

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in-Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. M.Ali EREN

Doç.Dr. M.Emre ERKUŞ

Doç. Dr. Feridun AKKAFA

Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Dr. Öğr. Üyesi Evren
BÜYÜKFIRAT

Dr. Öğr. Üyesi Halil
KAZANASMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Sabri
PELİT

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac
Yılda üç kez yayınlanır/Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi – HARRAN UNIV TIP FAK DERG
Journal of Harran University Medical Faculty – J HARRAN UNIV MED FAC

SAHİBİ / OWNER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / DEAN
Prof.Dr. Mustafa DENİZ

ISSN 1304-9623
e- ISSN 1309-4025

<http://dergipark.gov.tr/hutfd>

BAŞ EDITÖR / Editor-in-Chief

Prof.Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER / Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Prof. Dr. Mehmet Ali EREN
Doç. Dr. Feridun AKKAFA
Doç.Dr. M.Emre ERKUŞ
Doç.Dr. Zülkif TANRIVERDİ
Dr. Öğr. Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT
Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Sabri PELİT

YAYIN KURULU

Prof.Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT – İstanbul
Prof.Dr. Akın İŞCAN – İstanbul
Prof.Dr. Ali AKYÜZ – İstanbul
Prof.Dr. Ali Kudret ADILOĞLU - Zonguldak
Prof.Dr. Ali UZUNKÖY - Şanlıurfa
Prof.Dr. Cemil SERT - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ercan YENİ - Ankara
Prof.Dr. Fadile Yıldız ZEYREK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Funda DOĞRUMAN AL - Ankara
Prof.Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ - Zonguldak
Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ - Kahramanmaraş
Prof.Dr. Hakan PARLAKPINAR – Malatya
Prof.Dr. Haktan KARAMAN – Diyarbakır
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Halit OĞUZ - İstanbul
Prof.Dr. Handan BİRBİÇER- Mersin
Prof.Dr. Hasan KARSEN - Şanlıurfa
Prof.Dr. İbrahim Can KÜRKÇÜOĞLU - Şanlıurfa
Prof.Dr. İbrahim KORUK - Şanlıurfa

Prof.Dr. M. Akif ALTAY - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Emin GÜLDÜR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mustafa GÖZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Necati YENİCE - Şanlıurfa
Prof.Dr. Oktay BELHAN - Elazığ
Prof.Dr. Osman AYNACI - Trabzon
Prof.Dr. Özcan EREL – Ankara
Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Süleyman GANİDAĞLI - Gaziantep
Prof.Dr. Tefvik SABUNCU - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zehra YILMAZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM – Diyarbakır
Doç.Dr. Abdurrahim DUSAK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ahmet ÇELİK - Mersin
Doç.Dr. Cemil ERTÜRK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Elif OĞUZ - İstanbul
Doç.Dr. Halit AKBAŞ - Şanlıurfa

Doç.Dr. Hamza KARABAĞ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Kabil SHERMATOV - Şanlıurfa
Doç.Dr. Mehmet Emin BOLEKEN - Şanlıurfa
Doç.Dr. Meryem AKPOLAT FERAT-Zonguldak
Doç.Dr. Mustafa SEVER - Şanlıurfa
Doç.Dr. Neşe Gül HILALİ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Nuray ALTAY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Zehra Safi ÖZ - Zonguldak
Doç.Dr. İsmail KOYUNCU - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ataman GÖNEL - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayhan SAĞLIK - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe İmge USLU – Gaziantep
Dr.Öğr.Üyesi Dursun ÇADIRCI - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Halil AY - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ASOĞLU - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Mustafa AKSOY - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Serap SATIŞ - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Zafer Hasan Ali SAK- Şanlıurfa

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

Dr.Öğr.Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Şanlıurfa

Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) "çift hakemli" dergidir.

Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December) peer-reviewed journal

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin içeriği güncel olarak aşağıdaki kuruluşlar tarafından taranmaktadır;

The Content of the Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by;

ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atf Dizini, Index Copernicus

Yazarlara Açıklama

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlarken lütfen aşağıdaki açıklamaları okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöryal yazıları, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici derlemelerini, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayınlar.

Yayına kabul edilme, editöryal komite ile en az iki hakem kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe ve/veya İngilizcedir. Gönderilerin yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış ve orijinal olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirme kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve her türlü ekler (fotoğraf, tablo, şekil ve disket vb.) iade edilmeyecektir. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmamış olan yazıların incelenmeye alınıp alınmaması yayın Kurulu'nun insiyatifindedir.

YAZIM KURALLARI

Yayına gönderilen yazılar Microsoft Word programında yazılmalıdır. Yazı, şekil ve grafiklerin tamamı elektronik ortamda gönderilmelidir. Kapak sayfası hariç yazının hiçbir yerinde çalışmanın yapıldığı kurum ve yazarların ismi geçmemelidir.

Tüm yazılar

1. Kapak Sayfası,
2. Türkçe Özet,
3. İngilizce Özet,
4. Makale Kısmı,
5. Açıklamalar,
6. Kaynaklar,
7. Tablolar,
8. Şekiller ve resimler,
9. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir.

Yazarların Open Researcher and Contributor ID ([ORCID ID](#)) bilgilerini makale gönderilme aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Araştırma inceleme yazılarının makale kısmı (özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç) toplam 4000 kelimeyi, özet kısmı 400 kelimeyi, referanslar 40'ı, tablo ve şekil sayısı 10'u geçmemelidir. Limitler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Olgu bildirimleri şu bölümlerden oluşmalıdır: Başlık, İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgunun/olguların sunumu, tartışma ve kaynaklar. Olgu sunumları toplam 8 sayfayı geçmemelidir. Teknik ve tıp alanındaki gelişmelere ait yazılar ve orijinal konulara ait görüntü sunumları 2 sayfayı geçmemelidir.

Tip	Kelime limiti	Özet kelime limiti	Tablo ve şekil sayısı limiti	Referans limiti
Orijinal makale	4000*	400	10	40
Vaka sunumu	2000*	200	2	10
Editöre mektup	500		2	5
Görüntü sunumları	300		2	3
Derleme**	-	-	-	-

*Özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli ve gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Yazı; iki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmalıdır. Sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmalıdır.

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 – KAPAK SAYFASI

Yazının başlığı araştırma yazılarında 100 karakteri (harf), olgu sunumlarında 80 karakteri geçmemelidir. Başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak yazılmalıdır. Yazıda çalışmaya katkısı olan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalı, yazar sayısı, multidisipliner çalışmalar dışında, araştırma ve inceleme yazılarında ve derlemelerde 8'i olgu sunumlarında 6'yı editöre mektuplarda, görüntü sunumlarında 2'yi geçmemelidir. Yazıların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adresi yazılmalıdır.

Çalışma daha önce herhangi bir kongrede sunulmuş ise kongre adı, zamanı (gün-ay-yıl ve kongre yeri olarak) belirtilmelidir.

Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresi yazılmalıdır.

2- TAM METİN

Değerlendirme sürecinde hakemler tarafından incelenecek olan tam metinler tek bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tam metin dosyası aşağıda belirtilen kısımlardan oluşturulmalı ve bu sıraya göre düzenlenmelidir.

a) Özetler

Yazının Başlığı; kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır. Türkçe (Öz.) ve İngilizce (Abstract) özetlerin başında Türkçe ve İngilizce başlık bulunmalıdır. Araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir.

Özetler, Türkçe araştırma yazılarında Amaç, Materyal ve metod, Bulgular, Sonuç; İngilizce araştırma yazılarında Background, Materials and Methods, Results, Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu sunumları yazılarında bu bölümlere gerek yoktur.

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

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 dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

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

Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

b) Makale

Yazı; Giriş, Materyal ve metod, Bulgular ve Tartışma bölümlerinden oluşur.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

Materyal ve metod: Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metodlar detaylı olarak açıklanmalıdır.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tüm yazımlar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ilk geçtiği yerde () içerisinde açıklanmalıdır. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

c) Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”; ikiden daha fazla ardışık kaynak

numarası veriliyor ise rakamları arasına "-" konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt, sayı, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Kaynaklarda yazar sayısı 6 dan fazla ise ilk 6 yazarın ismi yazılır ve sonrasındaki yazarların isimleri yerine İngilizce kaynaklarda "et al.", Türkçe kaynaklarda "ve ark." yazılır. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayınlanmamış yazılar kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Türkiye'de yayımlanan dergilerin adları (indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır.

Öztürk İA, Ertürk C, Bilge A, Altay MA, Altay N, Işıkan UE. Tibia kırıklarında Cerrahi Tedavi Yöntemlerinin Kompartman Basıncına Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;14(3),160-170.

Koyuncu I, Gonel A, Kocyigit A, Temiz E, Durgun M, Supuran CT. Selective inhibition of carbonic anhydrase-IX by sulphonamide derivatives induces pH and reactive oxygen species-mediated apoptosis in cervical cancer HeLa cells. J Enzyme Inhib Med Chem. 2018; 33(1):1137-49.

Ek sayı (Supplement);

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale;

Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 19;7:CD011597. doi: 10.1002/14651858.CD011597.pub2. [Epub ahead of print] Review.

Kitaplar;

1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986:189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London: WB Saunders, 1998:319-29.

Kitaptan Bölüm:

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahya Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-1650.

2) Friedman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999:21-50.

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

Tez;

Gezer R: Rugae Palatina'ların Morfolojik Özellikleri ve Bireysel Farklılıklar. Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

d) Açıklamalar

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

e) Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya iki satır aralıklı yazılmalı, her tablonun üzerinde numara ve açıklayıcı ismi olmalıdır. Tabloda kısaltmalar varsa tablonun altında alfabetik sıraya göre açıkları yazılmalıdır. Örnekler: PS: pulmoner stenoz, VSD: ventriküler septal defekt. Tablolar yazı içindeki bilgilerin tekrarı olmamalıdır. Tablo içerisindeki çizgiler enlemesine ve boylamasına olmamalı, yalnız üst ve altında düz çizgiler olmalıdır. Tablo numaralandırması (Tablo 1., Tablo 2., ...)

şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır.

f) Şekil ve Resimler

Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf “şekil” olarak adlandırılır. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalıdır. Numaralandırması (Şekil 1., Şekil 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Resimler makale içine ayrı bir sayfada yüklenmelidir. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

Yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bununlar ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif ve retrospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesinin sunulması zorunludur. 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.

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddeler halinde bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar göndermelidirler.

SON KONTROL

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
3. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
4. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
5. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.
6. İki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmış, sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmış olmalı.

Instructions to Authors

The journal is a scientific publication of Harran University Faculty of Medicine. Please entirely read the instructions discussed below before submitting your manuscript to the journal. The Journal of Harran University Medical Faculty publishes original articles on clinical or experimental work, case histories reporting unusual syndromes or diseases, technical and educative reviews, recent advancement of knowledge of the medical sciences with original images, questionnaires of defining disease, and letters to the editor.

Final recommendation for publication is made by the editorial board and at least two independent reviewers. The copyrights of articles accepted for publication is belonged to journal. This is determined by the assignment of copyright statement, signed by all authors. The journal is published three times in a year. The language of the journal is Turkish and/or English. Manuscripts submitted to the journal should not be published before or not under consideration elsewhere (in the case of previous oral or poster presentation of the paper at scientific meetings author should inform the journal). The full responsibility of the articles (ethic, scientific, legal, etc.) published in the journal belong to the authors. If the article is rejected, the manuscript and any related supplements (photographs, tables, figures, diskette etc.) will not be returned. If the paper is not prepared in conformity with the writing instructions, decision for its evaluation will be made by the members of the editorial board.

WRITING INSTRUCTIONS

Submitted manuscripts should be prepared using Microsoft Word program. All manuscripts, figures and pictures must be submitted electronically. Authors should ensure that (apart from the title page) the manuscript should contain no clues about the identity of authors and institution where the study was performed.

All papers should be arranged on the basis of following sequence:

1. Title page,
2. Turkish abstract,
3. English abstract,
4. Text of the article,
5. References,
6. Table(s),
7. Figure(s) and illustration's)
8. Figure legend(s)

In the original articles number of words should not exceed 4000 (except abstract, references, tables, figures and legends) for the text of article and 400 for the abstract. Upper limit for reference number is 40, and this limit is 10 for tables and figures. Limits are summarized in the table below. Case reports should be composed of Turkish title, English title, Turkish and English abstracts, introduction, case report, discussion and references. The number of typewritten pages should not exceed 8 in case reports. Advancements in technical and medical topics and questionnaires of original issues should not exceed 2 typewritten pages

* except abstract, table, figure and legends

** no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the article should not exceed 100 characters in original articles and 80

Type	Word limit	Abstract Word limit	Tables and figures limit	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*	200	2	10
Letter to editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review**	-	-	-	-

characters in case reports. Title should be written both in English and Turkish. The first and last names for all contributors designated as author should be written clearly. Apart from multidisciplinary studies, number of authors should not be more than 8 in original articles, 6 in case reports, 2 in letters to editor. Subsequently, address of the institution where the study was performed should be written clearly. If the study was previously presented in any scientific meeting, name and date (as day-month-year) of the organization should be written. The name and mailing address of the corresponding author, accompanied by telephone and fax numbers, and e-mail should be written at the bottom of title page.

