and the questionnaire evaluates the "Function", "General Impact" and "Symptom" status of the patients on a scale of 0-10 (0: best, 10: worst). The total score of the questionnaire is calculated by summing 1/3 of the "Function" total score, the "General Impact" total score, and 1/2 of the "Symptom" total score.

Beck Depression Scale

The validity and reliability of the Turkish version of this scale was shown by Hisli [15]. The depression status of the patients is evaluated on a 21 question scale. The total score of 0-13 from the 0-3 point questions means no depression, 14-24 means moderate depression, and 25 points and above is interpreted in favor of the presence of severe depression.

Statistical Analysis

Descriptive statistics of the study are presented with mean and standard deviation for numerical data, and frequency and percentage for categorical data. Comparisons of the numerical data between the independent groups of the study were performed by Mann-Whitney U test, and before and after the treatment of the dependent groups by Wilcoxon test. In all analyzes, 5% Type-I error was accepted for statistical significance. G * Power for Mac software was used for sample size calculations, and SPSS 21 software (IBM Inc., Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis.

RESULTS

All patients in the LAI and PBM groups have completed the treatment and included in the analyses. The mean ages (±SD) of the women in LAI and PBM groups were 39.4 (±13.9) and 39.6 (±12.4) years, respectively (p=0.96). For the marital status, more patients were married in LAI group (85% vs. 70%), but the difference was not significant (p=0.46). Likewise, the occupation (p=1.00) and education status (p=0.95) were also similar between two groups. The general demographics of the patients were summarized in Table 1.

The comparisons of clinical parameters between study groups, and between pre- and post-treatment periods were presented in Table 2. Improvements in each clinical assessment parameter after treatment in both groups were found to be statistically significant.

Table 1. General demographics of the patients

	PBM (n=20) Mean±SD	LAI (n=20) Mean±SD	Z	p
Age (years)	39.6 ± 12.4	39.4 ± 13.9	-0.048	0.96
	n (%)	n (%)	χ²	p
Marital status			1.73	0.46
Single/divorced	6 (30)	3 (15)		
Married	14 (70)	17 (85)		
Occupation			0	1.00
Housewife	13 (65)	13 (65)		
Working	7 (35)	7 (35)		
Education			1.71	0.95
Primary	6 (31.6)	6 (30)		
Secondary	2 (10.5)	3 (15)		
High school	6 (31.6)	8 (40)		
University	4 (21.1)	3 (15)		

Table 2. Comparisons of clinical parameters between study groups, and between pre- and post-treatment measurements

	PBM (n=20) Mean±SD	LAI (n=20) Mean±SD	U	p
Number of tender points				
Pre-treatment	13.7±1.92	13±1.62	-1.161	0.245
Post-treatment	9.95±1.7	9.15±1.53	-1.653	0.098
Z	-3.985	-3.975		
p	<0.001	<0.001		
Morning stiffness				
Pre-treatment	2.65±1.39	2.05±1.05	-1.305	0.192
Post-treatment	2.15±0.99	1.8±0.77	-1.144	0.252
Z	-2.714	-2.236		
p	0.007	0.025		
Sleep quality				
Pre-treatment	3.75±0.64	3.35±0.75	-1.781	0.075
Post-treatment	2.8±0.62	2.65±0.67	-0.591	0.555
Z	-4.146	-3.276		
p	<0.001	0.001		
Muscle spasm				
Pre-treatment	3.6±0.82	3.65±0.59	-0.097	0.923
Post-treatment	2.8±0.62	2.5±0.61	-2.255	0.024
Z	-3.557	-3.508		
p	<0.001	<0.001		
Disability				
Pre-treatment	3.15±0.67	3.15±0.81	-0.119	0.905
Post-treatment	2.6±0.5	2.35±0.49	-1.563	0.118
Z	-3.051	-3.358		
p	0.002	0.001		
VAS				
Pre-treatment	6.8±1.32	7.8±1.32	-2.677	0.007
Post-treatment	3.15±1.35	3.95±1.19	-1.925	0.054
Z	-3.984	-3.95		
p	<0.001	<0.001		
BDS				
Pre-treatment	17.05±6.07	16.15±5.46	-0.475	0.635
Post-treatment	14.4±6.17	13.4±4.48	-0.217	0.828
Z	-2.871	-3.182		
p	0.004	0.001		
FIQ				
Pre-treatment	55.91±8.44	59.05±10.98	-1.082	0.279
Post-treatment	34.15±8.18	35.24±10.68	-0.298	0.766
Z	-3.92	-3.823		
p	<0.001	<0.001		

The comparisons in each study group revealed that the pretreatment pain score was significantly high in LAI group (7.8±1.3 vs. 6.8±1.3; p=0,007), and this was still marginally

significant after the treatment (3.95±1.2 vs. 3.2±1.4; p=0.054). All other clinical parameters were similar between the study groups.

Table 3. Percent improvement in clinical parameters

	PBM (n=20) % IMP*	LAI (n=20) % IMP*	U	P
Number of tender points	27.5	29.7	-1.042	0.297
Morning stiffness	12.6	7.9	-0.965	0.335
Sleep quality	25.2	19.6	-1.056	0.291
Muscle spasm	20.3	29.6	-1.802	0.072
Disability	15.4	22.4	-1.416	0.157
Pain	55.0	48.8	-1.345	0.179
BDS***	15.2	14.6	-0.789	0.430
FIQ**	39.1	39.4	-0.243	0.808

* IMP improvement **FIQ Fibromyalgia Impact Questionnaire
*** BDS Beck Depression Scale

The percent improvements in clinical parameters were presented in Table 3. Accordingly, none of the improvement levels were significantly different between study groups. Nevertheless, the decreases in the number of tender points (29.7% vs. 27.5%), muscle spasm (29.6% vs. 20.3%), and disability scores (22.4% vs. 15.4%) were more in LAI group. On the other hand, improvements in morning stiffness (12.6% vs. 7.9%), sleep quality (25.2% vs. 19.6%), and pain (55% vs. 48.8%) were found to be higher in PBM group.

DISCUSSION

Fibromyalgia is a disease characterized by widespread muscle pain and fatigue and is often associated with some other cognitive and mood disorders. In this study, we compared the efficacy of photobiomodulation and local anesthetic injection methods in the treatment of this condition, which negatively affects the quality of life of the patients, and found that both methods may provide clinical benefit for the patients. In addition, although it did not reach the statistical significance, the two methods were found to improve different clinical parameters with different proportions.

The primary aim in the treatment of fibromyalgia is to achieve pain control as well as to improve the functional capacity. Various pharmacological and non-pharmacological methods are being used for this goal. Nevertheless, alternative treatment methods are also investigated since some patients may be refractory to treatment, or cannot tolerate or lose the adherence to the treatment [16]. According to the currently available

literature, patient education, physical therapies, exercise applications, pharmacotherapy, and low-dose laser therapies are among the most commonly applied methods in the treatment of fibromyalgia [17, 18].

A recent literature search revealed only a limited number of studies that directly compared the low-dose laser therapy and local anesthetic injection methods like in our study. In one of those studies, Tuncay et al.[19] found that both methods decreased the pain and disease symptoms. But, authors have also reported that low-dose laser therapy was more effective in the early treatment period. In our study, we found that clinical parameters that are more associated with early treatment effect like morning stiffness, sleep quality and pain were improved better in the PBM arm, which was considered as a similar finding with those of Tuncay et al. In another study, de Souza et al.[20] compared the low-dose laser therapy and anesthetic injection for the treatment of orofacial pain in patients with fibromyalgia, and reported that 780 nm wavelength diode laser GaAlAs (Gallium-Aluminum-Arsenide) and 2% lidocaine injection methods had equivalent efficacy to control the orofacial pain in these patients. Our patients are in concordance with the findings of de Souza et al.

There are also several other previous studies that compared these two methods per se. One of these studies was conducted by Hong et al. [21], and evaluated the efficacy of 0.5% xylocaine injection to the tender points on trapezius muscle of the patients with myofascial pain syndrome and with/without fibromyalgia syndrome, and found that patients with fibromyalgia were benefited from this treatment more when compared to ones without. In another study, Altindag and Gur [22] compared the dry needling and local anesthetic injection methods on tender points of the patients with fibromyalgia, and reported that both methods were efficient to eliminate the pain and improve the quality of life. A similar study was also conducted by Genc et al.[23], which found that both dry needling and local anesthetic methods increased the pain threshold and tissue compliance, and decreased the pain scores. Another study by Guzel et al. [24] compared the local anesthetic injection and dry needling in the treatment of myofascial pain syndrome, and reported that local anesthetic injection had favorable effects for symptom management and depression. When our result are

compared with the currently available literature data, they were found to be in a general accordance, which suggest that local anesthetic injection was an efficient method for pain control and emotional status improvement.

Another method evaluated in our study is the photobiomodulation method, also defined as low dose laser application, which is reported to be safe and effective in the treatment of musculoskeletal disorders such as fibromyalgia. Studies have reported that low-dose laser treatments are effective in improving fibromyalgia symptoms and quality of life (number of tender points, pain, fatigue, morning stiffness, and depression) [10, 25]. In a study by Simunovic [26], it was reported that low-dose laser therapy applied to sensitive points can be used both alone and in combination with other therapeutic interventions, and analgesic needs of patients can be significantly reduced or even completely eliminated with adequate application. Another study was conducted by Hakguder et al.[27], and reported that the use of low-dose laser with stretching exercises provided significantly higher improvement than stretching alone. And de Carvalho et al.[28] also found that the addition of low-dose laser to exercise training provided better results than the exercise program alone.

Apart from these, several studies reported that low-dose laser applications yield statistically significant results compared to placebo laser [10, 29, 30], but several others reported that low-dose laser applications provided similar results with placebo laser [31, 32]. These conflicting outcomes might be associated with patient selection criteria, demographic and clinical characteristics of patient populations, and laser types and dosages used. For better outcomes, it is important to follow the dosage and administration recommendations by professional organizations such as World Association for Laser Therapy (WALT)[33]. Indeed, in a recent systematic review and meta-analysis study evaluating the efficacy of low-dose laser treatments in the treatment of fibromyalgia, this method was reported to be highly effective and provide significant clinical benefit [34] as we found in our study.

LIMITATIONS

The small sample size, the lack of long follow-up period and a placebo-control group are the main limitations of the present study.

CONCLUSION

In conclusion, our results revealed that local anesthetic injection and photobiomodulation / low dose laser therapy are both effective methods in the treatment of fibromyalgia and there is no statistically significant difference between their efficacies. However, when the improvement rates are considered, local anesthetic injection method was found to be more effective on tender points, muscle spasm and limitation, and low dose laser therapy was more effective on morning stiffness, sleep quality, pain and depression. Therefore, both methods can be used effectively in the treatment of fibromyalgia, but considering the clinical features of the patients will be the most appropriate approach in determining the method to be applied in the treatment.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.587588>

KAYNAKLAR

1. Clauw, D.J., Fibromyalgia. *Jama*, 2014. 311(15).
2. Abeles, A.M., et al., Narrative Review: The Pathophysiology of Fibromyalgia. *Ann Intern Med*, 2007; 146(10): p. 726-34.
3. Yunus, M.B., Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The Unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes. *Semin Arthritis Rheum*, 2007; 36(6): p. 339-56.
4. Vincent, A., et al., Prevalence of Fibromyalgia: A population-based Study in Olmsted County, Minnesota, Utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013; 65(5): p. 786-92.
5. Bennett, R.M., Clinical Manifestations and Diagnosis of Fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*, 2009; 35(2): p. 215-32.
6. Spaeth, M., Epidemiology, Costs, and The Economic Burden of Fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*, 2009; 11(3): p. 117.
7. Orlandi, A.C., et al., Improvement In Pain, Fatigue, and Subjective Sleep Quality Through Sleep Hygiene Tips In Patients With Fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol*, 2012; 52(5): p. 666-78.
8. Busch, A., et al., Exercise For Treating Fibromyalgia

Syndrome. Cochrane Database Syst Rev, 2002(3); p. CD003786.

9. Cummings, T.M. and A.R. White, Needling Therapies In The Management of Myofascial Trigger Point Pain: A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil, 2001; 82(7): p. 986-92.

10. Ruaro, J.A., et al., Low-Level Laser Therapy to Treat Fibromyalgia. Lasers Med Sci, 2014; 29(6): p. 1815-9.

11. Walker, J., Relief from Chronic Pain By Low Power Laser Irradiation. Neurosci Lett, 1983; 43(2-3): p. 339-44.

12. Walker, J.B. and L.K. Akhanjee, Laser-Induced Somatosensory Evoked Potentials: Evidence of Photosensitivity In Peripheral Nerves. Brain Res, 1985; 344(2): p. 281-5.

13. Anders, J.J., R.J. Lanzafame, and P.R. Arany, Low-Level Light/Laser Therapy Versus Photobiomodulation Therapy. Photomedicine and Laser Surgery, 2015; 33(4): p. 183-184.

14. Ediz, L., et al., The Validity and Reliability of The Turkish Version of The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire. Clin Rheumatol, 2011; 30(3): p. 339-46.

15. Hisli N, Beck Depresyon Envanterinin Geçerliliği Üzerine Bir Çalışma. Türk Psikoloji Dergisi, 1989; 22: p. 118-126.

16. Cassisi, G., et al., Complementary and Alternative Medicine In Fibromyalgia: A Practical Clinical Debate of Agreements and Contrasts. Clin Exp Rheumatol, 2013; 31(6 Suppl 79): p. S134-52.

17. Kingsley, J.D., T. Demchak, and R. Mathis, Low-Level Laser Therapy As A Treatment For Chronic Pain. Front Physiol, 2014; 5: p. 306.

18. Perrot, S. and I.J. Russell, More Ubiquitous Effects From Non-Pharmacologic Than From Pharmacologic Treatments For Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis Examining Six Core Symptoms. Eur J Pain, 2014; 18(8): p. 1067-80.

19. Tuncay, R., et al., Fibromiyalji Sendromunda, Lokal Anestezik Enjeksiyonu ve Düşük Güçlü Lazer Tedavisinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. Romatizma, 2006; 21(1): p. 1-4.

20. de Souza, R.C., et al., Low-Level Laser Therapy and Anesthetic Infiltration For Orofacial Pain In Patients With Fibromyalgia: A Randomized Clinical Trial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2018; 23(1): p. e65-e71.

21. Hong, C.Z. and T.C. Hsueh, Difference In Pain Relief After Trigger Point Injections In Myofascial Pain Patients With and Without Fibromyalgia. Arch Phys Med Rehabil, 1996; 77(11): p. 1161-6.

22. Altındağ, Ö. and A. Gür, Miyofasiyal Ağrı Sendromunda Kuru İğneleme ve Lokal Anestezik Enjeksiyonun Etkinliği. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2006; 3(3): p. 84-88.

23. Genc, H., R. Erdem, and B. Karaoğlan, Myofasiyal Ağrı Sendromunda Lokal Anestezik Enjeksiyonu ve Kuru İğnelemenin Etkileri. Romatol Tıp Rehab, 1997; 8: p. 29-33.

24. Güzel, R., et al., Efficacy of Local Anesthetic Injection Versus Dry Needling in Myofascial Pain Syndrome Treatment. Turk J Phys Med Rehab, 2006; 52(1): p. 22-27.

25. Vayvay, E.S., et al., The Effect of Laser and Taping On Pain, Functional Status and Quality of Life In Patients With Fibromyalgia Syndrome: A Placebo- Randomized Controlled

Clinical Trial. J Back Musculoskelet Rehabil, 2016; 29(1): p. 77-83.

26. Simunovic, Z., Low Level Laser Therapy With Trigger Points Technique: A Clinical Study On 243 Patients. J Clin Laser Med Surg, 1996; 14(4): p. 163-7.

27. Hakguder, A., et al., Efficacy of Low Level Laser Therapy In Myofascial Pain Syndrome: An Algometric and Thermographic Evaluation. Lasers Surg Med, 2003; 33(5): p. 339-43.

28. de Carvalho Pde, T., et al., Effect of Low-Level Laser Therapy On Pain, Quality of Life and Sleep In Patients With Fibromyalgia: Study Protocol For A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. Trials, 2012; 13: p. 221.

29. Gur, A., et al., Efficacy of 904 nm Gallium Arsenide Low Level Laser Therapy In The Management of Chronic Myofascial Pain In The Neck: A Double-Blind and Randomize-Controlled Trial. Lasers Surg Med, 2004; 35(3): p. 229-35.

30. Panton, L., et al., Effects of Class IV Laser Therapy On Fibromyalgia Impact and Function In Women With Fibromyalgia. J Altern Complement Med, 2013; 19(5): p. 445-52.

31. Thorsen, H., et al., [Low Energy Laser Treatment-Effect In Localized Fibromyalgia In The Neck and Shoulder Regions]. Ugeskr Laeger, 1991. 153(25): p. 1801-4.

32. Waylonis, G.W., et al., Chronic Myofascial Pain: Management By Low-Output Helium-Neon Laser Therapy. Arch Phys Med Rehabil, 1988. 69(12): p. 1017-20.

33. Bjordal, J.M., Low Level Laser Therapy (LLLT) and World Association For Laser Therapy (WALT) Dosage Recommendations. Photomed Laser Surg, 2012. 30(2): p. 61-2.

34. Yeh, S.W., et al., Low-Level Laser Therapy for Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Physician, 2019. 22(3): p. 241-254..

Beslenme desteği tipi hematopoetik kök hücre nakil sonuçlarını etkiliyor mu? *Bir pediatrik merkez deneyimi*

Does the type of nutritional support affect the outcome of hematopoietic stem cell transplantation? A pediatric center experience

Ersin Töret¹, Başak Aksoy¹, Gözdenur Çavuş², Selime Aydoğdu¹, Funda Çipe³, Gürcan Dikme¹, Yeşim Tunç⁴, Tunç Fışgın¹, Ceyhan Bozkurt¹

1 Çocuk Hematoloji-Onkoloji BD, Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medicalpark Hastanesi, İstanbul/Türkiye

2 Beslenme ve Diyet Uzmanı, Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medicalpark Hastanesi, İstanbul/Türkiye

3 Çocuk Allerji-İmmünooloji Uzmanı, Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medicalpark Hastanesi, İstanbul/Türkiye

4 Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim ABD, Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medicalpark Hastanesi, İstanbul/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) çocukluk çağına benign ve malign pek çok hastalığı için küratif tedavi seçeneğidir. Hastalara kök hücre infüzyonundan önce uygulanan tedaviler ve hastaların anksiyetesi beslenmelerinin bozulmasına neden olur. Beslenmenin bozulması sonucu gelişen malnütrisyon hastaların yaşam kalitesini ve tedavi başarısına negatif yönde etkiler. Nazogastrik sonda (NGS) ile beslenme, gastrointestinal yolu fonksiyonel tutması ve daha fizyolojik olması nedeniyle ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada nakil sürecinde farklı beslenme yöntemleri uygulanan üç grup tedavi sonuçları ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: İki bin on beş ile 2019 yılları arasında allojenik HKHN uygulanan 97 olgu beslenme yöntemlerine göre nazogastrik sonda ile enteral, total parenteral nütrisyon ve karışık tip enteral ve parenteral birlikte olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm olguların demografik özellikleri (yaş, cins, tanı), nötrofil ve trombosit engraftman zamanları ve komplikasyon varlığı kayıt altına alındı. Veriler istatistiksel yöntemler kullanılarak incelendi.

BULGULAR: Ortanca nakil yaşları 8.5 yıl (6 ay-17 yıl) olan 97 olguya (55 erkek, 42 kız) allojenik HKHN sırasında 33'üne enteral, 32'sine parenteral ve yine 32'sine karışık tip beslenme uygulandı. Grupların yatış süreleri, ortanca trombosit engraftman zamanları ve mukozit süreleri açısından enteral beslenen grupta diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı fark saptandı. Ayrıca Nakil sonrası komplikasyonlar için değerlendirme yapıldığında enteral beslenen grupta diğer iki gruba göre akut GvHD (derece I-IV) ve CMV enfeksiyonu gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı.

SONUÇ: Enteral beslenme naklin başarısını olumlu etkisi ve maliyeti etkin bir yöntem olmanın yanı sıra nakil sonrası komplikasyonların azalmasını sağlar.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı, hematopoetik kök hücre nakli, beslenme

ABSTRACT

OBJECTIVE: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a curative treatment option for many benign and malignant childhood diseases. Treatments that are given to patients before stem cell infusion and anxiety cause malnutrition. Malnutrition affects patients' quality of life and treatment success negatively. Nasogastric catheter (NGS) feeding has become more prominent in the last years due to the fact that the gastrointestinal tract is functional and more physiological. The aim of this study was to compare three groups of treatment methods and complications with different feeding methods during transplantation.

MATERIALS AND METHODS: Ninety seven patients who underwent allogeneic HSCT between 2015 and 2019 were divided into three groups as enteral feeding with nasogastric tube, total parenteral nutrition and mixed type (enteral and parenteral) according to feeding methods. Demographic characteristics (age, sex, and diagnosis), neutrophil and platelet engraftment times and the presence of complications were recorded. Data were analyzed using statistical methods.

RESULTS: Ninety seven patients (55 males, 42 females) with median transplantation age of 8.5 years (6 months-17 years) underwent enteral feeding in 33, parenteral feeding in 32, and mixed feeding in 32 patients. There was a statistically significant difference between the enteral group and other two groups in terms of hospitalization time, median platelet engraftment time and mucositis time. When post-transplant complications were evaluated, a statistically significant difference was found between the enteral group and other two groups in terms of acute GvHD (grade I-IV) and CMV infection.

CONCLUSION: Enteral nutrition has a positive effect on the success of transplantation and provides a cost effective method as well as a reduction of post-transplant complications.

Keywords: childhood, hematopoietic stem cell transplantation, nutrition

GİRİŞ

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) çocukluk çağının benign ve malign pek çok hastalığı için küratif tedavi seçeneğidir. Hastalara kök hücre infüzyonundan önce uygulanan kemoterapi, radyoterapi veya diğer tedavilerin yanı sıra tedavi anksiyetesi beslenmelerinin bozulmasına neden olur (1,2). Hücre infüzyonu sonrası gelişen enfeksiyonlar (CMV gibi) ve akut graft versus host hastalığı (GvHH) gibi komplikasyonların da katkısıyla malnütrisyon kaçınılmaz olur. Malnütrisyon hastaların yaşam kalitesini ve tedavi başarısını negatif yönde etkilerken, başarılı beslenme desteği erken engraftman, daha kısa süreli hastane yatışı ve daha düşük maliyet gibi pek çok pozitif etki oluşturur (3,4). Geleneksel olarak parenteral beslenme güvenli ve etkin bir yöntem olması dolayısıyla tercih edilirken son yıllarda nazogastrik sonda (NGS) ile beslenme, gastrointestinal yolu fonksiyonel tutması ve daha fizyolojik olması nedeniyle ön plana çıkarılmıştır (5). Hem Avrupa hem de Amerika Beslenme Toplulukları barsak fonksiyonları normal olan tüm hastalarda ilk tercih beslenme yöntemi olarak enteral yolu önerir (6). Bu çalışmada nakil sürecinde farklı beslenme yöntemleri uygulanan üç grubun tedavi sonuçları ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır..

GEREÇ VE YÖNTEM

İki bin on beş ile 2019 yılları arasında allojenik HKHN uygulanan 97 olgu beslenme yöntemlerine göre enteral, parenteral ve karışık tip olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastaların beslenmeleri günlük kalori ve protein ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde diyetisyen önerisine göre düzenlenmektedir. TPN otomatik cihazlarda steril şekilde hazırlanmaktadır. Olguların tamamı birinci ve üçüncü ayda tam kimerik ve nakil sonrası ilk 100 gün hayatta kalanlardan seçildi. Enteral gruptaki olgular nakil hazırlama rejimi devam ederken en geç -1. günde (hücre infüzyonundan bir önceki gün) nazogastrik sonda (NGS) takılarak en az yedi gün süreyle bu yöntemle beslenen olgulardan oluştu. Parenteral beslenme grubunda oral alımı kısıtlayan ciddi mukozit, kusma gibi nedenlerle beslenemeyen ancak NGS takılmasını kabul etmeyen veya takılması uygun olmayan (ağır mukoziti veya damak-dudak malformasyonu olan

olgular gibi) olgulardan en az yedi gün total parenteral nütrisyon (TPN) uygulanan olgulardan oluştu. Karışık tip beslenme grubu en az yedişer gün hem NGS yoluyla hem de TPN uygulanan olgulardan oluştu. Tüm olguların demografik özellikleri (yaş, cins, tanı), nötrofil ve trombosit engraftman zamanları ve komplikasyon varlığı kayıt altına alındı. Nötrofil engraftmanı ardışık 3 gün boyunca desteksiz mutlak nötrofil sayısının (MNS) $> 0,5 \times 10^9/L$ üzerinde olduğu ilk gün, trombosit engraftmanı ardışık 5 gün boyunca trombositlerin $20 \times 10^9/L$ üzerinde olduğu ilk gün olarak kabul edildi. Olgulardan nakil öncesi hazırlık aşamasında ve nakil sonrası iki hafta aralarla BK virüs enfeksiyonu açısından PCR ile yapılan taramalar da kayıt altına alındı. Çalışma için kurum izni Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından alındı. Veriler SPSS 15.0 istatistik programında çalışıldı.

BULGULAR

Ortanca nakil yaşları 8,5 yıl (6 ay-17 yıl) olan 97 olguya (55 erkek, 42 kız) Ocak 2015 ile Ocak 2019 tarihleri arasında allojenik HKHN uygulandı. Olgulardan 33'ü enteral, 32'si parenteral ve yine 32'si karışık tip beslenme grubunda yer aldı. Ortanca yatış süreleri enteral beslenen grupta 33.9 gün (21-60 gün), parenteral beslenen grupta 43 gün (29-69 gün) ve karışık tip beslenen grupta 41.9 gün (29-76 gün) olarak hesaplandı. Grupların yatış süreleri arasında enteral beslenen grupta diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Ortanca nötrofil ve trombosit engraftman zamanları enteral beslenen grupta 14,5 gün (10-20 gün) ve 19 gün (10-45 gün), parenteral beslenen grupta 15,1 gün (10-33 gün) ve 26,2 gün (12-51 gün), karışık tip beslenen grupta 14,3 gün (10-20 gün) ve 24,9 gün (10-40 gün) saptandı. Gruplar arasında nötrofil engraftman zamanı açısından istatistiksel fark saptanmazken trombosit engraftman zamanları arasında enteral beslenen grupta diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Ayrıca gruplar arasında mukozit süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Beslenme grupları arasında olguların hastalıklarında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). Tablo 1'de olguların demografik ve nakil özellikleri özetlendi. Nakil sonrası komplikasyonlar için değerlendirme yapıldığında akut GvHH (derece I-IV) ve CMV enfeksiyonu

açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Venoz-oklüziv obstrüksiyon sendromu, hemorajik sistit ve kateter enfeksiyonu açısından fark saptanmadı

($p > 0.05$). Olguların nakil sonrası komplikasyonlarının değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve nakil özellikleri

N	Beslenme Tipi			P değeri
	Enteral	Parenteral	Enteral + Parenteral	
N	33	32	32	
Cins (Erkek/Kız)	21/12	17/15	17/15	0.616
Nakil Yaşı (yıl)	8.4 (0.5-16)	8.9 (0.5-17)	8.1 (1.5-16)	0.972
Yatış Süresi (gün)	33.9* (21-60)	43.0 (29-69)	41.9 (29-76)	0.001
Nötrofil Engraftman (gün)	14.5 (10-20)	15.1 (10-33)	14.3 (10-20)	0.629
Trombosit Engraftman (gün)	19.0* (10-45)	26.2 (12-51)	24.9 (10-40)	0.006
Mukozit Süresi (gün)	7.8* (0-16)	7.2* (0-15)	11.1 (0-20)	0.007
Beslenme süresi (gün)				
Enteral	10.1 (0-23)	-	13.2 (7-20)	
Parenteral	-	12.1 (5-20)	13.3 (7-20)	
Altta yatan hastalık				
AML/ALL/MDS	11	15	16	
AA	3	6	3	
FAA	-	2	2	0.326
İmmün yetmezlik	6	4	1	
Talasemi	13	5	10	

$p < 0.05$. *: anlamlı farkın olduğu grup, AML; akut myelositer lösemi, ALL; akut lenfoblastik lösemi, MDS; myelodisplastik sendrom, AA; aplastik anemi, FAA; fankoni aplastik anemi.

Tablo 2. Nakil sonrası komplikasyonların beslenme tipine göre dağılımı

N	Beslenme Tipi			P değeri
	Enteral	Parenteral	Enteral + Parenteral	
N	33	32	32	
SOS	3	10	5	0.064
Akut GVHD	1*	3*	14	0.000
CMV	9*	9*	18	0.024
Hemorajik sistit	3	4	4	0.883
Kateter Enfeksiyonu	7	10	8	0.650

$p < 0.05$, *: istatistiksel anlamlı farkın olduğu grup(lar), SOS: sinüzoidal obstrüksiyon sendromu, GvHH; graft versus host hastalığı, CMV; sitomegalovirüs,

TARTIŞMA

Allojenik HKHN uygulanan hastalarda etkin kalori alımını sağlamak nakil başarısını belirleyen faktörler arasında yer alır. Enteral beslenme fizyolojiye uygun ve maliyeti düşük bir yöntem olmasına rağmen bazı ağır olgularda parenteral beslenme gerekebilir. Nakil hazırlık aşamasında gastrointestinal komplikasyonlar gelişmeden takılan NGS tolerasyonu hastaların için daha mümkün olmaktadır. Enteral beslenme ile izlem devam ederken gelişen ağır komplikasyonlarda parenteral beslenmeye geçiş nedeni olabilir (7,8).

Enteral beslenmenin tüm sağ kalım, hastalık tekrarı dışı mortaliteyi azaltmanın yanı sıra hastane kalış süresini kısalttığı bilinmektedir (7,9). Bu çalışmada enteral beslenen grupta hastane yatış süresi istatistiksel anlamlı azalmış saptandı. Seguy ve ark. (10) erişkin yaş grubunda yaptıkları çalışmalarında enteral beslenen grupta nötrofil ve platelet

engraftmanı anlamlı daha erken geliştiği, Gonzalez ve ark. (9) ve Azarnoush ve ark. (7) çalışmalarında ise platelet engraftmanının daha erken geliştiği gösterilmiştir. Bu çalışmada da platelet engraftmanının enteral beslenen grupta diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha erken geliştiği gösterilmiştir. Seguy ve ark. (10) enteral ve enteral dışı beslenen iki grubu kıyasladıkları çalışmalarında mukozit süresi ve derecesi açısından fark saptamamışlardır. Gonzalez ve ark. (9) ile Guieze ve ark. (6) çalışmalarında da enteral ve parenteral beslenen gruplar arasında ağır mukozit gelişimi bakımından fark saptanmamıştır. Bu çalışmada enteral beslenen grupta mukozit süresi anlamlı kısalmış olarak saptandı. Mukozit süresinin kısa olması barsak fonksiyonlarının sürdürülmesinin olumlu bir sonucu olarak yorumlandı.

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası mortalitesi en yüksek komplikasyonu GvHH'dir (11). Enteral beslenme intestinal

atrofiyi engellemenin yanı sıra bakteriyel translokasyonu da önleyerek yine gastrointestinal GvHH oranını azaltır. Önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi bu çalışmada da GvHH riskinin enteral beslenme ile azaldığı saptandı (7,9,10,12). Sitomegalovirüs (CMV), Ebstein-Bar virüs (EBV) ve Human Herpes Virüs 6 (HHV6) reaktivasyonu açısından değerlendirme yapan Guieze ve ark. (6) çalışmasında fark saptanmazken bu çalışmada CMV reaktivasyonu enteral beslenen grupta anlamlı azalmış olarak saptandı. Parenteral beslenme kolestaz gelişmesine neden olarak karaciğerin veno-oklüziv hastalığını tetikleyebileceği bildirilse de (6), Azarnoush ve ark. (6) ve bu çalışmada hastalık gelişimi açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca parenteral beslenme kateter enfeksiyon riskini artırmaktadır (10,14). Guieze ve ark. (6) çalışmasında parenteral beslenen grupta enfeksiyon nedeniyle daha fazla kateterin çıkarıldığı gösterilse de bu çalışmada da olduğu gibi istatistiksel fark saptanmamıştır. Allojenik HKHN sonrası BK virüs ilişkili hemorajik sistit sık komplikasyonlardandır (15). Bu çalışmada toplam 11 (%11) olguda gelişen bu komplikasyon için gruplar arası fark saptanmadı.

Son olarak bu çalışmada maliyet karşılaştırmasına izin verecek veriler bulunmamasına rağmen yatış süresi kısa, komplikasyonların daha az olması dolayısıyla önceki çalışmalar da gösterildiği gibi enteral beslenmenin maliyet etkin bir yöntem olduğunu düşünüyoruz (4, 6, 9, 10).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları başta retrospektif kayıtlardan faydalanılması, hastaların kilo, vücut kitle indeksi gibi malnütrisyonun değerlendirilebileceği verilere ulaşılamaması, hastalara verilen kalori, protein miktarı ve maliyet analizi yapılamaması sayılabilir. Bununla birlikte yaş, cins, hastalık bakımından farksız üç beslenme grubunu karşılaştırmasını önemli buluyoruz.

SONUÇ

Çocukluk çağında yapılan allojenik HKHN'lerinde hazırlama rejimine bağlı gastrointestinal yan etkiler (kusma, mukozit, ishal gibi) ortaya çıkmadan NGS takılarak fizyolojik beslenme sağlanması, naklin başarısını olumlu etkilerken, komplikasyonların azalmasını sağlar.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.644105>

KAYNAKLAR


1. Sureda A, Bader P, Cesaro S et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplant. 2015 Aug; 50(8): 1037-56.
2. Evans JC, Hirani SP, Needle JJ. Nutritional and Post-Transplantation Outcomes of Enteral versus Parenteral Nutrition in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review of Randomized and Nonrandomized Studies. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Aug;25(8): e252-e259.
3. Fuji S, Einsele H, Savani BN, Kapp M. Systematic Nutritional Support in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Biol Blood Marrow Transplant. 2015 Oct;21(10):1707-13.
4. Lemal R, Cabrespine A, Pereira B et al. Could enteral nutrition improve the outcome of patients with haematological malignancies undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation? A study protocol for a randomized controlled trial (the NEPHA study). Trials. 2015 Apr 7; 16:136.
5. Hopman GD, Peña EG, Le Cessie S et al. Tube feeding and bone marrow transplantation. Med Pediatr Oncol. 2003 Jun;40(6):375-9.
6. Guieze R, Lemal R, Cabrespine A et al. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Clin Nutr. 2014 Jun;33(3):533-8.
7. Azarnoush S, Bruno B, Beghin L et al. Enteral nutrition: a first option for nutritional support of children following allo-SCT? Bone Marrow Transplant. 2012 Sep;47(9):1191-5.
8. Bicakli DH, Yilmaz MC, Aksoylar S et al. Enteral nutrition is feasible in pediatric stem cell transplantation patients. Pediatr Blood Cancer. 2012 Dec 15;59(7):1327-9.
9. Gonzales F, Bruno B, Alarcón Fuentes M et al. Better early outcome with enteral rather than parenteral nutrition in children undergoing MAC allo-SCT. Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt A):2113-21.
10. Seguy D, Duhamel A, Rejeb MB et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. Transplantation. 2012 Aug 15;94(3):287-94.
11. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease-Biologic Process, Prevention, and Therapy. N Engl J Med. 2017 Nov 30;377(22):2167-79.
12. Mattsson J, Westin S, Edlund S, Remberger M. Poor oral nutrition after allogeneic stem cell transplantation correlates significantly with severe graft-versus-host disease. Bone Marrow Transplant. 2006 Nov;38(9):629-33.
13. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. Cancer Res.

1987 Jun 15;47(12):3309-16.

14. Dropulic LK, Jones RJ. Polyomavirus BK infection in blood and marrow transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2008 Jan;41(1):11-8.

Tıp Dili ve Türkçe Üzerine Öğretim Üyesi Görüşleri

Faculty Member Opinions on Medical Language & The Turkish Language

Hüseyin Fatih Sevinç 

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Nevşehir Devlet Hastanesi, Nevşehir/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyelerinin Türkçe ve Tıp dilinin güncel sorunlarına bakış açısını belirlemeyi amaçladık

GEREÇ VE YÖNTEM: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesindeki 252 öğretim üyesinin 131'i (%51,9) katılmıştır. Anket, öğretim üyelerinin Türkçenin sorunlarıyla, bilim ve Tıp diliyle ilgili bakış açılarını araştırmak için hazırlanmış çoktan seçmeli toplam 31 sorudan oluşmaktadır.

BULGULAR: Katılımcıların 126'sı (%96,2) dilimizde kirlenme olduğunu düşünmektedir. Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin 101'i (%77,1) Türkiye'de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorun olduğunu düşünmektedir.

SONUÇ: Dilimize ne kadar güvenirse, dilimizi ne kadar çok işlersek ve öğretirsek dilimiz o kadar çok gelişir. Bize düşen görev, bize bırakılan binlerce yıllık bu mirası en iyi şekilde koruyarak ve geliştirecek gelecek nesillere aktarmaktır.

Anahtar Kelimeler: tıp dili, tıp eğitimi, bilim dili

ABSTRACT

OBJECTIVE: This survey is purposed all the academic persons' point of view about daily problems of Turkish language and Medical language at Erciyes University Medical Faculty.

MATERIALS AND METHODS: Fifty-one point nine percent of the two hundred fifty-two academic persons' of the Erciyes University Medical Faculty joined our survey. This survey, totally thirty-one questions of multiple choices, includes those academic persons' points of view about the problems of Turkish language, scientific and Medical language.

RESULTS: One hundred twenty-six (ninety-six point two percent) academic persons' that has joined our survey think that there has been damage in our language. One hundred one (seventy-seven point six percent) academic persons' think that there are problems in Medical language in Turkey.

CONCLUSION: The more we trust our language and we teach our language, the more it develops. The things that we will do for our language are not an extra duty. Millions of Turkish people, who have lived all the history and are living, have the working and right on the Turkish culture and language. Our duty is to transfer this inheritance that has been coming for thousands of the years to next generations by saving and developing it with the best qualities.

Keywords: medical language, medical education, science language

GİRİŞ

Duygu ve düşünceyi aktaran bir araç olan dil, insan topluluklarını anlamsız yığınlar olmaktan çıkararak aralarında duygu, düşünce ve amaç birliği olan bir toplum yani bir millet haline getirir (1). Dil, ulusun ses bayrağıdır. Bir ulusun bağımsızlığı ve sonsuza kadar yaşaması, dilinin varlığı ve bağımsızlığı ile olasıdır (2).

Kültür çeşitli açılardan ele alındığında, sosyal miras ve gelenekler bütünü, yaşam biçimi, idealler, değerler ve davranışlar, çevreye uyum, geniş anlamda eğitim, sosyal etkileşimin ürünü, düşünceler sistemi, maddi öğelerin,

davranışların, düşünce ve duyguların simgesel örgütlenmesi olarak görülmektedir. Dillerin anlam içerikleriyle parçası oldukları kültürlerin içerikleri arasında tam bir örtüşme ya da özdeşlik vardır. Dil, kültür içeriğinin aynası, onun simgelerle yansıtılması, dile getirilmesidir. Kültürel ve tarihi miras, ancak dil aracılığıyla yeni kuşaklara aktarılır. Dil, kültürel muhtevanın bir ansiklopedisi, hazinesi ya da sözlüğü gibidir (3). Dil, düşüncenin evidir. Siz hangi dili konuşuyor, hangi dili yazıyorsanız, o dille düşünmeye başlıyorsunuz. Düşünmeye başladığınız dil sizi o kültürün içine taşır (4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hüseyin Fatih Sevinç, MD, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Nevşehir Devlet Hastanesi, Nevşehir/Türkiye

E-Posta/E-Mail: drhfatihsevinc@gmail.com || Tel: +90 555 687 6296

Received/Geliş Tarihi: 11 Eki 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 29 Kas 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



1987- 2001 arasında yayımlanan Pediatrik Cerrahi Dergisi'nin 15 cildi (33 dergi) dil yönünden incelenerek yapılan bir çalışma, tüm dergiler için genelleme yapmak için yetersiz olmakla birlikte, Tıp dilinin büyük ölçüde kirli ve yozlaşmış olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmada değerlendirilen 302 yazı başlığındaki yabancı sözcük oranı % 47, 69 yazıda metin içindeki yabancı sözcük oranı % 48 olarak bulunmuştur, 269 yazının Türkçe anahtar sözcüklerinin % 62'sinin ve 15 Türkçe özetin sözcüklerinin % 28'inin İngilizce sözcükler olduğu belirlenmiştir (5).

Tıp bilimi insan sağlığı ve hastalıklarıyla uğraşmasından dolayı halk tarafından diğer bilimlere oranla daha yakından takip edilmektedir. Halkın ilgisinin fazla olması sebebiyle Tıp dilinde kullanılan kelimeler toplumda hızla yayılmakta ve kullanılmaktadır. Onun için tıp biliminin üyesi olan herkesin, öğretim üyesinden doktora ve tıp öğrencisine kadar, kullandığı kelimelere daha fazla dikkat etmelidir.

Yabancı kökenli sözcükler, bu dilleri bilmediğimiz için bize bir şey çağdırtmamakta, belleklerimizde açık bir anlam görüntüsü yaratmamaktadır. Bu yüzden Türkçe sözcükleri öğrenmek çok daha kolay olmaktadır. Yabancı sözcüklerin kullanıldığı durumlarda, öğrenme sürecini de olumsuz yönde etkileyen iletişim güçlükleri ortaya çıkmaktadır. Bu durumun acısını en çok çekenler kuşkusuz, öğretimi ve öğrenimi oldukça güç olan dirgerlik (hekimlik) alanında, kendilerine hiçbir şey çağdırtmayan, on binlerce yabancı sözcüğü salt ses kalıpları olarak bellek için olağanüstü çabalar gösteren tıp öğrencileridir (6). Tıp dilinde Türkçe karşılığı olmasına rağmen kullanılan yabancı kelimeler ve yabancı dille yapılan tıp eğitimi zaten yeterince zor olan tıp biliminin öğrenilmesini daha da zorlaştırmaktadır. Bu şekilde yetişen öğrencilerin, kendi ana dilleriyle öğrenip, düşünüp, kendilerini ifade edemedikleri için, Türk tıp bilimine katkıları daha az olmaktadır. Tıp eğitiminin temelinde kabaca usta-çırak ilişkisinin olduğunu düşünürsek, Tıp dilinde kullanılan kelimeler konusunda en büyük sorumluluk öğretim üyelerine düşmektedir.

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) öğretim üyelerinin Türkçe ve Tıp dilinin sorunlarına bakış açılarının belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 01/465 karar numaralı onayı ile gerçekleştirilen

ve EÜTF bütün öğretim üyeleri üzerinde anket yöntemi ile yapılmış tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Anket formları akademik kurullarda, ders aralarında, çeşitli derslerin sonlarında öğretim üyelerine dağıtılmıştır. Öğretim üyelerine anket formları dağıtılırken anketin amacı anlatılmıştır, sonrasında öğretim üyeleri anket formlarını kendileri doldürmüşlardır. Yanıtların güvenilirliğini artırmak amacıyla öğretim üyelerinden isim ve soyadı yazmalarını istenilmiştir.

Çalışmamıza Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesindeki 252 öğretim üyesinin 131'i (%51,9) katılmıştır. Katılımcıların %80,2'si erkek, %19,1'i bayandır. Anket, öğretim üyelerinin Türkçenin sorunlarıyla, bilim ve Tıp diliyle ilgili bakış açılarını araştırmak için hazırlanmış çoktan seçmeli toplam 31 sorudan oluşmaktadır.

Veriler, bilgisayarda SPSS 17.0 programıyla değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin 78'i (%59,5) tıp fakültesindeki hazırlık sınıfını gerekli gördüğünü, 44'ü (%33,6) gerekli görmediğini, 9'u (%6,9) da fikrinin olmadığını belirtmiştir. Katılımcıların 126'sı (%96,2) dilimizde kirlenme olduğunu, 5'i (%3,1) kirlenme olmadığını düşünmektedir. Dilimizde kirlenme olduğunu düşünen öğretim üyelerine, kirlenmenin boyutu sorulduğunda %81,7'si çok fazla ve fazla, %18,3'ü orta olarak belirtmiştir. Öğretim üyelerine dilimizi kullanırken ne kadar özen gösterdikleri sorulduğunda 89'u (%67,9) çok fazla ve fazla, 37'si (%28,2) orta, 5'i (%3,9) az ve yetersiz özen gösterdiklerini belirtmişlerdir. İlkokuldan üniversiteye kadar verilen Türkçe eğitiminin nasıl değerlendirdikleri sorulduğunda 24'ü (%18,3) çok iyi ve iyi, 48'i (%36,6) orta, 59'u (%45,1) yetersiz ve çok yetersiz olarak değerlendirdiği saptandı.

Türk Dil Kurumu'nun (TDK) sözcük ve terim türetme çalışmalarını takip edenlerin %25'i TDK'yi sözcük ve terim türetme konusunda çok iyi ve iyi, %45,8'i orta, %29,2'si yetersiz ve çok yetersiz olarak değerlendirmişlerdir. Öğretim üyelerinin 54'ü (%41,3) derslerde tıp terimlerinin Türkçe karşılıklarının kullanılmasına çok fazla ve fazla özen gösterirken, 62'si (%47,3) orta, 13'ü (%9,9) az ve yetersiz özen gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Katılımcıların 77'si (%58,8) Tıp dilinin birkaç dilden kelimelerle karışık bir şekilde olmasının eğitimi olumsuz

yönde etkilediğini, 45'i (%34,4) etkilemediğini, 9'u (%6,9) da fikrinin olmadığını belirtmiştir. Tıp dilinin birkaç dilden kelimelerle karışık bir şekilde olmasının eğitimi olumsuz

yönde etkilediğini düşünenlerin %37,7'si bu etkinin çok fazla ve fazla, %57,1'i orta, %5,2'si az olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 1. Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin çeşitli anket sorularına vermiş oldukları cevapların dağılımı

	Evet		Hayır		Fikri Yok	
	n	%	n	%	n	%
Sizce yabancı dil öğretimi ile yabancı dille eğitim karıştırılıyor mu?	111	84,7	12	9,2	8	6,1
Yabancı dil öğretimi gerekli midir?	128	97,7	3	2,3	-	-
Yabancı dille eğitim gerekli midir?	22	16,8	103	78,6	6	4,6
Gelişmiş ülkelerin gelişmekte olan ülkelere dilleriyle birlikte kültürlerini de ihraç ettiklerine inanıyor musunuz?	125	95,4	5	3,8	1	0,8
Psikolojik savaş unsuru olarak dilin kullanıldığını düşünüyor musunuz?	105	80,2	14	10,7	12	9,2
İngilizcenin evrensel bir dil olduğunu düşünüyor musunuz?	100	76,3	30	22,9	1	0,8
İngilizceyi bilim dili olma konusunda yeterli görüyor musunuz?	79	60,3	33	25,2	19	14,5
Türkçeyi bilim dili olma konusunda yeterli görüyor musunuz?	59	45,0	58	44,3	14	10,7
Tıp fakültesinde yabancı dille eğitim yapılmasını ister misiniz?	15	11,5	109	83,2	7	5,3
Türkiye'deki bilim dilinin yabancı dillerin etkisi altında kaldığını düşünüyor musunuz?	127	94,7	6	4,6	1	0,8
Türk Dil Kurumunun sözcük ve terim türetme çalışmalarını takip ediyor musunuz?	48	36,6	74	56,5	9	6,9

Tablo 2. Tıp dilinin birbirine karışmış, birkaç dilden oluşmasının nedenlerine yönelik düşüncelerin dağılımı*

	n	(%)
Bir kere sözcükler yerleştikten sonra bunları değiştirmenin çok zor oluşu	93	71,0
Tıbbın büyük bir hızla gelişmesi sonucu ortaya çıkan pek çok yeni terime zamanında karşılık bulunmaması	94	71,8
Türkçe karşılığı olan sözcükleri kullanma gereksinimi bilincinin zayıflığı	71	54,2
Yabancı sözcük kullanma tutkusu	50	38,2
Küreselleşen dünyanın doğal bir sonucu	41	31,3
Türkçenin yeni terimlere karşılık bulabilecek kadar zengin bir dil olmaması	17	13,0

* Soruya bir öğretim üyesi birden fazla cevap verebilmiştir.

Tablo 3. Türkiye'de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorunun nasıl çözülebileceğine yönelik önerilerin dağılımı*(n=101)

	n	(%)
Türkçe karşılığı olan yabancı terimlerin kesinlikle Türkçe karşılıkları kullanılmalı	85	84,2
Bütün eğitimcilere ve öğrencilere anadil duyarlılığı ve bilinci yerleştirilmeli	74	73,3
Tıp eğitimi ve öğretimi anadilde yapılmalı	59	58,4
YÖK'te kurullar kurulup, bu kurullar dünyadaki yeni gelişen terimleri yakından izleyip, bu terimlere karşılıklar bulmalı	57	56,4
Türkçe karşılığı olmayan yabancı terimlere Türkçe karşılık bulunması için yoğun çaba gösterilmeli	59	58,4

* Soruya bir öğretim üyesi birden fazla cevap verebilmiştir. Yüzdeler Türkiye'de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorun olduğunu düşünen öğretim üyelerinin değerlendirmelerinden alınmıştır.

Türkiye'de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorunun varlığı sorulduğunda öğretim üyelerinin 101'i (%77,1) sorun var derken, 23'ü (%17,6) sorunun olmadığını, 7'si (%5,4) fikrinin olmadığını belirtmişlerdir.

TARTIŞMA

Dilimize giren her yabancı kelime, dilimizde bozulmaya, yabancılaşmaya zemin hazırlamakta ve toplumsal olarak

bireyler arasında bağ ve yakınlığın azalmasına neden olmaktadır (7). Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin büyük bir kısmının (%84,7) ifade ettiği gibi Türkçenin her alanında kullanılan (bilim, konuşma, sanat gibi) yabancı kelimeler dilimizde sorun oluşturmaktadır ve bu sorun gün geçtikçe artmaktadır. Her dil belirli ölçülerde toplumsal, siyasal, ekonomik ve kültürel ilişkilere bağlı olarak diğer dillerden etkilenmekte ve onları etkilemektedir. Bu doğal bir

süreçtir (7). Ancak dikkat edilmesi gereken doğal süreç gibi gösterilen dilimizdeki ve kültürümüzdeki kasıtlı ve ilerleyici yozlaşmadır. Bütün tarih boyunca insanlar birbiriyle iletişim içinde olmuştur. Günümüzde artan teknolojiyle birlikte toplumlararası iletişim en üst noktalara çıkmıştır. Toplumlararası iletişim artıkça diller arasında kelime alışverişi kaçınılmaz hale gelmektedir. Günümüzde Türkçenin durumu ise doğal bir süreç olmaktan çok uzakta olup, katılımcıların tamamına yakınının (%96,2) belirttiği gibi, artık kirlenme boyutundadır. Yine benzer şekilde tıp fakültesi öğrencileriyle yapılan anket çalışmasında öğrencilerin %90,2'si dilimizde kirlenmenin olduğunu düşünmektedir (8). Başka bir çalışmada Ulusal Çocuk Cerrahisi kongrelerinde yapılan sunumlarda kullanılan Türkçenin yozlaşma ve kirlenmesini gösteren somut örnekler belirlenmiştir (9). Bütün bunlar bize dilimiz konusunda daha hassas olmamız gerektiğini göstermektedir.

Eğer dünyanın başka bir yerinde teknoloji, bilim, sanat gibi herhangi bir alanda sizden daha gelişmiş bir toplum varsa bu yenilikleri, buluşları kısacası gelişmiş toplumların bilimini takip edebilmek için o milletin dilini öğrenmekten başka bir çaremiz yoktur. Bu ve bunun gibi birçok nedenden dolayı günümüz şartlarında yabancı dil öğrenmenin gerekliliğini tartışmak zaman kaybıdır ama araştırmaya katılan öğretim üyelerinin %84,7'sinin ifade ettiği gibi yabancı dil öğrenimi ile yabancı dille eğitim karıştırılmaktadır. Bu iki kavram net bir şekilde birbirinden ayrılmalıdır. Yabancı dil öğrenmenin en iyi yolunun yabancı dille eğitimle olacağı düşüncesi yanlıştır. Hatta TDK eski başkanı Şükrü Haluk Akalın'ın dediği gibi "Türkçe bugün yabancı dillerin özellikle de İngilizcenin yoğun etkisine uğramışsa bunda esas sebep yabancı dille öğretimdir" (10). Yabancı dille eğitim yaparak gençlerimize ne iyi bir eğitim ne de iyi bir yabancı dil öğrenimi verilebilir. Daha da önemlisi yabancı dille eğitim, öğrencinin öğrenme isteğini, bilime ilgisini ve kendine güvenini yitirmesine; toplumsal düzeyde ise ulusuna, devletine, ana diline, kültürüne olan güvenini ve bağlılığını yitirmesine yol açmaktadır (11). Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin %83,2'sinin Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde yabancı dille eğitim verilmesini istememeleri ve %77,1'inin tıp eğitiminin yabancı dille olmasının öğrenmeyi olumsuz etkilediğini belirtmeleri yabancı dille eğitimin gereksiz olduğunu vurgulamaktadır.

Bir ulusu ayakta tutan o ulusun milli değerleri yani kültürüdür. Kültürün temelini ise o milletin dili oluşturur. Kısacası bir milleti yaşatan temel unsur o milletin dilidir. Günümüzde işgaller önce kültür ve dil aşılması ile yapılmaktadır. Kültür emperyalizmi adı verilen bu yayılmacılığı amaç edinmiş ülkeler, yaşama biçimleri ve yeme içme modelleriyle, ulus bilinci gelişmemiş toplumları kolaylıkla egemenlikleri altına almayı başarmakta, o ülkenin dilini ve kültürünü bozmak için iletişim araçlarını da arkalarına alarak her türlü bozulmaya destek olmaktadır (2). Öğretim üyelerinin %80,2'sinin ifade ettiği gibi psikolojik savaş unsuru olarak dil kullanılmaktadır. Günümüzde psikolojik savaş unsuru olarak yazılı ve görsel basın, internet, sinema gibi birçok araç kullanılmaktadır. Economist dergisinin yaptığı araştırma sonucu toplam web sitelerinin %78'i İngilizce olduğu ortaya çıkmıştır. Fakat güvenli sunuculara bağlı sitelerde bu pay çok daha yüksek ve güvenli sunuculara bağlı web sayfalarını %91'i İngilizce olduğu belirtilmiştir (12). Dilleriyle birlikte öğretim üyelerinin tamamına yakınının (%95,4) belirttiği gibi gelişmiş ülkeler, gelişmekte olan kültürlerini de ihraç etmektedirler.

Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin %94,7'sinin ifade ettiği gibi bilim dilimiz yabancı dillerin etkisi altında kalmaktadır. Özellikle Tıp dili İngilizce, Latince, Fransızca, Almanca gibi kelimelerle karışık bir şekil almıştır. Öğretim üyelerin %58,8'i Tıp dilinin bu yapısının eğitimi olumsuz etkilediğini düşünmektedir ve Tıp dilinin bu yapısının eğitimi olumsuz etkilediğini düşünenlerin %94,8'inin bu olumsuz etkinin fazla ve orta olarak ifade etmesi tıp eğitiminde sorun olduğunu göstermektedir. Yabancı terim ve kavramların Türkçesinin öğrenilememesi ve günlük yaşamda kullanılmaması öğrencileri ezberciliğe yöneltir, yeni fikir üretmeyi ve bilimsel gelişmeyi kısıtlar (13). Araştırmaya katılan öğretim üyelerinin %77,1'inin belirttiği gibi Türkiye'de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorun vardır. Bu sorunun çözülebilmesi için öncelikle Tıp dilinin birbirine karışmış, birkaç dilden oluşmasının nedenlerini ortaya koymamız gerekir. Bu nedenlerin başında tıbbın büyük bir hızla gelişmesi sonucu ortaya çıkan pek çok yeni terim zamanında karşılık bulunmaması, bir kere sözcükler yerleştikten sonra bunları değiştirmenin çok zor oluşu ve Türkçe karşılığı olan sözcükleri kullanma bilincinin azlığı gelmektedir. Bizler ne Kaşgarlı Mahmut'un, ne Ali Şir Nevai'nin, ne Âşık Paşa'nın, ne Yunus Emre'nin, ne de Atatürk'ün Türkçemize yaptıkları katkıları yapabiliriz. Hatta

yaptığımız işler onların yaptıklarıyla karşılaştırılmayacak kadar küçüktür. Ancak küçük çabaların büyük sonuçlar doğurabilme gücüne inanmalıyız. Türkçenin yaşadığı sorunlar her bilim dalındaki kullanılan dille ilgili sorunları birlikte getirmektedir. İlk olarak bize düşen kendi bilim dilimizdeki sorunları ve bu sorunları oluşturan nedenleri ortaya koymaktır. Şu an bizim yapabileceğimiz çözüm önerileri sunmaktan ibarettir çünkü gerçek çözümün, ulusal düzeyde kurumların öncülüğünde, zaman içerisinde olacaktır. Türkiye’de tıp alanında kullanılan dille ilgili sorunların çözümünde öncelikle yapabileceğimiz Türkçe karşılığı olan yabancı terimlerin kesinlikle Türkçe karşılıkların kullanılmasıdır. Elbette bu, sorunu doğrudan çözmez ama Tıp dilindeki ilerleyici yabancılaşmanın önüne geçmiş oluruz. Tabii ki bu konuda en büyük sorumluluk başta öğretim üyelerine ve geleceğin öğretim üyesi olacak olan öğrencilere düşmektedir. Bütün eğitimcilere ve öğrencilere ana dil duyarlılığı ve bilinci yerleştirerek, Türkçe karşılığı olan yabancı terimlerin Türkçe karşılıklarının kullanılmasını sağlayabiliriz. Türkçe karşılığı olmayan kelimelerin ise karşılıklarının bulunması için yoğun çaba göstermeliyiz. Bu çabanın bireysel olmaktan öte kurumsal olarak yapılması çok önemlidir. Bireysel olarak bulunan Türkçe karşılıkların ulusal düzeyde kabul görmeden kullanılması Tıp dilindeki karışıklığı artırabilir. Ulusal düzeyde Yükseköğretim Kurulu ya da TDK tarafından oluşturulan büyük çapta kurulların kurulması veya mevcut olan kurulların genişletilmesiyle kendi milli Tıp dili birliğimizi sağlam temeller üzerine kurabiliriz. Hatta her üniversitede oluşturulan küçük kurullar buldukları karşılıkları genel kurullarda sunarak daha fazla kişinin katılımıyla daha fazla ve hızlı Türkçe karşılıklar bulabiliriz. Tıp eğitiminin Türkçe olarak yapılması tıp alanında kullanılan dille ilgili sorunun çözümünde katkı sağlayabilir.

Ulu önderimiz Mustafa Kemal Atatürk “Milli his ile dil arasındaki bağ çok kuvvetlidir. Dilin milli ve zengin olması milli hissin gelişmesinde başlıca etkidir. Türk dili, dillerin en zenginlerindedir; yeter ki bu dil şuurla işlensin. Ülkesini, yüksek istiklalini korumasını bilen Türk milleti, dilini de yabancı dillerin boyunduruğundan kurtarmalıdır.” diyerek Türk milletine, her konuda olduğu gibi, Türk dili konusunda da yol göstermiş, önderlik etmiştir. Unutmayalım ki dilimize ne kadar güvenirse, dilimizi ne kadar çok işlersek ve öğretilsek dilimiz o kadar çok gelişir. Dilimiz konusunda yaptıklarımız ve yapacaklarımız bizim için ek bir görev

değildir. Bu zengin Türk kültürü ve dili şu anda bize emanettir. Bize bırakılan binlerce yıllık bu mirası en iyi şekilde koruyarak, geliştirerek ve gelecek nesillere aktararak üzerimize düşen görevi yerine getirmeliyiz.

Teşekkür

Bu çalışmanın planlanması ve oluşturulmasında emeği çok fazla olan, 2013 yılında vefat eden, değerli hocam Prof. Dr. Mustafa Karacağil’e çok teşekkür ederim.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.632246>

KAYNAKLAR

1. Argunşah M. Dil Yarası. 2. Baskı. İstanbul: Türk Ocağı Yayınları; 2006. Sf 33
2. Başçetinçelik A. Dil Toplumun Onurudur. Çukurova Üniv. Türkoloji Araştırma Merkezi. 2008 [19.11.08] http://turkoloji.cu.edu.tr/DIL%20SORUNLARI/ayse_bascetincelik_dil_toplumun_onurudur.pdf
3. Tosun C. Dil Zenginliği, Yozlaşma ve Türkçe. Journal of Language and Linguistic Studies 2005; Vol. 1, No.2
4. Argunşah M. Dil Yarası. 2. Baskı. İstanbul: Türk Ocağı Yayınları; 2006. Sf 47
5. Sander S.Yazdığımız Dil. Pediatrik Cerrahi Dergisi 2003;17:6-11
6. Atmaca N S. Türk Tıp Dili Niçin Özeleştirilmelidir? Güncel Gastroenteroloji 2014; 18/4: 390-400
7. Küçük S. Dil Kirliliğinin Türkçemize Yansımaları. Türk Dili Dergisi. 2007;669, 507
8. Sevinç H F, Karacağil M. Tıp Dili ve Türkçe Üzerine Öğrenci Görüşleri, Erciyes Med J. 2009; 31(3): 250-255
9. Sander S. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongrelerindeki Türkçe Özetler: Sorun yalnız yabancı sözcükler mi? Çocuk Cerrahisi Dergisi 31(2):35-42, 2017
10. Akalın Ş. Türkçeden Başka Bir Dille Eğitim?. Türk Dili Dergisi. 2002; 603,29
11. Köksal A. Yabancı Dille Eğitimden Caymak Zorundayız. Çukurova Üniv. Türkoloji Araştırma Merkezi.2008 [19.11.08] <http://turkoloji.cu.edu.tr/DIL%20SORUNLARI/08.php>
12. Işık A. Milli Savunma ve Yabancı Dil, Güvenlik Stratejileri Dergisi 2008; 4(8)
13. Sav A. Yabancı Dil ile Yükseköğretim Üzerine, Bilim, Eğitim ve Düşünce Dergisi. 2003;3(1)

Benign Prostat Hiperplazisi Saptanan Obez Hastalarda Alfa Bloker Tedavisi Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Alpha Blocker Therapy in Obese Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Mustafa Karabıçak¹, Hakan Türk², Sıtkı Ün³, Erkan Arslan⁴, Ahmet Sabri Oğütü⁵

1 Üroloji Kliniği, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Batman/Türkiye

2 Üroloji Kliniği, Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uşak/Türkiye

3 Üroloji kliniği, Denizli Devlet Hastanesi, Denizli/Türkiye

4 Üroloji Kliniği, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Şanlıurfa/Türkiye

5 Biyoistatistik Bölümü, Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Şanlıurfa/Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Benign prostat hiperplazisi sebebiyle alfa bloker tedavisi kullanan hastaların vücut kitle indeksine göre tedavi etkinliğini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Mayıs 2015 ile Ocak 2018 arası alt üriner sistem semptomları ile polikliniğimize başvuran ve benign prostat hiperplazisi olduğu düşünülen hastalar geriye dönük değerlendirildi. Hastalar obez ve obez olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Alfa bloker tedavisinin etkinliği her iki grupta değerlendirildi.

BULGULAR: 91 obez hasta (grup I) ve 280 obez olmayan hasta (grup II), toplam 371 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 4. ve 12. hafta sonunda en fazla idrar akış hızı ve işeme sonrası rezidü idrar volümü değerlerini inceledik. Her iki grubunda tedaviden eşit oranda yararlandığını gördük. 4. hafta sonunda grup 1'de uluslararası prostat semptom skoru değerinde başvuru anındaki skora göre değişim gözlenmedi. Grup 2'de ise uluslararası prostat semptom skoru değerleri düşüş gözlemlendi. 12. hafta sonunda her iki gruptaki hastaların uluslararası prostat semptom skoru değerlerinin başvuru anındaki skorlara göre eşit oranda düştüğünü gördük.

SONUÇ: Çalışmamızda alfa bloker tedavisinin hem obez hem de obez olmayan hasta grubunda etkin bir şekilde kullanılabileceği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: obezite, benign prostat hiperplazisi, alfa bloker tedavisi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study is to compare the efficacy of alpha blocker therapy according to body mass index in patients with benign prostatic hyperplasia.

MATERIALS AND METHODS: Patients who were admitted to our outpatient clinic with symptoms of lower urinary tract symptoms between May 2015 and January 2018 and who were thought to have benign prostatic hyperplasia were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups as obese and non-obese. The efficacy of alpha blocker treatment was evaluated in both groups.

RESULTS: A total of 371 patients, 91 obese patients (group I) and 280 non-obese patients (group II) were included in the study. At the end of the 4th and 12th weeks, we evaluated maximum urine flow rate and residual urine volume after voiding. We found that both groups benefited equally from the treatment. At the end of the 4th week, there was no change in the international prostate symptom score according to the score at admission. In group II, international prostate symptom score values decreased. At the end of the 12th week, we found that the international prostate symptom scores of both groups decreased equally compared to the scores at the time of admission.

CONCLUSION: In our study, it was observed that alpha blocker treatment could be used effectively in both obese and nonobese patients.

Keywords: Obesity, benign prostatic hyperplasia, alpha blocker treatment.

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), 40 yaş üstü erkeklerde üriner sistemde taş hastalıkları ve enfeksiyonlar ile birlikte

en sık görülen üç patolojiden birini oluşturmaktadır (1). İleri yaş hastalığı olarak kabul edilen BPH'nin 40 yaş öncesi oldukça nadir olduğu bildirilirken, 50-55 yaş arası görülme

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Karabıçak, MD, Batman Bölge Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Batman/Türkiye
E-Posta/E-Mail: bicak_7@hotmail.com || Tel: +90 506 885 3837

Received/Geliş Tarihi: 16 Haz 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 03 Ara 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



oranının %30-40 ve 80 yaş üzeri görülme oranının ise %80-90 arasında değiştiği bildirilmiştir (2).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, metabolik düzensizliklerin BPH gelişiminde ve alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) kötüleşmesinde ciddi rolü olduğunu göstermiştir (3). Obezite ile AÜSS arasındaki anlamlı ilişki daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,5). BPH nedeniyle AÜSS olan obez hastaların medikal tedaviye verdiği cevabı araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı BPH sebebiyle alfa bloker tedavisi alan hastaların vücut kitle indeksine (VKİ) göre tedavi etkinliğini karşılaştırmaktır..

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2015 ile Ocak 2018 arası AÜSS ile polikliniğimize başvuran ve BPH olduğu düşünülen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Daha önce nörojen mesane tanısı almış, akut veya kronik retansiyon nedeniyle sonda takılımış hastalar, takiplerinde prostat kanseri tanısı alan hastalar, prostat, üretra ve mesaneyle ilgili cerrahi operasyon geçirmiş hastalar ve mesane taşı saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Uşak Üniversitesi etik kurulunda 25.09.2019 tarihli 2017/02 karar no ile etik kurul oluru alınmıştır.

Dışlanma kriterleri sonrası çalışmaya alınan hastaların polikliniğe ilk başvurusunda yaşları kayıt altına alındı. Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü yapıldı ve prostat volümü (PV) hesaplandı. Hastalar tarafından uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ve yaşam kalitesi (QoL) formu dolduruldu. 45 yaş üstü, PV >30 mL, IPSS ≥8, QoL ≥3, maksimum idrar akış hızı (Qmax) < 15 mL/s olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların VKİ hesaplandı. Hastalar VKİ≥30 olanlar grup I ve VKİ<30 olanlar grup II olarak ikiye ayrıldı. VKİ vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplandı (kg/m²) (6). Alfa bloker tedavisi başlanan hastalar 4. ve 12. haftalarda kontrole çağrıldı. Kontrolde hastalara tekrar IPSS formu doldurtuldu ve üroflovetri yapıldı. Bütün hastaların Qmax ve işeme sonrası rezidü idrar volümü (PVR) değerleri hesaplandı ve kayıt altına alındı. PVR 300 ml olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL) v20 programı kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler arasındaki farklar Friedman Testi ile

değerlendirildi ve ikili karşılaştırmalar yapıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 91 obez hasta (grup I) ve 280 obez olmayan (grup II) olmak üzere 371 hasta dâhil edildi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 64,9 yaş, Grup 2'deki hastaların ise 65,3 yaş olarak bulundu. PSA ortalamaları Grup 1'de 2,88 ng/dL ve Grup 2'de 3,06 ng/dL, PV Grup 1'de 46,6 ml ve Grup 2'de 44,3 ml olarak hesaplandı. Başvuru sırasında Grup 1' de ortalama IPSS değeri 18,8 , QoL değeri 3,9 , Grup 2'de ise IPSS değeri 19,9 QoL değeri ise 4,2 olarak hesaplandı. Başvuru sırasında yapılan üroflovetrileri incelediğimizde Grup 1'deki hastaların ortalama Qmax değeri 7,9 mL/s, ortalama PVR değeri ise 83,6 ml, Grup 2'de ise ortalama Qmax değeri 7,5 mL/s, ortalama PVR değeri ise 100,1 ml olarak hesaplandı. Her iki gruptaki hastaların demografik verileri arasında farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo1. Hastaların demografik verileri

	VKİ≥30 (grup I:91)	VKİ<30 (grup II:280)	P değeri
Yaş (yıl)	64,9±8,4	65,3±8,1	0,10
OPSA (ng/dL)	2,88±1,6	3,06±1,3	0,16
Prostat Volümü (ml)	46,6±12,2	44,3±13,2 cc	0,13
Başvuru Sırasında ortalama IPSS	18,8±7,3	19,9±6,5	0,11
Başvuru Sırasında ortalama QQL	3,9±0,3	4,2±0,2	0,11
Başvuru Sırasında ortalama Qmax (mL/s)	7,9±2,2	7,5±2,1	0,09
Başvuru Sırasında ortalama PVR (ml)	83,6±27,2	100,1±25, 4	0,08

Hastaları incelediğimizde hastaların başlangıç Qmax değerlerine göre 12 hafta sonunda her iki grupta istatistiksel anlamlı artış görüldü. IPSS ve PVR değerlerini incelediğimizde 12 hafta sonunda her iki grupta istatistiksel anlamlı azalma görüldü (Tablo 2).

Hastaların IPSS, Qmax, PVR değerlerinin her iki gruptaki başlangıç, 4. ve 12. haftadaki değerleri, değişimlerin istatistiki olarak değerlendirilmesi Tablo 3 de gösterilmiştir.

Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda Qmax değerlerini incelediğimizde her iki grupta eşit oranda artış olduğu görüldü. Aynı şekilde PVR değerlerine baktığımızda her iki gruptaki hastaların PVR değerlerinde eşit oranda düşme olduğu gözlemlendi (Tablo 4 ve Tablo 5).

Tablo 2: Hastaların 3 aylık tedavi öncesi ve sonrası IPSS, Qmax, PVRdeğeri değışim oranları

	BAŞLANGIÇ	4 HAFTA	12 HAFTA	P
	Qmax (değışim oranı)			
Grup I	1,24	1,98	2,78	0,000*
Grup II	1,19	2,11	2,70	0,000*
	PVR (değışim oranı)			
Grup I	2,41	1,93	1,66	0,006*
Grup II	2,49	2,04	1,47	0,000*
	IPSS (değışim oranı)			
Grup I	2,43	2,57	1,00	0,005*
Grup II	2,82	1,92	1,26	0,000*

Tablo 3. Her iki gruptaki hastaların Qmax, PVR ve IPPS değeri tedavisi süresi boyunca değışimleri

Qmax						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(1,24 - 1,98)	0,002*	0,60	(1,19-2,11)	0,000*	0,77
Başlangıç - 12 hafta	(1,24 - 2,78)	0,000*	1,24	(1,19-2,70)	0,000*	1,26
4 hafta - 12 Hafta	(1,98 - 2,78)	0,000*	0,40	(2,11-2,70)	0,000*	0,28
PVR						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(2,41 - 1,93)	0,136	- 0,18	(2,49-2,04)	0,007*	- 0,18
Başlangıç - 12 hafta	(2,41 - 1,66)	0,006*	- 0,41	(2,49-1,47)	0,000*	- 0,41
4 hafta - 12 Hafta	(1,93 - 1,66)	0,825	- 0,28	(2,04-1,47)	0,000*	- 0,28
IPSS						
	GRUP I	P	Değışim%	GRUP II	P	Değışim%
Başlangıç - 4 hafta	(2,43 - 2,57)	1,000	0,06	(2,82-1,92)	0,004*	- 0,32
Başlangıç - 12 hafta	(2,43 - 1,00)	0,023*	- 0,59	(2,82-1,26)	0,000*	- 0,55
4 hafta - 12 Hafta	(2,57 - 1,00)	0,010*	- 0,61	(1,92-1,26)	0,059	- 0,34

Tablo 4. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda Q MAX değışimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
QMAX	VKİ<30	0,77	1,26
QMAX	VKİ≥30	0,6	1,24

Tablo 5. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda PVR değışimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
PVR	VKİ<30	-0,18	-0,41
PVR	VKİ≥30	-0,2	-0,31

Tablo 6. Hastaların 4 ve 12 hafta sonunda IPSS değışimleri

		4 HAFTA	12 HAFTA
IPSS	VKİ<30	-0,32	-0,55
IPSS	VKİ≥30	0,06	-0,59

The graph illustrates the change in IPSS scores over time for two BMI groups. The y-axis represents the average score relative to the baseline, ranging from -1 to 0.5. The x-axis shows the time points: 4 weeks and 12 weeks. The BMI <30 group (blue line) starts at 0 at 4 weeks and decreases to -0.55 at 12 weeks. The BMI >30 group (orange line) starts at 0 at 4 weeks and decreases to -0.59 at 12 weeks.

Hastaların IPSS değerlerini incelediğimizde ise 4. hafta sonunda Grup 1’de IPSS değerinde değışim gözlenmedi. Grup 2’de ise IPSS değerleri düşüş gösterdi. 12. hafta sonunda her iki gruptaki hastaların IPSS değerlerinin eşit oranda düştüğü görüldü (Tablo 6).