Abstracts

Abstracts should be given in separate sheets. English title should be used for English abstracts. No title is required for Turkish abstracts. The abstracts should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports. The abstracts should be composed of "Amaç, Gereç-yöntem, Bulgular, Sonuç" in Turkish original articles, and of "Background, Methods, Results, Conclusion" in English original articles. There is no requirement to these sections in case reports. Turkish and English key words should be listed at the bottom of the abstract page in original articles and should not be more than 5 words. In selecting key words, authors should strictly refer to the Medical Subject Headings (MeSH) list of the Index Medicus. Turkish key words should be selected from Turkish Science Term ("<http://www.bilimterimleri.com/>") The abbreviations should not be used in the abstract.

Text

Text is composed of Introduction, Materials and methods, Results and Discussion.

Introduction: The matter and purpose of the study is clearly defined.

Materials and methods: This should include the date and design of the study, the setting, type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the statistical analysis. Instructions to Authors Type Word limit Abstract word limit Tables and figures limit Reference limit Original article 4000* 400 10 40 Case report 2000* 200 2 10 Letter to editor 500 2 5 Image presentations 300 2 3 Review** - - - - V

Results: Collected data and results of statistical analysis should be outlined in this section.

Discussion: The discussion section should include interpretation of study findings and results should be considered in the context of results in other trials reported in the literature.

All written content should be prepared in conformity with grammar and punctuation rules. Avoid abbreviations whenever possible; in case of necessary, it should be given in parentheses when they are first used. References, figures, tables and illustrations should be consecutively numbered in the order in which they have been cited in the text. All measurement units in the text should be used in accordance with international standards for units of measurement.

References

References should be given in a separate sheet with double spaced. References should be consecutively numbered in the order in which they are first mentioned in the text using Arabic numerals (in parentheses). Reference number should be placed at the end of sentence before the period. If there are multiple references number use "," between them and "-" should be inserted between digits when three or more consecutive references are used [e.g. (1,2), (1-3)]. Journal references should include the following information: year, volume, first and last pages of article. Book references should include only year and first and last pages of the article. Authors in the references should be cited with last names and first initials. Journal's title should be abbreviated in conformity with the Index Medicus system. References should be cited as per the examples below.

Journal references:

- 1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nazif delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.
- 2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Book references: 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319- 29.

Chapter in book references: 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635- 1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblich E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tables

Tables should be printed on a separate sheet with double spaced. Each table should contain a table number in the order in which they are first mentioned in the text and title that summarizes the whole table. All abbreviations used in the table should be alphabetically arranged and defined under the table (e.g., PS; pulmonary stenosis, VSD: ventricular septal defect). Tables should not duplicate information given in the text. Apart from upper and lower margins, vertical and horizontal rules should not be used in the tables.

Figures and Illustrations

Figures and illustrations should be named and numbered. Figures should be provided with a minimum of 300 dots per inch (dpi) in JPEG format and should be clear. Figures must be submitted online during manuscript submission. Figures embedded into article will not be accepted. If authors accept to charge extra cost, colored publication of the illustrations is possible; otherwise all illustrations will be published as black and white. All abbreviations used in the figures and illustrations should be alphabetically arranged and defined under the footnote. Technique and ratio of magnification for photomicrographs should be indicated.

The editorial board has the right to make any revisions on the manuscript unless such changes interfere with the scientific data presented.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

REVISION AFTER REFEREE REPORT

Authors should point by point reply the items on which revision is demanded via referee report to the reserved box in the online system (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>). Additionally they should do necessary changes in article and highlight them and submit online again.

FINAL CHECKING

1. All pages have been numbered beginning from first page of the text.
2. Assignment of copyright form has been properly filled and signed.
3. The abstract should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports.
4. The title has been separately written in Turkish and in English.
5. References is in conformity with the instructions.
6. All abbreviations used in tables, figures and illustrations have been defined.

The most up-to-date version of the guide in question is available at www.icmje.org.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

Bu form bütün yazarlar tarafından imzalanarak "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" 'ne (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.gov.tr/hutfd>) makale gönderimi esnasında online olarak gönderilmelidir.

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını, gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,

2. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.

3. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.

4. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

Yazarın Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.gov.tr/hutfd>) during manuscript submission.

Article Title

Manuscript Number:

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

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

Author Name Surname	Sign	Date
---------------------	------	------

1.

2.

3.

4.

5.

6.



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

İçindekiler / Index

Cilt 16, Sayı 3, 2019
Vol Issue

Araştırma Makalesi / Research Article

1. Bronşektazi Tanılı Hastaların Balgam Kültür Sonuçlarının Hastanede Kalış Süresine Etkisi
The Effect of Sputum Culture Results on The Duration of Hospitalization in Patients with Bronchiectasis
Sayfa/Page: 413-416
İclal Hocalı, Mehmet Kabak, Barış Çil, Ahmet Doblan, İdris Kırhan
2. Humerus Proksimal Kırıklarının Sınıflandırmasında Değerlendiriciler Arası Uyum
Interobserver Agreement in Proximal Humeral Fractures
Sayfa/Page: 417-420
Özgür Erdoğan, Mehmet Kerem Canbora, Gökçer Uzer, Serdar Demiröz, Özkan Köse
3. Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Plazma von Willebrand Faktör Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti Arasındaki İlişkisi
The Relationship between Plasma von Willebrand Factor Level and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome
Sayfa/Page: 421-425
Mustafa Beğenç Taşcanov, Fatih Güngören
4. Plasental İmplantasyon Defektli Annelerin Bebeklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Sonuçları
Evaluation of the Babies of Mothers With Placental Implantation Defects: Single center results
Sayfa/Page: 426-429
Adnan Barutçu, Ferda Özlü, Ayşe Hitay İnan, Selim Büyükkurt, Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş, Mehmet Satar
5. Şanlıurfa'da yaşayan bireylerin periodontal durumlarının değerlendirilmesi
Evaluation of Periodontal Status of Individuals Living in Şanlıurfa
Sayfa/Page: 430-434
Mehmet Gül
6. Suriyeli Sığınmacı Kamplarının Bulunduğu İlçelerde Çalışan Sağlık Personelinin İş Stres Seviyesi: Şanlıurfa Örneği
Job Stress Levels of Healthcare Professionals Working in the Districts Located Near Syrian Refugee Camps: Case of Şanlıurfa
Sayfa/Page: 435-442
Hüseyin Eriş, Suzan Havlioğlu
7. Hamman Sendromu (Spontan Pnömomediastinum)
Hamman's Syndrome (Spontaneous Pneumomediastinum)
Sayfa/Page: 443-447
Mehmet Akif Tezcan, İbrahim Ethem Özsoy
8. Çocuk Hastalarda Koblasyon Tonsillektomi ve Bipolar Tonsillektominin Karşılaştırılması
Comparison of Coblation Tonsillectomy and Bipolar Tonsillectomy in Pediatric Patients
Sayfa/Page: 448-452
Secaattin Gülşen
9. Obez hastalarda düşük akım ve normal akım anestezisinin etkinlik ve güvenilirliğinin araştırılması: Randomize bir çalışma
Investigation of the efficacy and safety of low-flow and normal-flow anesthesia in obese patients: A randomized trial
Sayfa/Page: 453-458
Mehmet Tercan, Ayşe Günsün Halitoğlu, Ahmet Kaya, Tuğba Bingöl Tanrıverdi, Gülçin PATMANO
10. Şanlıurfa Toplumundaki Erişkinlerde Patella Tiplerinin Dağılımı ve Meniskal Rüptür İlişkisi
Distribution of Patella Types and the Relationship Between Meniscal Rupture in Adults in Şanlıurfa Society
Sayfa/Page: 459-462
Kudret Cem Karayol

11. Koroner Bypass Greftleme Cerrahisi Sonrası Gelişen Akut Böbrek Hasarının RIFLE Sınıflamasıyla Tanımlanması: Risk Belirteçleri ve Sonuçları
Definition of Acute Renal Injury with RIFLE Classification That Occurs After Coronary Bypass Surgery: Risk Markers and Results
Sayfa/Page; 463-469
Mehmet Erin Tüysüz, Mehmet Dedemoğlu
12. Pulmoner Tromboembolili Hastalarda Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi
Determination of Factors Affecting the Survival in Patients with Pulmonary Thromboembolism
Sayfa/Page; 470-477
Sebih Alp, Songül Özyurt, Bilge Yılmaz Kara, Dilek Karadoğan, Neslihan Özçelik, Aziz Gümüş, Ünal Şahin
13. Kalp Yetersizliği Hastalarında Ürik Asit seviyeleri ile Etiyoloji arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Relationship Between Uric Acid Levels and Etiology in Patients With Heart Failure
Sayfa/Page; 478-483
Fatih Güngören, Feyzullah Beşli
14. Helikobakter Piloni Eradikasyonunda Klasik Üçlü Tedavi İle Klasik Üçlü+Bizmut Tedavisinin Karşılaştırılması
Comparison of Classical Triple Therapy and Classical Triple + Bismuth Therapy for Eradication of Helicobacter Pylori
Sayfa/Page; 484-487
Umut Sert, Çiğdem Cindoğlu, Ahmet Uyanıkoğlu
15. Tc99m Kullanımının Kütle Spektrometri Tekniğiyle Ölçülen Takrolimus, Everolimus, Sirolimus ve Siklosporin A Düzeylerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Effect of Tc99m Usage on Tacrolimus, Everolimus, Sirolimus and Cyclosporin A Levels Measured by Mass Spectrometry
Sayfa/Page; 488-491
Mehmet Zeki Yılmaztekin, Ataman Gönel, Ahmet Güzelçiçek, İsmail Koyuncu, Nihayet Bayraktar
16. Kronik Miyeloproliferatif Hastalık Olgularında JAK2 V617F Mutasyon Sıklığı
The Frequency of JAK2 V617F Mutation in Patients with Chronic Myeloproliferative Disease
Sayfa/Page; 492-495
Özlem Öz
17. On mm' den küçük Proksimal Üreter Taşlarının Tedavisinde Fleksibl ve Semirigid Üreteroskopi Kullanımının Karşılaştırılması
Comparison of Flexible and Semirigid Ureteroscopy Usage for Treatment of Smaller Than Ten Millimeter Proximal Ureteral Stones
Sayfa/Page; 496-500
İbrahim Kartal, Sertaç Çimen, Orhan Yiğitbaşı, Emin Ozan Akay, Aşır Eraslan, Görkem Özenç, Burhan Baylan, Fatih Yalçınkaya
18. Umbilikal Kateter İlişkili Portal Ven Trombozu: Bir Merkez Deneyimi
Umbilical Catheter-Associated Portal Vein Thrombosis: A Center Experience
Sayfa/Page; 501-504
Nilüfer Matur Okur, Muhammet Asena, Kıymet Çelik, Nurettin Okur
19. Tiroid Fonksiyon testlerinin analitik performansının değerlendirilmesinde; 6 sigma metodolojisi
Evaluation of Analytical Performance of Thyroid Function Tests: 6 Sigma Methodology
Sayfa/Page; 505-508
Mujgan Ercan Karadağ, Adnan Kirit
20. Kolorektal Kanser Hakkında Bilgi İçeren İnternet Sitelerinin Okunabilirliği
Readability of Websites Containing Information About Colorectal Cancer
Sayfa/Page; 509-513
Mustafa Solak
21. Spor ve Egzersiz Yapmanın Ağrı ve İlaç Kullanım Sıklığına Etkisi
Effects of Sport and Exercise on Pain and Drug Use Frequency
Sayfa/Page; 514-518
Alparslan Yetişgin, Serap Satış
22. 18-25 Yaş Arası Sağlıklı Kişilerde Üst Ekstremitte Antropometrik Ölçümlerin Belirlenmesi
The Determination of Upper Extremity Anthropometric Measurements in Healthy Subjects Aged Between 18-25 Years
Sayfa/Page; 519-525
Sema Polat, Ayşe Gül Kabakcı, Ahmet Hilmi Yücel
23. Bilateral hipogastrik arter ligasyonu: Tersiyer bir merkez deneyimi
Bilateral Hypogastric Artery Ligation: A Tertiary Center Experience
Sayfa/Page; 526-529
Nurullah Peker, Mustafa Yavuz, Edip Aydın, Serhat Ege, Muhammet Hanifi Bademkiran, Gökçe Turan, Talip Karaçor, Talip Gül