TARTIŞMA

BPH ile VKİ arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur. Adipoz doku büyüklüğü arttıkça PV de artmaktadır. Parsons ve ark. yapmış oldukları Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) kohort çalışmasında VKİ’deki 1 kg/ m² artışın, prostat volümünde 0,41 cc artışa yol açtığını bulmuşlardır. Yine bu çalışmada VKİ 35 kg/m²’den büyük olanlarda VKİ <25 kg/m² olanlara göre prostat volumünde 3.5 kat artış olduğu saptanmıştır (7). Benzer birkaç çalışmada VKİ ile BPH gelişimi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (8-10). Obez hastaların daha fazla AÜSS sahip olmasının olası sebepleri arasında düşük testosteron seviyeleri, düşük serum bağlayıcı globülin ve artmış PV yanı sıra artmış östrojen ve estradiol seviyeleridir (11-13). Fakat bunların tersi olarak Signorello’nun yaptığı çalışmada ise VKİ ile BPH arasında ilişki bulunmamıştır (14). Bizim yaptığımız çalışmada da VKİ ile PV ve IPSS değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Her iki grupta IPSS değerlerinin benzer çıkmasının nedeni IPSS skoru orta ve yüksek riskli olan hastaların tümünün alınması ve IPSS formlarının hastaların kendileri tarafından doldurulması olabilir. Yapılan bir çalışmada AÜSS olan hastalarda PVR’yi öngörmedeki faktörler araştırıldığında obezite istatistiksel olarak anlamlı saptanmış (15). Bu çalışmada ise her iki grup hastada PVR değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Obez hastalarda PV ve PSA seviyesini araştıran bir çok çalışma olmasına rağmen; BPH nedeniyle medikal tedavi alan obez hastaların sonuçlarını araştıran sınırlı sayıda

çalışma mevcuttur. BPH nedeniyle alfa bloker tedavisi alan obez hastaları değerlendiren ilk çalışmalardan biri 2011 yılında Güney Kore’de yapılmıştır. Çalışmada hem obez ve hemde obez olmayan hastaların alfa bloker tedavisinden fayda gördüğü saptanmış ancak obez grubun tedaviden daha fazla yarar sağladığı bulunmuştur (16). Kim ve arkadaşları BPH ve buna bağlı AÜSS olan hastalarda obezite varlığının alfa-bloker tedavisine olan cevabını değerlendirmişlerdir. Alfa-bloker ajan olarak tamsulosin kullanan araştırmacılar değerlendirme kriterleri olarak IPSS, QoL kullanarak gerçekleştirmişler. Çalışmada obez hastaların alfa bloker tedavisinden daha fazla yarar sağladığı saptanmıştır (17).

Obez hastalarda sempatik aktivite artar. Abdominal obezitesi olan hastalarda vücuttaki norepinefrin yayılma oranı artmıştır (18). Abdominal obezite östrojen androjen oranını artırır, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırır (19). Obez hastalarda artan sempatik aktivite norepinefrin ve alfa 1 adrenozeptörler aracılığıyla BPH gelişmesine katkıda bulunur (20,21). Artmış sempatik aktivite obez hastaların alfa bloker tedavisine neden daha iyi cevap verdiğini açıklamaktadır. Bu çalışmada ise her iki gruptaki hastalar 12. hafta sonunda eşit oranda alfa bloker tedavisinden yarar görmüşlerdir. 4. hafta sonundaki ilk değerlendirmede IPSS değerlerinde obez hastalarda beklenen fayda sağlanmazken, 12. hafta sonunda her iki grupta IPSS değerlerinde eşit oranda düşüş saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. İlk olarak çalışmanın retrospektif olması, ikinci olarak hastalara uygulanan alfa bloker tedavisinde standardizasyon olmaması ve hastalara farklı alfa bloker tedavilerin uygulanması gösterilebilir. Bununla birlikte hasta sayısının az olması da çalışma sonuçlarını etkileyebilir. Tüm bunlara rağmen BPH kaynaklı AÜSS olan hastaların VKİ’ne göre alfa bloker tedaviye

yanıtını değerlendiren önemli bir çalışma olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Çalışmamızda alfa bloker tedavisinin hem obez hemde obez olmayan hasta grubunda etkin bir şekilde kullanılabileceği görüldü. Obez hastalarda semptomları iyileştirme süresinin obez olmayan gruba göre daha uzun olduğunun akılda tutulması gereklidir. Daha güvenilir sonuçlara ulaşmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlar arasında çıkar atışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.566199>

KAYNAKLAR

1. zkeeli R, Satar N, Anafarta K: Üriner sistem taş hastalığı. Bölüm 15, Temel roloji Kitabı. 1998:1559- 604.
2. Roehrborn CG ve McConnell JD: "Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia". In Campbell's Urology, 2002;1297-330.
3. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. Eur Urol 2012; 61:560-70.
4. Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: a common approach. BJU Int 2008, 97(Suppl 3):22-6.
5. Lee E, Lee C. Clinical comparison of selective and non-selective alpha 1A-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses. Br J Urol 1997, 80:606-11.
6. WHO, E.C., Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet, 2004. 363(9403): p. 157.
7. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2562-8.
8. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. Blood Press 1999;8:29-36.
9. Sara E, Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2002;168:599-604.
10. Sarma AV, Jaffe CA, Schottenfeld D, Dunn R, Montie JE, Cooney KA, et al. Insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and body mass index: clinical

correlates of prostate volume among black men. Urology 2002;59:362-7.

11. Lee S, Min HG, Choi SH, Kim YJ, Oh SW, Park Y, Kim SS: Central obesity as a risk factor for prostatic hyperplasia. Obesity (Silver Spring) 2006;14:172-9.
12. Matsuda T, Abe H, Suda K: [Relation between benign prostatic hyperplasia and obesity and estrogen]. Rinsho Byori 2004;52:291-4.
13. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Morselli Labate AM, Fabbri R, Capelli M, Bortoluzzi L: Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. Metab Clin Exp 1991;40:101-4.
14. Signorello LB, Tzonou A, Lagiou P, Samoli E, Zavitsanos X, Trichopoulos D. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia. A study in Greece. BJU Int 1999;84:286-91.
15. Turk H, Un S. Predictive factors of post-void residual urine in patients with lower urinary tract symptoms. EJMO 2017;1(1):30-3.
16. Lee SH, Oh CY, Park KK, Chung MS, Yoo SJ, Chung BH: Comparison of the clinical efficacy of medical treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia between normal and obese patients. Asian J Androl 2011;13:728-31.
17. Kim JH, Choi H, Sun HY et al. Measuring the improvement in health-related quality of life using King's health questionnaire in non-obese and obese patients with lower urinary tract symptoms after alpha-adrenergic medication: a preliminary study. BMC Urology 2014;14:60.
18. Poehlman ET, Gardner AW, Goran MI, Arciero PJ, Toth MJ et al. Sympathetic nervous system activity, body fatness and body fat distribution in younger and older males. J Appl Physiol 1995;78:802-6.
19. Reese PR, Pleil AM, Okano GJ, Kelleher CJ: Multinational study of reliability and validity of the King's Health Questionnaire in patients with overactive bladder. Qual Life Res 2003;12:427-42.
20. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, Davy KP. Sympathetic neural activation in visceral obesity. Circulation 2002;106:2533-6.
21. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365:1415-28.

Idiopathic Granulomatous Mastitis, A Rare Cause of Male Breast Mass

Erkeklerde Memede Kitlenin Nadir Bir Nedeni, Idiopatik Granülatöz Mastit

Semra Demirli Atıcı¹, Semra Salimoğlu¹, Gülen Gül², Cengiz Aydın¹

1 General Surgery Department, University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir/Turkey

2 Pathology Department, University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir/Turkey

ÖZET

Granülatöz mastit erkeklerde oldukça nadir görülen, memenin kronik benign inflamatuvar bir hastalığıdır. Literatürde bildirilmiş sınırlı sayıda vakalar nedeniyle prognozu tam olarak bilinmemektedir.

76 yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır olan sağ memede ele gelen ağrısız, meme başında çekintiye sebep olmuş kitle yakınması ile başvurdu. Yapılan meme ultrasonografisinde 19x11 mm boyutunda düzensiz sınırlı, solid hipoeoik alanlar içeren kitle lezyonu saptandı.

Öncelikle yapılan görüntülemelerinde meme kanseri görüntüsüne sahip olması, memenin yarısından fazlasını kaplayan kitle nedeniyle hastaya meme karsinomu ön tanısı ile basit mastektomi + sentinel lenf nodu biyopsisi uygulandı. Postoperatif spesimen sonucu granülatöz mastit ile uyumlu olarak patoloji tarafından raporlandı.

Literatürde bildirilen erkek granülatöz mastit olgularında da bizim sunduğumuz olgudaki gibi belirsiz bir patogenez vardır. Risk faktörlerini tanımlamak ve tedaviyi optimize etmek için erkek granülatöz mastit ile ilgili daha fazla vaka raporu bildirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: granülatöz mastit, erkek meme kanseri, erkek granülatöz mastit

ABSTRACT

Granulomatous mastitis is a chronic benign inflammatory disorder of the breast which is extremely rare in male patients, and the prognosis is not well known mainly due to the limited number of cases reported in the literature.

A 76-year-old male patient applied with nipple discharge and a palpable painless lump on his right breast for one month. Breast ultrasonography showed a 19x11 mm sized mass with solid hypoechoic components, and irregular shape. A presumptive diagnosis of breast carcinoma was made due to the results of imaging methods and the core biopsy, which resulted in unclearly. Simple mastectomy and sentinel lymph node biopsy was performed. The patient was discharged uneventfully on the second postoperative day. The histopathological findings supported the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis.

Male granulomatous mastitis, which previously reported in the literature, has unclear pathogenesis. It will be necessary to accumulate more case reports about GM in order to define the risk factors and optimizing the treatment.

Keywords: granulomatous mastitis, male breast cancer, male granulomatous mastitis

INTRODUCTION

Granulomatous mastitis (GM) is a chronic benign inflammatory disorder of the breast. Clinically, it presents as a palpable lump that has inflammatory features. Nipple discharge, nipple retraction, a tender and painful lump, skin thickening, erythema, sinus formation, and axillary adenopathy can be seen with GM (1).

Idiopathic Granulomatous Mastitis (IGM) is most commonly seen in female patients (1). To our knowledge, in the literature, there are limited case reports about IGM in male patients (2,3,4). Due to the rarity of this disease, the current management is still unclear.

Here, we aimed to present an elderly male patient diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis that mimicked breast carcinoma both clinically and radiological.

CASE PRESENTATION

A 76-year-old male patient applied to our clinic with a palpable painless lump and nipple discharge in his right breast nearly for one month. He had no history of chronic illness, trauma, surgery, and smoking. During the physical examination of the right breast, nipple discharge, skin thickening, and erythema were seen; however, axillary lymphadenopathy was absent. Contralateral axillary lymph

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Semra Demirli Atıcı, MD, S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Güney Mahallesi, 1140/1. Sk. No:1, 35180 Yenisehir, Konak, İzmir/Turkey

E-Posta/E-Mail: smrdemirli@hotmail.com || Tel: +90 536 362 4585

Received/Geliş Tarihi: 23 Ağı 2019 || Accepted/Kabul Tarihi: 10 Eki 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



nodes and breast were normal. Laboratory tests were unremarkable. Breast ultrasound revealed a retro areolar hypoechoic lesion with a size of 19x10 mm, on the right breast. A core biopsy was performed. The core biopsy was reported as 'suspicious for malignancy'.

Figure 1a. Epithelioid histiocytes, hematoxylin and eosin staining, magnification=40x

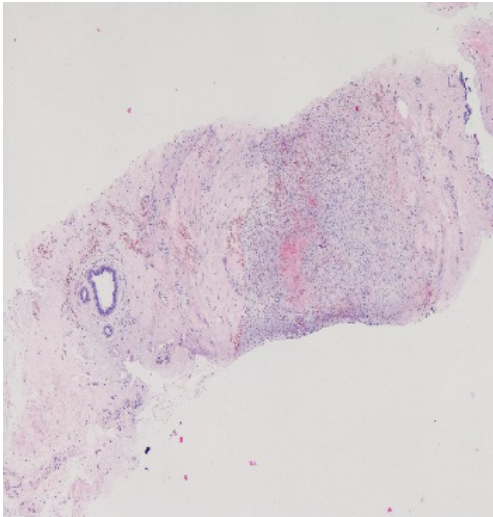
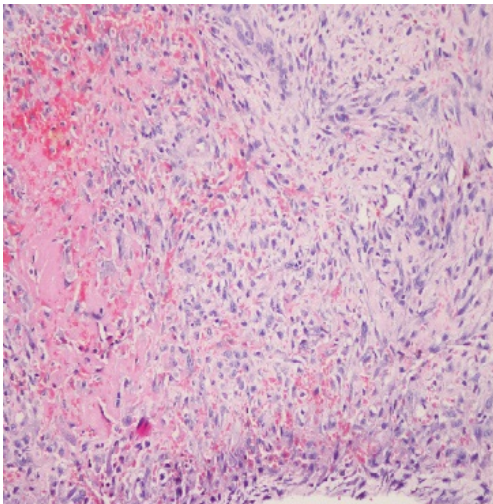


Figure 1b. Epithelioid histiocytes, hematoxylin and eosin staining, magnification= 200x

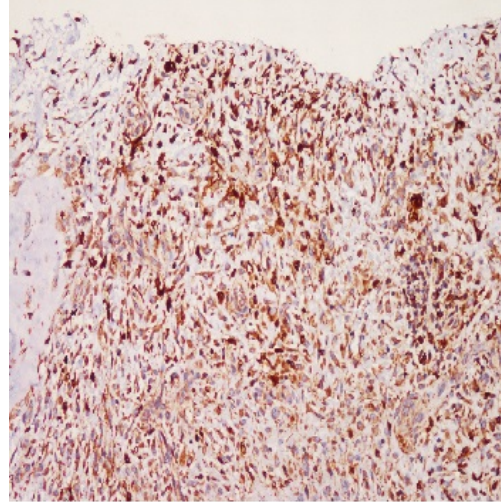


The presumptive diagnosis of breast carcinoma due to the results of the imaging methods and the core biopsy, simple mastectomy, and sentinel lymph node biopsy was performed. Perioperative frozen section examination was reported reactive for sentinel lymph node biopsy. The patient was discharged uneventfully on the second postoperative day.

Postoperative histopathology examination reported ductal epithelial hyperplasia accompanied by a ductal reaction

consistent with granulomatous mastitis in multiple serial cuts containing CD68 positive histiocytes (Figure 1a, Figure 1b, Figure 2).

Figure 2. CD68 positivity of histiocytes, magnification= 200x,



After the diagnose of GM, tuberculosis skin test with PPD and Mycobacteria tuberculosis PCR (Tuberculosis PCR) were performed, and results were negative for both. The tissue was cultured, and no microorganisms were detected. Also, there was no sign of malignancy.

Written informed consent was obtained from the patient for treatment, surgery, and publication..

DISCUSSION

Granulomatous mastitis (GM) is a chronic benign inflammatory disorder of the breast, which is mostly seen in women during the reproductive age period (4). Kesler and Wolloch described IGM in 1972, among female patients (5).

There are many accused etiological factors presented in IGM, like infections, ethnicity, autoimmune response, hormonal factors such as high levels of estrogen, progesterone, pregnancy, breastfeeding, diabetes mellitus type 2, obesity, hyperprolactinemia, exogenous hormone replacement treatment, smoking, etc. (3,4).

Male IGM is an infrequent clinical entity that was first described in 2005 by Reddy et al. (2). To our knowledge, only five cases were reported between the ages of 26-46 in the literature (2,3,4). Reddy et al. reported a 46-year old male patient who had a subareolar mass on his right breast, which was treated with local excision. Al Manastra

reported a 29-year-old male patient with retro-areolar mass treated with an excisional biopsy that no recurrence was observed(3). Barreto reported one of the most extensive male IGM series in the literature with three male patients (4).In his study, one of the patients had cryptorchidism surgery. Also, one of them was a male-to-female transgender patient who was on anti-androgen therapies and estrogen replacement therapy for eight years (4). The third male patient with IGM was HIV positive, and Mycobacterium tuberculosis complex DNA was present in the breast biopsy material. However, our presented patient had no risk factors such as a history of chronic illness, obesity, surgery, trauma, smoking, and medical or hormonal replacement therapy and also negative for HIV and tuberculosis.

GM and breast cancer have similar appearance with the imaging methods; imaging studies cannot accomplish a definite differentiation. For diagnosis of GM breast ultrasonography, mammography, and breast MRI can be used. A study shows that in GM patients most seen pathological finding with breast USG was a hypoechoic mass which was irregularly shaped (4). Moreover, increased vascularity, skin thickening, ipsilateral axillary lymphadenopathy can be seen, and even also, there can be no masses (4). Both breast carcinoma and GM have similar appearances in clinical and radiological studies. Our case had features like breast carcinoma with the performed breast USG; therefore, surgical excision was performed.

Many studies show that IGM has comprehensive different treatment approaches including oral antibiotics, oral corticosteroids, limited or wide surgical excisions or mastectomies, and observation. In female patients with GM, generally, the first preferred treatment is medical treatment without surgery (4). However, for male IGM, in literature, the treatment options in male patients were limited as mass excision and as in our case, simple mastectomy. On the other hand, the effects of oral corticosteroids and antibiotics in the treatment of male granulomatous mastitis are not yet clearly known.

In conclusion, male granulomatous mastitis is a sporadic inflammatory disease with unclear pathogenesis and limited cases. We should not forget that it is challenging to differentiate breast carcinoma from granulomatous mastitis especially in elderly male patients. A better

understanding of the pathogenesis and treatment of GM, with more extensive case series, may lead to a better-addressed management.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.609649>

References

1. Prasad S,Jaiprakash P, Dave A, and Pai D., Idiopathic granulomatous mastitis: an institutional experience, Turk J Surg. 2017; 33(2): 100-103.
2. Reddy KM, Meyer CER, Nakdjevani A, Shrotria S, Idiopathic Granulomatous Mastitis in the Male Breast, The Breast Journal, Volume 11 Number 1, 2005 73
3. Al Manasra AR, Al-Hurani MF., Granulomatous Mastitis: A Rare Cause of Male Breast Lump, Case Rep Oncol 2016;9:516-519
4. Barreto DS, Sedgwick EL, Nagi CS, Benveniste AP, Granulomatous mastitis: etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings, Breast Cancer Research and Treatment [03 Jul 2018, 171(3):527-534]
5. Kessler E, Wolloch Y (1972) Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol 58(6):642-646..

A Psoriatic Arthritis Patient Presenting With Carotid Artery Thrombosis

Karotid Arter Trombozu ile Prezente olan Bir Psöriatik Artrit Olgusu

Efdal Akkaya¹ , Feyza Nur Çetinkaya² , Gülin Morkavuk¹ , Alev Leventoğlu¹ 

1 Neurology Department, Ufuk University, Medicine Faculty, Ankara/Turkey

2 Physical Medicine & Rehabilitation Department, Ahi Evran University, Medicine Faculty, Kırıkkale/Turkey

ÖZET

Psöriatik artrit, psöriazisli hastaların yaklaşık %14-30'unda görülebilen inflamatuvar bir artrit çeşididir. Bu inflamasyon, vasküler hasara yol açarak serebrovasküler hastalık ile sonuçlanabilir. Bu makalede psöriatik artritli, karotid arter trombozu ile prezente olan 40 yaşındaki bir erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: psöriatik artrit, inme, serebrovasküler hastalık

ABSTRACT

Psoriatic arthritis is an inflammatory arthritis that can be observed in %14-30 of patients with psoriasis. So that this inflammation could also be responsible for vascular damage which could end up with cerebrovascular diseases. We report a 40 year-old patient with carotid artery thrombosis who had been diagnosed with psoriatic arthritis..

Keywords: psoriatic arthritis, stroke, cerebrovascular disease

Introduction

Psoriasis is an immune-mediated systemic inflammatory disease that affects approximately %2-3 of the society. Psoriatic arthritis (PsA) is an inflammatory arthritis that can be observed in %14-30 of patients with psoriasis and causes significant joint damage and disability and is a well-known comorbidity of psoriasis. In patients with PsA, the risk of cardiovascular and cerebrovascular events and the incidence increase compared to the normal population. Although stroke is rare in early ages, the risk of stroke in early ages has increased in rheumatologic diseases, and psoriatic arthritis is one of the rare causes of this condition (1-2)...

Case

Our patient was 40-year-old man with a speech disorder and numbness in the left half of the body lasting for 2-3 days. He had the diagnosis of psoriasis for 17 years and PsA for 7 years. Although he had been recommended methotrexate, then salazopyrin; the patient was not taking medication for six years. In physical examination, there were erythematous and scaly plaques around both knees, elbows. Neurological examination revealed no abnormal

findings other than subjective sensory complaints. The full blood count, liver and kidney function tests were normal. Hepatitis and vasculitic markers (ANA, ANCA, anti-ds-DNA, anti SS-A and B, Scl-70, Jo-1 antibodies), thrombophilia panel (Factor V Leiden, MTHFR, Protrombin gene mutations), lupus anticoagulant were negative; protein C and S, antithrombin III were in normal ranges. Sedimentation rate was 40 mm/h (0,01-15 mm/h), CRP 15,3 mg/L (0,01-5 mg/L) and HLA B27 was negative. Cardiac consultation and examination also done. Nothing abnormal were found in echocardiography and rhythm Holter tests. Intramural thrombus reaching a height of 3.5 mm in the crescent-shaped lumen, surrounding the lumen in the medial wall, in the 3 cm vessel segment extending 1 cm proximal to the carotid bulb in the central part of the left common carotid artery was found in the carotid-vertebral artery Doppler USG (Figure I) and thrombotic changes in the millimetric lumen at the left internal carotid artery dissociation site level were found in the neck CT angiography. Contrast-enhanced brain MRI was normal. The patient was initially treated with low -molecular-weight heparin (LMWH) and subsequent warfarin due to the carotid artery thrombus.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Efdal Akkaya, MD, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji ABD, Mevlana Bulvarı (Konya Yolu) No: 86-88 Balgat, Ankara/Türkiye

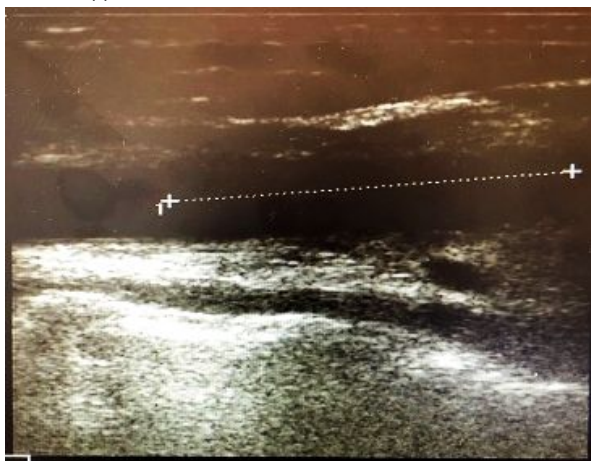
E-Posta/E-Mail: efdalakkaya@hotmail.com || Tel: +90 553 778 5530

Received/Geliş Tarihi: 26 May 2019 || Accepted/Kabul Tarihi: 18 Eki 2019

Bu Eser Creative Commons Atif-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Figure 1. Thrombus material around the carotid artery lumen is seen in Doppler USG.



Discussion

PsA is an inflammatory arthritis associated with psoriasis and observed in %23-30 of patients with psoriasis (3). The pathology in PsA is synovial cell hyperplasia, increased vascularization, and inflammatory cell migration. The characteristic feature of PsA is the presence of asymmetric arthritis. Distal interphalangeal (DIP) joint involvement distinguish it from other inflammatory arthritis (4, 5). In our patient, polyarthritis involving the DIP joints and asymmetric sacroiliac joint involvement were also present during the initial diagnostic period. There is an increased risk of metabolic syndrome, cardiovascular and cerebrovascular diseases (CVD) in PsA compared to the normal population. The risk of hypertension, obesity, hyperlipidemia, type 2 diabetes mellitus (DM) and cardiovascular diseases was found to be significantly higher in patients with psoriatic arthritis compared to patients with only psoriasis (6). The presence of arthritis is associated with higher inflammatory activity and increased disease severity in patients with psoriasis. This inflammatory process is the cause of the onset of endothelial damage. Inflammation plays a role at all stages of atherosclerosis, starting from fatty streaking to plaque formation. Inflammation markers (C-reactive protein- CRP, TNF-alpha) in the plasma are associated with stroke. The presence of antiphospholipid antibody also increases the risk of thrombus. In our patient, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and CRP were high, but antiphospholipid antibody screening was negative. Endothelial damage results in cerebrovascular and cardiovascular disease. Ischemic, hemorrhagic or silent vascular damage (white matter

hyperintensities) is observed in many rheumatic diseases as well as in PsA patients, its prevalence has increased compared to the normal population, and it has been associated with high inflammatory activity (2,7) This inflammatory activity leads to endothelial damage and constitutes the first step in the development of CVD and atherosclerosis. The risk of increased cardiovascular complication in PsA is associated with the increased intima-media thickness, which is regarded as the beginning of subclinical atherosclerosis. In their study carried out on carotid artery intima-media thickening, carotid total plaque area (TPA) that can be used as a prognostic marker for stroke and vascular events, Lihiedr et al. found that sedimentation rate and PsA duration in patients with PsA were associated with TPA.

We considered our patient's complaints as somatic problems because of normal MRI findings and the side discordance of body and carotid thrombosis. Besides normal brain imaging, the carotid thrombus was founded incidentally as an important cerebrovascular complication of that systemic inflammatory disease. Hyperlipidemia, diabetes mellitus, hypercoagulability syndromes, trauma, aging, smoking or any other factor that affects the vessel walls like systemic inflammatory diseases could cause carotid thrombosis. In treatment anticoagulation is preferable; in some cases surgical procedures could be performed (8).

Because of our patient's young age, we couldn't find any other reason for thrombosis formation: no cardiac reasons, no smoking history, no family history of CVD or cardiovascular disease, no hyperlipidemia and no hypertension. So we considered the reason for that CVD as PsA after other causes have been ruled out. Carotid thrombosis may cause distal embolization and ischemic attack if left untreated. So that we used low -molecular-weight heparin (LMWH) and subsequent warfarin due to the carotid artery thrombus. During hospitalization period, our patient's complaints regressed. We also talked with psychiatry specialist but they didn't offer any medication for somatic signs.

Antirheumatic treatment, changes in lifestyle and the reduction of risk factors are effective in decreasing the risk of CVD. It was observed that the methotrexate used in patients with PsA decreased the incidence of severe vascular events due to its anti-inflammatory and

antithrombotic effects. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are frequently used because of their symptomatic benefits, but they do not have therapeutic features. Methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, and antimalarials of disease modifying agents (DMARD) can be used alone or in combination. In patients without response to DMARD treatment, TNF-alpha blockers in biological agents, etanercept, infliximab, and adalimumab are among the treatment options (9-11). In our patient, we also started methotrexate 15 mg/week and folbiol 5 mg/ day as disease modifying drug at the beginning...

Conclusion

In conclusion, systemic inflammation in the pathogenesis of PsA can cause many inflammatory comorbidities like CVD. Therefore, the presence of systemic effects, the formation of other comorbid conditions and their treatment should be done early and effectively in following PsA patients. It should be taken into account that systemic treatments such as methotrexate and TNF-alpha inhibitors may decrease cardiovascular and cerebrovascular risk factors by reducing inflammation, especially in patients with severe disease activity.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.570346>

References

1. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):377-390.
2. Wiseman SJ, Ralston SH, Wardlaw JM. Cerebrovascular Disease in Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):943-50.
3. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 851-64.
4. Gladman DD, Anhorn KAB, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-2.
5. Bruce IN. Psoriatic arthritis: clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Somolen JS, Weinblat ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. 3.ed. Mosby: Elsevier Limited; 2003. p. 1241-52.
6. Janice A. Husted, Arane Thavaneswaran, Vinod Chandran, Lihi Eder, Cheryl F. Rosen, Richard J. Cook, et al. Cardiovascular and Other Comorbidities in Patients With Psoriatic Arthritis: A Comparison With Patients With Psoriasis.
7. Wiseman S, Marlborough F, Doubal F, Webb DJ, Wardlaw J. Blood markers of coagulation, fibrinolysis, endothelial dysfunction and inflammation in lacunar stroke versus non-lacunar stroke and non-stroke: systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37:64-75.
8. Buscaglia LC, Macbeth A. Bilateral carotid artery thrombosis in a young man. *J Vasc Surg*. 1993 Apr;17(4):790-3.
9. Lihi Eder, Ying Wu, Vinod Chandran, Richard Cook, Dafna D Gladman. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Sep;75(9):1680-6.
10. Lihi Eder, Jai Jayakar, Sutha Shanmugarajah, Arane Thavaneswaran, Daniel Pereira, Vinod Chandran, et al. The burden of carotid artery plaques is higher in patients with psoriatic arthritis compared with those with psoriasis alone. *Ann Rheum Dis*. 2013 May;72(5):715-20.
11. Yi-Ying Chin, Hsin-Su Yu, Wan-Chen Li, Ying-Chin Ko, Gwo-Shing Chen, Ching-Shuang Wu, et al. Arthritis as an important determinant for psoriatic patients to develop severe vascular events in Taiwan: a nation-wide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Oct;27(10):1262-8..

Preeklampsiye Sekonder Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES): Olgu Sunumu

Preeclampsia Secondary Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Case Report

Ökkeş Hakan Miniksar¹, Aytaç Yücel², Mustafa Said Aydoğan², Füsün Kaya³, Türkan Toğal²

1 Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yozgat /Türkiye

2 Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya/Türkiye

3 Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kahramanmaraş Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş/Türkiye

ÖZET

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES) baş ağrısı, değişken mental bozukluk, epilepsi ve görme bozukluğu ile karakterize olup sıklıkla ani olarak yükselen ve kompanse edilemeyen arter basıncına bağlı olarak gelişir ve tanı klinik ve radyolojik olarak konulur. İlk olarak 1996 yılında Lökoensefalopati şeklinde tanımlanmıştır. Fakat bu hastalarda beyaz cevher ile birlikte gri cevher tutulumunun da olması nedeniyle günümüzde PRES terimi kullanılmaktadır. PRES'in erken teşhisi ve tedavisi oldukça önemlidir. Aksi takdirde kalıcı beyin hasarına ve kronik epilepsi gibi nörolojik sekellere neden olabilir. Bu makalede, preeklampsi ön tanısı olan 36 haftalık bir gebede postpartum dönemde klinik ve nöroradyolojik bulguları ile PRES tanısı konulan olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: posterior reversible ensefalopati sendromu, gebelik, preeklampsi

ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is characterized by headache, variable mental dysfunction, seizures, and visual loss and usually develops due to acutely increasing and uncontrollable arterial blood pressure, and it is diagnosed by clinic examination and radiologic imaging. Posterior reversible leukoencephalopathy has been recognized firstly in 1996 but influenced gray and white substances exist in brain 'PRES' word is used currently. Early diagnosis and treatment of PRES is very important. If it is not recognized, neurologic sequels such as established cerebral damage and chronic epilepsy can occur. In this article, we present a clinical and neuroradiological findings and a case of PRES diagnosis in a pregnant postpartum period of 36 weeks with preeclampsia diagnosis.

Keywords: reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, pregnancy, preeclampsia

GİRİŞ

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) baş ağrısı, değişken mental durum, epilepsi, görme bozuklukları ve tipik olarak beynin oksipito parietal bölgesinde ödem (beyaz cevherde) ile karakterize klinik ve radyolojik bir sendromdur. Sendromun bilinen nedenleri arasında, hipertansif ensefalopati, preeklampsi, eklampsi, HELPP sendromu, nöbeti takip eden postpartum dönem, immünoşüpresif ve sitotoksik ilaçlar, hipertansiyona sekonder böbrek yetmezliği, kollajen vasküler hastalıklar, masif kan transfüzyonu yer alır. PRES tanısı anamnez ve radyolojik inceleme ile konulur. Erken tanı klinik seyir açısından önemlidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de genellikle oksipital ve paryetal loblarda tipik olarak subkortikal beyaz cevherde, bazen de kortekste büyük oranda simetrik yerleşimli

ödemle karşımıza çıkar. PRES'in erken teşhisi ve tedavisi oldukça önemlidir. Aksi takdirde kalıcı beyin hasarına ve kronik epilepsi gibi nörolojik sekellere neden olabilir.

Bu olgu sunumunda, 36 haftalık preeklampsi ön tanılı bir gebede postpartum dönemde geçirdiği nöbet sonrası klinik ve nöroradyolojik bulguları ile PRES tanısı konulan vakanın sunulması amaçlanmıştır.

OLGU

34 yaşında, preeklampsi ön tanılı, 2 gebelik, 1 doğum öyküsü olan hasta, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nce spinal anestezi ile acil sezaryen operasyonuna alındı. Canlı ve sağlıklı 3600 gr bebek doğurtuldu. İntraoperatif kan basıncı yüksek seyreden hasta, yakın takip amaçlı anestezi yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitesinde takiplerinde preoperatif olan tansiyon yüksekliği devam ett.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ökkeş Hakan Miniksar, MD, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yozgat /Türkiye

E-Posta/E-Mail: hminiksar@yahoo.com || Tel: +90 530 468 6718

Received/Geliş Tarihi: 28 Nis 2019 || Accepted/Kabul Tarihi: 04 Kas 2019

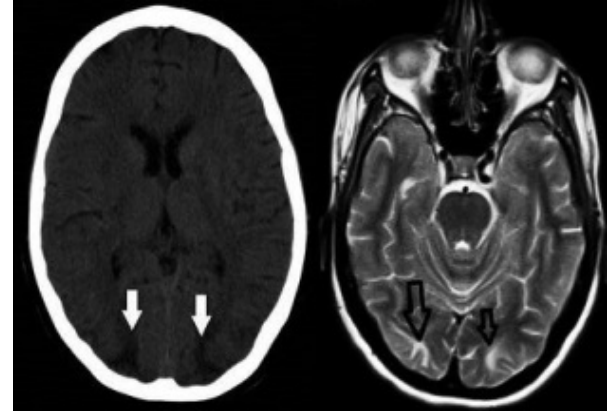
Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Arteriyel kan basıncının 210/115 mmHg olarak saptanması üzerine nitrogliserin 0,25 µg/kg/dk. infüzyonu başlandı. Takiplerinde tedaviye rağmen hipertansif seyreden hastada 10. saatte ani bilinç kaybı ve jeneralize tonik klonik nöbet gelişti. Midazolam uygulandı ve solunumu yüzeyleşen hasta mekanik ventilasyona bağlandı. Hastaya intraarteriyel kanülasyon uygulandı. Arteriyel kan basıncı ve laboratuvar parametreleri yakından takip edildi. Preoperatif dönemde başlanan intra venöz (iv) magnezyum sülfat (MgSO4) tedavisine 24 saat devam edildi. Analjezik tedavisine rağmen devam eden refrakter hipertansiyon için, kombine antihipertansif tedavi olarak, oral alfa-metil dopa günde 3 kez 250 mg tablet ve amlodipine 5mg/gün eklendi ayrıca intravenöz esmolol infüzyonu başlandı. Nöroloji konsültasyonu yapılan hastaya antiepileptik tedavi amacıyla sodyum valproat 2x400 mg başlandı. Kranial bilgisayarlı tomografi (BT)'de, bilateral pariyeto-okspital loblarda ve frontal bölgelerde beyaz ve gri cevherde lokalize olmak üzere simetrik hipodens alanlar tespit edildi. Ayırıcı tanı amaçlı çekilen kranial difüzyon MRG'de ise bilateral fronto-okspital bölgede kortekse uzanım gösteren multipl vazojenik ödem saptandı ve bu görünüm radyoloji kliniği tarafından PRES ile uyumlu görünüm olarak değerlendirildi (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde üre:18 mg/dl, kreatinin:0,74 mg/dl, Na:138 mmol/L, K:4,8 mmol/L, T.Ca:8,28 mg/dl, Hb:10,7 g/dl, beyaz küre:13,6 K/uL, trombosit sayısı:53.000/mm³, AST:797 IU/ L , ALT:258 IU/ L, total bilirubin:3,22 mg/dl direk bilirubin:1,15 mg/dl, LDH:3898 IU/ L, albumin:1,7 gr/dl ve fibrinojen:144 mg/dl, PTZ 10.7 sn, aPTT 37.7 sn, INR:0.9 idi. Hastaya metilprednizolon 1mg/kg, insan albümini 2x1, 1 adet trombosit aferezi, 1 gr fibrinojen çözeltisi uygulandı. Hasta hematoloji bölümüne konsülte edildi. Periferik yaymada (PY) anizositoz, poikilositoz, %2-3 fragmente eritrositler, yer yer tekli ikili trombositler; %88 nötrofil, %8 monosit ve %4 lenfosit saptandı. PY bulguları HELLP Sendromu ile uyumlu olduğu belirtildi. Hematoloji bölümü önerileri ile gün aşırı plazmaferez uygulandı. Takiplerinde bilateral pleval efüzyon gelişen hasta Göğüs Cerrahi tarafından değerlendirildi ve girişimsel işlem önerilmedi. Hemodinamisi ve laboratuvar bulguları stabil seyretmeyen hasta sedatize ve mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edildi. Hematoloji bölüm önerisi ile 5. gün kontrol PY, LDH, AST, ALT, PLT değerlerinin normal görülmesi üzerine plazmaferez sonlandırıldı ve sedasyonu kesildi. Bilinci açılan

hasta ekstübe edilerek maske oksijen ile takip edildi. Hemodinamisi stabil seyreden ve nörolojik sorunları tam olarak düzelen hasta, yatışının 10. Günü, oral antihipertansif ve antiepileptik tedavileri düzenlenerek kadın doğum servisine nakledildi. Olgumuzun 3 aylık takibi sonucunda, sık tansiyon takibi yapıldığı ve herhangi bir nörolojik sekel olmadığı öğrenildi.