24. Aktif Viral Hepatit B'li Hastalarda Serum Protein Düzeylerinin İncelenmesi
Investigation of Serum Protein Levels in Patients Infected with Active Viral Hepatitis B
Sayfa/Page; 530-534
Nihayet Bayraktar, Ataman Gönel, İsmail Koyuncu, Mehmet Bayraktar
25. Yanık Ünitesinde Takip Edilen Pediatrik Yaş Grubu Olguların Klinik Değerlendirmesi
Clinical Evaluation of Pediatric Age Group Patients Followed in Burn Unit
Sayfa/Page; 535-539
Özlem Kazanasmaz, Nadire Dinç
26. Yüksek Riskli HPV Pozitif Sitolojik Sonuçların, Kolposkopik Biyopsi Sonuçları İle Karşılaştırılması
Comparison of Colposcopic Biopsy Results with High Risk HPV Positive Cytologic Results
Sayfa/Page; 540-544
Talip Karaçor, Sibel Sak, Mert Ulaş Barut, Nurullah Peker, Muhammet Erdal Sak
27. Vertebral Çökme Kırıklarında Vertebral Korpusu Çökme Derecesinin Radyolojik ve Biyokimyasal Ölçüm Parametreleri ile Değerlendirilmesi
The Evaluation of Radiological and Biochemical Measurement Parameters of the Degree of Collapse of the Vertebral Body in Vertebral Compression Fractures
Sayfa/Page; 545-549
Hüseyin Özevren, Salih Hattapoğlu, Murat Baloğlu, Muhammed Akif Deniz
28. Farengeal Havayolu Ölçümlerinde Toplam Havayolu Hacmi İle Bölgesel Havayolları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi
Evaluation of Correlation Between Total Airway Volume and Regional Airway Volumes in Pharyngeal Airway Measurements
Sayfa/Page; 550-555
Mevlûde Polat, İsmail Ceylan, Mehmet Emrah Polat
29. Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki Non-Hodgkin Lenfoma Sınıflaması: 550 Hastanın İncelenmesi
Classification of Non-Hodgkin Lymphoma in Southeast Turkey: A Review of 550 Cases /
Sayfa/Page; 556-561
Mehmet Önder Ekmen, Mehmet Sinan Dal, Abdullah Karakuş, Hüseyin Büyükbayram, Mehmet Orhan Ayyıldız
30. Endodonti Klinik Eğitimi Öncesi ve Sonrası Diş Hekimliği Öğrencilerinin Dental Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi /
Determination of Dental Anxiety Levels of Dental Students Before and After Endodontics Clinic Education
Sayfa/Page; 562-568
Leyla Ayrancı
31. Bir Üniversite Hastanesinde Psikiyatri Polikliniğine Başvuran Vajinismus Hastalarının Retrospektif Analizi /
Retrospective Analysis of Vaginismus Patients Referred to Psychiatric Outpatient Clinic in a University Hospital
Sayfa/Page 569-572
Mehmet Asoğlu, Özlem Beginoğlu, Mustafa Demir, Hakim Çelik, Ülker Fedai, Öznur AKIL, Hamza Ayaydın, Fethiye Kılıçaslan

Olgu sunumu / Case Report

1. Erişkinde 'Tourette Bozukluğu': Bir Olgu Sunumu
'Tourette Disorder' in Adults: A Case Report
Sayfa/Page; 573-576
Ayşegül Barak, Çiçek Hocaoğlu

Bronşektazi Tanılı Hastaların Balgam Kültür Sonuçlarının Hastanede Kalış Süresine Etkisi

The Effect of Sputum Culture Results on The Duration of Hospitalization in Patients with Bronchiectasis

İclal HOCANLI¹, Mehmet KABAK², Barış ÇİL², Ahmet DOBLAN³, İdris KIRHAN⁴

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü, Şanlıurfa/Türkiye

²Mardin Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Mardin, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif İnan Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, KBB Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

⁴Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde bronşektazi tanısıyla takip edilmiş hastaların balgam kültür sonuçlarının (kültür sonuçlarına göre tedavi revizyonu yapılmasının) hastanede kalış süresi üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Ocak 2018- Aralık 2018 tarihleri arasında, göğüs hastalıkları kliniğinde bronşektazi tanısıyla takip edilen 23 hastanın laboratuvar ve radyolojik verileri geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların demografik özellikleri, hastanede kalış süreleri, kullandıkları antibiyotikler ve kültür sonucuna göre yapılan antibiyotik değişimleri kaydedildi. Kültürde üreme olan ve olmayan hastaların hastanede yatış süreleri karşılaştırıldı. Ek olarak, kültürde üreme olan grup kendi içerisinde üreyen mikroorganizma türüne göre yatış süreleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %39,1'inde (9 hasta) kültürde üreme olurken, %60,9'unda (14 hasta) kültürde üreme olmadı. Dört hastanın kültüründe klebsiella pnömoni, yine dört hastanın kültüründe pseudomonas aeruginosa ve bir hastanın kültüründe de mycobacterium tuberculosis üredi. Hastanede kalış süresi, kültürde üremesi saptanan hastalarda (10.1±5,1 gün) kültürde üremesi saptanmayan hastalara (7.8±5,5 gün) göre daha uzun olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.135). Ancak kültürde üreme olan hastalar mikroorganizma türüne göre karşılaştırıldıklarında, psödomonas aeruginosa üremesi olanların hastanede kalış sürelerinin anlamlı olarak daha uzun olduğu görüldü.

Sonuç: Bronşektazi hastalarının balgam kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizmalardan biri pseudomonas aeruginosadır. Bu etken, bronşektazili hastaların hastanede yatış sürelerini arttırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Bronşektazi, Balgam kültürü, Enfeksiyon

Abstract

Background: The aim of this study is to investigate whether sputum culture results (treatment revision according to culture results) have an effect on the duration of hospitalization in patients who were followed up with the diagnosis of bronchiectasis in our clinic.

Materials and Methods: The laboratory and radiological data of 23 patients who were followed up with the diagnosis of bronchiectasis in the chest diseases clinic between January 2018-December 2018 were analyzed retrospectively. Demographic features, the duration of hospitalization, the used antibiotics and antibiotic changes according to the culture results were recorded for all patients. The duration of hospitalization of patients with and without culture growth was compared. In addition, the culture growing group was evaluated in itself according to the growing microorganism type in terms of the duration of hospitalization.

Results: While 39.1% (9 patients) of the patients had culture growth, 60.9% (14 patients) had no culture (14 patients). Klebsiella pneumonia was detected in the culture of 4 patients, pseudomonas aeruginosa in the culture of 4 patients and mycobacterium tuberculosis in the culture of 1 patient. Although the duration of hospitalization was longer in patients with (10.1 ± 5.1 days) than those without culture growth (7.8 ± 5.5 days), there was no significant difference between two groups (p= 0.135). However, when patients with culture growth were compared according to the microorganism type; it was detected that patients with pseudomonas aeruginosa growth in the culture had significantly longer duration of hospitalization.

Conclusion: Pseudomonas aeruginosa is one of the most common grow microorganisms in sputum cultures of patients with bronchiectasis. This factor increases the duration of hospitalization of patients.

Key words: Bronchiectasis, Sputum culture, Infection

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. İclal HOCANLI,
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları ABD,
Şanlıurfa, Türkiye
E mail:iclahocanli2163@gmail.com
Posta kodu: 63000
Tlf:0414 344 4092

Geliş tarihi / Received:
30.09.2019

Kabul tarihi / Accepted:
05.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.625999

Bu makale, Türk Toraks Derneğinin uluslararası katılımlı 22. yıllık kongresi, 10-14 nisan 2019 / Antalya'da Sözlü Sunum olarak kabul edildi.

Giriş

Bronşektazi, hava yolu çapı ayrımı gözetmeksizin tüm bronş ağacını tutabilen, bronş duvarlarının elastik ve kas bileşenlerinin yıkımı sonucu bronşların anormal ve irreversible dilatasyonu ile karakterize süpüratif bir akciğer hastalığıdır. Bronşektazi tanısı kesin olarak bronkografi ile konulmakla birlikte; günümüzde bu konvansiyonel yöntem artık kullanılmamakta olup, bunun yerini altın standart olarak yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografisi (YRBT) almıştır (1). Bronşektazinin oluşmasında ve gelişip ilerlemesinde majör neden enfeksiyon olduğu için, bu hastaların tedavisinin temelini enfeksiyon yükünün azaltılması oluşturur (2,3).

Akut bronşektazi alevlenmelerinin en büyük nedeni tekrarlayan enfeksiyonlar ve mukosilyerklirensin bozulmasıyla oluşan bakteriyel kolonizasyondur. Bu alevlenmelere bağlı olarak, hastaların hastaneye yatış sayıları ve hastanede kalış süreleri de artmaktadır. Bu nedenle, akut bronşektazi alevlenmelerinin tedavisinde antibiyotikler sıklıkla kullanılır (4). Antibiyotik seçimi ampirik olarak yapılabileceği gibi, başta balgam olmak üzere diğer vücut sıvılarından yapılacak mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre de yapılabilir (5,6). Dolayısıyla balgam kültürü, bronşektazili hastaların havayolu florasının izlenmesi ve spesifik tedavi gerektiren mikroorganizmaların belirlenmesi için hem tanı hem de takipte önem kazanmaktadır.

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, kliniğimizde bronşektazi tanısıyla takip edilmiş hastaların balgam kültür sonuçlarını ve bunun hastanede kalış süresine etkisini araştırdık.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi göğüs hastalıkları kliniğinde bronşektazi tanısıyla takip edilen 23 hasta geriye dönük olarak dahil edildi. Bronşektazi tanısının konması, YRBT ile yapıldı. Belirtilen tarihler arasında YRBT ile bronşektazi tanısı alan, bronkoalveolar lavaj (BAL), balgam ve asidorezistan basil (ARB) yayma sonucu olan ve 18 yaş üstü olan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı, YRBT yada Toraks bilgisayar tomografi (BT) sonucu olmayan ve balgam/BAL kültür sonucu olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların laboratuvar, balgam ve radyolojik verileri retrospektif olarak incelendi.

Laboratuvar tetkikleri olarak; hastaların yatışının 1.günü alınan hemogram, C-reaktif protein (CRP) ve biyokimyasal kan tetkikleri incelendi. Radyolojik tetkik olarak ise; tüm hastaların YRBT'leri incelendi. YRBT'ye göre bronşial genişleme hafif ve bronş konturları düzgün olanlar silindirik bronşektazi, bronşial genişleme orta şiddette ve bronş konturları tesbih şeklinde düzensiz olanlar variköz bronşektazi ve bronş lümenleri 1 cm'den geniş olup bronşları balon şeklinde olanlar ise kistik bronşektazi

olarak sınıflandırıldı (7). Balgam çıkaran hastaların yatışının 1. günü balgam gram boyama, nonspesifik balgam kültürü ve ARB çalışılması için balgam numuneleri alındı. Balgam çıkaramayan hastalardan ise, onam alınarak fiberoptik bronkoskopi yapıldı ve BAL alındı. Bu sıvının kültür ve ARB sonuçları değerlendirildi.

Bronşektazi tanısı alan tüm hastalara, yatışının 1.günü ampirik tedavi başlanmıştı. Ardından takiplerde kültür ve antibiogram sonuçlarına göre hastaların antibiyotik revizyonu yapılmıştı. Tüm hastaların demografik özellikleri, hastanede kalış süreleri, kullandıkları antibiyotikler ve kültür sonucuna göre yapılan antibiyotik değişimleri kaydedildi. Çalışmamız için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 programı kullanıldı. İncelenen değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile ifade edildi ve Student t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ortanca (25-75. çeyreklikler) olarak ifade edildi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. 2'den fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda 10'u erkek, 13'ü kadın olmak üzere toplam 23 hasta değerlendirildi. Hastaların ortanca yaş değeri 55 (32-63) yıl idi. Komorbid durum olarak; dört hastada astım, bir hastada Kartagener sendromu mevcuttu. Radyolojik görünlere bakıldığında; 15 hastada kistik, 4 hastada silindirik ve 4 hastada da variköz patern görülmekteydi. 14 hastanın kültüründe üreme saptanmazken, 9 hastanın ise kültüründe üreme saptandı. Kültürde üreyen etkenlere bakıldığında; 4 hastada Pseudomonas aeruginosa, 4 hastada Klebsiella Pnömoni ve 1 hastada Mycobacterium Tuberculosis üremesi olduğu görüldü. 5 hasta (%21.7) ≥ 2 hastane yatışı mevcuttu. ≥ 2 hastane yatışı olan hastaların kültür sonucuna bakıldığında; 3 hastanın kültüründe Pseudomonas aeruginosa ve 1 hastanın kültüründe Klebsiella Pnömoni ürediği, 1 hasta ise kültürde üreme olmadığı tespit edildi (Tablo 1).

Çalışma gurubumuz, kültürde üreme olanlar (9 hasta) ve kültürde üreme olmayanlar (14 hasta) şeklinde 2 gruba bölündü. Her iki grup, enfeksiyon belirteçleri ve hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Kültürde üreme olan hastalar ile kültürde üreme olmayan hastalar arasında CRP [2.8 (0.7-4.8)'e karşın 3.9 (1.2-7.9), p = 0.404] ve lökosit [10.9 (6.9-12.8)'e karşın 9.7 (8.3-12.6), p = 0.850] düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi

(Tablo 2). Ek olarak, kültürde üreme olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, kültürde üremesi olan hastalarda hastane yatış süresi daha uzun olmakla beraber bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bir düzeyde değildi (10.1 ± 5.1 gün'e karşın 7.8 ± 5.5 gün, $p = 0.135$) (Şekil 1).

Tablo 1. Hastaların genel karakteristik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	(n=23)
Yaş (yıl)	55 (32-63)
Cinsiyet, Erkek (%)	10 (43.5)
Komorbiditeler	
Astım	4 (17.4)
Kartajener sendromu	1 (4.3)
Radvolojik görünüm	
Kistik	15 (65.2)
Varriköz	4 (17.4)
Silindirik	4 (17.4)
≥ 2 hastane yatışı olanlar (%)	5 (21.7)
Glikoz (mg/dl)	116 (94-140)
Kreatinin (mg/dl)	07 (0.6-0.7)
Lökosit (e3/uL)	9.8 (7.9-13.7)
C-reaktif protein (mg/dl)	3.4 (1.1-6.7)
Albumin (g/dL)	3.6 (2.8-3.8)
Eozinofil (e3/uL)	0.1 (0.05-0.33)
Bazofil (e3/uL)	0.07 (0.04-0.1)
Hemoglobin (g/dL)	12.5 (10.9-13.2)
Platelet (e3/uL)	304 (266-368)
Kültür sonucu	
Normal flora	14 (60.9)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	4 (17.4)
<i>Klebsiella Pnömoni</i>	4 (17.4)
<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	1 (4.3)

Tablo 2. Kültürde üreme saptanan ve saptanmayan hastaların enfeksiyon belirteçlerinin karşılaştırılması

	Üreme (+) (n=9)	Üreme (-) (n=14)	P
Lökosit	10.9 (6.9-12.8)	9.7 (8.3-12.6)	0.850
C-reaktif protein	2.8 (0.7-4.8)	3.9 (1.2-7.9)	0.404

Kültürde üreme olan hastaların, üreyen etkene göre hastanede yatış sürelerinin karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmektedir. *Mycobacterium tuberculosis* sadece 1 hastada ürediği için, analizlerin daha sağlıklı olması amacıyla bu hasta analize dâhil edilmedi. Geri kalan etkenlere bakıldığında, *P.aeruginosa* üremesi olan hastalarda hastanede yatış süresi 14 (12-16.7) gün, *K. pnömonia* üremesi olan hastalarda hastanede yatış süresi 8 (2.7-11) gün ve üreme olmayan hastalarda hastanede yatış süresi 7 (3.7-8.5) gün idi. *P.aeruginosa* üremesi olan hastalarda hastanede yatış süresi anlamlı olarak daha uzun idi ($p = 0.034$).

Tartışma

Çalışmamızda bronşektazi tanısıyla takip edilmiş hastaların balgam kültür sonuçlarını ve bunun hastanede kalış süresine etkisini araştırdık. Çalışmamızın ana bulgusu,

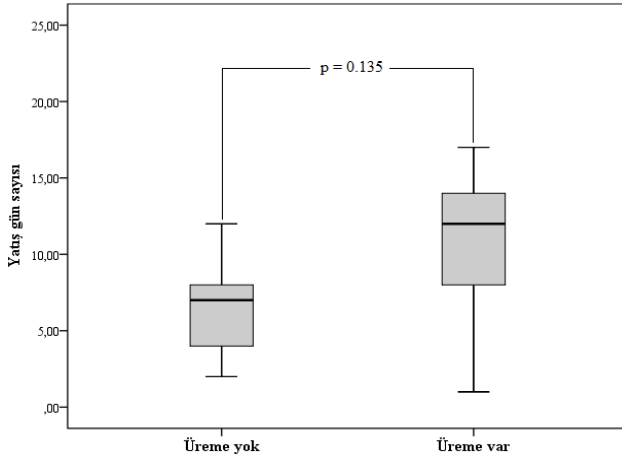
kültürde *P.aeruginosa* üremesi olan bronşektazili hastalarda hastane yatış süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğudur.

Tablo 3. Kültür (+) hastaların, hastane yatış sürelerinin karşılaştırılması

	<i>P.aeruginosa</i> üreyenler (n = 4)	<i>K.pnömonia</i> üreyenler (n = 4)	Üreme olmayanlar (n = 14)	P
Yatış süresi (gün)	14 (12-16.7)	8 (2.7-11)	7 (3.7-8.5)	0.034

Bronşektazi, bir yada daha fazla bronşun anormal dilatasyonu ile karakterize, öksürük ve bol miktarda balgamın eşlik ettiği, kalıcı ve kronik havayolu hastalığıdır. Sıklıkla altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), Kartajener sendromu, çocukluk çağında geçirilmiş enfeksiyonlar, yabancı cisim aspirasyonu, malignite gibi çeşitli etyolojik faktörler nedeniyle gelişmektedir (5,8,9). Kömür ve ark. nın yapmış oldukları çalışmada, 63 bronşektazi tanılı hastanın 34'ünde KOAH tanısı olduğu saptanmıştır (10). Yapılan çalışmalarda popülasyonlar arasında farklılık göstermekle birlikte, özellikle orta-ağır KOAH'lı hastalarda oldukça yüksek oranlarda (%28-57,6) bronşektazi bulunurken (11-13), başka bir çalışmada ise bronşektazi hastaların yaklaşık %68 'inden astım birlikteliği olduğu saptanmıştır (14). Çalışmamızda, bronşektazi tanısı almış 23 hastanın dördünde astım tanısı vardı, birinde ise yaklaşık bir yıl önce tanı konmuş kartajener sendromu mevcuttu. Ancak, çalışmamızda hiçbir hastada KOAH saptanmadı. Bu durum, çalışmamızdaki hasta sayısının az olması ile açıklanabilir.

Bronşektazi tanılı hastaların %64-%79'unda, hava yollarında kalıcı bakteriyel enfeksiyon olduğunu kanıtlamıştır (5,6). *Pseudomonas aeruginosa* ve *Hemophilus influenza* dünya genelinde bronşektazili hastalarda havayollarında en sık rastlanan bakterilerdir, ancak oranları popülasyonlar arasında farklılık göstermektedir (15,16). Bronşektazili hastalarda, hava yollarında saptanan diğer bakteri türleri arasında *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* ve *Staphylococcus* bulunur (17-19). Yapılan çalışmalarda da, bronşektazik alevlenmelerde en sık saptanan mikroorganizmaların *Hemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve görece daha düşük oranlarda *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Staphylococcus aureus* olduğu gözlenmiştir (7,14,20,21). Ek olarak, az bir kısım hastada ise (%1-2) tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) enfeksiyonlarının gelişebildiği belirtilmektedir (22). Bizim çalışmamızda, 1 hastanın balgam kültüründe *mycobacterium tuberculosis* ürerken, 4 hastanın kültüründe *klebsiella pneumoniae* ve yine 4 hastanın kültüründe *pseudomonas aeruginosa* üremiştir. Bronşektazik hastaların mukosilyer klirensi bozulduğundan bronşlarda oluşan inflamasyon ve hasar nedeniyle akut ataklar ve buna bağlı hasta- ne yatışları gerekebilir.



Şekil 1. Kültür sonuçları ile hastane yatış süresi karşılaştırılması

Gözlemsel çalışmaların sistematik incelenmesinde *P. aeruginosa* enfeksiyonunun mortalite riskinde üç kat artış, hastaneye yatış riskinde yaklaşık yedi kat artış ve her yıl ortalama en az bir alevlenme ile ilişkili olduğunu belirlenmiştir (24). *Pseudomonas* ve *H. influenza* olgularının karşılaştırıldığında farklı bir çalışmada ise, *Pseudomonas*'lı olguların yaşam kalitelerinin daha düşük, hastane yatış sayılarının daha fazla olduğu saptanmıştır (24). Yine başka bir çalışmada *Pseudomonas* üreyen hastaların daha sık atak geçirdiği ve hastanede daha uzun süre yattığı gözlenmiştir (25). Bu çalışmaya benzer şekilde, bizim çalışmamızda da kültürde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olan hastaların hastanede yatış süreleri anlamlı olarak daha uzun idi. Ek olarak, ≥ 2 hastane yatış öyküsü olan 5 hastanın da 3'ünde *Pseudomonas aeruginosa* üremesinin mevcut olduğu saptandı. Bu bulgular, kültürde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olan hastalarda hastane yatışının daha uzun olduğunu ve bu hastaların daha kötü prognoza sahip olduklarını göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda, etkene yönelik antibiyotik kullanımının bronşektazili olgularda yıllık atak sayısını, hastaneye yatış sıklığını ve hastane yatış süresini azaltırken, hayat kalitesi ve solunum fonksiyonlarını arttırdığı gözlenmiştir (26,27). Bu nedenle bronşektazi tanılı hastaların, hastane yatışlarında balgam kültürleri alınması ve kültür sonuçlarına göre uygun antibiyoterapi verilmesi önerilmektedir. Ayrıca, koruyucu önlemler alınarak (influenza-pnömonokok aşılı, uzun süreli antibiyoterapi) hem enfeksiyon ve kolonizasyon oranları, hem de hastaneye başvuru sıklığı ve hastane yatış süreleri azaltılıp hastanın yaşam kalitesi artırılabilir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Ancak, buna rağmen elde ettiğimiz veriler mevcut literatür sonuçları ile benzerdir. Ek olarak, kültür üremesinin hastaların taburcu olduktan sonraki yaşam kalitesi ve uzun dönem sonuçları üzerindeki etkisinin incelenmesi de çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Bu konuda daha anlamlı veriler elde etmek ve mevcut literatür bilgilerine

katkı sağlamak için hasta sayısının daha yoğun olduğu ileri dönük çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Bruggen-Bogaarts B, Bruggen H, Waes P, Lammer JW. Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high-resolution CT. *Chest*. 1996; 109(3): 608-711.
2. Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, Ho JC, Chan PK, Lee JC, et al. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: Clinical and functional correlation. *Radiology*. 2002; 225(3): 663-72
3. Zoumot Z, Wilson R. Respiratory infection in non cystic fibrosis bronchiectasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:165-70
4. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 (Suppl 1):i1-i58
5. Angrill J, Agustí C, Torres A. Bronchiectasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(2):193-7
6. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(8):1633-8.
7. Hartman TE, Primack SL, Lee KS, Swensen SJ, Müller NL. CT of bronchial and bronchiolar diseases. *Radiographics*. 1994;14:991-1003.
8. Fishman AP. Bronchiectasis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. Vol 2. International Edition: McGraw-Hill, 1998: 2045-69.
9. Barker A. Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2002;346(18):1383-93.
10. N Kömüs, KC Tertemiz, A Akkoçlu, Z Gülay, E Yılmaz. *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in bronchiectatic patients and clinical reflections. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2006; 54(4): 355-362.
11. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalan Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestin Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140(5):1130-1137.
12. Martínez-García MA, de la Rosa D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Catalan Serra P, Agramunt Lerma M, et al. Prognostic Value of Bronchiectasis in Patients with Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 15;187(8):823-31.
13. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):400-7.
14. Mäntylä J, Mazur W, Törölä T, Bergman P, Saarinen T, Kauppi P. Asthma as aetiology of bronchiectasis in Finland. *Respir Med*. 2019;152:105-11.
15. Dimakou K, Triantafyllidou C, Toumbis M, Tsikritsaki K, Malagari K, Bakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiological approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respir Med*. 2016;116:1-7.
16. Borekci S, Halis AN, Aygun G, Musellim B. Bacterial colonization and associated factors in patients with bronchiectasis. *Ann Thorac Med*. 2016; 11(1):55-9.
17. Duff RM, Simmonds NJ, Davies JC, Wilson R, Alton EW, Pantelidis P, et al. A molecular comparison of microbiota communities in bronchiectasis and cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2013;41(4):991-993.
18. Rogers GB, van der Gast CJ, Cuthbertson L, Thomson SK, Bruce KD, Martin ML, et al. Clinical measures of disease in adult non-CF bronchiectasis correlate with airway microbiota composition. *Thorax*. 2013;68(8):731-737
19. Cox MJ, Turek EM, Hennessy C, Mirza GK, James PL, Coleman M, et al. Longitudinal assessment of sputum microbiome by sequencing of the 16S rRNA gene in non-cystic fibrosis bronchiectasis patients. *PLoSOne*. 2017;12(2):e0170622.
20. Zaid AA, Elnazir B, Grealay P. A decade of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Ir Med J*. 2010;103:77-9.
21. McFarlane J, McAlinden P, de Soyza A. Longitudinal study of sputum microbiology in adult non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 (suppl. 4): A177-8.
22. Fowler SJ, French J, Screaton NJ, Foweraker J, Condliffe A, Haworth CS, et al. Non tuberculous mycobacteria in bronchiectasis: prevalence and patient characteristics. *Eur Respir J*. 2006;28:1204-10.
23. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A comprehensive analysis of the impact of *Pseudomonas aeruginosa* colonization on prognosis in adult bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12: 1602-11.
24. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1997;10(8):1754-6
25. Rogers GB, Zain NM, Bruce KD, Burr LD, Chen AC, Rivett DW, et al. A novel microbiota stratification system predicts future exacerbations in bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(4):496-503.
26. Evans DJ, Bara AI, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18 (2)
27. Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, Jederlinic PJ, May JJ, Victory JM, et al. The disease modifying effects of twice weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. *Treat Respir Med*. 2005;4(2):117-22.

Humerus Proksimal Kırıklarının Sınıflandırmasında Değerlendiriciler Arası Uyum

Interobserver Agreement in Proximal Humeral Fractures

Özgür ERDOĞAN¹, Mehmet Kerem CANBORA², Gökçer UZER³, Serdar DEMİRÖZ¹, Özkan KÖSE⁴

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Üsküdar, İstanbul

²Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi NP Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Üsküdar, İstanbul

³Bezmialem Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Fatih, İstanbul

⁴Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya

Öz.