Resim 1. Kranial Difüzyon MRG, bilateral fronto-okspital bölgede kortekse uzanım gösteren multipl vazojenik ödem (PRES ile uyumlu).



TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, preeklampsi ön tanısı olan gebe hastada postpartum dönemde hayatı tehdit eden ve yoğun bakımda yakın takip gerektiren PRES tablosu sunulmuştur. PRES birçok karmaşık mekanizmanın neden olduğu, tipik beyin görüntüleme bulgularının eşlik ettiği; bulantı, kusma, bilinç değişikliği, baş ağrısı, görme bozuklukları, nöbet geçirme, fokal nörolojik bulgular ile karşımıza çıkabilen nörotoksik bir klinik durumdur. Etiyopatogenezi tam olarak ortaya konulamamıştır. Literatürde hipertansif ensefalopati, preeklampsi, eklampsi, otoimmün hastalıklar, enfeksiyon, sepsis, septik şok ve kemoterapi sonrası geliştiği bildirilmiştir. Sitotoksik zeminde gelişen serebral vazojenik ödem suçlanmıştır (1). Bizim hastamızda etiyolojinin, preeklampsi ve eşlik eden eklampsi sonucu hipertansif ensefalopati olduğunu düşünmekteyiz. Ayırıcı tanıda anamnez, klinik bulgular ve görüntüleme teknikleri kullanılmalıdır. Ayırıcı tanı olarak PRES sendromu gözlenen gebelerde unutulmaması gereken ve semptomları karıştırılan en önemli klinik tablo, dural sinüs trombozudur (2). Bu sebeple dikkatli olunmalıdır. PRES ayırıcı tanısında bilateral posterior lob enfarktları, serebral venöz tromboz, serebral vaskülitik etkilenme, hipertansif ensefalopati, herpes virüs ensefalitleri, hipoglisemi ve hiponatremi düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda hikaye, fizik muayene,

laboratuvar bulguları, intravenöz kontrastlı nöroradyolojik inceleme ve serolojik testlerle bu tanıları ekarte edilmiştir (2).

PRES'in kesin mekanizmasını tam olarak anlayamamıştır; ancak kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Hastamızda da mevcut olan Preeklampsi, hipertansiyon ve proteinürinin eşlik ettiği gebeliğe özgü bir sendromdur. Preeklampsinin patogeneğinde vasküler yatakta spazm ve buna bağlı endotelial disfonksiyon bulunmaktadır. Bu endotelial disfonksiyon, PRES'de serebral patolojilerin açıklanmasında anahtar rol oynamaktadır. Bu tabloya hipertansiyonun eklenmesiyle beyin oto regülasyonu bozulur ve vazospazm meydana gelir. Bu da hücre düzeyinde iskemiye sonuçlanır. İkinci teoride ise serebral oto regülasyon barajını aşan ani kan basıncı yüksekliklerinin, kapiller düzeyde hidrostatik basınç artışına yol açtığı kabul edilir. Bu da plazmanın ekstrasvazasyonuna ve vazojenik ödeme neden olur. PRES genellikle gebeliğin 28. haftası ile postpartum 13. gün arasındaki dönemde ortaya çıkmaktadır (3). Hastamızda PRES tablosu postoperatif 1. günde gelişti. Klinik olarak şiddetli hipertansiyon yanında, baş ağrısı sonrasında bilinç kaybı ve konvülsiyon vardı. Hastaya mekanik ventilasyon desteği sağlandıktan sonra akut serebrovasküler olayın ekarte edilebilmesi ve hipertansif ensefalopatiye bağlı olası PRES sendromu tanısı için öncelikle beyin BT sonrasında beyin MR görüntüleme yapıldı ve PRES ile uyumlu bilateral fronto-okspital loblarda belirgin olmakla birlikte yaygın serebral ödem görüldü. PRES'in tanısında görüntüleme yöntemlerinden en çok difüzyon MRG faydalıdır. MRI'da T2 ağırlıklı görüntüler (T2A) ve FLAIR görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde (T1A) hipointens karakterde posterior serebral dolaşım alanına uyan parieto-okspital bölgede bilateral ve simetrik yerleşimli multipl vazojenik ödem alanları görülür (4). Ancak, daha ciddi olgularda bu bulgular posterior frontal ve temporal loblarda, derin beyaz cevherde, ponsta, serebellumda ve diğer bölgelerde de görülebilmektedir (5). Bu olgularda, hastanın takip edildiği merkezde mevcut ise, bilgi verici özelliği fazla olan, difüzyon MR görüntülemesi yapılması önerilmektedir. PRES'teki ensefalopatiyi hipodens lezyonlar olarak gösteren bilgisayarlı tomografi (BT) de görüntüleme kullanılabilir (4).

Bu sendromun tedavisi temel olarak nedene yöneliktir. Erken dönemde tedavi başlanmazsa etkilenen beyin bölgelerinde hayatı tehdit eden hemorajiler gelişebilir. Hipertansiyon hastalarının büyük çoğunluğunda semptomlara eşlik eder. Ortalama arteriyel kan basıncı ilk 1-2 saat içinde %20-25 oranında azaltılmalıdır. Kan basıncı kontrol altına alınmalı, eğer gebelik toksikozu düşünülüyorsa sezaryen düşünülmeli, elektrolit bozuklukları ve metabolik bozukluklar düzeltilmeli, antiepileptik tedavi düzenlenmelidir (6). Hastamızda etiyojinin postoperatif dönemde güç regüle edilebilen hipertansiyona bağlı ensefalopati olduğu düşünülüp çoklu antihipertansif tedavi başlanmıştır. Kafa içi basıncı artıracı durumlardan kaçınılmış ve antiepileptik tedavi başlanmıştır. Hipertansiyon tedavisinde intravenöz ve oral antihipertansif ajanlar, sedatif hipnotikler ve diüretikler kullanılabilir. İlginç olarak, PRES normotansif hastalarda ve sadece hafif kan basıncı yüksekliği olan hastalarda da gelişebilir. PRES gelişen hastaların %20-30'unda kan basıncı toksisite esnasında normaldir. Bu durum daha çok eklampsi, kemik iliği nakli, siklosporin toksisitesi olgularında gözlenir (7).

MgSO₄, eklampsi ve PRES'te kan-beyin bariyerini koruyarak ve serebral ödemi sınırlayarak antikonvülsan etkilidir. Ancak bazen PRES sendromu oluştuktan sonra nöbetlerin önlenmesinde MgSO₄ yetersiz kalmaktadır (8). Bizim hastamızda da doğum öncesi dönemden itibaren MgSO₄ tedavisi almakta iken postpartum dönemde gelişen konvülsiyonlar sonrası tanı konulan PRES tablosu söz konusudur. Tedavide MgSO₄'ın yetersiz kalma nedeni PRES sendromunda nöbetlerin serebral iskemik ve ödemli alanlara bağlı gelişmesidir. Tedaviye anti ödem ve antiepileptik ilaçlar eklenmesi gerekebilir (8). Olgudaki MgSO₄ tedavisinin yetersiz kalma nedeni serebral iskemik ve ödemli alanlara bağlı olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak preeklampsi/eklampsi ön tanısı olan gebelerde postpartum dönemde posterior reversible ensefalopati sendromu gelişebileceği akıldan bulundurulmalıdır. PRES radyolojik ve klinik olarak geri dönüşümlü bir tanı olup erken tanı ve tedavi ile bu olgularda kalıcı sekellerin önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz...

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

Bu olgu 'TARK 2014 Ulusal Kongresi'nde (25-29 Ekim 2014, Ankara) e-poster olarak sunulmuştur.

doi: *** **

KAYNAKLAR

1. Çalim M, Daşkaya H, İnal FY, İdin K, Ölçülü İH, Salihoğlu Z. Life-Saving Intensive Care Unit in Cases of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Anatolian Clinic*, January 2017;22:1. Doi: 10.21673/anadoluklin.252168
2. Teksam M, Casey SO, Michel E, Truwit CL. Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu: Patofizyoloji ve İleri MRG teknikleri ile korelas-yon. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji*. 2001;7:464-472.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL. Pregnancy Hypertension. *Williams Obstetrics*. The Mc Grawhill Companies Inc. 23rd Ed. 2010:706-757.
4. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J*. 2001 Jan;77:24-28.
5. Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, Hsu L, Barnes PD, Robson CD et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:627-631. Doi: 10.2214/ajr.165.3.7645483
6. Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. 2011;1:631-653. Doi: 10.1007/978-3-642-18081-1_56
7. Stevens CJ, Heran MK. The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Br J Radiol*. 2012;85:1566-1575. Doi: 10.1259/bjr/25273221
8. Demirtaş O, Gelal F, Vidinli BD, Demirtaş LO, Uluç E, Baloğlu A. Cranial MR imaging with clinical correlation in preeclampsia and eclampsia. *Diagn Interv Radiol* 2005;11(4):189-194...

Erişkinde Farklı Klinik Bulgularla Seyreden Split Kord Malformasyonu Olguları

Split Cord Malformation Cases With Different Clinical Findings in Adults

Sezin Solum¹, İlknur Aykurt Karlıbel², Meliha Kasapoğlu Aksoy²

¹ Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Kestel Devlet Hastanesi, Bursa/Türkiye

² Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas EAH, Bursa/Türkiye

ÖZET

Split Kord Malformasyonu (SKM) omuriliğin fibröz bant, kemik ya da kıkırdak dokuyla ikiye bölünmesiyle karakterize nadir görülen bir embriyolojik anomalidir. Genellikle alçak yerleşimli konus ve tethered kord ile birlikte bulunur. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi yardımcıdır. Tanı genellikle çocukluk döneminde konulmakla birlikte nadiren erişkin dönemde de konulabilmektedir. Tedavi şekli, çocuklarda genellikle cerrahi olmakla birlikte, nadiren semptom gösteren erişkinlerde tartışmalıdır. Hem "bekle ve izle" yaklaşımı hem de profilaktik cerrahi, çeşitli şekillerde savunulmuştur. Bu makalede erişkin dönemde tanı konulan 4 SKM deneyimimiz anlatılmaktadır. Yetişkinlerde SKM hakkındaki literatürün kapsamlı bir incelemesi sunulurken cerrahi dışı tedavi sonuçları da değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: yetişkin, split kord malformasyonu, spinal disrafizm, bağlı kordon

ABSTRACT

Split cord malformation is a rare embryological anomaly characterized by the division of the spinal cord into a fibrous band, bone or cartilage tissue. It is usually found with a low lying conus and tethered cord. Magnetic resonance imaging and computed tomography are helpful in the diagnosis. The diagnosis is usually made in childhood, but rarely in adulthood. Here we report a case of 4 cases of split cord malformation diagnosed in adulthood and showing different clinical findings.

Keywords: adult, split cord malformation, spinal dysraphism, tethered cord

GİRİŞ

Split kord malformasyonu (SKM) nadir görülen gelişimsel embriyolojik bir orta hat anomalisidir ve tüm konjenital spinal anomalilerin %3,8 ile %5'ini temsil eder (1). Spinal kordun orta hattın kemik veya fibrokartilajinöz bir septum ile sagittal olarak iki ayrı segmente ayrılması olarak tanımlanabilir. Bu ayrılma komplet ya da inkomplet olabilmektedir (2). SKM genellikle çocukluk döneminde tanı konulan bir hastalık olmakla birlikte yaşamın herhangi bir döneminde de semptomatik olabilmektedir. Çocukluk çağında semptomlar bel ağrısı, bacakta güçsüzlük, skolyoz, omurga ve ayak deformiteleri olarak sayılabilir (3). Adölesan ve erişkin dönemde ise SKM'li hastalar ilerleyici duysal ve motor kayıplarla karşımıza çıkabilmektedir (4,5). Çocuklarda sensörimotor semptomlar tipik olarak erken cerrahi ile tedavi edilir. Erişkin dönem SKM'de cerrahi tedavi tartışmalıdır (6). Bazı yazarlar pediatrik temele dayalı yetişkin SKM'de profilaktik cerrahi önerirken diğerleri nörolojik kaybı olmayan hastalarda beklemeyi önermektedir (7).

Bu yazıda amacımız bel ağrısıyla polikliniğimize başvuran, alçak yerleşimli konusun da eşlik ettiği geç tanı konulan SKM'ye sahip dört yetişkin olguyu sunarken literatürün kapsamlı bir incelemesini yapmak ve cerrahi dışı tedaviyi tartışmaktır.

OLGU 1

50 yaşında kadın hasta polikliniğimize 2 yıldır olan ve son 1 yıldır artan bel ve sağ bacak ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Bilinen bir travma öyküsü yoktu. Valsalva manevrası ile, öne eğilmekle artan ve sağ bacakta uyuşma, karıncalanmanın eşlik ettiği mekanik karakterde bir ağrı tarif ediyordu. Son bir yıldır bu şikâyetlerine idrar ve gaita inkontinansı eşlik etmekteydi. Yapılan fizik muayenede lomber bölgede kılınma artışı, lordozda artış ve açıklığı sola bakan skolyoz mevcuttu (Resim 1). Bilateral ekstansör hallusis kas güçleri 4/5 düzeyindeydi ve Babinski refleksi bilateral lakayt olarak değerlendirildi. Mevcut bulgularla hastada spinal disrafizm düşünüldüğü lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki istendi. Çekilen lomber MRG'de medulla spinalisin L3 seviyesinde sonlandığı (alçak yerleşimli konus)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sezin Solum, MD, Ahmet Vefik Paşa, Ankara Bulvarı No 24 16450 Kestel, Bursa/Türkiye

E-Posta/E-Mail: sezinsolum@hotmail.com || Tel: +90 224 502 8016

Received/Geliş Tarihi: 26 Mar 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 02 Ağu 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



ve L1-L2 seviyesinde spinal kordu ikiye ayıran kemik spur formasyonu saptandı (Resim 2). Tip 1 split kord malformasyonu (diyastomatomiye) ile uyumluydu. Ayrıca bu düzeyde posterior elemanlarda kapanma defekti de eşlik etmekteydi. Hastaya skolyoz için egzersiz programı ve ağrı kontrolü için medikal tedavi verilerek Beyin Cerrahisi konsültasyonu istendi. Beyin Cerrahi kliniği tarafından operasyon önerildi ancak hasta kabul etmedi.

Resim 1. Lumbosakral bölgede kıllanma artışı



Resim 2. T2 ağırlıklı sagittal kesit MRG incelemesinde split kord malformasyonu görüntüsü



OLGU 2

38 yaşında kadın hasta son bir yıldır olan, ayakta durmak ve yürümekle artan belden sol bacağına yayılan ağrı ve uyuşma şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. İdrar ve gaita

inkontinansı tarif etmiyordu. Fizik muayenede lomber bölgede gamze ve lordozda artış mevcuttu (Resim 3). Her iki alt ekstremitede belirgin atrofi olup derin tendon refleksleri alınamıyordu. Sol kalça fleksiyonunda 1/5 değerinde güç kaybı tespit edildi. Spinal disrafizm düşünülerek lomber MRG istendi. Lomber MRG'de L2-L3 vertebra seviyesinde anterior füzyon olup konus medullaris L3-L4 seviyesinde sonlanmaktaydı. L1-L2 seviyesinde kordu ayıran kemik spikül ile diyastomatomiye (Tip 1 split kord malformasyonu) görünümü mevcuttu (Resim 4, Resim 5). Beyin Cerrahi konsültasyonu istenen hasta önerilen operasyonu kabul etmedi.

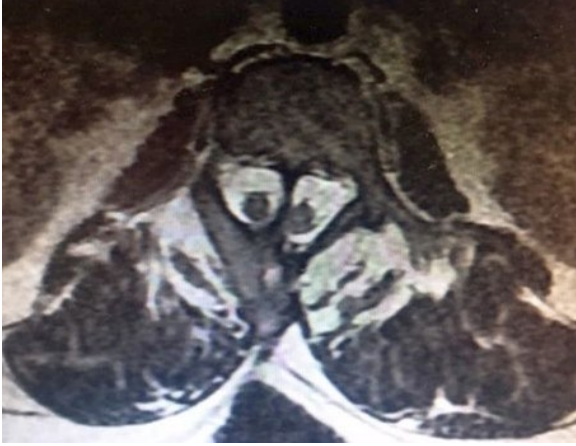
Resim 3. Spinal gamze görünümü



Resim 4. T2 ağırlıklı sagittal kesit MRG incelemesinde split kord malformasyonu görüntüsü



Resim 5. T2 ağırlıklı transvers kesit MRG incelemesinde diyastomatomiyele görünümü (Tip 1)



OLGU 3

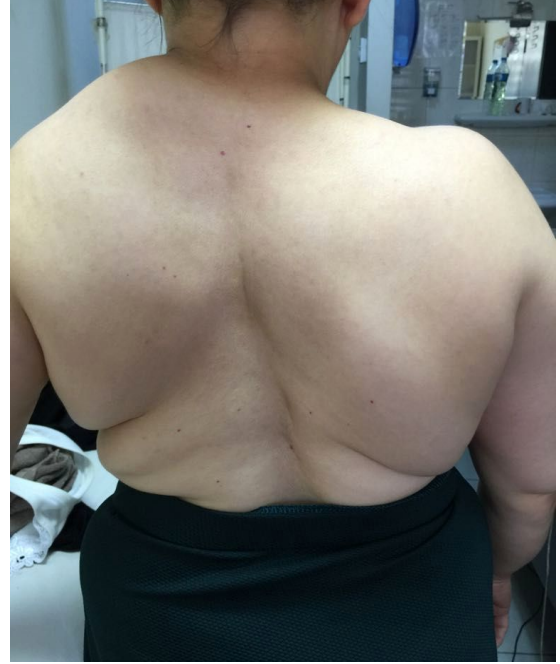
39 yaşında kadın hasta polikliniğimize 4-5 yıldır olan ve birkaç aydır artan bel ağrısı ve sağ alt ekstremitede uyuşma şikâyeti ile başvurdu. İdrar gaita inkontinansı yoktu. Sağ ayak numarası soldan 2 numara daha küçüktü ve pes kavus mevcuttu. Fizik muayenesinde sağ alt ekstremitede sola göre 2 cm atrofi tespit edildi. Sağ alt ekstremitede derin tendon refleksi alınamıyordu. Lomber bölgede gamze mevcuttu. Spinal disrafizm düşünülerek istenen lomber MRG'de medulla spinalis L4 seviyesinde sonlanmakta (alçak yerleşimli konus) ve L3-L4 seviyesinde diplomiyeli görünümü mevcuttu. Aynı zamanda tethered kord eşlik etmekteydi.

OLGU 4

52 yaşında kadın hasta polikliniğimize yaklaşık 7 yıldır olan bel ağrısı ve omurgada şekil bozukluğu şikâyeti ile başvurdu. Sorgulamasında idrar inkontinansı tarif etmekteydi. Fizik muayenesinde inspeksiyonda sol omuzda düşüklük, torakal kifozda artış, skolyoz ve lomber bölgede kılınma artışı mevcuttu (Resim 6, Resim 7). Nörolojik kayıp yoktu. Spinal disrafizm düşünülerek istenen lomber MRG'de L3-L4 seviyesinde diyastomatomiyele ile uyumlu görünüm saptandı ve tethered kord da eşlik etmekteydi (Resim 8, Resim 9).

Dört hastaya da Beyin Cerrahisi kliniğince cerrahi tedavi önerildi. Ancak hastaların hiçbiri cerrahi tedaviyi kabul etmedi. Bu nedenle hastalara ağrı medikasyonu ile birlikte fizik tedavi ve egzersiz programı önerildi. Yaklaşık bir yıllık takipleri süresince nörolojik muayenelerinde bir kötüleşme saptanmadı.

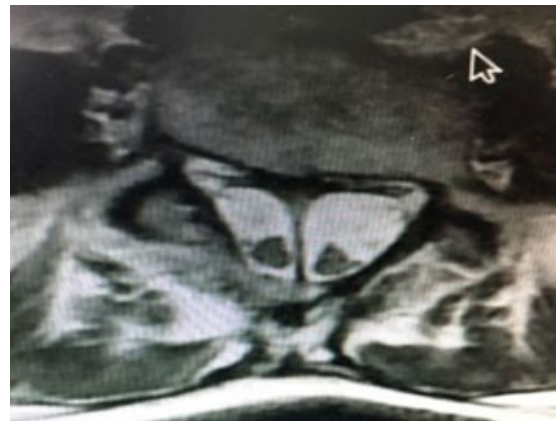
Resim 6. Sol omuzda düşüklük ve skolyoz görünümü (Tip 1)



Resim 7. Lumbosakral bölgede kılınma artışı



Resim 8. T2 ağırlıklı transvers kesit MRG incelemesinde diyastomatomiyele görünümü (Tip 1).



Resim 9. T2 ağırlıklı sagittal kesit MRG incelemesinde split kord malformasyonu görüntüsü



TARTIŞMA

SKM, spinal kordun nadir görülen bir konjenital anomalisidir. İlk defa 1937 yılında Ollivier (8) tarafından kullanılan bu terim omuriliğin longitudinal ekseninde fibröz bant, kemik veya kırık dokuyla iki ayrı segmente ayrılması olarak tanımlanabilir. Pang (9) 1992 yılında SKM'nin iki tipi olduğunu bildirmiştir. Tip 1 SKM'de (diyastomatomiyeli) tam olarak ayrılmış iki hemikord vardır ve her iki omurilik kendi dural kılıfı ile sarılıdır. Septum kemik ya da kırık dokudan oluşur. Tip 2 SKM'de (diplomiyeli) aynı dural kılıf içerisinde iki hemikord vardır. Kord ince fibröz bant ile birbirinden ayrılmıştır (9,10,11). Büyük olgu serilerinin birçoğunda, tip I SKM'lerin tip II lezyonlardan daha sık olduğu tahmin edilmektedir (10,12,13).

Embriyolojik olarak embriyonel hayatın gastrülasyon döneminde primitif nöroenterik kanalın kapanmasındaki temel bir ontogenetik hatadan kaynaklanmaktadır (9). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte aşırı alkol tüketimi, karbamazepin, valproik asit, hipertermi ve obezite suçlanan faktörler arasındadır (14). Folik asit eksikliği de artmış risk ile ilişkilidir (14).

SKM en sık T9-L3 seviyesinde görülmektedir. Septumun %50'si L1-L3, %25'i T7-T12 arasında yerleşim gösterir. Çok nadiren servikal ve üst torakal yerleşim de görülebilmektedir (15-18). Kadın cinsiyette görülme oranı daha fazladır (9,19,20). SKM izole olabileceği gibi tethered / alçak yerleşimli kord (%50), kifoskolyoz (%44-%60), siringomiyeli (%27,5-%44) ile birlikte bulunabilir. Spinal disrafizmin diğer formları olan dermoid kist, nöroenterik kist ve spinal lipom (%11-%26) da SKM'ye eşlik edebilmektedir (10,12,21). Bu yazıda bizim sunmuş olduğumuz olgularda da kadın hâkimiyeti olup lomber bölge yerleşimi görülmektedir ve alçak yerleşimli konus eşlik etmektedir. Olgularımızın 3'ü tip 1 SKM iken 1'i Tip 2 SKM'dir.

SKM sıklıkla çocukluk döneminde saptanmaktadır. Klinik bulguların ortaya çıkışı genellikle 4-6,5 yaşları arasındadır (22). Asemptomatik hastaların bir kısmı bizim olgularımızda olduğu gibi erişkin dönemde semptomatik hale gelebilmektedir. Asemptomatik olgularda genellikle cilt bulguları ve vertebra anomalileri bulunmaktadır. Cilt bulguları arasında fokal kıllanma, hemanjiyom, gamze, lipom ve telenjiektazi sayılabilir (12). Hemivertebra, skolyoz, konjenital bar eşlik edebilen vertebral anomalilerdir (23). Erişkin dönemde görülen semptomlar arasında kronik bel ağrısı, alt ekstremitelerde motor kayıp ve duyu kaybı yer alır. Tekrarlayıcı ve kronik bel ağrısı çocukların %30'unda, erişkinlerin ise tamamında vardır. Bazı olgularda mesane disfonksiyonu da görülebilmektedir (12,24). Bizim olgularımız da benzer bulgulara sahip olup kendi içinde farklılıklar göstermektedir (Tablo 1).

SKM tanısında MRG tercih edilen yöntemdir. MRG hem spinal kord deformiteleri hem de vertebral anatomi hakkında bilgi vermektedir. SKM tanısının konulmasında ve preoperatif dönemde ameliyat yöntemini planlamada önemli bir yere sahiptir. Günümüzde SKM tanısındaki yerini MRG'ye bırakan bilgisayarlı tomografi (BT) kemik septum ve vertebra anomalilerinin görüntülenmesinde yararlıdır (25,26). SKM tanısı temel olarak görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Farklı görüntüleme yöntemlerinin birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle tanıda SKM tipini, vertebra yapısını ve SKM ile ilişkili malformasyonları belirleyebilecek normal spinal MRG ve tüm omurga 3D BT rekonstrüksiyon

tekniki kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir (27). Bizim olgularımızda tanı MRG ile konulmuştur.

Prenatal dönemde, üçüncü trimesterde sonografik inceleme ile vertebranın posterior elemanları ve fetal spinal lamina arasındaki ekojenik odak saptanarak SKM tanısı konulabilmektedir (28). Prenatal tanı için Maternal Alfa-Feto Protein (MAFP) düzeyinin ölçümü de önerilmektedir. Artmış MAFP düzeyleri SKM ile ilişkilidir (29). Prenatal tanı doğum sonrası cerrahi yaklaşım açısından önem taşımaktadır (22).

SKM'nin tedavisi cerrahidir. Nörolojik, ürolojik ya da ortopedik bir problem olsun ya da olmasın tanı konulur konulmaz opere edilmesi önerilmektedir (30,31). Özellikle çocuk hastalarda profilaktik cerrahi gereklidir (12,31). Bununla birlikte, SKM'li erişkinlerde cerrahi endikasyonları ve gerekçeleri hala büyük ölçüde tanımlanmamıştır (32,33). İlerleyen yaşlarda özellikle minör travmalara bağlı nörolojik kayıp gelişme riski arttığından dolayı erken dönemde operasyon önerilmektedir (3,31). Cerrahide amaç, omuriliği ikiye ayıran septumu ya da kordu transfikse edebilecek fibronörovasküler bandı çıkartarak omuriliği serbestleştirmektir (34).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik özellikleri, uygulanan tedavi ve takip sonuçları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Demografik Özellikler				
Yaş	50	38	39	52
Erkek	-	-	-	-
Kadın	+	+	+	+
Semptom Süresi (Yıl)	2	1	5	7
Semptomlar				
Bel Ağrısı	+	+	+	+
Bacak Ağrısı	+	+	+	-
Parestezi	+	+	+	-
Hissizlik	+	+	+	-
Alt Ekstremitede Güçsüzlük	+	+	-	-
Atrofi	-	+	+	-
Gaita İnkontinansı	+	-	-	-
İdrar İnkontinansı	+	-	-	+
Skolyoz	+	-	-	+
Kıllanma Artışı	+	-	-	+
Sakral Gamze	+	+	+	-
Ayak Deformitesi	-	-	+	-
Radyolojik Özellikler				
Low-lying Konus				
Konus L2				
Konus L3	+			
Konus L4		+	+	+
Tethered kord	+	+	+	+
Tedavi				
Konservatif Tedavi	+	+	+	+
Cerrahi Tedavi	-	-	-	-
Nörolojik Defisitte İlerleme	-	-	-	-

Vakalarımızın hepsinde alçak yerleşimli konus ve tethered kord mevcuttu. Tethered kordun eşlik ettiği semptomatik olan erişkin hastaların opere edilmesi önerilmektedir. Opere edilen hastalarda ağrıda büyük ölçüde azalma sağlanmaktadır. Ayrıca konservatif olarak tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında opere edilenlerde nörolojik kayıpta artış gelişme riskinin daha az olduğu saptanmıştır. Revizyon operasyonlarının sadece kompleks disrafik lezyonu olan seçili olgularda uygulanması önerilmektedir (33).

Bizim vakalarımız SKM tanısı konulduktan sonra Beyin Cerrahi kliniğine yönlendirildi ve tüm olgulara operasyon önerildi. Ancak hastaların hiçbiri operasyonu kabul etmediler. Bununla birlikte konservatif tedavi yöntemleri kullanılarak semptomatik tedavi (fizik tedavi, nöropatik ağrı için medikasyon, kas güçlendirmeye yönelik egzersizler, vb.) uygulandı. Hastaların bir yıllık takipleri süresince nörolojik kayıplarında artış tespit edilmedi. Asemptomatik hastalarda, lezyonun birçok kişide yıllarca sessiz kaldığı düşünüldüğünde "bekle ve izle" yaklaşımı uygulanabilir. Ancak non-operatif tedaviye yanıt vermeyen bel-bacak ağrısı olan hastalar için bu uygun bir seçenek olarak görülmemiştir (7).

Erişkinde SKM nadir görülmekte ve kolaylıkla atlanabilmektedir. İlerleyici bel ağrısı, skolyoz, yürüme güçlüğü, cilt bulguları, ürolojik semptomları olan erişkinde ayırıcı tanıda split kord malformasyonu da düşünülmelidir. Tanıda MRG ve BT önem arz etmektedir. Konus medullarisin L2'nin altında sonlanması tethered kord düşündürmektedir. Erişkin dönemde tanı konulan tethered kordun eşlik ettiği semptomatik olgulara operasyon önerilmelidir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.545061>

KAYNAKLAR

1. Tortori-Donati PT, Rossi A, Biancheri R, et al: Congenital malformations of the spine and spinal cord. InTortori-Donati PT, Rossi A, (eds): Pediatric Neuroradiology: Brain, Head, NeckandSpine, 1st ed. New York: Springer-Verlag, 2005. pp. 1587-1594.
2. Dias MS, Pang D. Split kord malformations. Neurosurg Clin

North Am 1995; 6: 339-358.

3. Tatlı M, Güzel A, Karadağ Ö. Ayrık omurilik malformasyonları. Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg 2004; 26: 97-98.

4. Karadağ Ö, Aslan A, Gürel M, Göksel HM. Ayrık omurilik malformasyonu: iki olgu sunumu. Cumhuriyet Üniv Fak Derg 2002; 24: 153-7.

5. Keminker R, Fabry J, Midha R, Finkelstein JA. Split cord malformation with diastematomyelia presenting as neurogenic claudication in adult. Spine 2000; 25: 2269-71.

6. Akay KM, İzci Y, Baysefer A, Timurkaynak E. Split cord malformation in adults. Neurosurg Rev 2004; 27: 99-105.

7. Visvanathan VK, Minnema AJ, Farhadi HF. Surgical management of adult type 1 split cord malformation. Report of two cases with literature review. J Clin Neuroscience 2018; 52:119-121.

8. Ollivier CP. Traites des maladies de la moelle épinière. 3rd ed. Paris: Mequignon Marvis, 1937:1.

9. Pang D, Dias MS, Ahab-Barmada M. Split cord malformation: Part 1: A unified theory of embryogenesis for double spinal cord malformations. Neurosurgery 1992; 31: 451-480.

10. Pang D. Split cord malformation: Part 2: Clinical syndrome. Neurosurgery 1992; 31: 481-500.

11. Reigel DH, McLone DG. Tethered spinal cord. In: Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML (eds) Pediatric neurosurgery: surgery of the developing nervous system, 3rd edn, chap 4. Saunders, Philadelphia. 1994; pp 77-95.

12. Sinha S, Agarwal D, and Mahapatra AK: Split cord malformations: an experience of 203 cases. Childs Nerv Syst 2006; 22: 3-7.

13. Cheng B, Li FT, and Lin L: Diastematomyelia: a retrospective review of 138 patients. J Bone Joint Surg Br 2012; 94: 365-372.

14. Shurtleff DB, Lemire RJ. Epidemiology, etiologic factors and prenatal diagnosis of open spinal dysraphism. Neurosurg Clin North Am 1995; 6: 183-193.

15. Orakdöğen M, Türk CC, Erşahin M, Biber N, Berkman Z. Spinal dysraphisms of cervicothoracic region in childhood. Turk Neurosurg 2009; 19: 400-405.

16. Erman T, Göçer Aİ, Tuna M, İldan F, Çetinalp E. Gergin omurilik sendromu. Türk Nöroşirurji Dergisi 2000; 10: 211-217.

17. Liu W, Zheng D, Cui S, Zhang C, Liu Y, Jia Y, Shi T, Huang H, Hei B, Wang P. Characteristics of osseous septum of split cord malformation in patients presenting with scoliosis: A retrospective study of 48 cases. Pediatr Neurosurg 2009; 45: 350-353.

18. Huang S-L et al: Diastematomyelia: a 35-year experience. Spine 2013; 38:344-349.

19. Anderson FM. Occult spinal dysraphism: A series of 73 cases. Pediatrics 1975; 55: 826-835.

20. Iskander BJ, McLaughlin C, Oakes WJ. Split cord malformation in myelomeningocele patients. Br J Neurosurg 2000; 14: 200-203.

21. Mahapatra AK, and Gupta DK: Split cord malformations: a clinical study of 254 patients and a proposal for a new clinical-imaging classification. J Neurosurg 2005; 103: 531-536.

22. Warf BJ. Tethered spinal cord. In: Winn HR, editor. Youmans neurological surgery. Philadelphia: Saunders Company; 2004. p. 3257-87.

23. Gery M, Rowe LJ, Yochum TR, Thompson JR, Maola CJ. Congenital anomalies and normal skeletal variants. In: Yochum TR, Rowe LJ, editors. Essentials of Skeletal Radiology. Third ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005. p. 257-403.

24. Proctor MR, Bauer SB, and Scott RM: The effect of surgery for split spinal cord malformation on neurologic and urologic function. Pediatr Neurosurg 2000; 32:13-19.

25. Lersten M, Duhon B, Laker SR. Diastematomyelia as an incidental finding lumbar on magnetic resonance imaging. PMR 2017;9:95-7.

26. Berger S, Hasler CC, Grant CA, Zheng G, Schumann S, Büchler P. A software program to measure the three dimension all length of the spine from radiographic images: validation and reliability assessment for adolescent idiopathic scoliosis. Comput Methods Programs Biomed. 2017;138:57-64.

27. Wang T, Gu JW, Shi TJ, Li K, Wang W, Bai XJ, Zhang JH, Yang ZF, Cui SJ. Surgical management of 142 cases of split cord malformations associated with osseous divide. Neurol Neurochir Pol. 2017;51(6):459-464.

28. Anderson NG, Jordan S, MacFarlane MR. Diastematomyelia: diagnosis by prenatal sonography. Am J Roentgenol 1994; 163: 911-914.

29. Bulsara KR, Zomorodi AR, Enterline DS. The value of magnetic resonance imaging in the evaluation of fatty filum terminale. Neurosurg 2004; 54: 375-379.

30. İzci Y, Gönül M, Gönül E. The diagnostic value of skin lesions in split cord malformations. J Clin Neurosci 2007; 14: 860-863.

31. Turhan T, Erşahin Y. Ayrık omurilik malformasyonları. Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 2011; 4: 31-37.

32. İskandar BJ, Fulmer BB, Hadley MN, Oakes WJ. Congenital tethered spinal cord syndrome in adults. Neurosurg Focus 2001; 10:7.

33. Klekamp J. Tethered cord syndrome in adults. J Neurosurg Spine. 2011;15:258-70.

34. Boop FA, Chaddock WM. Repair of diastematomyelia. In: Rengachary SS, Wilkins RH (eds). Neurosurgical Operative Atlas. Vol: 3. AANS Publication Committee. Baltimore: Williams&Wilkins, 1993: 221-225

Üveitlere Romatolojik Yaklaşım

Rheumatologic Approach to Uveitis

Sertaç Ketenci¹, Ender Salbaş²

1 Romatoloji Kliniği, Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi İzmir/Türkiye

2 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bor FTR Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bor, Niğde/Türkiye

ÖZET

Özet: Üveit terimi gözün kanlanmasını sağlayan katmanların inflamasyonunu ifade eder. Altta yatan neden idiyopatik olabileceği gibi, enfeksiyonların, romatolojik hastalıkların, ilaç yan etkilerinin bir yansıması olarak da karşımıza çıkabilir. Etiyolojisinde sistemik inflamatuvar patolojilerin yoğun olarak yer alması nedeniyle üveit tanılı hastaları oftalmologlar dışında en sık gören hekimler romatologlardır. Tanı, tedavi ve takip açısından en sık kullanılan sınıflandırma olan anatomik sınıflandırmada üveitler ön, orta, arka ve pan üveit olarak 4 ana grupta ele alınır. Ön üveitler, tüm üveitlerin %80'ini oluşturur. Sebepleri olarak ön planda idiyopatik üveitler, spondiloartropatiler (SpA), herpetik virüsler ve Behçet hastalığı sayılabilir. Akut ön üveitli (AAU) hastalar kliniğe kızamık göz, fotofobi ve ağrı ile başvurur. Tipik olarak tek gözde inflamasyon görülür. Nadiren iki taraflı ataklar da saptanabilir. Kronik ön üveite Romatoloji pratiğinde AAU'ya göre daha nadir rastlanılmakla beraber, en sık ilişkili olduğu durum Juvenil İdiyopatik Artrit (JIA). Orta Üveite (IU) neden olan en sık iki etken Multipl Skleroz (MS) ve Sarkoidozdur. Diğer hastalıklar Sifiliz, Toksoplazma, Toksokara, Tüberküloz, EBV enfeksiyonları şeklinde sıralanabilir. Ön üveitlerde beklenen kırmızı göz, ağrı gibi semptom ve bulgular arka üveitlerde beklenmez. Ülkemizde arka üveit tanılı hastaların %40'tan fazlasında Behçet Hastalığı bildirilmekteyken, Avrupa verilerinde idiyopatik üveitler, enfeksiyonlar ve Sarkoidoz gibi sebepler ön planda gözlenmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda panüveit sıklığı %26,7 ile ön üveitten sonraki ikinci en sık üveit grubunu oluşturur. Behçet Hastalığı ve idiyopatik panüveit önde gelen iki sebebi oluşturmaktadır. Bu derleme ile üveitlerin romatoloji penceresinden kapsamlı olarak ele alınması amaçlanmıştır..

Anahtar Kelimeler: üveit, romatoloji, Behçet, spondiloartropati, inflamasyon

ABSTRACT

The term uveitis refers to inflammation of the layers that provide blood to the eye. The underlying cause may be idiopathic or reflection of infections, rheumatologic diseases and as a drug side effect. Due to the involvement of systemic inflammatory pathologies in the etiology; Rheumatologists are the most common physicians who see uveitis patients except ophthalmologists. According to anatomical structure, uveitis is classified into 4 main groups as anterior, middle, posterior and pan uveitis. This grouping; is the most commonly used classification in terms of diagnosis, treatment and follow - up. Anterior uveitis accounts for 80% of all uveitis. The causes of anterior uveitis include idiopathic uveitis, spondyloarthropathies (SpA), herpetic viruses and Behçet's disease. Patients with acute anterior uveitis (AAU) have complaints of red-eye, photophobia and pain. Inflammation is typically seen in one eye. Rarely, bilateral attacks can also be found. Chronic anterior uveitis is less common in rheumatology practice than AAU, but it's most common association is Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA). The two most common causes of intermediate uveitis (IU) are Multiple Sclerosis (MS) and Sarcoidosis. Other diseases include Syphilis, Toxoplasma, Toxocara, Tuberculosis, EBV infections. Symptoms and signs such as red eye and eye pain that expected in anterior uveitis are not expected in posterior uveitis. Behçet's disease has been reported in more than 40% of the patients with posterior uveitis in Turkey, while European data shows that idiopathic uveitis, infections and sarcoidosis are the main causes for posterior uveitis. In Turkey, the prevalence of panuveitis is 26.7% and it is the second most common uveitis group after anterior uveitis. Behçet's disease and idiopathic panuveitis are two leading causes. The aim of this review is to investigate the uveitis from rheumatology window comprehensively. .

Keywords: uveitis, rheumatology, Behçet's, spondyloarthropathy ,inflammation

GİRİŞ

Uvea kelimesinin kökeni Latince'dir ve üzüm anlamına gelir. Tıp terminolojisinde ise gözün kanlanmasını sağlayan iris, siliyer cisim ve koroid dokularını içeren göz katmanına verilen isimdir (1). Üveit terimi ile bu bölgenin ve bazen eşlik

eden komşu bölgelerin inflamasyonu ile karakterize, onlarca etiyojolojiye sahip hastalık grubu tanımlanmaktadır. ABD'de kalıcı körlüğün %10 kadarından üveit sorumlu tutulmaktadır (2). Diyabetten kat be kat az görülmesine rağmen diyabetik retinopatiye bağlı körlük oranıyla üveite

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sertaç Ketenci, MD, Romatoloji Kliniği, Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir/Türkiye

E-Posta/E-Mail: drsertacketenci@hotmail.com || Tel: +90 507 866 5533

Received/Geliş Tarihi: 7 Kas 2019 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 19 Kas 2019

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



bağlı körlük oranı hemen hemen eşittir. Bu durum da üveitlerin ne kadar yıkıcı seyrebildiğini göstermektedir.

Üveitler idiyopatik olabileceği gibi, enfeksiyonların, romatolojik hastalıkların, ilaç yan etkilerinin ve veya malignitelerin bir yansıması olarak karşımıza çıkabilir (3). Geçmişteki çalışmalarda %60'lara varan oranlarda en sık grubu idiyopatik üveitin oluşturduğu bildirilmektedir. Ancak günümüzde gelişmiş tanı yöntemlerinin kullanılması ve uzun süreli izleme bu oran %38'lere kadar düşmüştür (4). Üveite sebep olabilen durumlar coğrafik ve etnik farklılıklar da gösterebilmektedir. Örneğin çoğu batı ülkesinde halen en sık olarak idiyopatik üveitler görülmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 3. basamak göz hastalıkları kliniğine başvuran hastaların en sık üveit sebebi %35 oranla Behçet hastalığı bulunmuştur (5).

Üveitlerin etiolojisinde sistemik inflamatuvar patolojilerin yoğun olarak yer alması nedeniyle üveit tanılı hastaları oftalmologlar dışında en sık gören hekimler romatologlardır. Romatoloji ile diğer branşlar arasında gerçekleşen görüş alışverişinin önemli bir kısmını üveit vakalarının ayırıcı tanısı, sistemik inflamatuvar bir hastalığa eşlik edip etmediği, romatolojik hastalığa bağlı üveitlerin takibi ve tedavisi oluşturmaktadır. Bu sebeple, bu derleme üveiti güncel bilgiler eşliğinde romatoloji perspektifi ile ele almayı amaçlamaktadır.

ÜVEİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

Üveitlerin sınıflandırılması ile hastayı takip eden hekimler arasında ortak bir dil oluşturularak tanı, takip ve tedavi basamaklarında süreci kolaylaştırmak amaçlanmaktadır. Bunu bir örnekle açıklamak gerekir; ön kamarada sınırlı inflamasyonun kalıcı hasar riski nispeten azdır. Tedavisinde konservatif yaklaşımlar ve lokal tedaviler tercih edilebilir. Ancak arka kamarada, optik siniri etkileyen bir inflamasyona hızlı ve agresif tedavi gerekecektir. Yine ön ve arka üveit etiolojisinde farklı hastalıklar olduğu bilinerek spesifik tetkiklerle tanıya gidilebilecektir.

Üveitlerin en öncelikli sınıflandırması etiyojik sınıflandırmadır. Etiyojik olarak idiyopatik, enfeksiyöz ve non enfeksiyöz olarak üç ana grup bulunmaktadır. Nedeninde enfeksiyonun yer almadığı üveitler romatolojinin ilgi alanına girmektedir. Eskiden prognoz ve tedavi yönüyle klinisyenler için önemli iken günümüzde popülerliğini yitirmiş bir sınıflandırma yöntemi ise

granümatöz ve non-granümatöz üveit ayırımıdır (6). Üveitlerin yaklaşık %70-80'lik bir kısmını non-granümatöz üveitler oluşturur. Romatoloji pratiğinde daha sık rastladığımız insan lökosit antijeni (HLA) - B27 veya Behçet ilişkili üveitler bu grupta yer almaktadır (7). Non-granümatöz üveitler daha çok ön segmenti tutar ve ağrı, fotofobi kızarıklık belirtileri gösterme eğilimindedir. Kornea endotelinde presipitatlar, ön kamarada hücreler ve eksuda gözlenebilmektedir. Granümatöz üveit ise sinsi başlangıçlı, ağrı ve foto fobinin daha geri planda olduğu, iri yoğun presipitatlar ve Koeppe-Busacca nodüllerinin gözlenebildiği kötü prognozlu bir üveit şeklidir. Tüberküloz, Sifiliz, Lepra, Bruselloz, Kedi Tırmığı Hastalığı, Lyme hastalığı, sempatik oftalmi ve kontakt lens kullanımına bağlı üveit bu duruma sebep olabilir. İnflamatuvar hastalıklardan Sarkoidoz, Granümatöz Polianjit, Crohn Hastalığı ve Blau Hastalığı göz önünde bulundurulmalıdır. Granümatöz üveitin varlığı altta mutlaka sistemik granümatöz bir hastalığın yattığının kanıtı değildir. Aynı şekilde granümatöz sistemik hastalıkların seyrinde görülen üveitler her zaman granümatöz yapıda olmaz ve non-granümatöz üveit olarak da karşımıza çıkabilmektedir. (8)

Tanı, tedavi ve takip açısından en sık kullanılan sınıflandırma anatomik sınıflandırmadır. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) çalışma grubunun sınıflandırmasına göre üveitler ön (anterior), orta (intermediate), arka (posterior) ve pan üveit olarak dört ana grupta incelenir (9) (Tablo 1).

Tablo 1. SUN çalışma grubu üveitlerin anatomik sınıflandırılması

Üveitin tipi	Primer inflamasyon bölgesi	Etkilenen bölgeler
Ön üveit	Ön odada inflamasyon (iris, ön siliyer cisim)	İrit İridosiklit Ön siklit
Orta üveit	Vitrea	Pars planitis, Arka siklit, Hiyalit
Arka üveit	Retina veya koroid	Fokal, multifokal veya diffüz koroidit Koryoretinit Retinokoroidit Retinit Nöroretinit Retinal vaskülit
Panüveit	Ön kamarada, vitrea ve retina veya koroid	

Ön Üveitler:

Ön kamarada inflamasyonla seyreden üveitler ön üveit olarak adlandırılır. Ön üveitler gelişmiş ülkelerde oftalmologların en sık gördüğü üveit tipidir. Tüm üveitlerin %80'ini oluşturur. Tutulum yerine göre irit veya iridosiklit şeklinde de romatologlara konsülte edilebilmektedir. Çoğunluğunda altta yatan bir sebep bulunamaz ve idiyopatik üveitler bu grubun önemli bir kısmını oluştururlar (1). Ülkemizde de %42-52 oranla en sık görülen üveit tipi ön üveittir (5-10).

Batılı ülkelerde ön üveit sebepleri olarak ön planda idiyopatik üveitler, spondiloartropatiler (SpA), herpes virüsler görülmektedir ve Behçet hastalığı neredeyse ön üveit sebepleri arasında anılmamaktadır (11). Oysa ülkemizde Behçet Hastalığı kimi çalışmalarda idiyopatik sebeplerden sonraki ikinci en sık ön üveit nedeni olarak anılmakta, tüm ön üveitlerin yaklaşık %9-30'luk bir kısmını oluşturmaktadır (5-10). Yine panüveit yapan diğer hastalıkların da ön üveit şeklinde başlayıp panüveite dönebileceği akılda tutulmalıdır.

Ön üveitler klinik seyrine göre akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir.

Akut ön üveitle (AAU) gelen hastaların yarısında altta yatan bir sebep bulunamaz. Bunlar idiyopatik AAU'yu oluştururlar. AAU'lu hastaların yaklaşık yarısında HLA B-27 geni pozitif olarak bulunur. HLA-B27 pozitif ön üveitli vakaların da yarısında altta yatan bir SpA tespit edilebilir (12).

Akut ön üveitli hastalar kliniğe kızamık göz, fotofobi ve ağrı ile başvurur. Tipik olarak tek gözde inflamasyon görülür. Nadiren iki taraflı ataklar da saptanabilir. Ön kamara muayenesinde inflamatuvar hücreler saptanabilir ve bunlar arka korneal endotelyumda depolanıp keratik presipitatları oluşturabilir. Ön üveite bağlı inflamasyon sınırlı kalsa da ön ve arka sineşilere sebep olarak durumu karmaşık hale getirebilir. Yaygın ön sineşi, aköz sıvının drenajını bloke ederek sekonder glokom, katarakt ve görme kaybına sebep olabilir (13). Ataklar sırasında ciddi göz hasarı beklenmemesi, ön üveitlerin bazen yetersiz tedavi edilmesine ve uzun dönemde ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Ciddi bir ön kamara inflamasyonu, yoğun lökosit ve tortu oluşturmaya yetecek kadar fibrin varlığında hipopiyon görünümüne neden olur. Hipopiyon yapabilecek sebepler;

enfektif tutulumlar, Behçet Hastalığı, HLA-B27 ilişkili üveit, SpA ve bazı kaynaklarda Sarkoidoz olarak gösterilmiştir (14). Enfektif hipopiyon ve HLA-B27 ilişkili hipopiyonda bol fibrinli bir eksuda ve yoğun görünümde hipopiyon vardır. Buna karşılık, Behçet Hastalığındaki hipopiyon az fibrinli ve hastanın göz hareketiyle yer değiştirebilen tarzdadır (15). Behçet'e bağlı hipopiyonda, HLA-B27 ilişkili hipopiyondan farklı olarak, inflamasyon çoğu zaman arka üveayı da etkiler. Daha önceleri ülkemiz için hipopiyonlu üveit denilince ilk akla gelen neden %80'lere varan oranla Behçet hastalığı iken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde Behçet hastalığında hipopiyonlu üveit %9'a kadar gerilemiştir (13). Hipopiyonun diğer nadir görülen nedeni, AIDS hastalarında Rifabutin profilaksisinde görülebilen ilaca bağlı hipopiyonlu üveittir (Tablo 2). Aslında hipopiyon olmamakla beraber tümör hücrelerinin ön kamarada birikimi veya kullanılan triamsinolonun katman oluşturması gibi durumlar da hastada psödo hipopiyon görünümü verebilir (16).

Kronik ön üveit nedenleri; idiyopatik, Fuchs heterokromik iridosikliti, Herpes virüsler, diğer kronik enfeksiyonlar ve tümör vb. taklit edici durumlara bağlı olanlar şeklinde sıralanabilir (17). Romatoloji pratiğinde AAU'ya göre daha nadir görülmekle beraber, en sık ilişkili olduğu durum Jüvenil İdiyopatik Artrittir (JİA). JİA'lı çocukların %12-17'sinde üveit görülür. Entezit ilişkili artriti olanlarda veya HLA-B27 ilişkili grupta AAU şeklinde görülse de özellikle ANA(+) oligoartiküler JİA grubunda %30'lara varan kronik ön üveit bildirilmiştir. JİA'da görülen kronik ön üveit, AAU'ya göre daha sinsidir. Asemptomatik olabilmesi sebebiyle komplikasyona meyillidir ve ciddi görme kayıpları yaşanabilmektedir (13).

Behçet ve Sarkoidoz gibi durumlar kronik ön üveite neden olabilen diğer durumlardır. SpA, AAU ile özdeşleşmiş olsa da inflamatuvar barsak hastalığı ilişkili enteropatik artritler ve psöriyatik artrit (PsA) hastalarındaki tutulum bilateral kronik ön üveit olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Orta Üveitler:

Orta (İntermediate) üveit (IU) inflamasyonun vitröz ve periferik retinaya sınırlı olduğu durumda verilen isimdir. Pars planitis, arka siklit, hiyalit de orta segment inflamasyonun yerini gösteren alt terimlerdir. Orta üveitler büyük oranda her iki gözde tutulumla seyrederek ve önemli

kısmını idiyopatik üveitler oluşturmaktadır (18). Pars planitis olguların yaklaşık yarısından sorumludur ve enfeksiyöz veya sistemik bir etiyoloji olmaksızın şiddetli inflamasyonla seyreden bir orta üveittir (19). IU'ya neden olan en sık iki inflamatuvar etken Multipl Skleroz (MS) ve Sarkoidozdur (20).

Sifiliz, Toksoplazma, Toksokara, Tüberküloz, EBV, kedi tırmığı hastalığı, Tübülointerstisyel Nefrit ve Üveit Sendromu, intraoküler lenfoma, HIV, Fuchs Heterokromik İridosikliti diğer orta üveit sebepleri olarak sayılabilir.

Tablo 2. İlaçların neden olduğu Üveitler

Sistemik İlaçlar	Üveit Tipi ve Şiddeti
Bifosfonatlar (alendronat, ibandronat, risedronat, zoledronat, pamidronat), Sidofovir	Ön üveit (hafiften şiddetliye kadar)
Dietilkarbamazepin	Ön üveit (hafiften şiddetliye kadar)
Florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, gatifloksasin)	Ön üveit (hafiften şiddetliye kadar); iris transillüminasyon defekti ile ilişkili olabilir
İbuprofen	Ön üveit (hafif)
Oral kontraseptifler	Ön üveit / retinal vaskülit
Kuinidin	Ön üveit (hafif veya orta)
Rifabutin	Ön üveit (orta veya şiddetli); hipopiyon, retinal vaskülit
Sulfonamidler	Ön üveit (orta veya şiddetli)
Topiramamat	Ön üveit (hafiften şiddetliye kadar)
TNF İnhibitörleri (Etanersept, İnfliksimab, Adalimumab)	Sıklıkla Ön üveit (hafif veya orta) [arka, pan üveit de olabilir]
Topikal Ajanlar	Üveit Tipi ve Şiddeti
Metipranolol	Ön üveit (hafif veya orta)
Glukokortikoidler	Ön üveit (hafif veya orta); steroid çekilmesi ile ilişkili olabilir.
Brimonidin	Ön üveit (hafif veya orta); granümatöz olabilir
Prostaglandin Analogları (latanoprost, travoprost, bimatoprost)	Ön üveit (hafif); kistik maküler ödem ile ilişkili olabilir
Göz İçi (intraoküler) Ajanlar	Üveit Tipi ve Şiddeti
Anti-VEGF ajanlar (ranibizumab, bevasizumab, pegaptanib, afillbersept)	Panüveit (hafiften şiddetliye kadar)
Sidofovir	Panüveit (hafiften şiddetliye kadar)
Triamsinolon asetonid	Panüveit (hafiften şiddetliye kadar)
Aşılar	Üveit Tipi ve Şiddeti
Bacille Calmette Guerin (BCG) aşısı	Ön-orta-arka-pan üveit (hafiften şiddetliye kadar)
Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak	Ön-orta-arka-pan üveit (hafiften şiddetliye kadar)
Enflüanza	Ön-orta-arka-pan üveit (hafiften şiddetliye kadar)
Hepatit B	Ön-orta-arka-pan üveit (hafiften şiddetliye kadar)

Orta üveitlere sebep olabilen non enfeksiyöz inflamatuvar durumlar ön planda MS, Sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalığı, Behçet Hastalığı ve amiloidozu içerir. Çeşitli çalışmalarda MS hastalarında orta üveit görülme oranı %3-27 olarak tespit edilmiştir. Öte yandan, izole orta üveitli hastaların da %7,8-16'sinde MS geliştiği gösterilmiştir(21,22). Sarkoidoz tanılı hastaların ise %23-26'sında orta üveit görülürken, orta üveitli hastaların %2-10'unda Sarkoidoz saptanmaktadır. Her iki durumda da bilateral üveitik tutulum tipiktir ancak, MS'de her iki gözde bulunma oranı %90'ları bulmaktadır. İnflamatuvar barsak hastalığı, Behçet ve amiloidoz orta üveit hastalarının oldukça az bir kısmını oluşturur (23).

Arka Üveitler:

Gözün retina ve koroid katmanında olmak üzere arka segmentinde sınırlı kalan üveitlerdir. Ön üveitlerde

beklenen kırmızı göz, ağrı gibi semptom ve bulgular arka üveitlerde beklenmez. Vitreus bulanıklığı, görme alanında uçuşan cisimler görme bulanıklığına sebep olurken maküla ödemi ve optik sinir etkilenimi görme kayıplarına yol açabilir. Türkiye'de 2018 tarihli üveit kütüğünde kayıtlı tüm üveitlerin %19,9'unu arka üveitlerin oluşturduğu saptanmıştır (24). Etiyoloji olarak ülkeler arası değişkenlik gösterir. Ülkemizde arka üveit tanılı hastaların %40'tan fazlasında Behçet Hastalığı bildirilmektedirken, Avrupa verilerinde idiyopatik üveitler, enfeksiyonlar ve Sarkoidoz gibi sebepler ön planda gözlenmektedir (5,10,25). Tüfek saçması (Bird Shot) koryoretinopati ve Serpiginöz Koroidopati de diğer önemli arka üveit nedenlerindedir. SUN çalışma grubu tanımlamasına göre fokal multifokal ve diffüz koroidit, koryoretinit, retinokoroidit, retinit ve nöroretinitler hastalığın klinik paternlerini oluşturmaktadır. Bu paternler hastalığın etiyolojisi için ipucu verebilmektedir.

Fokal retinitler; toksoplazma, rubella, sistoserkozis ve Üveit Maskeli Sendromlarda görülebilmekte iken multifokal retiniti olan bir olguda immünoşüpresif de kullanıyorsa HSV, CMV gibi viral retinitler, sifiliz, mantar enfeksiyonları ve Sarkoidoz tespit edilebilmektedir. Fokal koroidit; toksokara, tüberküloz, nokardiya enfeksiyonlarında, multifokal koroiditler ise histoplazmozis, Vogt-Koyonagi-Harada Hastalığı (VKH) ve Sarkoidozda görülebilmektedir (26). Üveit maskeli sendromlar tüm bu tutulumları yapabilmektedir. Yine bir hastada arka üveit olarak başlayan tutulum orta ve panüveite ilerleyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Arka üveitlere retinal vasküler tutulum eşlik edebilmektedir. Retinal vaskülitin eşlik ettiği durumlarda, altta bir inflamatuvar sistemik patolojinin bulunma riski artmıştır. Primer olarak arteritin eşlik ettiği tutulumlarda SLE, PAN, Sifiliz, HSV, VZV, EGPA; primer olarak flebitin eşlik ettiği durumlarda Sarkoidoz, paraviral sendromlar, toksoplazma, HIV ve EALES sendromu, arterit ve flebitin beraber görüldüğü durumlarda ise MS, Behçet ve Wegener Granülomatozu sebep olarak akla gelir (Tablo 3) (26,27).

Tablo 3. Retinal Vaskülit ile Seyreden Durumlar

Primer Arterit	Primer Flebit	Arterit ve Flebit
SLE	Sarkoidoz	Toksoplazmoz
Poliarteritis Nodoza	MS	Tekrarlayan Polikondrit
Sifiliz	Behçet Hastalığı	Wegener Granülomatozu
Herpes Simpleks Virüs Enf.	Tüfek Saçması Retinokoroidopati	Crohn Hastalığı
Varisella Zoster Virüs Enf.	HIV Paraviral Sendrom	Donuk Dal Anjiti (Frosted Branch)
IRVAN (İdiyopatik retinal vaskülit, anevrizma & nöroretinit)	Eales Hastalığı	Behçet (Nadiren)
Churg Strauss Sendromu		MS (Nadiren)

Panüveitler:

Ön çember vitrea retina ve/veya koroidin tümünün inflamasyondan etkilenmesi ile pan üveit tablosu oluşmaktadır. Bunlara ek olarak inflamasyona sekonder sklera, lens, optik sinir gibi uvea dışı dokular da etkilenebilir. Genellikle non-enfektif ve granümatöz inflamasyonla seyreden bir durum olsa da bazı enfeksiyonlar da panüveit tablosuna yol açabilir. Bölgesel farklılıklarla beraber panüveit sebeplerinin non-enfeksiyöz/enfeksiyöz oranı 10/1 şeklinde olup çift taraf/tek taraf; 3/1 orandadır (28). Enfeksiyöz nedenlerden Sifiliz, Tüberküloz, Bruselloz, Lyme, Toksokara, bakteriyel ve mantar enfeksiyonları, inflamatuvar sebeplerden Behçet, Sarkoidoz, HLA-B27 ilişkili üveitler ve nadiren vaskülitler, VKH ile sempatik oftalmi buna sebep olabilir. Tedaviye yanıt vermeyen ileri yaşlı vakalarda lenfoma akılda tutulmalıdır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda panüveit sıklığı %26,7 ile ön üveitten sonraki ikinci en sık üveit grubunu oluşturur. Behçet Hastalığı ve idiyopatik panüveit önde gelen iki sebebi oluşturmaktadır (10).

Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı, genç erişkinlerde görülen üveitin ülkemizdeki en önemli sebeplerinden biridir. Behçet'e bağlı üveit sıklığı ABD'de üveitin %0,4'lük bir kısmını oluştururken Japonya'da bu oran %12-20'lere varmaktadır (29). Ülkemizde ise çoğu çalışmada üveitin en sık sebebi olarak Behçet Hastalığı bulunmaktadır. Hastalık sıklığı cinsiyetler arasında ciddi farklılık göstermese de erkeklerde göz tutulumu, vasküler ve nörolojik tutulumlar daha ağır seyreder. 40 yaşından sonra hastalık başlangıcı sık değildir ve bu olgular geç başlangıçlı Behçet olarak adlandırılmaktadır. Geç başlangıçlı Behçet hastalığında arka üveitten ziyade ön üveit daha sık izlenir. Bu hastalar iyi bir görme prognozu gösterirler (30).

Behçet hastalığında göz tutulumu %50-70 oranındadır. %10 kadar olguda başlangıç bulgusu olarak ortaya çıkar. Tutulum; akut başlangıçlı spontan remisyona giren non granümatöz üveitle karakterizedir. En riskli dönem ilk 2 -3 yıllık dönemdir. Behçet üveiti %80 ve üzeri oranda her iki gözde birden olur. Başlangıç döneminde unilateral görülebilir (13). Steril hipopiyonun en sık sebeplerinden

ÜVEİT YAPAN ROMATOLOJİK HASTALIKLAR

birisi Behçet üveitidir. Bazı kaynaklarda Behçet hastalarında görülen ön üveit sıklığı %56 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir (31-32). Hastalık kimi zaman kadın hastalarda ön üveit olarak seyredebilir ancak izole ön üveit nadirdir. Behçet hastalığının takiplerinde tipik olarak arka üveit ve panüveit görülür. Farklı serilerde olguların %30-53'ünde arka üveit, %44-80'inde panüveit geliştiği gösterilmiştir (33). Ülkemizdeki panüveit vakalarının yarıdan fazlasını Behçet hastalığı oluşturmaktadır. Yine arka üveitlerin ülkemizdeki en sık sebebi Behçet hastalığıdır. Bu hastalarda eşlik eden retinal vaskülit sıklıkla gözlenmektedir ve kötü prognozla ilişkilidir.

Behçet üveitinin en sık oküler komplikasyonları; maküler ödem, glokom, katarakt ve optik atrofiyi içerir. Optik sinirin tutulum şekli sıklıkla papillittir. Daha nadir olarak retinal arter ve dal oklüzyonları, iris atrofisi, maküler dejenerasyon, epiretinal membran oluşumu ve retinal neovaskülarizasyon görülür (33-35).

Behçet hastalığını kriterlerinin tam karşılanmadığı üveit ile gelen vakada ayırıcı tanı için belirli ipuçları bulunabilir. Tipik vasküler kılflanma ve hipopiyon varlığında özellikle tabloya skleral ve korneal katılımın olmaması Behçet lehine değerlendirilir. Patlayıcı özellikte başlayıp spontan gerileme ile giden tıkaçıcı peri flebit Behçet hastalığını düşündürür niteliktedir. Behçet'te retinal vaskülit ven tutulumu ağırlıklı olmakla beraber arteritik tutulumlar da gösterebilmektedir. Sarkoidozda ise non oklüziv venülit beklenmektedir. Retinal hemorajinin eşlik ettiği superfisial retinal infiltratlar, vitröz bulanıklık ve retinal dal oklüzyonu Behçet hastalığını düşündürür (34,36). HLA-B51 pozitifliği ise toplumda sık görülür ve üveitli olguda tek başına pozitif prediktif değeri 0,3'tür. Bu açıdan sadece üveit ve HLA-B51 pozitifliğini tek başına inkomplet Behçet kabul etmek hatalı tanı konma riskine yol açacaktır (37).

HLA-B27 ilişkili üveit; Ankilozan Spondilit ve Diğer Spondiloartropatiler

Akut ön üveit HLA-B27 ile ilişkili en sık oküler durum olup bu geni taşıyanların %1 kadarında görülür. AAU'lu olgularda ise HLA-B27 pozitifliği %50-55 aralığındadır (38). Rekürren AAU'lu olgularda bu oran %70'lere düzeyindedir. Akut HLA-B27 üveiti batı ülkelerindeki non enfeksiyöz hipopiyonun en sık kaynağıdır. AAU tespit edilen HLA-B27 pozitif bireylerin

yarısı ila üçte ikisi arasında sistemik bir durumla ilişkisi mevcuttur (13,39).

SpA'ya bağlı vakaların %90 ve üzeri akut ön üveittir ve %85 olguda tek taraflı tutulum mevcuttur. Üveit sıklığı; HLA-B27 pozitifliği, sakroiliit varlığı ve 10 yıldan uzun hastalık süresiyle artar. Üveitle SpA'nın kas iskelet sistemi aktivitesi arasında ilişki yoktur. SpA'ya bağlı AAU'nun bilateral olma eğilimi kadınlarda daha sıktır. Hastaların yıllık üveit nöks hızı çeşitli çalışmalarda 0,6-3,3 atak/yıl arasında bulunmaktadır (40,41)

Ankilozan spondilitli (AS) hastalarda en sık görülen ekstraartiküler tutulum %25-40 oranıyla üveitlerdir. AAU'lu vakaların ise %18-34 oranında AS bildirilmiştir(13). HLA-B27 pozitif bir rastgele bir kişide AAU ve AS birlikte görülme oranı %0,4 iken, HLA B27 negatif kişilerde AS ve AAU birlikte görülme sıklığı %0,02'dir. Vakaların çoğunda izole ön üveit saptanır fakat HLA-B27 pozitif üveit vakalarının %17 sinde arka segment etkilenimi de görülebilmektedir. Bu etkilenim çoğunlukla vitrit (%93), papillit (%82,7), nadiren de retinal vaskülit (%24) ve pars plana eksudaları (%6,8) şeklinde olur (42).

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olan olgularda %40 oranında göz komplikasyonu görülür. Bu komplikasyonların yaklaşık yarısını kuru göz-Sikka semptomları oluşturur. İBH'de sık görülen inflamatuvar oküler durumlar episklerit ve sklerittir. Episklerit, kuru göz dışı en sık oküler komplikasyondur. Bununla beraber episklerit çoğunlukla kendini sınırlandırır. Hasta hekime başvurmadan hastalığı geçiştirebilir. Bu nedenle de çoğu seride üveit en sık komplikasyon olarak belirtilmiştir (43,44). İBH'de üveit sıklığı % 2-12 aralığında görülür. Bu oran pediatrik olgularda daha düşük seviyededir. Yine pediatrik olgularda semptomsuz üveit saptanabilir. Çoğu pediatrik olgu kendini sınırladığı için JİA'daki gibi rutin bir tarama önerilmez. Büyük bir seride Crohn hastalarında ülseratif kolite nazaran 1,6 kat daha fazla üveit geliştiği gösterilmiştir. Crohn hastalarında kolon ve iliyo-kolonik tutulum varlığı, oküler tutulum riskini 8 kata kadar arttırır. İBH'li kadınlarda üveit görülme insidansı erkeklerden daha fazladır. İBH'da sakroiliyak eklem tutulumu, artrit, HLA-B27 ve ANCA pozitifliği ile üveit arasında ilişki mevcuttur. Ülseratif kolitte HLA-DRB1*0103 alleli, üveitli vakalarda daha sıktır. Bağırsak tutulumuyla üveit aktivitesi arasında ilişki yoktur. Ayrıca üveit, bağırsak tutulumundan yıllar önce gözlenebilmektedir (45).

İBH'de en sık görülen üveit tipi akut rekürren ön üveittir. Sıklıkla bilateral tutulum yapmaktadır ve İBH ilişkili üveitlerin %60'lık kısmını oluşturur. Tipik olarak non-granümatöz düşük dereceli bir inflamasyon gözlenir. Ancak hipopiyon ile veya granümatöz inflamasyonla seyreden olgular da görülebilir (46,47). İBH ilişkili üveitlerin yalnızca %10'u monofazik non rekürren ön üveit oluşturur. AS ile kıyaslandığında İBH'ye bağlı üveitlerde; sinsi başlangıç, bilateral tutulum, kronikleşme ve arka tutulum oranı daha fazladır. İBH üveiti %10-30 oranında arka üveit veya panüveit şeklindedir ve retinal vaskülit de eşlik edebilir. Nadiren orta üveit tespit edilebilir (45,47).

Akut ön üveitli rastgele bir hastanın Psöriatik Artrit olma olasılığı %1 civarındadır. Bununla beraber PsA'lı hastalarda üveit sıklığı %7-10'lara çıkabilmektedir (13,48). PsA'da tipik olarak üveitten önce eklem bulguları belirir. PsA'da üveit sinsi başlangıçlı ve bilateral olmaya meyillidir. Aynı zamanda PsA'lı hastalar diğer SpA'lara nazaran arka üveit gelişimine daha meyillidir (Tablo 4). Üveitli hastaların %43'ünde sakroiliit, %28'inde spondilit saptanmıştır. PsA'da aksiyel tutulum, sakroiliit ve daktilitin üveitle ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Aksiyel tutulumlu PsA'lılarda üveit AS'dekine benzer olarak akut ön üveit şeklinde klinik vermeye meyillidir (49).

Tablo 4. SpA'da görülen Üveit Tipleri

	PsA	AS	ReA	İBH
Prevalans (%)	1-25	20-40	12-26	2-12
Başlangıç	Akut/Sinsi	Akut	Akut	Sinsi
Lokalizasyon	Ön/Arka	Ön	Ön	Ön/Arka
Taraf	Bilateral	Unilateral	Unilateral	Bilateral
HLA-B27	+/-	+	+	+/-
Eklem	Önce	Önce	Sonra tutabilir	Sonra tutabilir
Erkek/Kadın	Değişken	2/1	2/1	Değişken

Jüvenil PsA'lı çocuklar da JİA'lılar gibi ciddi üveit riskiyle karşı karşıyadır. Kronik üveit tanılı çocuk hastalarda %13'e kadar jüvenil PsA olabileceği gösterilmiştir. Oligoartiküler jüvenil psöriatik artritin üveit oranı JİA'lılarla benzerken poliartiküler formda PsA'lı çocuklarda JİA'dan daha sık üveit saptanmıştır. Jüvenil PsA'lılardaki üveit erişkin PsA'dan ziyade JİA üveitine benzer kronik ön tutulum göstermekte olup bu sebeple tarama programı gereklidir(50).

Reaktif Artrit (ReA) oküler tutulumunda, %30 oranında konjonktivit, %5-12 oranında üveit gözlenebilir. Üveit vakaları akut tek taraflı ön üveit olarak seyrederek. Fakat rekürren ataklar sırasında diğer göz de etkilenebilir. Üveit HLA-B27 (+) ve sakroiliyak tutulumu olan ReA'da daha sık izlenir (13).

Jüvenil İdiyopatik Artrit

Üveit, JİA hastalarında çeşitli çalışmalarda %12-20 oranında tanımlanmıştır. Uzamış oligoartiküler tip JİA'da üveit görülme oranı %12-25 kadardır. Persistan poliartiküler tipte bu oran %16 civarındadır (51). Klasik JİA üveiti sinsi başlangıçlıdır, non-granümatözdür ve ön üveittir. Genelde kırmızı göz yoktur ve asemptomatiktir. O kadar ki kimi hastalar okul taramaları sırasında görme kaybı nedeniyle oftalmoloğa yönlendirilip tanı almaktadırlar. Bu semptomsuz durum beyaz göz üveiti olarak adlandırılır (13).

JİA'ya üveitin eklendiği olguların yarısından fazlasında ANA pozitifliği gözlenir (52). Göz bulguları %80-90 oranda artriti takip eden ilk 4 yıl içinde gelişir. Hastaların çoğunda kronik ön üveit görülürken azalan sıklıkla akut anterior, rekürren akut ön ve panüveitik tutulumlar da bildirilmiştir (53). Tutulum 2/3 oranda bilateral olup unilateral başlangıçların önemli bir kısmı da 1 yıllık süreçte çift taraflılık göstermektedir. Hastalarda vitrit kistik maküler ödem ve optik disk ödemi gibi arka segment bulguları görülebilir. Entezit ilişkili forma bağlı üveit erişkin spondiloartrit ilişkili üveitlerle benzer şekilde daha komplikasyonsuz olan akut ön üveit olarak görülme eğilimindedir.

JİA'da ANA pozitifliği ve oligoartiküler tutulum üveit için majör risk faktörleridir. Bu hastalarda üveit oranı %30'ları bulur. ANA (+) poliartiküler grupta da oligoartiküler form ile benzer risk oranı varlığını iddia eden çalışmalar vardır ve ANA (+)'nin eklem paterninden daha anahtar bir rol oynadığı izlenmektedir (13). Romatoid Faktör (RF) pozitifliği düşük üveit riski ile ilişkilidir. Kız çocuklarının üveitten daha sık etkilendiği varsayılır. JİA üveitine bağlı körlük geçmişte %40'larda iken, günümüzde %3-10'lara gerilemiştir. Buna rağmen JİA'lı çocukların %25'i görme açısından bir miktar etkilenir. Hastaların üveit atakları %30-50 oranda erişkinlikte de devam eder (54).