Amaç: Humerus üst ucunu ilgilendiren kırıkları Neer ve AO/ASIF sınıflandırmaları kullanılarak, gözlemciler arası güvenilirlik ve tekrar edilebilirlik açısından karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod: Humerus proksimal kırığı nedeniyle 2003-2016 yılları arasında ameliyat edilmiş olan 102 olgu arasından 42 olgu çalışmaya dahil edildi. Direkt grafler, 2 boyutlu aksiyel-koronal-sagittal tomografi ve 3 boyut tomografi kesitleri ile birlikte 42 olgunun toplam 168 seri görüntüsü, biri tecrübeli bir üst ekstremité cerrahı, diğeri ise genel ortopedi uzmanı olan iki gözlemci tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Gözlemcilerin, direkt grafi, 2 ve 3 boyutlu tomografi görüntüleme türleri arasındaki uyumu; AO sınıflandırmasında zayıf, Neer sınıflandırmasında orta derecedeydi (sırasıyla μ :0.220, μ :0.522).

Sonuç: Proksimal humerus kırıklarında AO ve Neer sınıflandırmalarına göre gözlemciler arası uyum zayıf/orta olarak saptanmıştır. Tüm güncel görüntüleme yöntemlerine rağmen, değerlendiricinin tecrübesi, kırığın tipini ve tedaviyi belirlemede önemli bir faktördür. Ameliyat sonrasında tanısı değişen olgularda, görüntülemelerin tekrar incelenmesi, bu konudaki gözlemci tecrübesini arttıracaktır.

Anahtar kelimeler:Humerus, Proksimal, Gözlemci, Uyum, Sınıflandırma

Abstract

Background: To compare the proximal humerus fractures regarding interobserver reliability and reproducibility using Neer and AO / ASIF classifications.

Materials and Methods: Of 102 cases operated between 2003-2016 due to proximal humerus fracture, 42 cases were included in the study. A total of 168 serial images of 42 patients were evaluated by two observers, one of whom was an experienced upper extremity surgeon and the other was a general orthopedic surgeon, along with direct graphs, 2D axial-coronal-sagittal tomography, and 3D tomography sections.

Results: Consistency between observers, direct X-ray, 2 and 3-dimensional tomography imaging types; weak in the AO classification, moderate in the Neer classification (μ : 0.220, μ : 0.522, respectively).

Conclusions: Interobserver reliability and reproducibility was determined as weak / medium according to AO and Neer classification systems. Despite all current imaging modalities, the experience of the evaluator is an essential factor in determining the type of fracture and treatment. In post-operative diagnoses, the re-examination of the images will increase the experience of the observer in this area.

Keywords: Humerus, Proximal, Observer, Harmony, Classification

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Özgür Erdoğan

Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Üsküdar, İstanbul

Tel:+90 506 284 48 04

E-mail:drozgurerdogan@gmail.com

Geliş tarihi / Received:27.08.2018

Kabul tarihi / Accepted:10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.455251

Giriş

Proksimal humerus kırıkları yaşlı hastalar arasında en sık görülen kırık tiplerindedir. Tüm kırık tiplerinde olduğu gibi proksimal humerus kırıklarında da, kırık sınıflandırması basit ve tekrarlanabilir olmalı ve tedaviyi yönlendirmelidir (1). Humerus üst ucunu ilgilendiren kırıkların sınıflandırılmasında, yaygın olarak Neer ya da AO/ASIF (Arbeit Gemeinschaft für Osteosynthesefragen) sınıflandırmaları kullanılmaktadır (2,3). Fakat her iki sınıflandırma sisteminin de, gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirliği ve tekrar edilebilirliği açısından zayıf oldukları, bu durumun ise düşük kalitedeki görüntüleme araçlarına ya da gözlemcinin tecrübesizliğine bağlı olabileceği bildirilmiştir (4,5). Klinik uygulamada, çok parçalı kırıklar ile iki parçalı cerrahi boyun kırıklarını ayırt etmek önemlidir. 60 yaş üzeri olgularda proksimal humerus kırıklarının tedavi yöntemi hala tartışmalıdır. Son yıllarda, ters total omuz protezi çok parçalı kırıklar için yaygınlık kazanmaktadır ve randomize kontrollü bir çalışma ters omuz protezinin parsiyel proteze üstün olduğunu belirtmektedir (6). Literatürde sınıflandırma yöntemlerini karşılaştıran bir dizi çalışma bulunmaktadır fakat 2 ve 3 boyutlu BT (Bilgisayarlı Tomografi) görüntülemelerini güvenilirlik konusunda karşılaştıran çalışmalar yetersizdir. Çalışmamızda AO ve Neer sınıflandırma sistemlerinde gözlemciler arası güvenilirlik direkt radyografi, 2 ve 3 boyutlu BT kullanılarak incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Bu çalışma için gerekli denetim kurulu onayı alınmış olup, 1975 tarihli Helsinki Anlaşmasında belirlenen insan deneylerine ait ilkelere uyulmuştur. Çalışmaya katılan olgular bilgilendirilmiş ve rızaları alınmıştır. Humerus proksimal kırığı nedeniyle 2003-2016 yılları arasında ameliyat edilmiş olan 102 olgu arasından 42 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya ilgili bölgeden daha önce kırık veya cerrahi müdahale geçirmemiş olgular arasından düzgün çekilmiş ön-arka ve yan omuz grafileri ile 2 ve 3 boyutlu tomografi görüntüleri bulunanlar dahil edildi. Direkt grafiler, 2 boyutlu aksiyel-koronal-sagittal tomografi ve 3 boyut tomografi kesitleri ile birlikte 46 olgunun toplam 168 seri görüntüsü, biri tecrübeli bir üst ekstremité cerrahı, diğeri ise genel ortopedi uzmanı olan iki gözlemci tarafından değerlendirildi. Taraf tutma hatasını azaltmak amacıyla kıdemli bir asistan monitör olarak çalışmaya katıldı. Seriler gözlemciler tarafından randomize şekilde sunuldu ve gözlemciler demografik bilgilere kör bırakıldı. Gözlemcilerden, kırık tipini, AO ve Neer sınıflandırma sistemlerine göre sınıflandırmaları istenerek sonuçlar her iki gözlemci ve sınıflandırma sistemi için ayrı ayrı incelendi. İstatistik yöntemde; radyolojik yöntemler arasındaki güvenilirlik açısından Fleiss' kapa güvenilirlik katsayısı ile gözlemciler arası uyum açısından ise Cohen'skappa katsayısı ile değerlendirildi. Sonuçlar Landisve Koch

kriterlerine göre sınıflandırıldı (0.00-0.20 uyum az; 0.21-0.40, az-orta uyum; 0.41-0.60, orta uyum; 0.61-0.80, yüksek uyum ve 0.81-1.00, mükemmel yakın uyum) ve 95% confidence aralığı hesaplandı. Tüm analizler web tabanlı bir hesaplayıcı ile tamamlandı (<http://dfreelon.org/utills/recalfront/recal>).

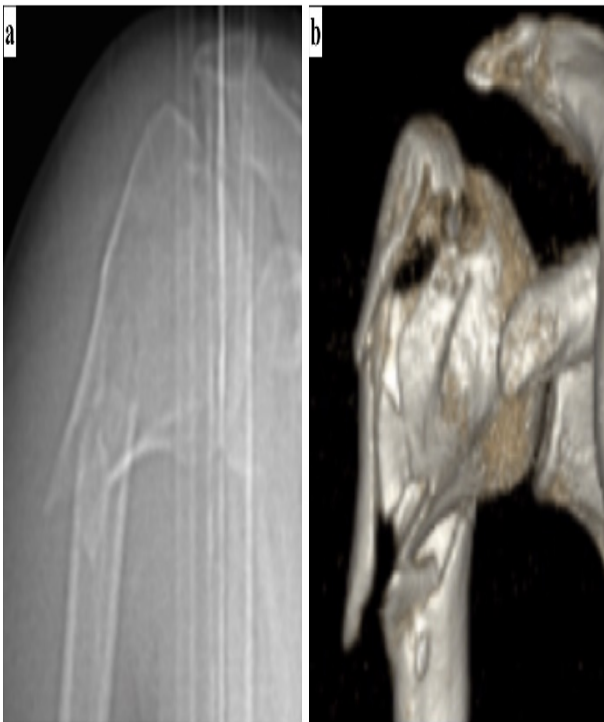
Bulgular

AO sınıflandırmasına göre, gözlemciler arası uyum; direkt grafide "zayıf", 2 boyutlu tomografide "orta", 3 boyutlu tomografide ise "az" olarak saptandı (sırasıyla μ : 0,040, μ : 0,484, μ :0,380). Neer sınıflandırmasına göre, gözlemciler arası uyum; direkt grafide "negatif değer", 2 boyutlu tomografide "iyi", 3 boyutlu tomografide ise "az" olarak saptandı (sırasıyla μ : -0,068, μ : 0,492, μ :0,219). Gözlemcilerin, direkt grafi, 2 ve 3 boyutlu tomografi görüntüleme türleri arasındaki uyumu ; AO sınıflandırmasında zayıf, Neer sınıflandırmasında orta derecedeydi (sırasıyla μ :0,220, μ :0,522) (Tablo 1).

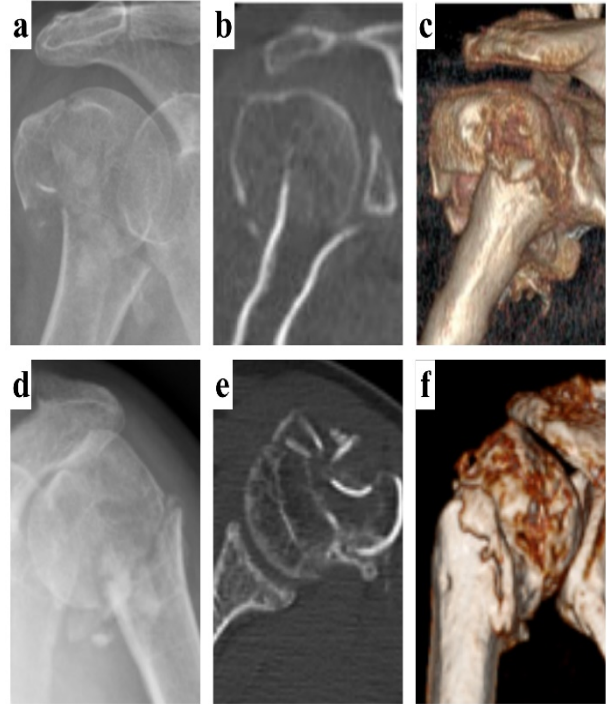
Tartışma

Çalışmamızdaki en önemli sonuç 2 boyutlu tomografide direkt grafiye oranla gözlemciler arası uyumun arttığı, bu artışın Neer sınıflandırmasında AO sınıflandırmasına göre daha anlamlı oranlarda olduğudur. Bu durum, sagittal kesit tomografinin, Neer sınıflandırmasının temel kriterlerinden olan tuberculuminus ve majus kırıklarının varlığının saptanmasında direkt grafilere göre daha üstün olmasına bağlı olabilir (7). Brorson ve ark. Neer sınıflandırması ile ilgili bir gözden geçirmede gözlemciler arası kappa değerini 0.17-0.52 arasında tespit etmişlerdir (8). Neer sınıflandırmasında gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliğin zayıf olmasının nedeni, çok parçalı kırıkları ayırt etmedeki zorluktan kaynaklanmaktadır. Siebenrock ve ark. 96 proksimal humerus kırığını 3 yönlü direkt grafileri ile incelemişlerdir. Omuz cerrahisi ile ilgilenen 5 gözlemci, 8 ay ara ile iki defa olmak üzere, kırıkları Neer ve AO/ASIF sınıflandırmasına göre değerlendirmiştir. Gözlemciler arası uyum Neer sınıflandırması için 0.40, AO/ASIF için 0.42 olarak saptanmıştır. Gözlemci içi kappa uyumu ise sırasıyla 0.60 ve 0.68 olarak tespit edilmiştir (9). Daha az deneyimli gözlemciler için gözlemci içi uyumu, uzmanlaşmış gözlemcilere oranla daha düşük olduğu başka çalışmalar ile de gösterilmiştir (10,11). Majed ve ark. gözlemciler arası uyumda en kötü kappa katsayısını 3 parçalı kırıklarda saptadıklarını bildirmişlerdir (12). Bununla birlikte büyük tuberositenin ayrışması ve medial metafizyel parçalanma, gözlemcinin tecrübesine göre değişmekle birlikte, standart iki yönlü grafiler ile de saptanabilmektedir (13,14). Sonuç olarak, humerus üst uç kırıklarında direkt grafinin gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği literatürde zayıf olarak bildirilmektedir (12,13). Çok parçalı kırıklarda, direkt grafiye oranla BT'nin, gözlemci içi ve gözlemciler arası tekrarlanabilirlik oranlarını art-

tırdığı gösterilmiştir (15). Bu çalışmada koronal kesitin impaksiyonu, aksiyel kesit ve 3 boyutlu kesitlerin ise tuberculumminus kırıklarını ayırt etmede daha başarılı olduğunu gözlemlendi. Medial kalkar desteğin değerlendirilmesinde 3 boyutlu kesitlerin aksiyel ve koronal kesitlere üstün olduğunu düşünmekteyiz. Bu değerlendirmenin osteosentez ile artroplasti arasında seçim yapmakta önemli olduğu unutulmamalıdır. Sınıflandırmaların tedaviyi yönlendirmede bazı eksiklikleri bulunmaktadır. Şaftın baş ile birleştiği bölgedeki parçalanmaya odaklanan bir sınıflandırma sistemine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz (Şekil 1). Resch ve ark. çalışmalarında elde ettikleri gözlemci içi ve gözlemciler arası yüksek uyumu, tüm hastalarda 3 boyutlu BT kullanmış olmalarına ve gözlemcilerin deneyimli olmalarına bağlamışlardır (14). Çalışmamızda görüntüleme türleri arasındaki uyuma bakıldığında, AO sınıflandırmasında, Neer sınıflandırmasına göre daha düşük uyum saptandı. Bu sonuç, AO sınıflandırmasının güvenilirliği konusunda olumsuz bir durum olarak yorumlanabilir. Fakat AO sınıflandırmasında, kırık tipleri belirlenirken, impaksiyon varlığı ve kırığın eklem ile ilişkisi kullanılır (Şekil 2). Bu nedenle tomografi, direkt grafiye oranla, sınıflandırmaya daha çok yön vermektedir. Tomografi ise daha fazla veri sağlayarak değişkenleri arttırdığı için, özellikle az tecrübeli değerlendiriciler arasındaki uyumun düşmesine sebep olabilir.



Şekil 1. a) 45 yaş kadın hastada baş ve shaft birleşiminde parçalanmayı gösteren direkt grafi, b) Aynı hastanın 3 boyutlu BT kesiti.



Şekil 2. a) 60 yaşında kadın hasta, direkt grafide impakte kırık, b) koronal kesit BT kırığın ve eklem içi olduğunu gösteriyor, c) 3 boyutlu BT ise tuberculumminus kırığını göstermekte, d) 65 yaşında kadın hastada direkt grafide eklem dışı kırık, e) aynı hastanın aksiyel BT görüntüsü tuberculumminus kırığını gösteriyor, f) Aynı hastanın 3 boyutlu BT kesitleri.

Gözlemci içi karşılaştırmanın yapılmamış olması ve değerlendirmelerin belli bir zaman aralığı bırakılarak tekrar edilmemiş olması bu çalışmanın eksik yönleridir. Sonuç olarak, proksimal humerus kırıklarında AO ve Neer sınıflandırmalarına göre gözlemciler arası uyum zayıf/orta olarak saptanmıştır. Tüm bu güncel görüntüleme yöntemlerine rağmen kırığın tipini ve tedaviyi doğru olarak belirlemede değerlendiricinin tecrübesine ihtiyaç duyulmaktadır. AO sınıflandırması tedaviye yön vermede, Neer sınıflandırmasına göre daha üstün olarak görünse de, gözlemciler arası uyumun zayıf olması önemli bir eksikliğidir. Tanı koymada pratik, fazla tecrübe gerektirmeyen ve tedaviye yön verici bir sınıflandırma sistemine ihtiyaç duyulmaktadır. Cerrahi tedaviye karar verirken, iki yönlü direkt grafi, aksiyel, koronal, sagittal kesit ve 3 boyutlu BT görüntüleri mutlaka tecrübeli bir cerrah tarafından değerlendirilmelidir. Değerlendirme konusunda tecrübesini arttırmak isteyen bir cerrahın, ameliyat sonrasında görüntülemeleri tekrar incelenmesi ise gözlemci içi uyumu arttıracaktır.

Tablo 1. Tüm olguların değerlendiricilere göre sınıflandırma sonuçları gösterilmiştir.



Genel Ortopedist	AO x-ray	AO BT	AO 3D	NEER x-ray	NEER BT	NEER 3D	Omuz Cerrahisi	AO x-ray	AO BT	AO 3D	NEER x-ray	NEER BT	NEER 3D
1	B3	B2	B2	3	4	4		C2	B2	B2	3	3	3
2	B2	B1	B2	3	3	4		B2	B2	C2	3	3	4
3	B2	B2	B2	3	3	3		A3	B2	B2	3	3	3
4	B1	B1	B1	3	4	4		B2	B1	B1	4	4	3
5	B1	C2	C2	3	4	4		C2	C2	C2	4	4	4
6	B1	B1	B1	4	3	3		C2	B1	B1	3	4	4
7	B3	C2	C2	3	4	4		B1	C2	C2	4	4	4
8	A2	A3	A3	2	2	2		C2	A3	A3	3	2	2
9	B1	B1	C2	3	3	4		B1	B1	B2	3	3	3
10	A2	B2	B1	2	3	3		C2	B2	B2	3	3	2
11	B2	B1	B1	3	3	3		C2	B2	B2	3	3	3
12	B1	B1	B1	3	3	3		B1	B1	B1	3	3	3
13	B2	B2	B2	4	4	4		C2	B2	B2	4	4	4
14	B1	C2	C2	3	3	3		B1	B1	C2	4	4	4
15	B1	B1	B1	3	3	4		C2	B1	B1	4	4	4
16	B2	B2	B1	3	3	3		C2	B1	B1	4	3	4
17	C2	B1	B1	3	3	3		B2	B2	B2	3	4	4
18	B3	B1	B2	3	4	4		C2	C2	C2	4	4	4
19	B1	B1	B2	3	3	3		C2	B1	B1	4	4	4
20	C2	B1	B2	4	4	4		B1	C2	C2	3	4	4
21	C2	B1	C2	4	4	4		C2	B1	B1	4	4	4
22	B3	B2	B2	4	3	3		B2	B2	B2	3	4	4
23	B2	B1	B1	3	3	3		B1	B1	B1	4	4	4
24	B1	B2	B2	3	4	4		B2	B2	B2	3	3	3
25	B1	B1	B1	4	4	4		B1	B1	B1	3	4	4
26	B1	C2	C2	3	4	4		B1	B1	B1	3	4	4
27	B2	B2	B2	4	4	4		B1	B1	B1	3	3	4
28	A2	C2	C2	2	4	4		B1	B1	B1	4	4	4
29	B1	B2	B2	3	3	3		A3	A3	A3	2	2	2
30	B2	B1	C2	4	3	3		B1	B1	B1	3	3	4
31	B2	B1	A2	3	4	2		B1	B1	B1	3	3	3
32	B1	B1	B1	3	3	4		B2	B2	B2	3	3	4
33	B2	B1	B1	4	3	3		B1	B1	B1	3	3	3
34	B2	B2	B2	4	4	4		B1	B1	B1	4	4	4
35	B1	C2	C2	3	3	4		B2	B2	B2	3	4	4
36	B1	B1	B1	3	4	4		B1	B1	B1	4	4	4
37	B2	B1	B1	3	3	3		B1	B1	B1	4	3	3
38	B2	B1	B1	3	3	3		B2	B2	B2	4	4	4
39	B1	B1	B2	3	4	4		B1	B1	B1	4	4	4
40	B1	B1	B2	3	4	3		B1	B1	B1	3	4	4
41	B2	B1	B2	3	4	4		B1	B1	B1	4	4	4
42	B1	B2	B1	3	4	4		C2	B1	B1	4	4	4

Kaynaklar

- Lauritzen JB, Schwarz P, Lund B, McNair P, Transbøl I. Changing incidence and residual lifetime risk of common osteoporosis-related fractures. *Osteoporosis Int.* 1993 May;3(3):127-32.
- Neer CS 2nd. Displaced proximal humeral fractures. Part I. Classification and evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52(6):1077-89.
- Mueller ME, Nazarian S, Koch P, Schatzker J. *Humerus*. In: The comprehensive classification of fractures of longbones. New York: Springer, 1990: 54-63.
- Sjödén G, Movin T, Güntner P, Aspelin P, Ahrengart L, Ersmark H, et al. Poor reproducibility of classification of proximal humeral fractures. Additional CT of minor value. *Acta Orthop Scand.* 1997;68(3):239-42.
- Sjödén GO, Movin T, Aspelin P, Güntner P, Shalabi A. 3D-radiographic analysis does not improve the Neer and AO classifications of proximal humeral fractures. *Acta Orthop Scand.* 1999;70(4):325-8.
- Sebastiá-Forcada E, Cebrián-Gómez R, Lizaur-Utrilla A, Gil-Guillén V. Reverse Shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for acute proximal humeral fractures. A blinded, randomized, controlled, prospective study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23(10):1419-26.
- Mora Guix JM, Gonzalez AS, Bruggalla JV, Carril EC, Baños FG. Proposed protocol for reading images of humeral head fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;448:225-33.
- Brorson S, Hróbjartsson A. Training improves agreement among doctors using the Neer system for proximal humeral fractures in a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(1):7-16.
- Siebenrock KA, Gerber C. The reproducibility of classification of fractures of the proximal end of the humerus. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75(12):1751-5.
- Oliveira OM, Belangero WD, Teles JB. Fraturas do rádio distal: avaliação das classificações. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(1):55-61.
- Kreder HJ, Hanel DP, Mckee M, Jupiter J, Mcgillivray G, Swionkowski MF. Consistency of AO fractures classification for the distal radius. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78(5):726-31.
- Majed A, Macleod I, Bull AM, Zyto K, Resch H, Hertel R, et al. Proximal humeral fracture classification systems revisited. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:1125-32.
- Gracitelli ME, Dotta TA, Assuncao JH, et al. Intraobserver and interobserver agreement in the classification and treatment of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1097-102.
- Resch H, Tauber M, Neviasser RJ, Neviasser AS, Majed A, Halsey T, et al. Classification of proximal humeral fractures based on a pathomorphologic analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:455-62.
- Ohl X, Mangin P, Barbe C, Brun V, Nerot C, Sirveaux F. Analysis of four-fragment fractures of the proximal humerus: the interest of 2D and 3D imagery and inter- and intra-observer reproducibility. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:295-9.

Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Plazma von Willebrand Faktör Düzeyi ile Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti Arasındaki İlişkisi

The Relationship between Plasma von Willebrand Factor Level and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome

Mustafa Beğenç TAŞCANOV¹ , Fatih GÜNGÖREN¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü, Şanlıurfa/Türkiye

Öz.

Amaç: Koroner arter hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini değerlendirmek için anjiyografik bir skrolama sistemi olan Gensini skoru kullanılmaktadır. Yüksek Gensini skoru ve vonWillebrand faktör düzeyi akut koroner sendromlu hastalarda kötü kardiyak olaylar ile ilişkilidir. Bu çalışmada akut koroner sendromlu hastalarda Gensini skoru ile vonWillebrand faktör düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya akut koroner sendrom tanısıyla koroner anjiyografi yapılan 141 hasta dahil edildi. Gensini skoru <32 olan hastalar grup 1, gensini skoru \geq 32 olan hastalar ise grup 2 olarak tanımlandı. Her iki grup, anjiyografik özellikler ve plazma vonWillebrand faktör düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 hastalar ile karşılaştırıldıklarında, grup 2 hastalarda vonWillebrand faktör düzeyi anlamlı olarak daha yüksek idi (140 IU [101-149]'e karşın 120 IU [100-134], P=0.010). Korelasyon analizinde gensini skoru ile vWF arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu ($r = 0.228$, $p = 0.007$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, vWF yüksek Gensini skorunun bağımsız bir öngördürücüsü olarak tespit edildi (odds oranı, 1.013; % 95 güven aralığı, 1.002 - 1.026, P <0.027). vonWillebrand faktör sınır değerinin \geq 128 IU alınması, % 59 duyarlılık ve % 63 özgüllük ile yüksek gensini skorunu öngördü.

Sonuç: Akut koroner sendromlu hastalarda yüksek von Willebrand faktör seviyesi bağımsız olarak yüksek gensini skoru ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Gensin skoru, von Willebrand faktör

Abstract

Background: Gensini score, an angiographic scoring system, is used to evaluate the extent and severity of coronary artery disease. High Gensini score and von Willebrand factor level are associated with poor cardiac events in patients with acute coronary syndrome. In this study, we aimed to investigate the relationship between Gensini score and von Willebrand factor level in patients with acute coronary syndrome.

Materials and Methods: The study included 141 patients with acute coronary syndrome who underwent coronary angiography. Patients with gensini score <32 were defined as group 1, while patients with gensini score \geq 32 were defined as group 2. Angiographic characteristics and plasma von Willebrand factor level were compared between two groups.

Results: When compared to group 1 patients, group 2 patients had significantly higher levels of von Willebrand factor (140 IU [101-149] vs. 120 IU [100-134], P = 0.010). In correlation analysis, Gensini score and von Willebrand factor level was positively correlated ($r = 0.228$, $p = 0.007$). Multivariate logistic regression analysis demonstrated that Willebrand factor was an independent predictor of high gensini score (odds ratio, 1.013; 95% confidence interval, 1.002 - 1.026, P <0.027]. von Willebrand factor level \geq 128 IU predicted high gensini score with a sensitivity of 59% and specificity of 63%.

Conclusion: High von Willebrand factor level is independently associated with high gensini score in patients with acute coronary syndrome.