JIA'lı çocuklar şikâyetleri olmasa da üveite karşı oftalmolojik kontrolleri sıkı tutulmalıdır. Önerilen sıklık üveit riskini belirgin olduğu ANA (+), 6 yaş ve öncesi başlamış, 4 yıldan

kısa süreli, oligoartiküler-poliartiküler formlarda; 3 ayda bir iken, sistemik JIA'da risk az olduğundan yılda bir kontrol yeterlidir (Tablo 5) (55).

Tablo 5. *Jüvenil idiyopatik artritli çocuklarda oftalmolojik muayene sıklığı*

Risk düzeyi	Artrit tipi	Başlangıç yaşı	ANA	Hastalık süresi	Tarama sıklığı
Yüksek	Oligo/poliartiküler	<6	+	≤4	3 ay
Orta	Oligo/poliartiküler	≤6	+	>4	6 ay
Orta	Oligo/poliartiküler	>6	+	≤4	6 ay
Orta	Oligo/poliartiküler	≤6	-	≤4	6 ay
Düşük	Oligo/poliartiküler	≤6	+	>7	12 ay
Düşük	Oligo/poliartiküler	>6	+	>4	12 ay
Düşük	Oligo/poliartiküler	<6	-	>4	12 ay
Düşük	Oligo/poliartiküler	>6	-	Bilinmiyor	12 ay
Düşük	Sistemik	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	12 ay

Sarkoidoz

Sarkoidozun en sık oküler tutulumu üveittir. Referans merkezlerdeki üveitlerin farklı serilere göre %3-10 kadarını Sarkoidoz oluşturur (56-58). Sarkoidoz vakalarının ise %25'inde üveit gözlenir. Siyah ırkta göz tutulumu daha sıktır ve ön üveit belirgindir. Arka üveit ise yaşlı kadın ve beyaz ırkta daha sık görülür. Yine Japonlarda Sarkoidoz'un daha fazla oküler tutulum yaptığı bildirilmiştir. Sarkoidoz vakalarının %20'sinde doktora ilk başvuru üveit nedeniyle ve sonrasında tanı konulur. Sarkoidoz üveiti %85 granümatöz formdadır; hastalarda mutton fat keratik presipitatlar, iris nodülleri, nodüler segmental periflebit, retina, optik sinir ve koroitte aktif granülomlar saptanır. Bilateral tutulum %80 ve üzeridir fakat inflamasyon asimetric de olabilir. Göz kapakları ve konjonktiva tutulumunda biyopsi %36-75'lik bir tanı gücü sağlayabilir(59-61). Konjonktiva nodülleri tipik sarımsı-altın renkli, pigmentsiz tombul nodüller olarak üst palpebral konjonktivada daha sık görülür. Ön üveit olguların %66-85'inde görülerek en sık tutulum şeklini teşkil eder. Kimi olgular tanı konulduğu atakla sınırlı olsa da kronik ön üveit gelişebilir. Sarkoidoz orta üveitin de önemli bir sebebidir. Arka tutulumda vitrit ve vaskülit sık olarak gözlenir. Retinal venüller segmental periflebit olarak tutulur, oldukça nadir olarak arteriolit yapabilir (60).

Vaskülitler ve Diğer Nadir Sebepler

Üveit ANCA ilişkili vaskülitlerden en sık GPA ile ilişkilendirilmiştir. GPA'lı hastaların %8-16'lık kısmında

oftalmolojik tutulum saptanır. Episklerit, sklerit ve konjonktivit en sık oküler tutulumlar olarak göze çarpar. Uveal etkilenim ve granümatöz sklero-üveit çok daha nadir bir durumdur (62). Oküler tutulumu olan GPA'lıların %10 veya daha azında üveit vardır (63). GPA'da görülen üveit unilateral veya bilateral olabilir. Ön arka ve pan üveit durumlarının hepsi daha önce GPA'da tanımlanmıştır. Bu durumlar sıklıkla eş zamanlı sklerit ile beraber görülür. GPA hastalarındaki üveitin %70'i ön üveittir. Görülen üveit akut, granümatöz veya kronik seyir gösterebilir. Arka üveit ise oldukça nadirdir ve vakaların ancak % 5'ini temsil eder (64). Yine burada da eş zamanlı arka sklerit gözlenebilmektedir. Arka tutulumda ciddi vazooklüzif hastalık, retinal vaskülit, trombozlar, optik nöropati eşlik edebilir. GPA vakalarında sklerit kimi zaman hastalığın başlangıç bulgusu veya tanı anındaki bulgu olarak görülebilirken, üveit vakaları genelde oturmuş kliniği olan hastalarda gözlenir. Mayo klinikte takipli 1171 ANCA ilişkili vaskülitin geriye dönük incelenmesinde 16 olguda üveit saptanmış; bunun 15'i GPA olarak bulunmuştur. Bu hastalardan 14'ünde PR3-ANCA, 1'inde MPO-ANCA (+) olup, 1'inde ise ANCA negatiftir(65,66).

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Sjögren Sendromu (SjS) ve diğer romatolojik hastalıklarla ilişkili olarak üveit çok çok nadir de olsa tanımlanmıştır ve bu hastalarda üveiti hastalığa bağlamadan önce muhakkak ilaç ve benzeri diğer durumlar gözden geçirilmelidir. Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit bu durumlardan biri olup neredeyse birebir olarak SLE'yi taklit edebilen tutulumlar yapabilir. Klinik olarak SLE ile farklılıklarından biri üveit yapılması ve

KOAH sıklığının artmış olmasıdır. Kriyoglobulinemik vaskülit de SJS birlikteliği olan, ilaveten nadir de olsa üveite sebep olabilecek bir durumdur. Hem HUVS hem de Kriyoglobulinemik Vaskülit genellikle kronik ön uveal tutulum yaparlar (13).

Çoğunlukla çocuk romatoloji hekimlerinin karşılaştığı Kawasaki Hastalığı ve BLAU sendromu da nadir üveit yapabilen hastalıklardandır. Kawasaki'de ılımlı bir ön üveit beklenirken BLAU sendromunda bilateral kronik ön üveit tutulumu veya panüveit tutulumu görülür. Bu sebeple bu hastalar yanlışlıkla JIA veya Sarkoidoz tanıları alabilirler (13-67).

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.644034>

KAYNAKLAR

- Şengün A. Sınıflandırma. In:Akbatur H(ed). Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara: AtlasYayıncılık;2002:27-32
- Thorne JE, Suhler E, Skup M, et al. Prevalence of Noninfectious Uveitis in the United States: A Claims-Based Analysis. JAMA Ophthalmol. 2016;134(11):1237-1245
- Rosenbaum, J. T. Uveitis: etiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Cited 24.10.2019] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/uveitis-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
- Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, La Cava M et al: Endogeneous uveitis: an analysis of 1417 cases. Ophthalmologica 1996;210:234-8
- Özdamar M, Yazıcı A, Tüfek M et al. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. Turkish Journal of Medical Sciences. 2014; 44(2): 337-342
- Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol 1996;114(5):593-9
- Hosseini SM, Shoeibi N, Ebrahimi R et al. Patterns of Uveitis at a Tertiary Referral Center in Northeastern Iran. J Ophthalmic Vis Res 2018; 13 (2): 138-143
- Rathinam SR, Babu M. Algorithmic approach in the diagnosis of uveitis. Indian J Ophthalmol. 2013;61(6):255-262
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. Am J Ophthalmol 2005;140(3):509-16
- Haluk Kazokoglu, Sumru Onal, İlknur Tugal-Tutkun et al. Demographic and Clinical Features of Uveitis in Tertiary Centers in Turkey, Ophthalmic Epidemiology, 2008;15(5): 285-293
- Chan S, Gan K, Weis E. (2010). Characteristics and predictors of recurrence of anterior and intermediate uveitis in a Canadian referral centre. Can J Ophthalmol.2010;45: 144-8.
- Otasevic L, Zlatanovic G, Stanojevic-Paovic A et al. Helicobacter pylori: An Underestimated Factor in Acute Anterior Uveitis and Spondyloarthropathies? Ophthalmologica 2007;221:6-13.
- Khan IR, Thorne JE, Jabs DA. The eyes in rheumatic disease. In Hochberg M (ed) Rheumatology 7th ed , Philadelphia, Elsevier 2019:279-85.
- Zaidi AA, Ying GS, Daniel E, et al. Hypopyon in patients with uveitis. Ophthalmology. 2010;117(2):366-372.
- Hansen BA, Soukiasian SH. Approach to the Laboratory, Imaging and Molecular work-up for uveitis , In: Papaliodis GN (ed) , Uveitis, Switzerland , Springer 2017 : 9-34
- Bhagat N, Read RW, Rao NA et al. Rifabutin-associated hypopyon uveitis in human immunodeficiency virus-negative immunocompetent individuals. Ophthalmol. 2001;108(4):750-2
- McCluskey PJ, Towler HM, Lightman S. Management of chronic uveitis. BMJ. 2000;26;320(7234):555-8
- Akbatur H. Orta Üveitler . In:Akbatur H(ed). Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara: AtlasYayıncılık;2002:131-38
- Janigian RH. Intermediate Uveitis: Medscape [Cited 24.10.2019] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1208794-overview>
- Grillo A, Levinson RD, Gordon LK. Practical diagnostic approach to uveitis. Expert Review of Ophthalmology, 2011; 6(4), 449-459.
- Kaya D, Kaya M, Özakbaş S, İdman E. Uveitis associated with multiple sclerosis: complications and visual prognosis. Int J Ophthalmol. 2014;7(6):1010-1013.
- Burkholder BM, and James PD. "Multiple sclerosis-associated uveitis." Expert Review of Ophthalmology, 2012; 7(6): 587.
- Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010;58(1):21-27.
- Yalçındağ FN, Özdamar PC, Özyazgan Y et al. Demographic and Clinical Characteristics of Uveitis in Turkey: The First National Registry Report. Ocular Immunology and Inflammation, 2018;26(1): 17-26
- Hautala, N, Siiskonen, M. , Salmi, J. and Hautala, T., Aetiology of posterior uveitis in a tertiary centre in Finland. Acta Ophthalmol. 2019 doi:10.1111/aos.14182
- Akbatur H. Arka Üveitler . In:Akbatur H(ed). Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara: AtlasYayıncılık;2002:151-58
- Abu El-Asrar Ahmed M, Herbort CP, Tabbara KF. Differential diagnosis of retinal vasculitidis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009 ; 16(4): 202-18
- Akbatur H. Arka Üveitler . In:Akbatur H(ed). Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler. Ankara: AtlasYayıncılık;2002:335-43

29. Bashaour M. Ophthalmologic manifestations of Behcet Disease Medscape [Cited 24.10.2019] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1229174-overview#a6>
30. Hazirolan D, Sungur G, Duman S. Demographic, clinical and ocular features in patients with late-onset Behcet Disease. *Ocular Immunol Inflamm.* 2012; 20(2): 119-24
31. Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb J et al. Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Cohort Study Group. Ocular Inflammation in Behçet Disease: incidence of ocular complications and loss of visual acuity. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:828-836.
32. Thorne JE, Jab DA. Rheumatic diseases. In: Ryan SJ, ed. *The retina* 6th ed. London: Elsevier;2012:1383-1408
33. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C et al. Epidemiology of Behcet disease. *Ocular Immunol Inflamm.* 2012;20(5):324-35
34. Lorch A, Sobrin L. Adamantiades-Behçet's Disease. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 : 121-27
35. Sahli E , Koz ÖG. Ocular Manifestations of Behçet's Disease. *IntechOpen* [Cited 24.10.2019] Available from: <https://www.intechopen.com/books/behcet-s-disease/ocular-manifestations-of-beh-et-s-disease>
36. Tugal IT, Onal S, Ozyazgan Y et al. Validity and Agreement of Uveitis Experts in Interpretation of Ocular Photographs for Diagnosis of Behçet Uveitis, *Ocular Immunology and Inflammation* 2014; 22(6. : 461-8
37. Zamecki KJ, Jabs AD. HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am J Ophthalmol.* 2010 ;149(2):189-193.
38. Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, et al. Acute Anterior Uveitisi and HLA-B27 *Lancet.* 1973:994-6
39. Letko E.HLA-B27. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 : 171-76
40. Sharma SM, Jackson D , *Uveitis in the Spondyloarthropathies Best Practice & Research Clinical Rheumatology* (2017);31: 846-862
41. de la Maza DS . Seronegative Spondyloarthropathies In :Foster CS (ed) *Diagnosis and treatment of Uveitis, Philadelphia WB Saunders Company* :581-601.
42. Dacey M. Ankylosing Spondylitis. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 : 135-41.
43. Ghanchi FD, Rembacken BJ. Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(6): 663-76
44. Felekis T, Katsonos K, Kitsanou M et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single center study. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(1): 29-34
45. DS, Butler NJ. Inflammatory bowel disease. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 : 177-82.
46. Salmon JF, Wright Jp, Murray AD . Ocular inflammation in Chron 's Disase . *Ophthalmology.* 1991; 98 (4): 480-4
47. Lyons JL, Rosenbaum JT. .Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115(1):61-4
48. Kammer GM, Soter NA, Gibson DJ et al Psoriatic arthritis: a clinical, immunologic and HLA Study of 100 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 1979;9(2):75-97
49. Hunter R. Psoriasis Associated. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 : 221-29
50. Butbul YA, Tyrrell PN, Schneider R et al. Comparison of patients with juvenile psoriatic arthritis and nonpsoriatic juvenile idiopathic arthritis: how different are they? *J Rheumatol.* 2009; 36(9):2033-41.
51. Heiligenhaus A, et al. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nationwide study in Germany: suggested modification of current screening guidelines. *Rheumatology (oxford)* 2007;46 (6):1015-9
52. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. Characteristics of a cohort of children with Juvenile Idiopathic Arthritis and JIA-associated Uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015;13:19.
53. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile İdiopathic Arthritis – associated uveitis *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2017;31: 517-534
54. Lobo AM. Juvenile İdiopathic Arthritis. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 :183-8
55. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis . *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019 Jun;71(6):703-716
56. Blaise P, Ferdeau C, Chapelon C et al. Minor salivary gland biopsy in diagnosing ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(12):1731-4
57. Rithva A, Alberts C, Glasius E et al. Risk factors for ocular sarcoidosis. *Doc Ophthalmol.* 1989;72(3-4):287-96
58. Jones NP. The Manchester uveitis clinic: the first 3000 patients-epidemiology and casemix. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(2):118-26
59. Pepple KL, Van Gelder RN. Sarcoidosis. In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 :243-52
60. Akbatur H. Sarkoidozis. In:Akbatur H(ed). *Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler.* Ankara: AtlasYayıncılık;2002:177-90
61. Dana MR, Merayo-Lioves J, Schaumberg DA et al. Prognosticators for visual outcome in sarcoid uveitis. *Ophthalmology* 1996;103:1846-53
62. Rahmani S. Uveitis in GPA: In: Papaliodis GN (ed) , *Uveitis, Switzerland* , Springer 2017 :291-93
63. Rothschild PR, Pagnoux C, Seror R et al. Ophthalmologic manifestations of systemic necrotizing vasculitides at diagnosis: a retrospective study of 1286 patients and review of the literatura. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;42(5):507-14
64. Watkins As, Kempen JH, Choi D et al. Ocular disease in patients with ANCA-positive vasculitidis. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2012;3(1):12-9
65. Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): An updated review of ocular disease

manifestations. *Intractable Rare Dis Res.* 2016;5(2):61–69.

66. Ungprasert P, Crowson CS, Cartin-Ceba R, et al. Clinical characteristics of inflammatory ocular disease in anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(10):1763–1770

67. Soukiasian SH .Wegener's Granulomatosis In :Foster CS (ed) *Diagnosis and treatment of Uveitis*, Philadelphia WB Saunders Company :661-675.

Traumatik Beyin Hasarı Rehabilitasyonu

Traumatic Brain Injury Rehabilitation

Savaş Karpuz 

1 Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Karapınar Devlet Hastanesi, Karapınar, Konya/Türkiye

ÖZET

Giriş: Bu makale epidemiyoloji, tıbbi ve rehabilitasyon sorunları, travmatik beyin hasarı (TBH) rehabilitasyonu için mevcut kanıtlar, son gelişmeler ve ortaya çıkan uygulamalar hakkında genel bir bakış sunmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu derlemenin verilerini toplama aşamasında Medline endeksli yayınlar ve önemli rehabilitasyon metinleri ve Kuzey Amerika Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniklerinde ilgili bölümleri ve erişilen internet yayınları dahil edildi.

Sonuçlar: TBH, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21. yüzyılda dünya geneli için sıtma ve HIV / AIDS'e benzer şekilde önemli bir sağlık sorunu olarak nitelendirilmiştir. Hastaların üçte biri uzun süreli bilişsel ve davranışsal bozukluklarla yaşarlar. Beyindeki yaralanmalar sadece beyin hasarına neden olmakla kalmaz, aynı zamanda vakaların % 20'sinde meydana gelen yaralanmalardan dolayı nöroendokrin ve nöromedikal komplikasyonları içerebilen multisistemik bir bozukluğa yol açabilir. Multidisipliner bir beyin hasarı rehabilitasyon programına erken başlanmasıyla elde edilen sonuç ve fonksiyonel faydaların ümit verici kanıtları vardır. Bununla birlikte, TBH yaş, yaralanma şiddeti ve tipi, fonksiyonel sonuç ölçüleri ve küçük örneklemelerinden dolayı özünde heterojen popülasyon olması nedeniyle araştırması zorluklarla doludur. TBH rehabilitasyonundaki son gelişmeler arasında göreve özel eğitim, bilgisayar destekli bilişsel iyileştirme ve görsel-mekansal ve görsel tarama teknikleri ve motor bozukluklar için vücut ağırlığı destekli yürüyüş bandı ve robotik cihazlar yer almaktadır. .

Anahtar Kelimeler: travmatik beyin hasarı, rehabilitasyon, engellilik

ABSTRACT

Introduction: This article aims to provide an overview of the epidemiology, medical and rehabilitation issues, current evidence for traumatic brain injury (TBI) rehabilitation, recent advances and emerging practices.

Materials and Methods: For this review MEDLINE indexed publications and important rehabilitation texts and related sections in North American Physical Medicine and rehabilitation clinics and accessed internet publications examined.

Results: TBI has been implicated by the World Health Organization to be a 21st century epidemic similar to malaria and HIV/AIDS. A third of patients live with long-term cognitive and behavioral disorders. Injuries to the brain not only cause brain damage, but can also lead to a multisystem disorder that can involve neuroendocrine and neuro-medical complications due to injuries occurring in 20% of cases. There is promising evidence of outcome and functional benefits achieved by early initiation of a multidisciplinary brain injury rehabilitation program. However, research is fraught with difficulties as TBI is an intrinsically heterogeneous population due to age, severity and type of injury, measures of functional outcome, and small samples. Recent developments in TBH rehabilitation include task-specific training, computer-aided cognitive improvement and visual-spatial and visual scanning techniques, and body weight-assisted treadmills and robotic devices for motor disorders. .

Keywords: traumatic brain injury, rehabilitation, disability

GİRİŞ

Travmatik beyin hasarı (TBH) vücut dışından gelen bir kuvvet karşısında santral sinir sisteminde geçici veya daimi nörolojik fonksiyon bozukluğu oluşmasıdır. Fiziksel kayıplar, bilişsel ve davranışsal, psikolojik ve sosyal problemler gelişebilmesi ve daha çok genç verimli çağda oluşması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Travmatik beyin hasarı 35 yaşın altında ölüm ve kronik engelliliğin en yaygın nedenidir (1). Ağır ve orta derecede

kafa travmaları insidansı sırasıyla 100. 000 kişi başına 14 ve 100. 000 kişi başına 15'dir. Hafif kafa travması insidansının 100. 000 kişi başına 131 olduğu bildirilmiştir. Ölüm oranları hafif kafa travmaları için %0, orta kafa travmaları için %7-10 ve ağır kafa travmaları için ise %30 oranındadır. Hastaların yaklaşık %20'si hastaneye yatmaktadır. Yılda yaklaşık 200. 000 kişi bu travmalara bağlı olarak ölmekte veya sakat kalmaktadır. Kafa travmaları öldürücü, sakat bırakıcı ve uzun süre tedavi ve bakım gerektiren bir patoloji olup



istatistiksel olarak ölüm nedenleri arasında dördüncü sırayı almaktadır (2).

TBH sebepleri arasında %50'lik yüksek bir oranla araç (bisiklet, motosiklet, otomobil, vs.) kazaları ilk sırada yer almaktadır (3). TBH'nin %20 ile %30'unu oluşturan ikinci en önemli nedeni düşmelerdir. Düşmeler özellikle de çok genç ve yaşlılarda TBH'nin esas sebebidir. Dünyanın birçok yerinde, saldırı, özellikle düşük sosyo-ekonomik gruplarda ve savaştan zarar gören ülkelerde, beyin travmasının önde gelen nedenlerinden biri haline gelmektedir. Diğer önemli nedenler arasında ateşli silahların kullanımı (yaklaşık %12) ve spor veya eğlence ile ilgili faaliyetler bulunmaktadır (4).

TBH riski 15-24 yaş grubunda en yüksektir ve orta yaş yıllarında azalır, ancak 70 yaş sonrası tekrar yükselir (3). 70 yaş üzerinde artmasının sebebi düşme oranlarının artmasıdır. Özellikle 5 yaşın altındaki çocuklar orta derecede risk altındadır. Erkeklerde TBH oranı 3-4 kat yüksektir. Ancak bu oran yaşlılarda azalmaktadır. Ölüm oranları da erkeklerde daha yüksektir, bu da erkeklerin kadınlardan daha ciddi yaralanmalara maruz kalma ihtimalini gösterir.

Akut TBH Yönetimi, nörolojik bozukluklar ve ilişkili yaralanmalar:

Yeterli kardiyopulmoner resüsitasyon, beyin yaralı hastanın ilk bakımında ilk ve en önemli önceliklerdir. İleri müdahalede yeterli beyin perfüzyon basıncını ve beyin oksijen akışını sağlamak amacıyla kafa içi basıncı (KİB) kontrol etme ihtiyacı doğacaktır. İntravenöz mannitol, KİB'yi düşürmede yararlıdır, ancak tedavi sırasında yeterli sıvı replasmanının sürdürülmesi gerekir (5). Serebral vazokonstriksiyona neden olduğu ve serebral perfüzyon basıncını azalttığı için şiddetli beyin hasarından sonraki ilk 24 saat içinde hiper ventilasyon önerilmez (6). Akut TBH yönetiminde steroidlerin rutin kullanımı tavsiye edilmez (7). Yapılan bir meta-analizde, akut TBH yönetiminde hipotermi tedavisinin rutin kullanımını desteklememiştir (8). Fenitoin ve karbamazepin gibi antikonvülsanlar ile tedavi, yaralanma sonrası erken nöbetlerin insidansını azaltır, ancak geç başlangıçlı epilepsi için etkin değildir; bu nedenle, uzun süreli profilaktik tedavi şu anda önerilmemektedir (5,6).

Beyindeki ilk travma, eksitatör amino-asitlerin salınması, artmış araşidonik asit metabolizması ve "ikincil etki" yaralanmasına yol açan serbest radikallerin üretimi gibi bir

dizi kimyasal değişiklik meydana getirir. Serebral kontüzyonlar, laserasyonlar ve diffüz aksonal hasar gibi beyindeki birincil yaralanma süreçleri, TBH hastalarında nörolojik ve fonksiyonel bozuklukların çoğunu oluşturur. Altta yatan travma mekanizmasına bağlı olarak, hastaların %70'i kırıklar, kardiyopulmoner veya visseral yaralanmalar, omurilik yaralanmaları, periferik sinir yaralanmaları ve ekstremit amputasyonları gibi çeşitli ilişkili yaralanmalarla da ortaya çıkabilir. Bunlar, TBH hastalarının akut yönetimi ve bileşik TBH ile ilgili nöro-dizabilite üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. TBH için etiyolojik faktörlerdeki benzerlikler göz önüne alındığında, TBH'li hastaların %40 ile %50'sinde eşlik eden omurilik yaralanmaları meydana gelebilir (9). Radikülopatiler, kök avülsiyonu veya kompresyonundan kaynaklanabilir. Pleksopatiler veya periferik sinir yaralanmaları, üst ekstremitelerde traksiyon yaralanması, kompresyon veya kemik yaralanmalarından kaynaklanabilir. Kafatası kırıkları ve kafa travması ayrıca kraniyal sinirlere zarar verebilir. Olfaktör ve optik sinir hasarından kaynaklanan koku alma ve görme bozuklukları, özellikle akut tedavi aşamasında kolayca anlaşılmayabilir (9). Göz hareketi bozuklukları kraniyal sinirlerin, beyin sapı çekirdeklerinin ve konjüğe bakış merkezlerinin yaralanmasından kaynaklanabilir.

TBH sonrası medikal komplikasyonlar:

Akut TBH vakalarının %60 ile %70'inde idrar yolu enfeksiyonları, pulmoner komplikasyonlar ve elektrolit ve karaciğer fonksiyonlarında dengesizlik yaygındır ve hastanede kalış süresini uzatabilir. Nöbetler şiddetli TBH olanların %20'sinde görülebilir (5). Hastalarda hidrosefali gelişebilir ve fonksiyonlarında bozulma veya iyileşmede duraksama görülebilir. TBH hastalarında ekstrapiramidal semptomlar, distoni ve spastisite gözlenebilir. Ek olarak, çok çeşitli motor ve duyuşal işlev bozukluğu, örneğin motor yanıtlarında yavaşlama, denge, koordinasyon ve duyuşal algı sorunları ortaya çıkabilir (10). Özellikle frontal lobları tutan lezyonlarda barsak ve mesane inkontinansı gözlenir. Rehabilitasyon evresindeki hastaların %15'inde kırıklar ve yumuşak doku yaralanmaları gözden kaçabilir ve düşük bilinç düzeyi olan hastalarda ağrıyı bildirmek için bilişsel yeteneklerin azalması nedeniyle daha yüksek bir şüphe düzeyi gerekir. Genç ve şiddetli olgularda TBH'nin bilinen bir başka komplikasyonu olan heterotopik ossifikasyon, yumuşak dokuda veya peri-artiküler dokuda lamellar kemik

oluşumu anlamına gelir. Hipofiz ve hipotalamusun travmadan etkilenmesi sonucu oluşan nöroendokrin bozukluklar, şiddetli TBH'li hastaların % 60'ında görülebilmektedir (11). Yaygın nöroendokrin bozuklukları büyüme hormonu eksikliği, antidiüretik hormonun uygunsuz salgılanması sendromu, diyabetes insipidus, sekonder amenore, galaktore ve jinekomastidir. TBH sonrası, TBH ile ilişkili hipertansiyon, diensefalik nöbetler veya nöroleptik malign sendromdan ayırt edilmesi gereken merkezi disotonomi gibi otonomik disfonksiyonlar görülebilir (10).

TBH Sonrası Prognostik Sonuç Tahmini:

Prognoz tahmini için kullanılan formlar TBH rehabilitasyonunun ayrılmaz bir parçasıdır ve fonksiyonel hedef belirlemeye yardımcı olmak ve kalış rehabilitasyon süresini tahmin etmek için kullanılabilir. Sık ve yaralanmadan hemen sonra ilk kullanılan akut yaralanma tahmin edicileri koma derinliği ve süresidir. 6 saatten fazla olan bir koma süresi ciddi bir hasarı gösterir.

Beyin hasarının ciddiyeti, bilinç düzeyine göre de sınıflandırılabilir. Bu TBH şiddetini ölçmek için kullanılan en yaygın ve güvenilir klinik parametredir. Glasgow Koma Skalası (GKS), 48 saat içinde TBH'nin ciddiyetini belirler. GKS 13 ile 15 arasında bir puan hafif yaralanma, 9 ile 12 arasında bir puan orta dereceli hasarı ve 3 ile 8 arasında bir puan ağır hasarı gösterir. Spesifik olarak, GKS'nin motor bileşeni, taburculuktaki son durumla iyi korelasyon gösterir (12).

Travma sonrası amnezi (TSA) süresi TBH sonuçlarının akut bir öngörücüsü olarak kullanılabilir. TSA "hastanın konfüze olması, devam eden olaylar için amnezi olması veya davranış bozukluğu olan bir aralık" olarak tanımlanmaktadır (13). 24 saatten daha uzun bir TSA süresi, şiddetli TBH olarak kabul edilir ve 4 haftadan uzun olan TSA süresi, çok ciddi bir beyin hasarının göstergesidir (14). TSA'nın, TBH sonrası 6. ve 12. ayda, Glasgow Sonuç Skoru gibi uzun vadeli prognostik belirleme yöntemleri ile iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca yaralanma sonrası 6 ile 12 ay arasında kronik bilişsel bozukluk varlığı, psikiyatrik bozuklukların gelişimi ve işe dönme ihtimali gibi konularda ilerisi hakkında fikir verir (15).

Özürlülük derecelendirme ölçütü (ÖDÖ), TBH sonrası komadan toplum içi yaşama kadar olan değişiklikleri

değerlendirmek için özel olarak geliştirilmiştir. ÖDÖ'de düşük skorlar, düşük özürlülük, yüksek skorlar yüksek özürlülük düzeyini gösterir. Elde edilen total skor 10 grupta toplanmıştır. Bu gruplar; özürlülük yok, hafif, parsiyel, orta derecede, orta derecede ciddi, ciddi, çok ciddi özürlülük, bitkisel dönem, tam bitkisel dönem ve ölüm diye ayrılır (16). ÖDÖ fonksiyonel son durum tahmininde başarılı bir ölçektir (17).

Rancho Los Amigos Kognitif Durum Ölçeği, TBH sonrası kognitif fonksiyonlarla birlikte prognoz değerlendirilmesinde de kullanılan bir ölçüttür. İletişimsel ve davranışsal kayıpları tam olarak ölçemese de TBH rehabilitasyonu sürecinde kullanılan pratik bir ölçektir.

Yaralanma öncesi ileri yaş, önceki kafa travması öyküsü, alkol kötüye kullanımı, düşük sosyoekonomik ve eğitim durumu, artan mortalite ve TBH sonrası kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (18).

TBH rehabilitasyonu:

Rehabilitasyon genel olarak "hastalık veya yaralanma sonucu yaşanan engelliliği ve engeli azaltmayı amaçlayan bir problem çözme eğitimi" olarak tanımlanmaktadır (19). Amaç, bireyin artık fiziksel, fonksiyonel ve bilişsel bozukluklarının getirdiği sınırlar dâhilinde önceki işlevi seviyesine maksimum geri dönüş derecesi elde etmesine yardımcı olmaktır. TBH'den sonra, işlevin geri dönüşü fiziksel yeniden entegrasyonla sınırlı değildir, aynı zamanda sosyal, duygusal, toplum ve mesleki alanlarda yeniden entegrasyonu da içerir. Orta ve ağır TBH olan hastaların eşlik eden yaralanmaları, ikincil komplikasyonları ve aktif katılımları gerektiğinden rehabilitasyon doktoru tarafından yönetilen rehabilitasyon profesyonellerinden oluşan disiplinler arası bir ekip için ihtiyaç vardır.

TBH rehabilitasyonu ekibinde, bir rehabilitasyon uzmanının ve disiplinler arası bir rehabilitasyon modeli içinde yatan hasta süresince nörodavranışsal değerlendirme, yönetim ve izlemeye rehberlik eden eğitilmiş bir klinik psikoloğun varlığını içerir.

Son 20 yılda, TBH'den iyileşmenin her bir aşaması için bir rehabilitasyon hizmeti sürekliliği sağlamak amacıyla, belirli bakım modellerine sahip TBH hastalarının benzersiz ihtiyaçlarını tanıma konusunda uzmanlaşmış beyin hasarı birimleri gelişti. Bunlar, komada ortaya çıkan ve minimal yanıt veren hastalar için duyuşsal düzenlemeden, güvenli

birimler, ajite hastalar için güvenli "zemin veya alçak yataklar" gibi çevresel değişikliklere, mesleki ve sosyal entegrasyon programlarına kadar uzanmaktadır.

TBH rehabilitasyonu genellikle 2 aşamadan oluşur. Özel bir beyin hasarı ünitesine geçmeden önce akut, beyin cerrahisi ve erken rehabilitasyon aşamasını da içeren yatarak tedavi aşaması 1 ile 3 ay arasında sürebilir. Ayaktan tedavi veya toplum rehabilitasyon aşaması hastanın yaşına, yaralanma ciddiyetine ve rezidüel sakatlığa bağlı olarak 1 ile 2 yıl sürebilir.

Orta ya da şiddetli derecede fiziksel, bilişsel ve / veya davranış bozukluğu olanlar için yatarak tedavi yönetimi gereklidir. Rehabilitasyon ekibinin odağı, TBH ile ilgili nörolojik ve fonksiyonel bozukluklar ve spesifik fonksiyonel hedeflere ve sonucun seri izlenmesine dayalı kişiselleştirilmiş bir programın geliştirilmesine yönelik kapsamlı bir değerlendirmedir (Tablo 1).

Tablo 1. TBH İçin Özel Programlar

Posttravmatik amnezi değerlendirmesi
Posttravmatik ajitasyon yönetimi
Nörofarmakolojik yönetim
Bilişsel rehabilitasyon
Koma ve minimal cevap durumu rehabilitasyonu
Motor nokta / sinir blokları ve Botulinum toksin tedavisi dahil spastisite yönetimi
Alçı, ortez, splint düzenleme
Servikojenik baş ağrıları için ağrı yönetimi, tetikleyici nokta enjeksiyonları
Denge ve vestibüler değerlendirme ve rehabilitasyon
Bilişsel ve davranışsal değerlendirme ve iyileştirme
Kapsamlı disfaji ve konuşma terapisi
Artırıcı ve alternatif iletişim kullanarak yardımcı teknoloji
Rehabilitasyon hemşireliği eğitimi
İntratekal Baklofen pompa tedavisi
Beyin hasarı taburculuk tavsiyeleri ve aile eğitimi
Sosyal destek: taburculuk planlaması, bakıcı eğitimi

Toplumsal rehabilitasyon taburculuk sonrası başlar. Hastalar, evde bağımsızlık ve topluma yeniden entegrasyon konusunda daha fazla eğitimden, ayakta tedavi programı aracılığıyla veya hastaların sağlık profesyonellerinin gözetimi altında büyük ölçüde kendi kendine idare ettikleri geçici bir yaşam birimi aracılığıyla yararlanabilir. TBH'li bir kişinin azami bağımsızlığa dönmesine yardım etmek bir hastanın, tedavi ekibinin ve ailenin özel katılımını gerektirir. Maliyet, erişimin çeşitliliği ve bu gibi uzmanlık hizmetlerinin

kullanılabilirliği bir hastanın bu hizmetlerden yararlanma yeteneğini sınırlandırabilir. Mesleki değerlendirme ve rehabilitasyon, sürüş eğitimi, görsel-mekansal bozuklukların düzeltilmesi ve bilgisayar destekli bilişsel rehabilitasyon için sanal gerçeklik eğitimi, TBH mağdurlarının ihtiyaçlarını karşılamak için gerekli olabilir. Travma sonrası kronik baş ağrıları, servikojenik baş ağrıları veya ortopedik veya periferik sinir yaralanmaları olanlar için ağrı yönetimi kliniklerine ihtiyaç duyulabilir. Bakım verenlere baş etme ve uzun süreli psikolojik veya akran desteği ile bakım verenlere veya bağımsız yaşama dönemeyen hastaların eşlerine yönelik destek hizmetleri bakım veren desteği veya gönüllü gruplar tarafından sağlanabilir.

TBH'de Rehabilitasyon Hekiminin Rolü:

Rehabilitasyon doktoru, hastanın iyileşme süreci boyunca sürekli bakım ve hizmetlerin sürdürülmesinde, koordine edilmesinde ve sağlanmasında merkezi bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, akut müdahale ekibinin bir parçası olarak rehabilitasyon hekiminin erken müdahalesi zorunludur.

Rehabilitasyon doktorunun özel rollerinden bazıları:

- Doğrudan beyin hasarı ile ilgili olan veya eşlik eden ortopedik veya omurilik yaralanmasına ikincil olabilecek spesifik rehabilitasyon ihtiyaçlarının ve fiziksel bozuklukların belirlenmesi,
- Yaralanma ciddiyeti ve mevcut fonksiyonel duruma göre prognoz tahmini yapma,
- Nöromedikal komplikasyonların akut yönetimi ve immobilite ve ilgili komplikasyonların aktif önlenmesi venöz tromboembolizm, anti-epileptik ilaç yönetimi, spastisite, heterotopik ossifikasyon, travma sonrası ilaç yönetimi de dahil olmak üzere mesane, barsak ve cilt sorunlarının multidisipliner yönetimi, amnezi yönetimi ve buna bağlı ajite davranış tedavisi,
- Erken rehabilitasyon tedavilerinin koordinasyonu, hastaların rehabilitasyon ünitelerine transferinin zamanlaması ve taburculuk planlama süreçlerinin başlatılması,
- Beyin hasarı rehabilitasyon programlarının koordinasyonu ve sosyal, eğitimsel ve mesleki yeniden entegrasyon için taburcu sonrası rehabilitasyon tedavileri, sürüş rehabilitasyonuna hazırlık ve ikinci TBH'nin önlenmesi,

- Kalıcı engellilik, yasal ve işçilerin tazminat veya davaları, yasal-etik konuların değerlendirilmesi için bağımsız takipli tıbbi muayenelerin sürdürülmesi,

Chestnut tarafından yapılan ve ABD Sağlık Politikaları ve Araştırma Ajansı tarafından desteklenen ve ABD'de yayınlanan bir makale, şiddetli TBH hastalarının (GKS puanları 3 ile 8) multidisipliner, rehabilitasyon doktoru tarafından yönlendirilen TBH rehabilitasyon programının, akut ve rehabilitasyon sonrası RLOS skorunu azalttığına dair kanıtlar bildirmiştir (20). Ayrıca, akut RLOS ve taburcu FIM skorları, rehabilitasyon sonrası RLOS ve uzun dönem sonuçları ile güçlü bir şekilde ilişkilendirildi ilişkilendirilmiştir (17-20). Ancak, hafif veya orta şiddette TBH şiddeti olan hastalarda erken rehabilitasyon sonuçları için karşılaştırmalı çalışma kanıtı bulunamamıştır.