Keywords: Acute coronary syndrome, Gensini score, von Willebrand factor

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Mustafa Beğenç Taşcanov

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Osmanbey Kampüsü,
63300 Şanlıurfa/Türkiye

Tel: 0414 3444444 (5490)

Fax: 0414 3444444

E-mail: drbegenc@gmail.com

Geliş tarihi / Received:22.09.2019

Kabul tarihi / Accepted: 25.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.623232

Giriş

Ateroskleroz ve en önemli komplikasyonu olan akut koroner sendrom, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde önemli gelişmelere rağmen, tüm dünyada erkek ve kadınlarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedir (1). Endotelial disfonksiyon, enflamasyon ve artmış koagülasyon aktivitesinin aterosklerotik sürecin başlaması ve ilerlemesiyle olan ilişkisi ortaya konulmuştur (2). von Willebrand faktör (vWF), kandaki seviyesi kolaylıkla ölçülebilen, kronik inflamasyonun akut alevlenmesine cevap olarak artan bir proinflamatuvar belirteçtir. vWF; trombosit ve lökositlerin agregasyonunu, adezyonunu ve damar düz kas hücrelerinin proliferasyonunu uyararak endotel disfonksiyonuna neden olur (3-4). Daha önce yapılan çalışmalarda, plazma vWF düzeyinin AKS'lu hastalarda stabil koroner arter hastalığı olanlara göre daha yüksek olduğu ve yüksek plazma vWF düzeylerinin kötü prognozla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (5-9).

Koroner arter hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini değerlendirmek için anjiyografik bir skorlama sistemi olan Gensini skoru (GS) kullanılmaktadır. AKS'lu hastalarda başvuru anındaki yüksek GS'nin kötü kardiyak olaylar ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10,11). Literatürde AKS ile başvuran hastalarda vWF düzeyi ile GS arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar çok sınırlıdır. Bu çalışmadaki amacımız, AKS ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetinin bir göstergesi olan GS ile vWF düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyal ve Metot

Çalışma popülasyonu

Çalışmamıza, kliniğimize akut koroner sendrom tanısıyla başvuran 141 hasta dahil edildi. Tüm hastalara ait bazal demografik özellikler kayıtlı edildi. Daha önce bilinen koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, ciddi kalp kapağı hastalığı, romatizmal ve hematolojik hastalığı olan, antiagregan ve antikoagulan tedavi alan hastalar ve çalışmaya katılmak için rıza göstermeyenler çalışma dışı bırakıldı. Hastalar daha önce diyabet tanısı almış ve tedavi edilmişlerse ve/veya açlık kan şekeri seviyesi ≥ 126 mg / dL ise tip II diabetes mellitus olarak kabul edildi. Hastalar önceden bilinen hipertansiyona sahipse, antihipertansif tedavi kullanıyorlarsa ya da sistolik kan basınçları ≥ 140 mmHg, diyastolik kan basınçları ≥ 90 mmHg ise hipertansiyon olarak kabul edildiler. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına uygun olarak uygulandı. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Biyokimyasal analiz

En az sekiz saatlik bir açlık sonrası sabah venöz kan örnekleri alındı ve standart laboratuvar yöntemleri kullanılarak analiz edildi. Ek olarak, plazma vWF düzeyinin çalışılması amacıyla da hemogram tüpüne venöz kan örneği

alındı. Alınan bu örnekler, 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve plazma analiz gününe kadara -80° C'de saklandı. Daha sonra, tüm katılımcıların vWF seviyeleri aynı anda ve aynı plazma örnekleriyle çalışıldı. Plazma vWF seviyeleri, ELISA yöntemi kullanılarak ölçüldü (Dako, Glostrup, Denmark). İnflamasyon belirteçleri olarak CRP (C-reaktif protein), ESH (Eritrosit sedimentasyon hızı) ve BK (Beyaz küre) belirlendi.

Koroner anjiyografi

Tüm hastalara standart Judkins tekniği ile femoral veya radyal yaklaşımla koroner anjiyografi yapıldı. Tüm anjiyografik veriler iki bağımsız kardiyolog tarafından analiz edildi. KAH'nın yaygınlığı ve ciddiyeti GS ile değerlendirildi. Gensini skoru; koroner lezyonunu stenoz derecesi ve stenoz lokalizasyonuna göre puanlanarak hesaplandı. Stenoz derecesinin $<25\%$ olması 1 puan, $26-50\%$ arasında olması 2 puan, $51-75\%$ arasında olması 4 puan, $76-90\%$ arasında olması 8 puan, $91-99\%$ arasında olması 16 puan ve total oklüzyon olması ise 32 puan olarak değerlendirildi. Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpıldı (Sol ana koroner lezyonu için 5 puan, proksimal sol ön inen dal ve sol sirkumfleks arter için 2.5 puan; orta sol inen arter lezyonu için 1.5 puan; birinci diyagonal dal ve obtus marjinal dalları ve sağ koroner arter için 1 puan; ikinci diyagonal ve sol sirkumfleks arter posterolateral dal için 0.5 puan) ve çıkan sonuçlar toplanarak her hasta grubunun GS elde edildi (11). Hastalar GS'ye göre iki sınıfa bölündü: grup 1 (GS <32 olanlar, hafif KAH) ve grup 2 (GS ≥ 32 olanlar, ciddi KAH) (12).

İstatistiksel analizler

Tüm veriler IBM SPSS Statistics 20 (Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm SD ve/veya median (interquartile range) olarak ifade edildi ve Mann-Whitney U veya Student t testleri ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. GS'nin diğer sürekli değişkenlerle korelasyonunu belirlemek için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Yüksek GS'nin bağımsız prediktörlerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. vWF seviyesinin optimum cut-off değerini belirlemek için receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 141 hasta dâhil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Her iki grup arasında bazal demografik özellikler açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Ancak, grup 1'deki hastalar ile karşılaştırıldıklarında, grup 2'deki hastalarda GS anlamlı olarak daha yüksek idi ($p = 0.001$).

Çalışma gruplarının biyokimyasal ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Grup 2'deki hastalarda vWF (140 IU [101-149]'e karşı 120 IU [100-134], P=0.010), BK (10.5 [8-15]'e karşı 9.7 [7-12.3], P = 0.032), CRP (20 mg/dL [9-52]'e karşı 11 mg/dL [4-37], P=0.038) ve ESH (20 [14-29]'e karşı 14 [10-23], P=0.007) anlamlı olarak daha yüksek idi. Yapılan korelasyon analizinde, gensini skoru ile vWF (r = 0.228, p = 0.007) ve ESH (r = 0.222, p = 0.010) arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=73)	Grup 2 (n=68)	P
Yaş, yıl	59 (52-68)	60 (50-69)	0.944
Cinsiyet, erkek (%)	60 (82)	52(77)	0.401
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26 (24-28)	26 (25-29)	0.254
Aile öyküsü (%)	13 (18)	16 (24)	0.510
Sigara (%)	35 (48)	30 (44)	0.650
Diyabet (%)	17 (23)	15 (22)	0.862
Hiperlipidemi (%)	22 (30)	22 (32)	0.777
Hipertansiyon (%)	34 (47)	25 (37)	0.240
Gensini skoru	13 (6-20)	51(37-63)	0.001
Tanı			0.883
USAP (%)	24 (33)	16 (24)	
NSTEMI (%)	12 (16)	12 (18)	
STEMI (%)	37 (51)	40 (59)	

Grup 1 (Gensini skoru <32 olanlar, hafif koroner arter hastalığı); Grup 2 (Gensini skoru ≥32 olanlar, ciddi koroner arter hastalığı); USAP: Unstable anjina pektoris, NSTEMI: ST yükselmesi miyokard infarktüsü, STEMI: ST yükselmeli miyokard infarktüsü.

Yüksek GS'nin bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde vWF'un, yüksek GS'yi bağımsız bir şekilde öngördüğü tespit edildi [odds oranı, 1.013; % 95 güven aralığı: 1.002 - 1.026, P <0.027] (Tablo 4). Yüksek GS'yi tahmin etmede vWF'nin en iyi kesme değeri ROC analizi ile belirlendi (Şekil 1). Buna göre, vWF düzeyinin ≥ 128 olmasının yüksek GS'yi öngördürmedeki sensitivitesi % 59, spesifitesi %63 olarak tespit edildi (eğri altındaki alan: 0.643, %95 güven aralığı: 0.550-0.737, P=0,003).

Tartışma

İnflamasyon AKS patogenezinde çok önemli bir rol oynar. İnflamasyonun değerlendirilmesinde geleneksel olarak en sık kullanılan laboratuvar parametreleri CRP, ESH ve BK'dir. vWF de, inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılabilecek proinflamatuvar belirteçlerden biridir. Çalışmamızın ana bulgusu, AKS ile başvuran hastalarda

yüksek plazma vWF seviyesinin yüksek GS ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğudur.

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların biyokimyasal ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=73)	Grup 2 (n=68)	P
Hemoglobin (gr/l)	13 (12-14)	12 (13-15)	0.184
Beyaz küre (10 ³ /µL)	9.7 (7-12.3)	10.5 (8-15)	0.032
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/h)	14 (10-23)	20 (14-29)	0.007
Platelet (10 ³ /µL)	219 (181-280)	231 (183-286)	0.516
C- reaktif protein (mg/dL)	11 (4-37)	20 (9-52)	0.038
Total kolesterol (mg/dl)	186 (156-225)	178 (149-211)	0.491
Düşük dansiteli kolesterol (mg/dl)	116 (89-152)	111 (76-136)	0.174
Yüksek dansiteli kolesterol (mg/dl)	37 (31-45)	36 (31-42)	0.503
Trigliserid (mg/dl)	127 (99-179)	147 (104-194)	0.110
von Willebrand faktör (IU)	120 (100-134)	140 (101-149)	0.010
Sol ventrikül ereksiyon fraksiyon (%)	55 (42-61)	50 (44-60)	0.344
Sol ventrikül enddiastolik çap (mm)	52 (48-57)	55 (50-58)	0.137
Sol ventrikül endsistolik çap (mm)	36 (31-42)	39 (34-43)	0.094
İnterventriküler septum kalınlığı (mm)	11 (10-14)	11 (10-14)	0.846

Grup 1 (Gensini skoru <32 olanlar, hafif koroner arter hastalığı), Grup 2 (Gensini skoru ≥32 olanlar, ciddi koroner arter hastalığı)

Tablo 3. Gensini skoru ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları

Değişkenler	r	p
vWF	0.228	0.007
Eritrosit sedimentasyon hızı	0.222	0.010
C-reaktif protein	0.151	0.078
Beyaz küre	0.164	0.052

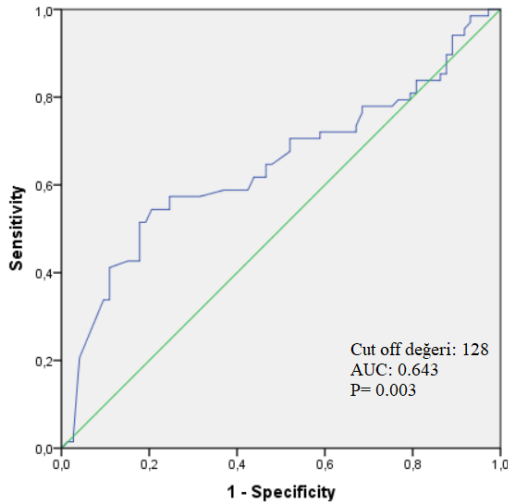
vWF: Von willebrand faktör

Gensini skoru, koroner arter hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan anjiyografik skorlama sistemidir (11). Yapılan çalışmalarda, perkütan koroner girişim yapılan AKS hastalarında GS'nin 1 yıllık kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü ve hedef damar re-vaskülarizasyonunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (13). Bu nedenle, bu skorlama sistemi AKS hastalarında yaygın olarak kullanılan bağımsız bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir.

Tablo 4. Gensini skorunun bağımsız öngördürücülüğünü gösteren çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	OR (% 95 güven aralığı)	P
Yaş	1.008 (0.964-1.037)	0.646
VKI	1.005 (0.930-1.087)	0.987
Hipertansiyon	1.743 (0.768-3.957)	0.184
Diyabet	0.585 (0.226-1.515)	0.270
Sigara	1.874 (0.811-4.329)	0.142
Beyaz küre	1.074 (0.982-1.175)	0.117
ESH	1.022 (1.000-1.046)	0.055
CRP	1.001 (0.996 - 1.006)	0.660
vWF	1.018 (1.003 - 1.032)	0.015

VKI: Vücut kitle indeksi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, vWF: von Willebrand faktör



Şekil 1: von Willebrand faktörünün Yüksek gensini skorunu öngördürmedeki ROC curve analizi

İnflamasyon, ateroskleroz sürecinde kritik bir öneme sahiptir. Ateroskleroz sürecindeki endotel disfonksiyonu, lökosit göçü, hücre dışı matris bozulması ve trombosit aktivasyonu gibi bir çok aşama, lokal inflamasyonun etkisinden kaynaklanmaktadır (2). vWF; kan viskozitesine, trombosit agregasyonuna ve trombus oluşumuna katkıda bulunan ve hem inflamasyon hem de koagülasyon belirteci olarak kullanılan bir glukoproteindir (4). vWF bunlara ek olarak, düz kas hücre proliferasyonunu artırıp, endotel hücre reseptörlerine bağlanarak vazoaaktif mediatörlerin salınımı tetikler ve endotel disfonksiyonuna yol açar (3-4). Bozulmuş endotel fonksiyonu ateroskleroz için en önemli risk faktörü olduğundan dolayı, vWF'nin de ateroskleroz

sürecinde önemli bir rolü olduğu söylenebilir. Nitekim yapılan birçok çalışmada artmış vWF düzeyinin olumsuz kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13-15).