Multidisipliner bir ortamda orta ila şiddetli beyin hasarı olanlar için rehabilitasyonun yoğunluğuna ilişkin olarak, daha yoğun rehabilitasyon programlarının daha erken ve daha hızlı fonksiyonel kazanımlarla ve muhtemelen daha kısa yatış süresi ile ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır (21). TBH hastaları için çok disiplinli topluma dayalı rehabilitasyonun, özellikle belirli hedeflere ve sosyal işleve yönelik hedeflenen aktivite düzeyinde ciddi şekilde yaralanan hastalar için fonksiyonel sonucu iyileştirebileceğine dair sınırlı kanıt vardır (22). Özel rehabilitasyon müdahaleleri ile ilgili olarak, günlük bellek bozukluklarının düzeltilmesi için alarm kol saatleri ve günlük hatırlama hatalarının düzeltilmesi için bilgisayar kognitif rehabilitasyonu ve bilgisayarlı bilişsel rehabilitasyon ile ilgili sınırlı kanıtlar bulunmaktadır (22).

TBH Rehabilitasyonunda Son Gelişmeler:

TBH sonrası bilişsel bozuklukların düzeltilmesinde hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir. Uyarılma ve dikkat eksikliklerini doğru bir şekilde ölçmek için yeni ölçekler geliştirilmiştir (23). Sürekli, seçici, özel hedefli tedaviler ve bölünmüş dikkat ümit vericidir (24). Amaca özel parçalanmış görevlere özel eğitim pratik ve yararlıdır (25). Benzer şekilde, bellek yeniden eğitimi, geriye dönük bellekten (geçmiş olayları hatırlamak) ziyade ileriye dönük hafızayı rehabilite etmeye (gelecekte ne yapılacağını hatırlamaya) odaklanmaya başlamıştır. Tam bellek modellerine dayanan bir eğitim yöntemi olan hatasız öğrenme, TBH'de geniş çapta araştırılmıştır ve iyi sonuçlar elde edilmiştir (26).

Görme tarama tekniklerinin, prizma ve göz bantları gibi görsel eğitim ekipmanlarına kıyasla, görsel uzaysal eksikliklerin tedavisinde daha faydalı olduğu bulunmuştur (27). Yararlı görüş alanı (UFOV) testi gibi bilgisayar programları, TBH'deki görsel eksikliklerin değerlendirilmesinde ve eğitilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır ve bunlar, sürüş dönüş ile korelasyonlarını değerlendirmek için denemelerden geçmektedir (27). Sanal gerçeklik ve internet tabanlı sistemler gibi yeni geliştirilen otomatik sistemler, TBH sonrası çeşitli bilişsel ve motor bozuklukları, görme bozukluklarını ve üst düzey yönetici fonksiyon eksikliklerini iyileştirmek için geliştirilmektedir (28). Avantajları arasında sürekli ev tabanlı rehabilitasyon ve uzaktan izleme ile telerehabilitasyon imkânı bulunmaktadır.

TBH'de yaygın motor bozuklukları iyileştirmek için robotik cihazların kullanımı yeni gelişimsel bilgiler sayesinde motor iyileşmeyi teşvik etmek ve rehabilitasyon sırasında gerekli bire bir terapötik çabanın miktarını azaltabilmektedir (29).

Mevcut araştırmalar, yorgunluğun çeşitli bilişsel ve motor bozukluklarda iyileşmenin azalmasında duygu durum bozukluklarının ötesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (30). Nörofarmakolojik müdahaleler, TBH sonrası ajitasyon ve saldırganlık dahil olmak üzere dikkat, hafıza, işleme ve davranışsal bozuklukların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, şu anda araştırmalar bu ilaçların etkinliğini kesin olarak belirlememiştir, bu nedenle kesin rollerini belirlemek için ilaçların daha fazla değerlendirilmesi gerekmektedir.

TBH'nin Önlenmesi:

Kafa travmasının önlenmesi, eğitim programları, uygulama ve mevzuat yoluyla risk faktörlerinin azaltılmasını içerir. Kask ve emniyet kemeri kullanımı gençlerde TBH insidansını ve şiddetini azaltır (31). Yaşlılarda, düşmelerin önlenmesine yönelik multidisipliner bir yaklaşım gereklidir ve davranışsal sorunların ele alınmasını, çevresel değişiklikleri ve denge eğitimini hedefleyen egzersiz programlarının dâhil edilmesini içerebilir (32).

TBH'de Etik ve Mediko-yasal Konular:

TBH mağdurları için bir dizi önemli etik ve mediko yasal sorun ortaya çıkabilmektedir. Kognitif bozukluk, hafiften derine kadar değişebilir ve klinik karar verme özerkliğini bozabilir, hasta ve yakınlarından cerrahi ve rehabilitasyon

müdahaleleri, mahremiyet hakları ve TBH ile ilgili araştırmalara katılım konusunda bilgilendirilmiş onam alınması gerekir (33). Karar verme yetkinliğinin değerlendirilmesi karmaşık ve uzmanlık gerektirir. Ek olarak, karmaşık problem çözme açıkları gibi bir yeterlilik değerlendirmesi sırasında ortaya çıkarılan ince bilişsel eksiklikler, depresyon ve ikincil kazanç gibi faktörlerle karıştırılabilir. İnmeli olgularda olduğu gibi bakım veren kişilerin rehabilitasyon programına aktif katılımlarının sağlanması hem bakım veren yükünü azaltma açısından hem de rehabilitasyonun başarısı açısından önemlidir (34, 35).

SONUÇ:

Özetle, TBH rehabilitasyonu, nörorehabilitasyonun tanınmış bir alt bölümüdür ve tüm yaralanma şiddeti için erken yönetimde önemli rolünün farkındalığı artmaktadır. Etkinliği ve spesifik müdahalelere ilişkin kanıtlar sınırlı olmakla birlikte hem hücresel hem de terapötik düzeyde ortaya çıkan tedaviler, araştırılmaya devam etmektedir. TBH'li bireylerin aileleri, özellikle ağır yaralanan, genç TBH mağdurları ve bitkisel hayatta yaşayanlar, uzun süreli bakımın sosyal ve sosyal yükünün çoğunu taşımaktadır. Yoğun bakım ve rehabilitasyon tedavilerindeki ilerlemelere rağmen bazı orta ve şiddetli TBH sekelleri tam tedavi edilemediği için TBH'nin önlenmesinin hayati önem taşıdığı unutulmamalıdır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.625775>

KAYNAKLAR

1. Paşaoğlu A. Erişkinde Kafa Travmaları. Temel Nöroşirürji Cilt I, TürkNöroşirürji Derneği Yayınları, S.316-323: 2005 Ankara.
2. Ministry of Health 2005 Health Facts Singapore. Available at: <http://www.moh.gov.sg/corp/publications/statistics/principal> Accessed 1 June 2018.
3. Thurman DJ, Alverson C, Dunn KA, Guerrero J, Sniezek JE. Traumatic brain injury in the United States: A public health perspective. J Head Trauma Rehabil 1999;13:1-8.
4. Kraus JF, McArthur DL. Epidemiologic aspects of brain injury. Neurol Clin 1996;14:435-50.
5. Wakai A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev

2005;(4):CD001049.

6. Bullock R, Chestnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Brain Trauma Foundation. Eur J Emerg Med 1996;3:109-27.
7. Roberts I. Aminosteroids for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev 2000;(4):CD001527.
8. Harris O A, Colford J M, Good M C, Matz P G. The role of hypothermia in the management of severe brain injury: a meta-analysis. Arch Neurol 2002;59:1077-83.
9. Schierhout G; Roberts, I. Anti-epileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev 2001;(4):CD000173.
10. Ordahan B, Karahan AY, Basaran A, Turkoglu G, Kucuksarac S, Cubukcu M, et al. Impact of exercises administered to stroke patients with balance trainer on rehabilitation results: a randomized controlled study. Hippokratia 2015;19(2):125-130.
11. Whyte J, Hart T, Laborde A, Rosenthal M. Rehabilitation of the patient with traumatic brain injury. In: DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, editors. Physical Medicine and Rehabilitation – Principles and Practice. 4th ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1680-93.
12. Bondanelli M, De Marinis L, Ambrosio MR, Monesi M, Valle D, Zatelli MC, et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. J Neurotrauma 2004;21:685-96.
13. Choi SC, Narayan RK, Anderson RL, Ward JD. Enhanced specificity of prognosis in severe brain injury. J Neurosurg 1988;69:381-5.
14. Lewin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. J Nerv Ment Dis 1979;167:675-84.
15. Lewin W, Marshall TFD, Roberts AH. Long-term outcome after severe head injury. BMJ 1979;2:1533-7.
16. Bishara FM, Partridge FM, Godfrey HP, Knight RG. Post-traumatic amnesia and Glasgow Coma Scale related to outcome in survivors in a consecutive series of patients with severe closed-head injury. Brain Inj 1992;6:373-80.
17. Rappaport M, Hall KM, Hopkins HK. Disability Rating Scale for severe head trauma: coma to community. Arch Phys Med Rehabil 1982; 63: 118-23.
18. Karpuz S, Küçükşen S, Travmatik Beyin Hasarlı Hastalarda Rehabilitasyon Sonuçları. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: 51, Sayı: 3, 2017
19. Luerksen, TG, Klauber MR, Marshall, LF. Outcome from head injury related to patient's age. A longitudinal prospective study of adult and paediatric head injury. J Neurosurg 1988;68:409-16.
20. Chestnut RM, Carney N, Maynard H, Mann NC, Patterson P, Helfand M. Summary report: evidence for the effectiveness of rehabilitation for persons with traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 1999;14: 176-88.
21. Khan F, Baguley IJ, Cameron ID. Rehabilitation after traumatic brain injury. Med J Aust 2003;178:290-5

22. Wright J. The FIM (TM). The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. Available at: <http://www.tbims.org/combi/FIM>. Accessed 28 November 2006.
23. Turner-Strokes L, Disler PB, Nair A, Wade DT. Multi-disciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004170.
24. Hart T, Whyte J, Millis S, Bode R, Malec J, Richardson RN, et al. Dimensions of disordered attention in traumatic brain injury: further validation of the Moss Attention Rating Scale. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:647-55.
25. Azouvi P, Couillet J, Leclercq M, Martin Y, Asloun S, Rousseaux M. Divided attention and mental effort after severe traumatic brain injury. *Neuropsychologia* 2004;42:1260-8.
26. Cicerone KD. Remediation of "working attention" in mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2002;16:185-95.
27. Dou ZL, Man DW, Ou HN, Zheng JL, Tam SF. Computerized errorless learning-based memory rehabilitation for Chinese patients with brain injury: a preliminary quasi-experimental clinical design study. *Brain Inj* 2006;20:219-25.
28. Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, Langenbahn DM, Felicetti T, Kneipp S, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1681-92.
29. Rose FD, Brooks BM, Rizzo AA. Virtual reality in brain damage rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav* 2005;8:241-62; discussion 263-71.
30. Hesse S, Schmidt H, Werner C, Bardeleben A. Upper and lower extremity robotic devices for rehabilitation and for studying motor control. *Curr Opin Neurol* 2003;16:705-10.
31. Ziino C, Ponsford J. Selective attention deficits and subjective fatigue following traumatic brain injury. *Neuropsychology* 2006;20:383-90.
32. Heng KW, Lee AH, Zhu S, Tham KY, Seow E. Helmet use and bicyclerelated trauma in patients presenting to an acute hospital in Singapore. *Singapore Med J* 2006;47:367-72.
33. Yap LK, Au SY, Ang YH, Ee CH. Nursing home falls: a local perspective. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32:795-800
34. Pape TL, Jaffe NO, Savage T, Collins E, Warden D. Unresolved legal and ethical issues in research of adults with severe traumatic brain injury: Analysis of an ongoing protocol. *J Rehabil Res Dev* 2004;41:155-74.
35. Karahan AY, Kucuksen S, Yilmaz H, Salli A, Gungor T, Sahin M. Effects of rehabilitation services on anxiety, depression, care-giving burden and perceived social support of stroke caregivers. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2014;57(2):68-72. doi: 10.14712/18059694.2014.42.

Halsizlik ve Yorgunluğa Klinik Yaklaşım

The Clinical Approach of Asthenia and Fatigue

Ahmet Çayakar 

1 İç Hastalıkları Bölümü, Medical Park Hastanesi, Uşak/Türkiye

ÖZET

Halsizlik ve yorgunluk subjektif olarak enerji azlığı, tükenme hissi ve güçsüzlük şeklinde tarif edilebilen özgül olmayan yakınmalardır. Aile hekimlerine yapılan başvurulardaki semptomların yaklaşık %20'sini oluşturup zamanla aile yaşantısını, iş performansını ve sosyal ilişkileri olumsuz yönde etkilemektedir. Altı ayı geçen semptom kronik yorgunluk olarak kabul edilir. Toplumdaki oranı %15 olarak hesaplanmış ve 30-50 yaş arasındaki sosyoekonomik şartları kötü, eğitim seviyesi düşük bayan grubunda daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Zeminde organik rahatsızlıkları olanlarda ise saptanma oranı %40'lara kadar yükselebilmektedir. Kronik yorgunluk sendromu olarak adlandırılan hastalık ise özellikle bayanları etkileyen ve kendine has kriterleri olan kompleks bir hadisedir. Kronik yorgunluk çeken her yedi hastadan biri bu sendroma dahil olup sıklığı üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında %10-15'e kadar çıkmaktadır. Kronik yorgunluğun etiyolojisinde en sık neden %80 oranla psikolojik durumdaki değişikliklerdir. Diğer nedenler olarak kronik yorgunluk sendromu, romatolojik ve onkolojik hadiseler, enfeksiyonlar, nörolojik, hematolojik ve endokrinolojik hastalıklar ile son dönem organ hastalıkları sıralanmaktadır. Kronik yorgunluğa sıklıkla genel ağrı veya güçsüzlük semptomları da eşlik eder ve mevcut durum daha karmaşık hale gelebilir. Bu makalede pratik hayat için klinik yaklaşım sunulmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük, klinik yaklaşım

ABSTRACT

Fatigue or asthenia are nonspecific complaints that can be described as subjective lack of energy, feeling of exhaustion and weakness. It constitutes about 20% of the symptoms applied to the family physicians and affects family life, work performance and social relations negatively over time. The symptom lasting for six months is considered chronic fatigue. The ratio was calculated as 15% in the society and was reported that it has more frequently observed in poor female group with low education level at 30-50 years. Detection rates can be up to 40% if there is a accompanying medical discomfort. The disease called chronic fatigue syndrome on the other hand is a complex disease that affects women in particular and has its own criteria. One out of every seven patients suffering from chronic fatigue is involved in this syndrome and the incidence can be up to 10-15% in tertiary health care facilities. Most frequent cause of the chronic fatigue etiology is the change in psychological status with the rates of 80%. Other causes include chronic fatigue syndrome, rheumatologic and oncologic scenes, infections, neurological, hematological and endocrine diseases as well as end-stage organ diseases. Chronic fatigue is often accompanied by symptoms of general pain or weakness, and the present situation may become more complex. In this article, a clinical approach for practical life is tried to be presented..

Keywords: asthenia, fatigue, weakness, clinical approach

GİRİŞ

Doğa dikkatli incelendiğinde halsizlik ve yorgunluğun, canlıların enerji depolarını daha etkin ve verimli kullanabilmek adına geliştirdikleri bir adaptasyon mekanizması olduğu gözlenecektir. İnsanlar da fizyolojik işleyişte sahip olduğu enerji düzeyi kritik alt sınıra ulaştığında bu hissi yaşayarak dinlenme ihtiyacı duyarlar. Yorgunluk normal koşullar altında aktivite sonrası hissedilir ve istirahatle geçer. Günün büyük bir kısmında belirginleşerek subjektif enerji azlığı, tükenme hissi ya da güçsüzlük gibi özgül olmayan yakınmalarla tarif edildiği vakit ise hekimlerin karşısına klinik bir problem olarak çıkar.

Modern hayatın stresli yaşam koşulları, mevsim geçiş dönemleri, kalitesiz uyku ya da yetersiz dinlenme periyotları progresyonda özel öneme sahiptir. Doğal yorgunlukta kişi çalışmayla ilgili motivasyonunu korumakta, istirahat sonrası etkinliği gerçekleştirmek adına istekli ve hazır durumda olmaktadır. Güç ve enerji yokluğu anlamındaki 'Asthenos' sözcüğünden türetilmiş olan astenide ise bitkinlik dinlenmekle geçmez ve kişide isteksizlik hali daha ön plana çıkmıştır (1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Çayakar, MD, İç Hastalıkları Kliniği, Özel Medical Park Hastanesi Uşak/Türkiye

E-Posta/E-Mail: ahmetcayakar@hotmail.com || Tel: +90 505 648 7760

Received/Geliş Tarihi: 21 May 2019 || Accepted/Kabul Tarihi: 18 Eki 2019

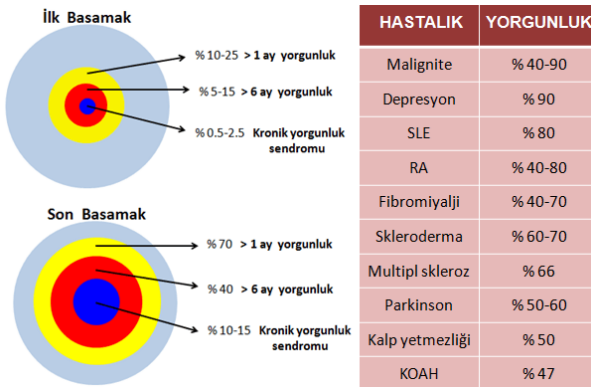
Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Epidemiyoloji:

Aile hekimlerine yapılan başvurular incelendiğinde bu semptomun yaklaşık %20'lik payı aldığı ve aile yaşantısını, iş performansını ya da sosyal ilişkileri olumsuz yönde etkilediği gözlenmektedir (2). Sağlam kişilerde izole bir şekilde geçici olarak izlenebileceği gibi genelde çeşitli rahatsızlıkların klinik belirtisi olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Etiyolojisinin kabaca %70 oranında belirlenebildiği söylenebilir. Avrupa'da 6000'e yakın kişiyle yapılan bir çalışmada; nedenler olarak en ön sıralarda depresyon, viral üst solunum yolu enfeksiyonu, anemi, akut bronşit, ilaç yan etkileri ve malignitenin yer aldığı anlaşılmıştır (4). Yorgunluk son bir ay içinde başlamış ise yeni, bu süreyi aşmış ise uzamış ve 6 aydan uzun sürmüş ise kronik olarak değerlendirilmektedir. Kronik yorgunluğun genel toplumdaki oranı %15 olarak hesaplanmış olup bilhassa 30-50 yaş arasındaki sosyoekonomik şartları kötü ve eğitim seviyesi düşük olan bayanlarda daha sık gözlemlendiği anlaşılmıştır (5). Kronikleşme oranı arttıkça ya da bilinen somatik rahatsızlık varlığında bu durumdan muzdarip kişilerin üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuru oranları artmaktadır (Şekil 1).

Şekil 1. Klinikte yorgunluk sıklığı



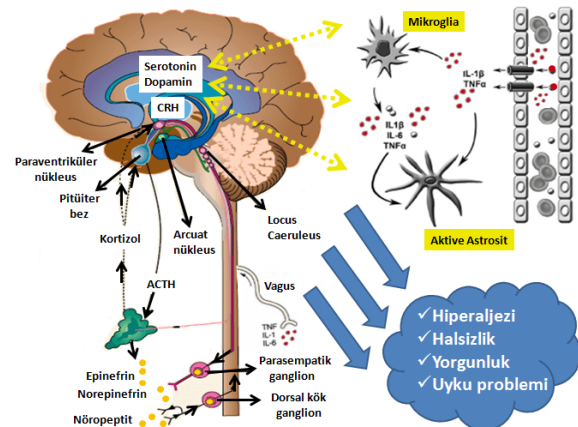
Nitekim 1985-90 yılları arasında Hollandalı aile hekimlerinin 260.000 hastayı incelediği araştırmanın sonuçlarına göre; kronik hastalıklara sahip olanların kendilerini yorgun hissetme oranı %40'lara kadar yükselmektedir (6). Kronik yorgunluk çekenlerin neredeyse üçte ikisi daha iyi prognozlu olan idiyopatik grup altında kalmakta ve daha sonra detaylıca bahsedilecek olan kronik yorgunluk sendromu (KYS) kriterlerini karşılamamaktadır. Teorik olarak kronik yorgunluğun aktivite azalmasıyla birlikte kardiyovasküler ölümler üzerinde olumsuz katkı sağlayacağı düşünülebilir. Ancak yapılan çalışmalarda tüm nedenlere

bağlı ölüm oranları tahmin edilenden fazla bulunmamıştır. Negatif bir etki olarak sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmanın analizinde intihara bağlı ölüm sıklığının normal popülasyona göre 8 kat arttığı belirtilmiştir (7).

Patofizyoloji:

Beynimizde kan-beyin bariyeri bulunmayan alanlara bakıldığında 3. ve 4. ventrikül çevresindeki orta hatta bir yoğunlaşma olduğu görülür. Bunlardan pineal bez, median eminens ve nörohipofiz sekretuar özelliktedir ve nöron içermez. Subkommissural organ, area postrema ve lamina terminalisteki organum vaskülozum ise sensöryel yapıda olup özelleşmiş makrofaj kabul edilen microglialarla birlikte astrositleri bulundurur. İnterlökin (IL)-1 β , IL-6, Tümör nekrozis faktör (TNF) alfa ve interferon alfa gibi inflamatuvar sitokinler geniş yapıda düşük molekül ağırlıklı glikoproteinler oldukları için normalde kan-beyin bariyerinden pasif transport yoluyla geçemezler (8). Travma, enfeksiyon veya stres sonrası periferik inflamatuvar sinyallerin etkisiyle dolaşımda artmaya başlayan bu sitokinlerin, zamanla bariyer bulunmayan alanlara nüfuz ederek mikroglialardan prostaglandin E2 vasıtasıyla santral sitokin salınımına neden oldukları düşünülmektedir (9). Ayrıca, sitokinlerin serebral endoteldeki reseptörlere bağlanması sonrası nitrik oksitini aktive olarak santral sitokin hareketlenmesini hızlandırdığı hipotezi de mevcuttur. Sinyal yolu nükleer faktör (NF)- κ B üzerinden yürüyerek norepinefrin, dopamin ve serotonin gibi çeşitli yolaklardaki nörotransmitterlerde değişimi sağlamaktadır. Neticede zaman içinde ağrı, uyku bozukluğu ve yorgunluk gibi klinik sonuçların gün yüzüne çıktıkları düşünülmektedir (Resim 1).

Resim 1. Yorgunluk patofizyolojisi



Gözlerimizi retiküler aktive edici sisteme çevirdiğimizde karmaşık ağ şeklinde oldukça düzensiz bir yapıyı gözleriz. Birçok nörotransmitter ile değişik işlevler sergileyen beyin sapındaki özel nöronlar liflerini medulla spinalis, pons, talamus ve hipotalamusa yollamaktadır. Ayrıca bu bölgede çok sayıda çekirdek kümelenmesi izlenmektedir. Bunlar orta hat boyunca yerleşen raphe çekirdekleri, lokus sereleus, ventral tegmental, interpedinküler ve merkezi çekirdeklerdir. Yoğun olarak serotonine sahip olan raphe çekirdekleri inhibitör etki gösterip uyku, dinlenme ve sakinlikle ilgilidir. Aksonları bazal gangliyonlar, talamus, hipotalamus, limbik sistem, beyin korteksi ve beyincige kadar ulaşmaktadır. Lokus sereleus noradrenalin, mezensefalon ise dopaminerjik nöronlar açısından zengin konumda olup sırasıyla enerji aktivitesi ve motor koordinasyonu düzenlerler. Yine aksonal bağlantıları bazal ganglion, limbik sistem ve özellikle frontal alan olmak üzere bütün beyin korteksine doğru uzanmaktadır. Kronik yorgunluğa sıklıkla uyku kalitesi, motivasyon, dikkat ve bellek işlevindeki bozuklukların eşlik etmesi düşünüldüğünde patofizyolojide retiküler aktive edici sistemin de rol oynayabileceği kurgulanmıştır. Nitekim, bu hipotez doğrultusunda yürütülen bazı manyetik rezonans (MR) çalışmalarında ilgili bölgelerde özgül olmayan değişiklikler gözlenmiştir ancak bu durum sonrasında her hasta üzerinde saptanamamıştır (10).

Kolinerjik sistem nöronları yaygın olarak beyin sapına dağılmış vaziyette olup bellek, duyuşsal algılama, bilişsel işlev ve emosyonel durumun düzenlenmesinde baş roldedirler. Yapılan araştırmalar sonucunda, yorgunluk durumunda genelde sempatik sinir sistem aktivitesinde artış ve parasempatik aktivitede azalma olduğu gözlenmiştir (11). Otonom sinir sistemindeki değişiklikler neticesinde prefrontal ve anterior singulat korteksin nöral network aktivitesinin dengesizleştiği ve biyolojik saat, uyku ve enerji metabolizması üzerine etkiler oluşturduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, birçok organın duyuşsal afferent bilgilerini taşıyan vagus sinirinin paragangliyonlarına IL-1 β gelişle asetil kolin salınımının uyarıldığı belirtilmelidir. Oluşan impuls afferent fibrillerin bulunduğu nükleus traktus solitarius vasıtasıyla dorsal motor nükleusa iletilmektedir. Böylelikle beyinde proinflamatuvar sitokin üretimi ve salınımı tetiklenmiş olmaktadır. Nitekim deneysel çalışmalarda vagotomi sonrası değişik davranışsal etkilerin yok edilebildiği gösterilmiştir.

Sitokin etkilerini daha derinden değerlendirirsek, bunların sadece immün sistem hücreleri tarafından salgılanmadığı ayrıca endotel hücresi, adiposit, miyozit, depresyon döneminde astrositler, mikroglia ve özellikle nöronlara yakın perivasküler mast hücrelerinden de sentezlenebildikleri söylenmelidir (12). Metabolizma çalışmalarında hiperinsülineminin TNF alfa ve hepatik C-reaktif protein (CRP) düzeylerini yükselttiği ayrıca dolaşımdaki IL-6 seviyesinin neredeyse üçte birinin adipositler tarafından üretildiği belirlenmiştir (13). Özellikle bayanlarda uyku kaybında IL-6, TNF alfa ve CRP miktarında artış geliştiği gösterilmiştir. Yine, uyarılan hipotalamo-pituiter aks sonrası sağlanan kortizol artışı ve yağ dokusundaki düşük dereceli inflamasyonun, serotonin ve melatoninin prekürsörü olan triptofan miktarını azaltarak uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediği anlaşılmıştır (14). IL-1 β miktarı da hipotalamustaki paraventriküler nükleusta CRH aktivasyonu ile artış göstermektedir. Bu sitokin aktivitede azalma, hipersomni, iştahsızlık ve öğrenme güçlüğü gibi etkiler meydana getirip sosyal ilişkilerde içe kapanıklığı dahi tetikleyebilmektedir. Ayrıca, TNF alfanın beyinde IL-1 β salgısını arttırarak prostaglandin üzerinden hiperaljezi mekanizmasını oluşturduğu düşünülmektedir. Belirtilen bu sitokin profili ve etkileri bizlere TNF alfa blokerleri, IL-1 reseptör antagonistleri ve IL-6 monoklonal antikoru olan Tosilizumab ile sağlanan yorgunluk hissindeki azalmayı açıklayabilmektedir. İnterferon alfa uygulanmasının anhedoni, üzüntü hissi, yorgunluk, uykusuzluk ve ilgi kaybı gibi belirtiler oluşturması bilinen yan etkilerdir. Ruh halindeki bu değişiklikler, anterior singulat korteks, amigdala ve medial prefrontal kortekste nöronlar arasındaki azalmış fonksiyonel bağlantı ile açıklanmıştır (15). Sitokinlerin uyku homeostazisi için de önemli olmasına sıçanlarda IL-1 β 'nin santral enjeksiyonu sonrası NREM artışı sağlanması ve REM dönemindeki baskılanma örnek olarak verilebilir. Maligniteli hastalara baktığımızda, kemoterapi uygulanması sonrası IL-6, IL-10 ve TNF alfa miktarında artış meydana gelebileceği kolaylıkla tahmin edilebilir. Ancak, bu kişiler üzerinde yürütülen çalışmalarda kemoterapi ya da radyoterapi bitimine rağmen proinflamatuvar sitokinlerin halen yüksek olarak saptandığı ve %30'luk grubun yıllarca sürebilen yorgunluk hissi yaşadığı görülmüştür. Bu durumun nedeni olarak inflamasyonla ilişkili genlerdeki polimorfizm ve transkripsiyon faktörü olan NF- κ B'daki upregülasyon sorumlu tutulmuştur.

Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS):

Prevalansı %0,5 olan ve en sık 20-50 yaş arası bayanları etkileyen kompleks bir hadisedir. Kronik yorgunluk çeken her 7 kişiden 1 tanesinde bulunur. Kronik yorgunluğu olanların üst basamak sağlık kuruluşlarına daha sık başvuru yapması tanı kriterlerinin değerlendirme şansı da yanında getirir. Bu nedenle üçüncü basamak sağlık kuruluşlarındaki sıklık oranı %10-15'lere kadar yükselmektedir. İlk kez 1988 yılında Holmes ve arkadaşları; psikiyatrik rahatsızlıkların da dahil edildiği herhangi bir hastalığı bulunmayan kişilerde, ilaç yan etkisi söz konusu değilken 6 aydan daha uzun süren kalıcı ya da tekrarlayıcı vasıftaki halsizlikte bu sendromun söz konusu olabileceğini yayınladılar (16). Tanı için 11 kriterlerden en az 8 tanesi karşılanmalıdır. Ya da en az birer ay ara ile hekim tarafından saptanan ilk 3 kriterden en az 2'sini barındıran toplam 6 kriter sağlanmalıdır. Bunlar Tablo 1'de detaylı olarak listelenmiştir. 1994 yılında kriterlerde revizyona gidilmiş ve sensitivitesi daha da artırılmıştır (17).

Tablo 1. Kronik Yorgunluk Sendromu

- KRONİK YORGUNLUK SENDROMU -
<ul style="list-style-type: none">□ Kalıcı ya da tekrarlayıcı vasıfta 6 aydan uzun süren halsizlik□ Psikiyatrik rahatsızlık dahil herhangi bir hastalık bulunmamalı□ İlaç yan etkisi söz konusu olmamalı□ Halsizlik ortalama günlük aktiviteleri %50 azaltmalı
<p style="text-align: center;">Holmes Kriterleri aşağıdaki kriterlerden en az 8 tanesi ya da ilk üç kriterden en az ikisini barındıran 6 tanesi</p>
1- Subfebril ateş veya titreme*
2- Farenjit veya boğaz ağrısı*
3- Ağrılı servikal veya aksiler lenfadenopati (> 2 cm)*
4- Egzersiz sonrası bir günden fazla halsizlik hissedilmesi
5- Açıklanamayan yaygın kas güçsüzlüğü
6- Miyalji
7- Gezici artralji (<i>Kızarıklık ya da şişlik olmamalı</i>)
8- Yaygın baş ağrısı
9- Nöropsikiyatrik şikayetler (<i>Fotofobi, geçici görsel skotomlar, artmış irritabilite, konfüzyon, düşünce tembelliği, konsantrasyon zorluğu</i>)
10- Uyku bozukluğu (<i>Hipersomni ya da insomnia</i>)
11- Semptomların birkaç saat ya da gün içinde ortaya çıkması
*: En az birer ay ara ile iki defa hekim tarafından saptanmalıdır
<p style="text-align: center;">Fukuda Kriterleri Ateş yüksekliği ve kas güçsüzlüğü çıkarılmıştır. 4 kriterin pozitif olması şartı aranır.</p>

Ergenlerde KYS daha büyük karma bir okula başlamanın getirdiği sosyal beklentilerdeki değişim ve Epstein-Barr virüs (EBV)'ye maruziyetteki artış nedeniyle ilkokuldan ortaokula geçiş döneminde daha sık olarak gözlenir. Bu grupta uygulanan mevcut kriterlere ek olarak iştahsızlık, zayıflama, karın ağrısı, bulantı, bulanık görme ve okul performansında düşme gibi semptomların da gözlenebileceği bilinmelidir. Bu durumdaki çoğu ergende 2-3 yıl gibi bir sürede iyileşme sağlanabileceği bildirilmektedir (18). Patofizyolojide öne sürülen teoriler arasında ilk olarak EBV, insan T lenfosit virüsü (HTLV), hepatit C, enterovirüs ve retrovirüs enfeksiyonları öngörülmüştür ancak bunlar net olarak kanıtlanamamıştır. Nitekim, ampirik olarak tatbik edilen asiklovir ya da interferon tedavilerinden de fayda sağlanamamıştır. Diğer olası açıklamalar; aslında bir psikiyatrik bozukluk ya da beyin sapı nöroendokrin cevaplarındaki gerçekleşen değişimin yansımaları olabileceği yönündedir. Yapılan bazı MR çalışmalarında hastalarda subkortikal anormallikler saptanmıştır. Buradan hareketle çeşitli nörofizyolojik çalışmalar düzenlenmiş ancak tutarlı bir sonuca ulaşılamamıştır. Son yapılan araştırmalarda KYS'li kişilerde serotonerjik sistemde upregülasyon ve %30 oranında hiperkortizolizm saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca interferon alfa, IL-1 β , IL-6 ve TNF alfa düzeylerinde artış da saptanmıştır. KYS'de uykuya dalmada güçlük, uykuda kesilme ve gün içinde uyuklama daha fazla bildirilmektedir. Bu gözlem, sorumlu etken acaba uyku düzenindeki bir bozukluk olabilir mi sorusunu gündeme getirmiş ancak polisomnografi çalışmaları ile yine net bir cevap ortaya konulamamıştır. Genelde hastalar anamnezde sıklıkla mükemmel bir fiziksel zindelikte ve enerji dolu olduklarını ancak sonradan ani bir başlangıç olduğunu ifade ederler. Birçoğu aynı zamanda iştahsızlık, bulantı, aşırı gece terlemesi, baş dönmesi gibi semptomları da dile getirebilir. Ayrıca bu tip kişilerde alkol ve santral sinir sistemini etkileyen ilaçlara karşı intolerans da gözlenebilmektedir. Zamanla hastaların üçte biri sosyal ilişkilerinde gerileme yaşayarak çalışamayacak duruma düşebilir. Fibromiyalji ve irritabl bağırsak sendromunun sıklıkla eşlik etmesi de şaşırtıcı gelmemelidir. Toplum içindeki somatizasyon, mizaç, panik bozukluk, anksiyete ve depresyon oranları sırasıyla %0,03 - 1,2 - 3,5 - 5 ve 10 iken, bu oranlar KYS'de artış göstererek %25 - 25 - 20 - 20 ve 60'lı değerlere kadar yükselebilmektedir. KYS'nin atipik bir depresyon çeşidi olabileceği yönündeki görüşler hastaların depresyonla

karşılanabilecek benzer semptomlara ek olarak boğaz ağrısı, lenfadenopati ve artralji yaşaması, depresyonda gözlenen hipotalamo-pitüiter aks upregülasyonu yerine down regülasyon geliştiğinin gösterilmesi ve antidepresanlarla elde edilen kötü yanıt ile geri plana itilmiştir.

Halsizlik ve Yorgunluk nedenleri:

İlk yapılması gereken bu durumu açıklayabilecek organik bir nedenin var olup olmadığının araştırılmasıdır. Ayırıcı tanı çok geniştir. En sık neden yaklaşık %80 oranla psikolojik durumdaki değişikliklerdir. Diğer sebepler olarak KYS, romatolojik hadiseler, maligniteler, son dönem organ hastalıkları ve enfeksiyon tabloları sıralanabilir (19). Kilo alımı, nöropati gelişimi, glukoz seviyesinde değişkenlik, hipoglisemi ve emosyonel labilitenin yaşanabildiği diyabetes mellitus, metabolizmayı direkt düzenleyen hipotiroidi ya da hipertiroidi, hipopitüitarizm, sürrenal yetmezlik, hipogonadizm ve hiperparatiroidi gibi endokrinolojik hastalıklar önemlidir. Hematolojik problemler ile hipopotasemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiponatremi gibi iyon dengesizlikleri hekimlerinin zorlanmadan değerlendirmesi gereken konulardır. Halsizlik ve yorgunluk yapan diğer nedenler olarak nörolojik hastalıklardan parkinson, amiyotrofik lateral skleroz, demans, multipl skleroz, miyasteniya gravis, nöromusküler hastalıklar ve özellikle böbrek ya da karaciğer yetmezliğinde kullanılan sedatif, antikolinergik, digoksin ve anti epileptik gibi ilaçların etkileri sayılabilir (Tablo 2). Tanı koyma sürecinde atlanılmaması için azami dikkat gerektiren ve gizli tehlike olarak kabul edebileceğimiz hastalıklar: Malignite, maskeli depresyon, gluten enteropatisi, gıda intoleransı, tüberküloz, bruselloz, hepatitler, bağ dokusu hastalıkları, kardiyomyopati, yeni başlayan kalp yetmezliği, hasta sinüs sendromu, hipomagnezemi, hemokromatozis, hiperparatiroidizm, adrenal yetmezlik, cushing sendromu, ağır metal zehirlenmesi, alkol yoksunluk sendromu, spinal disfonksiyon, multipl skleroz ve miyasteniya gravis olarak sıralanabilir.

Yorgunluk + Vücut Ağrısı:

Jeneralize kas ve eklem ağrısı, polimiyaljiya romatika, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, polimiyozit ve vaskülit gibi inflamatuvar ya da fibromiyalji, jeneralize osteoartrit ve miyofasiyal ağrı sendromu gibi çeşitli rahatsızlıklarda izlenebilir. İnaktivasyon sonrası eklem

hareketlerinde duyulan rahatsızlık hissi şeklinde tarif edebileceğimiz tutukluk, non-inflamatuvar nedenlerde genelde sabahları yarım saatten az sürmektedir. Romatolojik olaylarda ise bu semptomdan daha uzun süreli yakınılır (20). Ayrıca depresyon, KYS, viral enfeksiyonlar, bruselloz, sepsis, hipotiroidi, hipoparatiroidi, osteomalazi ve Paget hastalığı gibi metabolik hastalıklar, parkinsonizm, lösemi, lenfoma, multipl miyelom, yaygın metastaz ve paraneoplastik sendromlarda da yaygın vücut ağrısının bulunabileceği bilinmelidir. Kronik yaygın ağrının en sık sebebinin genel dahiliye polikliniğindeki sıklığı kabaca %5 olarak tahmin edilen fibromiyalji oluşturur. Zemininde santral sensitizasyona bağlı değişmiş bir ağrı algılaması bulunmakta olup hastalar hafif basınca karşı artmış hassasiyet, yorgunluk hissi ve kötü uyku kalitesi tarif ederler. Ağrı genelde sabah sertliğinin de eşlik edebildiği aralıksız karakterdedir ve egzersizle rahatlatma sağlanamaz. Ayrıca, bu tip hastalar çeşitli tipte parestezi ya da objektif sinovit kanıtının izlenemediği el ve ayak şişliklerinden yakınır. Sıklıkla dinlenememe hali ve kronik yorgunluk sendromu bu tabloya eşlik edebilmektedir (21). Ağrıdan yakınan bir kişide romatizmal hadiseye bağlı eklem hasarı da başlamış ise tabloya sekonder kas güçsüzlüğü de eklenecektir. Zamanla hasarlı eklem için işini yapmak adına daha çok enerji harcanması, hareketsizlik sonrası kondisyondaki azalma ve bahçe işleriyle uğraşma örneğinde olduğu gibi stres giderici hobilerin yapılamaması kronik yorgunluğa doğru giden yolu uygun hale getirecektir.

Yorgunluk + Güçsüzlük:

Hastalar güçsüzlüğü tarif ederken dispne, artralji, genel yorgunluk veya hareket kısıtlılığı ile karıştırılabilmektedir. Bu yüzden ne kastedildiğini iyi anlamalıyız. Objektif olarak güçsüzlük kanıtı var mı? Jeneralize mi yoksa lokal mi? Akşamları mı daha fazla oluyor? Alkol tüketim hikayesi nasıl? Kullandığı ilaçlar nelerdir? Kronik yorgunlukta güçsüzlük hissi çoğunlukla gerçek bir kas hasarı olmadan gözlenir ve çoğu hastada objektif kas güçsüzlüğü kanıtı bulunamaz. Genelde kendini sınırlayıcı veya tekrarlayıcı vasıfta olup vital bulgular ve laboratuvar değerleri normal sınırlardadır. Böyle bir durumda anksiyete veya depresyonun eşlik etmesi daha olasıdır. Miyopatik tabloda ise semptomlar genelde progresif seyirlidir, genel bir güçsüzlük hali vardır ve anormal vital bulgular saptanır. Sıklıkla sistemik semptomlar eşlik etmektedir. Kreatin kinaz

(CK) yükselmesi önemlidir. Aile öyküsü ise özellikle
müsküler distrofiler, hiper ya da hipokalemik periyodik

paralizi, inklüzyon cisimcikli miyozit ya da endokrin
hastalıklar açısından önem taşır.

Tablo 2. Halsizlik ve yorgunluk nedenleri

FİZYOLOJİK	- Stres - Yetersiz beslenme - Uyku bozukluğu	- Aşırı sıcak ortam - Sedanter yaşam - Dehidratasyon	- Yetersiz dinlenme - Kronik ağrı	
PSİKOLOJİK	- Depresyon - Posttravmatik stres - Anoreksiya nervoza - Okul fobisi	- Anksiyete - Bipolar bozukluk - Şizofreni - Sekonder kazanç	- Somatizasyon - Bağlımlı kişilik - Seksüel disfonksiyon - Kötüye kullanıma	
SİSTEMİK HASTALIKLAR	- Diabetes mellütüs - Hiperparatiroidi - Hipopitüitarizm	- Hipotiroidizm - Adrenal yetmezlik - Osteomalazi	- Hipertiroidi - Cushing sendromu - Obesite	
	- Romatoid artrit - Sjögren - Sarkoidoz	- SLE - Miyozit - Fibromiyalji	- MCTD - DHA - PMR	
	- Anemi - Lenfoma	- Demir eksikliği - Lösemi	- Vitamin B12 eksikliği	
	- Böbrek yetmezliği - Hiponatremi - Hipokalsemi	- Hipokalemi - Hiperkalsemi	- Hiperkalemi - Hipomagnezemi	
	- Hepatit - İBH	- Siroz	- Çölyak	
	- Kalp yetmezliği - KAH	- Kalp kapak hastalıkları	- Kardiyomiyopati	
	- KOAH - İAH	- Astım	- OSAS	
	- Stroke - Myastenia gravis - Poliomyelit - Botulizm	- Beyin malignitesi - ALS - Disk herniasyonu - Demans	- Multipl skleroz - Musküler distrofi - GBS - Parkinson	
	ENFEKSİYON	- Tüberküloz - Brusella - CMV - Toksoplazma	- Lyme - Hepatit B/C - İnfluenza - Parazit	- Endokardit - EBV - Q ateşi
	MALİGNİTE	- Solid tümör	- Paraneoplastik	
İLAÇLAR	- Hipnotik - Sedatif - Amitriptilin - Beta bloker - Antihistaminik - Kolşisin - Statin - Kemoterapotik	- Antidepresan - Amfetamin - İnterferon - Metildopa - Antiretroviral - Steroid - GNRH analogu - İlaçlar arası etkileşim	- Trazodone - Opioid - Antihipertansif - Amidorone - Propiltiourasil - Fibrat - Kas gevşetici - İlaç kötüye kullanımı	
DİĞER	- Malnutrisyon - Gebelik - Alkolizm - Organik solvent	- GÖRS - Post partum - Ağır metal intoksikasyonu - Karbonmonoksit	- Allerjik rinit - Post-op dönem - Organofosfat	

KRONİK YORGUNLUK SENDROMU

SLE: Sistemik Lupus Eritematozis, MCTD: Mikst Konnektif Doku Hastalığı, DHA: Dev hücreli arterit, PMR: Polimiyaliya Romatika, İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, OSAS: Obstrüktif Sleep Apne Sendromu, İAH: İntersitisyel Akciğer Hastalığı, ALS: Amyotrofik Lateral Skleroz, GBS: Guillian Barre sendromu, EBV: Epstein-Barr virüs, CMV: Sitomegalovirüs, GÖRS: Gastroözofagial Reflü Sendromu

Güçsüzlük yapan hastalıkları kabaca enfeksiyöz, endokrinolojik, romatolojik, metabolik, nörolojik, toksik ve distrofi gruplarına ayrılabiliriz. Akut başlangıçta enfeksiyon ya da inme, subakut başlangıçta ise ilaç yan etkileri, elektrolit bozukluğu ve romatolojik hastalıklar ilk planda akla getirilmelidir. Kronik progresif gidiş genetik ve metabolik miyopatilere has özelliklerdir. Jeneralize

güçsüzlük polimiyaljiya romatika, miyozitler, paraneoplastik sendrom ve steroid tedavisinin ani bırakılması ile lokalize güçsüzlük ise serebral metastaz, serebrovasküler hastalık veya radikülopatilerde gözlenebilir. Proksimal kas güçsüzlüğü romatizmal hastalıklara özgü iken distal kas gruplarındaki güçsüzlük inklüzyon cisimcikli miyozit, distrofiler, piramidal traktus hasarı ya da periferik nöropati

sonucu gelişebilir. Artralji, halsizlik, miyalji ve solunum semptomları varlığında anamnezde 1-2 hafta önce ateş, üst solunum yollarına ya da gastrointestinal sisteme ait şikayetlerin gözleendiği prodromal semptomlar tarif ediliyor ise viral miyozit akla getirilmelidir. Bu tabloda miyopati multifokal olup bilateral büyük kas gruplarını etkiler ve genellikle şişlik eşlik eder. Ek olarak raş; meningeal belirtiler, kalp ve diyafram tutulumu sonrası aritmi, anjina pektoris, solunum yetmezliği ve nadiren rabdomiyoliz gözlenebilir. Subklinik hipotiroidizmde kas şikayetlerinin tek semptom olarak karşımıza çıkabileceği bilinmelidir. Kronik böbrek yetmezliği bulunan bir kişide özellikle alt ekstremite proksimal kas güçsüzlüğü bulunduğu paratiroid hastalığından şüphelenilmelidir. Osteomalazide de hastalar tarafından halsizlik, yorgunluk, kemik ağrıları, proksimal kas güçsüzlüğü ve kramp gibi şikayetler aktarılmaktadır. Burada kemik matriks mineralizasyonunda bozulma ve adeta yumuşama mevcuttur. Ağrının ortaya çıkışı muhtemelen osteoid dokudaki hidrasyon artışı sonucu periost gerilimi yaşanması ve kemiğe baskı gelişmesi ile ilgilidir. Hipokalsemi, hipofosfatem, alkalin fosfataz artışı ve paratiroid hormon artışı izlenebilir. Cushing sendromu açısından kilo alımı ve proksimal kas güçsüzlüğü, adrenal yetmezlik açısından halsizlik, yorgunluk ve ciltte koyulaşma, ortostatik hipotansiyon uyarıcı olabilir. Ayrıca elektrolit bozukluklarından sodyum, potasyum ve kalsiyum yükseklikleri ile magnezyum ve fosfor düşüklüklerinde yorgunluk, kas güçsüzlüğü hatta ağrı yaşanabilmektedir. Romatolojik olarak akıllara ilk gelen hastalıklar dermatomyozit, polimiyozit ve inklüzyon cisimcikli miyozit olmalıdır. Tipik hasta profili ilk ikisi için 20-50 yaş arası bir bayan, inklüzyon cisimcikli miyozit için 50 yaş üstü erkektir. Ağrıdan ziyade subakut ya da kronik simetrik proksimal güçsüzlük ön plandadır. Enfeksiyon tablolarına göre daha ağrısız bir gidiş söz konusudur. Ateş yüksekliği, raş, kilo kaybı, nefes darlığı ve alt özofagus sfinkter disfonksiyonu sonucu göğüste yanma hissi ve disfaji gelişebilir. CRP ve sedimentasyon değerinde yükselme, %90 oranında CK artışı ve %80 oranında antinükleer antikor (ANA) pozitifliği beklenmektedir (22). Glikogenez basamakları, yağ asit oksidasyonu ve mitokondriyal etkilenme sonucu kas dokusunda yeterli enerji üretilmemesi neticesi metabolik miyopatiler gelişir. Çocukluk çağındaki güçsüzlük başlangıcı Duchenne müsküler distrofi için anlamlıdır. Erişkin çağda başlayabilen ve polimiyozit ile karışabilen non-inflamatuvar

miyopatiler olarak miyofosforilaz eksikliği, karnitin palmitil transferaz 2 eksikliği, mitokondriyal miyopati, disferlinopati, fasiyoskapulohumeral müsküler distrofi ve proksimal miyotonik distrofi tip 2 sayılabilmelidir (23). Nörolojik açıdan ani başlangıç ve nöroanatomik dağılıma uyan güçsüzlük serebrovasküler hastalık ya da spinal kord zedelenmesini ilk planda çağırır. Progresif seyir metastazi, periyodik seyir ve ataklar ise periyodik paraliziyi simgeler. Pitozis, yüz kaslarında güçsüzlük, eforla şikayetlerde artış görülüp istirahatte azalması ve kolay yorulmadan şikayetçi olma miyasteniyası gravis için tipiktir. Değişik alanların multipl nörolojik defisitleri gözleendiğinde multipl skleroz düşünülmelidir. Akciğer malign neoplazmi, lenfoma ya da timoma tanısına sahip hastalarda paraneoplastik olarak Lambert Eaton sendromu gelişebilme olasılığı açısından uyanık olmak gerekir. Bu sendrom küçük hücreli akciğer kanserlerinin %2'sinde hiporefleksi ile birlikte izlenir. Nörolojide santral genel patoloji ve diffüz güçsüzlükte amiyotrofik lateral skleroz, santral fokal patoloji ve diffüz güçsüzlükte stroke ya da multipl skleroz, periferik patoloji ve diffüz güçsüzlükte Guillain Barre sendromu ve polinöropati, periferik ve lokal güçsüzlükte ise radikülopatiler ve periferik nöropati düşünülmesi işimizi kolaylaştıracaktır (24). Toksik miyopatilerde ise en suçlu ajan statinlerdir. Bu ajanda miyalji sıklığı %6, özellikle fibratla kombine kullanımda rastlanan rabdomiyoliz sıklığı ise 4/100.000 olarak hesaplanmıştır. Semptomlar ilaç alımından haftalar ya da aylar sonra başlar ve bırakıldıktan sonraki 4-8 hafta içinde geriler. CK'da 10 kat üzeri artışlar gözlenebilen bu tabloda 50 yaş üstü olmak, polifarmasi, böbrek ve karaciğerin fonksiyon kapasitesindeki azalma risk faktörleridir. Kortikosteroidler de özellikle 30 mg/gün gibi dozlarda 4 haftadan fazla süreyle kullanıldığında emosyonel labilitenin de eşlik edebildiği ağrısız kas güçsüzlüğü yapmaktadır. Bu tablo ileri yaştaki kanser hastalarında daha fazla izlenir ve CK normal olarak saptanır. Amidoron; distal sensörimotor nöropati, proksimal ve distal kas güçsüzlüğü açısından sabıkalı bir ilaçtır. Özellikle böbrek hastalığı olan bir kişide statin ile birlikte kullanımında bu yan etkilerin ortaya çıkma olasılığı artacaktır. Kolşisin ile ilgili olarak bilhassa 50 yaş üstü böbrek hastalarının kronik kullanımında yavaş başlangıçlı, ağrısız, progresif proksimal kas güçsüzlüğü gelişebileceği ve CK düzeylerinde hafif artışlar izlenebileceği bilinmelidir (25). Genel öneri olarak bu tip hastalarda kreatinin klerensi 50 ml/dk. altına inince ilaç

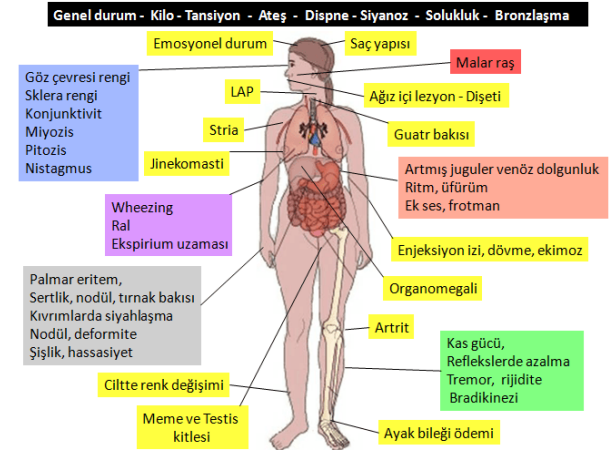
dozu yarıya düşürülmelidir. Antiretroviral ajan olarak kullanılan zidovudin ile de minimal CK artışıyla birlikte sinsi ve progresif kas güçsüzlüğü ya da miyalji gelişebilmektedir. Ayrıca klozapin, vinkristin, akne tedavisinde kullanılan isoretinoik asit, epsilon aminokaproik asit, siklosporin ve alkol tüketiminin de miyopati yapabileceği bilinmelidir.

Klinik Değerlendirme:

Halsizlik ve yorgunluktan yakınan hastalara psikolojik değerlendirme yapıldığında birçok kişide gizlenme eğilimindeki psikolojik yakınmaların eşliği görülecektir. Bunlar; dikkat ya da bellek problemleri, huzursuzluk, tahammülsüzlük, kolay sinirlenme, uyku bozukluğu, motivasyonsuzluk ve cinsel işlev bozukluğu gibi belirtilerdir. Ayrıca baş dönmesi, sersemlik hissi, jeneralize ya da lokalize vücut ağrısı, tutukluk, subfebril ateşlenme gibi somatik şikayetler de dile getirilebilir. Yorgunluk başlangıcı nasıl oldu, gün içindeki seyri, iş yapmaya etkisi, istirahatle ve olaylarla olan ilişkisi ne durumda diye sorgulamalıyız. İkimizden 'Hasta acaba bana bir şey mi söylemeye çalışıyor' diye geçirmek, umulmadık çıkarımlar sağlayabilir. Hastamızın moralini sorarak başlangıç yapabiliriz. Psikomotor ajitasyon ya da retardasyon var mı? Düşünce içeriği ve oryantasyonu ne durumda? Kişisel bakımı ne durumda? Saçları nasıl, kendi tarayabiliyor mu? Kıyafetleri nasıl, kendi başına giyinebiliyor mu? Yemek yemeyi ya da tuvalete gitmeyi kendi başına becerebiliyor mu? Proksimal kasların gücünü yansıtan merdiven çıkma ve oturup kalkma hareketlerini yapabiliyor mu? Distal kas gücünü yansıtan elin intrinsek kaslarının yeteneği ne durumda, ayak parmak uçları üzerinde durabiliyor mu? Bu sorular bize kas gücünü ölçme ve mobilizasyon yeteneğini değerlendirme yanında depresyon açısından anlamlı olan günlük aktivitelere ilgi ve öz bakım hakkında da ipuçları sağlamış olacaktır. Depresyondaki his; yapılan etkinlikten tat alamama, etkinliğin zevk vermemesi şeklindedir. Temeldeki sorun hastanın kendisini beceriksiz ve işe yaramaz hissetmesidir. Yorgunlukta ise istek aslında korunmuştur. Egzersize verilen tepki de işimize yarayabilir. Depresyon hastaları egzersiz yapabilirse hem yorgunluğun azaldığını hem de geçici de olsa karamsarlık hislerinin azaldığını fark ederler. Yorgunluk hastalarında ise programsız ya da zorlayarak yaptırılan egzersiz yakınmaların daha da şiddetlenmesine neden olacaktır. Ayrıca, hastamızın uyku kalitesi üzerinde durulmalıdır. Bunu yaparken muhakkak aklımızın bir

köşesinde, toplumdaki sıklığı kabaca %2 olan ve süregelen aralıklı hipoksi ataklarının yorgunluğa yol açtığı düşünülen uyku apne sendromu bulunmalıdır. Hastanın birlikte yaşadığı yakını geceleri horlama ve nefes durması yani apne atağına şahitlik açısından, kendisi de sabahları yorgun uyanma ve gün içinde uyuklama açısından sorgulanmalıdır. Fizik muayene muhtemelen belirgin bir katkı sağlamayacaktır ancak şikayetlerin ciddiye alındığını hissettirmesi ve hastanın güven duygusunu pekiştirmesi açısından önem taşımaktadır. Hasta odaya girdiği aşamada endokrin hastalıklar için uyarıcı niteliğinde olabilen genel görünümü açısından süzülmalıdır. Ardından genel durumu nasıl sorusunu kendimize sormalyız. Resim 2'de muayene esnasında dikkat edilmesi gereken yerler detaylıca gösterilmiştir.

Resim 2. Muayenede dikkat edilmesi gereken bulgular



Anamnez ve fizik muayenede belirgin bulgu yakalanamazsa, maalesef tahlillerin anlamsız minör değişiklikleri saptamak dışında pek katkı sağlamayacağı görülecektir. Yapılan çalışmalarda laboratuvar analizlerinin kabaca %5-10 oranında anormallik saptayabildiği, kronik yorgunluk durumunda ise ancak %8 oranında tanıyı değiştirebilecek katkı sunduğu anlaşılmıştır. Pratik hayatta laboratuvar analizleri sonrasında nedenin açıklanamadığı haller hekimleri zorlayabilmektedir. Ayrıca; tatminsiz hasta grubunun sık poliklinik başvurusu, istenilen birçok tetkik ve özgül olmayan ilaç tedavileri de işgücü ve ekonomik kayıpları beraberinde getirmektedir. Bu yüzden ilk başvuru testleri normal olarak saptanmış ise genellikle testlerin tekrarlanmaması önerilir. Böyle bir durumda başka bir hekim gözüyle ya da psikiyatrik değerlendirmenin daha çok işe yarayacağı belirtilmektedir. 2004-2006 yılları arasında kronik yorgunluktan muztarip Hollandalı vatandaşlar

arasında 570 kişi ile yapılan bir izlem çalışmasında; takipte hastaların %10'unda tam kür sağladığı, %20-60'ının iyileştiği ancak %10-20'lik bir kesimin kötüleştiği görülmüştür (26). Prognozda ileri yaş, uzun hastalık süresi, semptomlardaki yoğunluk ve eş zamanlı psikiyatrik bozukluk varlığı kötü yönde etkiler oluşturmaktadır (27). Adölesanlarda yorgunluğun prognozu ise genel olarak daha iyi kabul edilir.

Tedavi:

Araştırma sonucunda altta yatan bir hastalık bulunursa öncelikle bu durum giderilmelidir. Mevcut nedenler ortadan kaldırılamıyorsa yorgunluk semptomu genelde kronikleşir ve tedavisi güçleşir. Böyle bir durumda amaç hastanın günlük aktivitelerini sürdürmesini ve insanlar ile olan ilişkilerinin devamını sağlamak yönünde olmalıdır. Kişiye depresyon tanısı konmuş ise fluoksetin, paroksetin, sertralin gibi antidepressanlar ile tedavinin en azından 6 hafta süreyle uygulanması; uykusuzluk problemi ön planda ise trazodon veya ağrı semptomu ön planda ise venlafaksin ya da duloksetin seçimine ağırlık verilmesi önerilmektedir. Henüz anemi gelişmemiş dahi olsa düşük ferritin düzeyi halsizliğe yol açabilmektedir. Bu konuda demir replasmanının ancak dördüncü haftada enerji hissinde artış sağlayacağı bilinmelidir. Ayrıca malignite, kronik böbrek yetmezliği ve diğer kronik hastalıklara bağlı anemide gereğinde eritropoetin tedavisi de devreye sokularak hemogloblin değerinin 10 mg/dl civarı tutulmaya çalışılması hastaların daha az yorgunluk hissinden yakınmasını sağlamaktadır. Dopaminerjik ajan olan metilfenidat, dekstroamfetamin ve modafinil gibi psikostimülanlar malignite, multipl skleroz ya da HIV pozitif hastalarda kısa süreli olarak denenebilir. Terminal dönem hastalıkta ayrıca steroid de kullanılabilir. Ancak yapılan bir çalışmada metilfenidat ile beklenen etki sağlanamadığı yayınlanmıştır (28). Modafinil de mekanizması tam bilinmeyen normalde narkolepside onaylı bir ilaçtır. Kalp hastalığı ve kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılması öğütlenir. Ayrıca anksiyete ve depresyon şikayetlerini kötüleştirebileceği de bilinmelidir.

İdiyopatik kronik yorgunluk söz konusu olduğunda tedavi aşamasında diğer aile bireylerinin de görüşmeye davet edilebileceği hasta hekim ilişkisinin önemi hemen göze çarpar. Nitekim kronik yorgunluk sendromlu hastalar kognitif davranışsal terapiye cevap verebilmektedir. Bu kişilerde öncelikle halsizlik nedeni olabilecek ilaçlar

kesilerek işe başlanır. Örneğin, sedatize etmediği söylenen antihistaminiklerde dahi %8-15 oranında sedasyon izlenebilir. Ardından fizyolojik ihtiyaçları düzenlemeliyiz. Bu doğrultuda uyku, diyet, sosyal aktivite, iş yaşamı ve stres hali değerlendirilmelidir. Kronik yorgunluk hisseden kişi işe devam etme yönünde cesaretlendirilmelidir. Operasyon geçirmiş olsa dahi post-op yorgunluğun en fazla 3 ay süreceği bilinmeli ve sonrasında işe dönüş teşvik edilmelidir. Çalışma saatlerinde aşırıya kaçmaktan sakınılmalıdır. Sürekli stres yaratan faktörler ortadan kaldırılmalı ayrıca bedeni ve zihni rahatlatıcı yollar öğütlenmelidir. Ancak; bir kısım hastada iş tükenmişliği gelişmiş olma ihtimali de göz önünde bulundurularak, gerekli görülürse izin kullanılmalıdır. Saat 13:00 ve 15:00 sularında en fazla bir saat süreyle yapılacak bir şekerleme kimi hastalarda yardımcı olabilir. Normal bir yetişkinin vücudu için ideal uyku 7-8 saat sürmelidir. İyi bir uyku hijyeni için: mümkünse sabahları uyanma vakti aynı saatte olmalı, ağır aktiviteler öğleden sonra yapılmalı, uykudan önce ya da akşam vakti egzersizden kaçınılmalı, gündüzleri güneşle temas artırılmalıdır. Akşam saatlerinde fazla yemek, içecek, kafein, nikotin ve alkol tüketiminden kaçınılmalıdır. Yatmadan 2 saat önce alınan sıcak duş iyi bir etki sağlayacaktır. Yatak odasında televizyon bulundurulmamalı, bu oda sadece uyku amaçlı şartlandırılmalıdır. Ayrıca uykuya dalma esnasında ortamın gürültüsüz, karanlık ya da loş olması sağlanmalıdır. Melatoninin kullanımı etkisi net olarak kanıtlanmasa da uyku probleminde düşünülebilir. Kronik halsizlik ve yorgunlukta istirahatten ziyade ılımlı ve düzenli aerobik aktiviteler önerilmektedir. Faydalı olduğu gösterilmiş hiçbir spesifik diyet yoktur, ancak dengeli beslenme ve yeterli sıvı tüketimi önerilmelidir. Bol yağlı, tuzlu ve şekerli hazır gıdalardan uzak durulmalıdır. Özellikle aç karnına çok fazla karbonhidrat içeren besinlerin tüketilmesinden kaçınılmalıdır.

Kronik yorgunluk semptomunda B vitamini, CoQ10 ve koenzim kompleksleri mitokondriyal disfonksiyon, inflamasyon ve oksidatif stres basamaklarına faydalı etkileri olabildiği düşüncesiyle sık kullanılmaktadır (29). PPAR γ 'nın doğal ligandı olan polianstüre omega 3 yağ asitlerinin de IL-6 düzeyi ve inflamasyonu azaltabildiği gözlenmiştir. Bu etkilerin transkripsiyon faktörleri ve gen ekspresyonunu düzenleyerek oksidatif stresle alakalı NF- κ B aktivasyonunun inhibe edilmesiyle sağlandığı düşünülmektedir. Levokarnitin

suplementasyonunun mitokondriyal yağ asidi oksidasyonu artışı ile özellikle renal yetmezlik, malignite ve kronik hepatit tablolarında yorgunluğu azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır (30).

Bitkisel destek ürünler günümüzde hastalar arasında oldukça popüler hale gelmiştir. Bunların kullanımı esnasında bireyselleştirilmiş doz ayarına; kalp, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki değişime, yan etkilere ve özellikle antidepresan ve antikoagülanlar başta olmak üzere ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir. Bu ürünlere kısaca değinecek olursak: Yeşil çayda bulunan epigallocatechin gallate TNF alfa ve IL-6 seviyelerini azaltarak antiinflamatuvar etki sergilemektedir. Quercetin bir çeşit flavonoid olup en çok üzüm, kiraz, karadut, elma kabuğu, soğan, şarap ve balda bulunur. Doğal bir antioksidandır ve mast hücrelerinin degranülasyonunu inhibe etmektedir. Rüşeym yağı buğday tanesinin filizlenme için gerekli tüm enerji ve besin kaynaklarını barındıran embriyo kısmıdır. Yapısında esansiyel yağ asitleri, oktakosanol ve polikosanol, A, D ve E vitaminini bulundurmaktadır. Yaşlanma etkilerini geciktirdiği, bağışıklık sistemini desteklediği ve yorgunluk giderici etkisi olduğu söylenmektedir. Kreatin ise enerji metabolizmasında görevli bir aminoasit türevidir olup vücudumuzdaki miktarının %95'i kaslarda depolanmaktadır. Diyet yoluyla vücuda sağlanan ve ince bağırsaktan kolaylıkla emilebilen bu madde en yoğun kırmızı et ve balıkta bulunur. Az miktarda da karaciğer, böbrek ve pankreasta arginine, glycine ve methionineden sentezlenir. Kreatin alındıktan sonra geç etki göstermekte ve sıklıkla sporcular arasında kas gücü ve kütlesini arttırmak adına tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda düşük doz kullanımının yorgunluğa iyi geldiği yönünde yayınlar mevcuttur (31). Geleneksel Çin tıbbının kadim ilacı konumundaki ginseng yorgunlukta adaptogen ve stresi azaltma etkileriyle kurutulmuş kökleri toz haline getirilerek kapsül şeklinde kullanılmaktadır (32). Yine Güney Amerika kıtasındaki And dağlarında yetişen Maca, Asya ve Avrupa'nın kutupsal dağlık yörelerinde bulunabilen rhodiola ve Güneydoğu Asya'ya has afrodisyak bir bitki türü olan Tongkat Ali (eurycoma longifolia) herbal tedavide adı geçen diğer ürünlerdir (33). Royal jelly, aslında arı sütü diye de bilinen ve işçi arıların tükürüğünden sentezlenen besin değeri yüksek bir üründür. Yapısında A, D, C, E ve B grubu vitaminler, aminoasitler, önemli mineraller, biyoaktif maddeler, panteik asit, bağışıklık sistemini güçlendiren dekanolik asit ve oleik

asit bulunmaktadır. Antioksidan, immünomodülatör ve antiinflamatuvar etkileri olduğu kabul edilmektedir (34). Son olarak alglerden oluşan mikroskobik bir yosun türü olan spirulina adlı üründen bahsedebiliriz. Bu canlıda yüksek miktarda gamma-linolenik asit, poliansatüre yağ asitleri, ayrıca vitamin, beta karoten, çeşitli pigment ve mineralleri bulunur. HIV ve herpes başta olmak üzere virüslere karşı sitokin ve antikor üretimini artırıp direnç sağlanmasında etkilidir ve yorgunlukta bazı ekoller tarafından önerilmektedir (35).

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egedbd.568526>

KAYNAKLAR

1. Sayın A, Candansayar S. Yorgunluk kavramı ve yorgun hastalara klinik yaklaşım, Gazi Tıp Dergisi 2007; Cilt 18: Sayı 1: 1-8
2. Cornuz J, Guessous I, Favrat B. Fatigue: a practical approach to diagnosis in primary care, CMAJ 2006; March 14,174(6)
3. Murtagh J. Fatigue - a general diagnostic approach, Australian Family Physician 2003; Vol. 32, No. 11, November
4. Stadje R. The differential diagnosis of tiredness: a systematic review, BMC Family Practice 2016; 17:147
5. Watanabe N, Stewart R, Jenkins R, Bhugrab DK, Furukawa TA. The epidemiology of chronic fatigue, physical illness, and symptoms of common mental disorders: A cross-sectional survey from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. Journal of Psychosomatic Research 2008; 64, 357-362
6. Norheim KB, Jonsson G, Omdal R. Biological mechanisms of chronic fatigue, Rheumatology 2011; 50:1009-1018
7. Smith WR. Mortality in a cohort of chronically fatigued patients, Psychol Med. 2006; Sep, 36(9):1301-6
8. Louati K, Berenbaum F. Fatigue in chronic inflammation - a link to pain pathways, Arthritis Research & Therapy 2015; 17:254
9. McCusker RH, Kelley KW. Immune-neural connections: how the immune system's response to infectious agents influences behavior, The Journal of Experimental Biology 2013; 216, 84-98
10. Morris et al., Central pathways causing fatigue in neuroinflammatory and autoimmune illnesses, BMC Medicine 2015; 13:28
11. Tanaka M, Tajima S, Mizuno K, Ishii A, Konishi Y, Miike T, Watanabe Y. Frontier studies on fatigue, autonomic nerve dysfunction, and sleep-rhythm disorder, J Physiol Sci 2015; 65:483-498
12. Gorniak BG, Puszczewicz M. Fatigue and interleukin-6 - a

multi-faceted relationship, *Reumatologia* 2015; 53, 4: 207-212

13. Lasselin J, Capuron L. Chronic Low-Grade Inflammation in Metabolic Disorders: Relevance for Behavioral Symptoms, *Neuroimmunomodulation* 2014; 21:95-101

14. Chrousos GP. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis and immune-mediated inflammation, *Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital* 1995; Boston, Vol. 332 No.20

15. Karshikoff B, Sundelin T, Lasselin J. Role of inflammation in Human Fatigue: Relevance of Multidimensional Assessments and Potential Neuronal Mechanisms, *Frontiers in Immunology* 2017; Volume 8, Article 21

16. Holmes GP. Chronic Fatigue Syndrome: A Working Case Definition, *Ann Intern Med* 1988; 108:387-389

17. Fukuda K. The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study, *Ann Intern Med* 1994; 121:953-959

18. Viner R, Christie D. Fatigue and somatic symptoms, *BMJ* 2005; Volume 330, 30 April

19. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: An Overview, *American Family Physician* 2008; Volume 78, Number 10, November 15

20. Friedman HH. Semptomaya Yönelik Tanı Elkitabı. 7. Baskı. Türkiye : Nobel Tıp Kitabevi Inc 2004

21. Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH. Current Diagnosis and Treatment Serisi Romatoloji Tanı ve Tedavi. 3. Baskı. Türkiye : Gunes Tıp Kitabevi Inc 2014

22. Smith BW, McCarthy JC, Dawley CA. Suspect myopathy? Take this approach to the work-up, *The Journal of Family Practice* 2014; Vol 63, No 11

23. Keser G. Miyopatik hastaya yaklaşım. Ege Üniversitesi Romatoloji Bölümü, Romatolojide yaklaşımlar ve yuvarlak masa toplantıları, Antalya 2016

24. Saguil A. Evaluation of the Patient with Muscle Weakness, *American Family Physician* 2005; April, Volume 71, Number 7

25. Şahin A., Cumhuriyet Üniversitesi Romatoloji Bölümü, Sayarlıoğlu M, 6. Romatoloji Vaka Derlemeleri, Türkiye Romatoloji Derneği 2016

26. Nijrolder I, Van der Windt D, Vries H, Van der Hors H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care, *CMAJ* 2009; November 181(10)

27. Kılıçarslan A. Kronik Yorgunluk Sendromu, İç Hastalıkları Dergisi 2007; 14(2): 91-97

28. Moraska AR, Sood A, Dakhil SR, Sloan JA, Barton D, Atherton PJ, et al. Phase III, randomized, doubleblind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related fatigue. North Central Cancer Treatment Group NCCTG-N05C7 trial. *J ClinOncol*; 28:3673, 2010

29. Marrero C, Does. Oral Coenzyme Q10 Plus NADH Supplementation Improve Fatigue and Biochemical Parameters in Chronic Fatigue Syndrome? *Antioxidants & Redox signaling* 2015; Volume 22, Number 8

30. Vermeulen RCW, Scholte HR. Exploratory Open Label,

Randomized Study of Acetyl- and Propionylcarnitine in Chronic Fatigue Syndrome, *Psychosomatic Medicine* 2004; 66:276-282

31. Rawson ES. Low-dose creatine supplementation enhances fatigue resistance in the absence of weight gain 451-455, *Nutrition* 2011, 27

32. Barton DL. Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation, *Support Care Cancer* 2010; 18(2): 179-187

33. Talbott SM., Effect of Tongkat Ali on stress hormones and psychological mood state in moderately stressed subjects, *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013; 10:28

34. Mofid B. Effect of Processed Honey and Royal Jelly on Cancer-Related Fatigue: A Double-Blind Randomized Clinical Trial, *Electronic physician* 2016; Volume: 8, Issue: 6, Pages: 2475-2482

35. Johnson M, Hassinger L, Davis J, Devor ST, DiSilvestro RA. A randomized, double blind, placebo controlled study of spirulina supplementation on indices of mental and physical fatigue in men, *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2016; Vol. 67, No. 2, 203-206