Akut koroner sendrom ile inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki ortaya koyan birçok çalışma vardır (16-18). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak daha yaygın koroner arter hastalığı bulunan (GS \geq 32) AKS'li hastalarda CRP, ESH ve BK'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda bu çalışmalara ek olarak, koroner arter hastalığı yaygınlığı ve vWF arasındaki ilişki de incelenmiş ve daha yaygın koroner arter hastalığı bulunan AKS'li hastalarda vWF düzeyinin de anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak, GS ile vWF düzeyi arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğunu tespit ettik. Dahası, vWF ve diğer tüm inflamatuvar parametreleri dâhil ettiğimiz çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, vWF'nin yüksek GS'yi öngördüren tek bağımsız belirleyicisi olduğunu bulduk. Elde ettiğimiz bu bulgular, AKS hastalarında vWF'nin koroner arter hastalığı yaygınlığını öngördürmede diğer inflamatuvar belirteçlere daha yüksek bir klinik öneme sahip olduğunu düşündürmektedir. Dolayısıyla başvuru anında daha yüksek vWF düzeyine sahip olan AKS hastalarında koroner arter hastalığı yaygınlığının ve ciddiyetinin daha fazla olduğu sonucuna varılabilir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Birincisi tek merkezli ve görece az sayıda hasta ile yapılmasıdır. İkinci olarak, koroner angiyoğrafik değerlendirmenin görsel yorumlama ile yapılmasıdır. Üçüncü olarak, sadece bazal vWF seviyeleri değerlendirildi. Seri vWF ölçümleri yapmak daha faydalı olabilirdi. Ayrıca, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetinin göstergesi olan diğer skorlamalar ile karşılaştırma yapılması makalemize daha fazla katkı sağlayabilirdi.

Sonuç

Akut koroner sendromlu hastalarda başvuru anındaki yüksek von Willebrand faktör seviyesi bağımsız olarak yüksek gensini skoru ile ilişkilidir..







Kaynaklar

1. David E. Gutstein, Valentin Fuster. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture Cardiovascular Research. 1999 ;(41)323-33.
2. Kolansky, D.M. Acute coronary syndromes: Morbidity, mortality, and pharmaco-economic burden. Am. J. Manag. Care. 2009; 15: 36-41.
3. Whincup PH, Danesh J, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. von Willebrand factor and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. Eur Heart J. 2002;23(22):1764-70.
4. Pottinger BE, Read RC, Paleolog EM, Higgins PG, Pearson JD. von Willebrand factor is an acute phase reactant in man. Thromb Res. 1989;53(4):387-94.

5. Folsom AR, Wu K, Rosamond WD, Sharret AR, Chambless LE. Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 1997; 96: 1102-8.
6. Smith FB, Lee AJ, Fowkes FGR, Rumley A, Lowe GDO. Hemostatic factors as predictors of ischemic heart disease and stroke in the Edinburgh Artery Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17: 3321-5.
7. Rumley A, Lowe GDO, Sweetnam PM, Yarnell JWG, Ford RP. Factor VIII, von Willebrand factor and the risk of major ischaemic heart disease in the Caerphilly Heart Study. *Br J Haematol*. 1999; 105: 110-6.
8. Thøgersen AM, Jansson JH, Boman K, Nilsson TK, Weinehall L, Huhtasaari F, et al. High plasminogen activator inhibitor and tissue plasminogen activator levels in plasma precede a first acute myocardial infarction in both men and women: evidence for the fibrinolytic system as an independent primary risk factor. *Circulation*. 1998;98(21):2241-7
9. Meade TW, Cooper JA, Stirling Y, Howarth DJ, Ruddock V, Miller GJ. Factor VIII, ABO blood group and the incidence of ischaemic heart disease. *Br J Haematol*. 1994; 88: 601-7.
10. Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F, Besli F, Erkus ME, Gonel A, et al. Association between the No-Reflow Phenomenon and Soluble CD40 Ligand Level in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7).
11. Gensini, G.G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983; 51: 606.
12. Zhou BY, Guo YL, Wu NQ, Zhu CG, Gao Y, Qing P, et al. Free triiodothyronine in relation to coronary severity at different ages: Gensini score assessment in 4206 euthyroid patients. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(12):978-83.
13. Zencirci AE, Zencirci E, Degirmencioglu A, Karakus G, Ugurlucan M, Gunduz S, et al. The relationship between Gensini score and ST-segment resolution in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol*. 2014;72(6):494-503.
14. Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease: systematic review of published epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk*. 1998; 5:229-32.
15. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-20.
16. Dursun, İ. Taşcanov MB. Akut ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsülü Hastalarda Aritmiler. *Cukurova Med J*. 2019; 44: 416-24.
17. Tanriverdi Z, Colluoglu T, Dursun H, Kaya D. The Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and fragmented QRS in acute STEMI patients treated with primary PCI. *J Electrocardiol*. 2017; 50:876-83.
18. Kiliç T, Ural E, Oner G, Sahin T, Kiliç M, Yavuz S, et al. Which cut-off value of high sensitivity C-reactive protein is more valuable for determining long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome?. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2009;9(4):280-9.

Evaluation of the Babies of Mothers With Placental Implantation Defects: Single center results

Plasental İmplantasyon Defektli Annelerin Bebeklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Sonuçları

Adnan BARUTÇU¹ , Ferda ÖZLÜ² , Ayşe HİTAY İNAN³ , Selim BÜYÜKKURT⁴ ,
Hacer YAPICIOĞLU YILDIZDAŞ² , Mehmet SATAR² 

¹Halfeti State Hospital Department of Pediatrics, Şanlıurfa, Turkey

²Çukurova University Medical Faculty Department of Neonatology, Adana, Turkey

³Çukurova University Medical Faculty Department of Pediatrics, Adana, Turkey

⁴Çukurova University Medical Faculty Department of Obstetric and Gynecology, Adana, Turkey

Abstract

Background: Placental implantation defects are the most important causes of antepartum vaginal bleeding. In addition, the incidence of perinatal complications is also increased mainly due to preterm birth and small-for-gestational-age fetuses. The other complications in neonates are intrauterine asphyxia, infections, respiratory distress. The aim of this study is to determine its association with adverse maternal and neonatal outcomes.

Materials and Methods: Babies of the mothers with placental implantation defects followed in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) in 2014-2015 were retrospectively sectional screened and involved in the study. Fetal losses, stillbirth fetuses, and live births were recorded. Neonatal evaluation included Apgar scores, birth weight, resuscitation in delivery room, respiratory distress, surfactant application, ventilator support, early and late onset neonatal sepsis, feeding tolerance, major anomalies and mortalities of the babies hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit were investigated from hospital records.

Results: There were 116 premature infants (90,62%) hospitalized in NICU and 9 infants (7,03%) had surfactant therapy for severe respiratory distress syndrome (RDS). Also, there were 68 infants hospitalized for respiratory distress due to pneumonia, transient tachypnea of neonate or RDS had ventilator support. NICU hospitalization incidence is higher in neonates of mothers with placental implantation defects.

Conclusion: As well as antenatal careful follow up of mothers, it is also important that these pregnant give births in centers with third level neonatal intensive care units.

Keywords: Placental implantation anomaly, Newborn, Small for gestational age, Respiratory distress syndrome

Öz.

Amaç: Plasental implantasyon defektleri, antepartum vajinal kanamanın en önemli nedenleridir. Ek olarak, perinatal komplikasyonların insidansı da, özellikle preterm ve gebelik yaşına göre küçük doğan bebeklere bağlı olarak artmaktadır. Yenidoğanlarda diğer komplikasyonlar intrauterin asfiksi, enfeksiyonlar ve solunum sıkıntısıdır. Bu çalışmanın amacı, bu durumların anne ve yenidoğanda getirdiği sonuçlarla olan ilişkilerini belirlemektir.

Materyal ve Metod: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2014-2015 yıllarında plasental implantasyon bozukluğu olan annelerin bebekleri geriye dönük olarak tarandı ve çalışmaya alındı. Fetal kayıplar, ölü doğumlar ve canlı doğumlar kaydedildi. Yenidoğan değerlendirilmesi; yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin Apgar skorları, doğum ağırlığı, doğum odasında resusitasyon, solunum sıkıntısı, sürfaktan uygulaması, ventilatör desteği, erken ve geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi, beslenme toleransı, major anomalileri ve mortaliteleri hastane kayıtlarından araştırıldı.

Bulgular: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılan 116 bebek (%90,62) prematür iken, dokuz (% 7,03) bebek ciddi respiratuar distres sendromu (RDS) için surfaktan tedavisi aldı. Pnömoni, yenidoğanın geçici takipnesi veya RDS nedeniyle solunum sıkıntısı gelişen ve bu yüzden hastanede takip edilen 68 bebeğe ventilatör desteği verildi. Plasental implantasyon bozukluğu olan annelerin bebeklerinin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış oranının yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Annelerin doğum öncesi takiplerinin dikkatli yapılmasının yanı sıra, bu gebelerin üçüncü düzey yenidoğan yoğun bakım üniteleri olan merkezlerde doğum yapmaları da önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Plasental implantasyon anomalisi, Yenidoğan, Gestasyonel yaşa göre küçük, Sıkıntılı solunum sendromu

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr Adnan Barutçu

Siyahgöl mah., Belediye cad,
Halfeti/Şanlıurfa
Tel: +905054960905

e-mail:
adnan_barutcu@hotmail.com

Geliş tarihi / Received:
03.08.2019

Kabul tarihi / Accepted:
25.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.601144

Introduction

Placental implantation defects are the most important causes of antepartum vaginal bleeding. Ablasio placenta, placenta previa, adherent placentas such as accrete, increata, percreata are common placental implantation defects (1). The incidence appears to have increased in relationship to the increasing rate of cesarean deliveries. The incidence of accrete was increased from 1/30000 birth in 1950 to 1/553-2510 birth nowadays (2). Placenta previa is associated with numerous adverse maternal and fetal-neonatal complications. The most complications in neonates are premature birth, low birth weight, intrauterine asphyxia, infections, respiratory distress (3). The aim of this study is to determine its association with adverse maternal and neonatal outcomes.

Materials and Methods

Babies of the mothers with placental implantation defects followed in Çukurova University Department of Gynecology and Obstetrics in 2014-2015 were retrospectively sectional screened and involved in the study. Fetal losses, stillbirth fetuses, and live births were recorded. A diagnosis of placenta previa is recorded on vital statistics data when the maturing placenta obstructs or issituated in close proximity to the internal cervical os and is usually based on ultrasound scan localization of the placenta. The term placenta accreta was used where the placenta was attached directly to the uterine wall with no myometrial invasion. Multiple births were excluded taking into account that they can have many other complications that might add to the complications attributed to the placenta accreta independently.

Neonatal evaluation included Apgar scores, birth weight, resuscitation in delivery room, respiratory distress, surfactant application, ventilator support, early and late onset neonatal sepsis, feeding tolerance, major anomalies and mortalities of the babies hospitalized in Çukurova University Neonatal Intensive Care Unit (NICU) were investigated from hospital records. This study was approved by the institutional ethics committee (Report Number: 63, 14 Apr 2017). There is not any sources of financial assistance.

Statistical Analysis

The data was analyzed using SPSS 20.0 software package for windows. Categorical variables were summarized as numbers and percentages while continuous variables were summarized as mean and standard deviation (median and minimum-maximum if necessary). Chi-square test was used to compare groups for categorical variables and continuous variables were compared using the t-test for normally distributed variables and the Mann-Whitney U test were used for non-normal distributed continuous data. A p-values less or equal to 0.05 were accepted as statistically significant.

Results

Total 274 mothers with placental implantation defects were revealed in two years. But 45 mothers did not come to obstetric policlinic follow-up and 12 infants were hospitalized to NICU of different hospitals so that record of them could not be reached. The rest of 217 babies of the mothers with placental implantation defects were included in the study. Twenty-four of them were fetal loss or still-birth.

The mean gestational week and birth weight of 193 live births were $34,8\pm 3,3$ (min-max:23-40) weeks and 2642 ± 815 (min-max:520-4600) gr respectively. The number of babies born under 38 weeks of gestation were 146 (76,1%). Sixty-five (33,7%) babies were given to mothers directly after birth while 128 (66,3%) babies were hospitalized in NICU. The mean gestational week of 65 infants that given to their mothers after birth were $37,5\pm 1,1$ (min-max:33-40) weeks and the mean birth weights of them was 3257 ± 447 gr (min-max:1925-4440). The mean gestational week and birth weight of 128 infants hospitalized in NICU were $33,5\pm 3,3$ (min-max:23-39) weeks and 2337 ± 778 gr (min-max:520-4600) (Table 1).

Table 1. The mean gestational week and birth weight of live births.

Total n= 193	Babies were given to mothers directly after birth n= 65	Hospitalized babies in NICU n = 128
	Mean±SD (Min-Max)	Mean±SD (Min-Max)
Birth weight (gr)	3257 ± 447 1925-4440	2337 ± 778 520-4600
Gestational age (week)	$37,5\pm 1,1$ 33-40	$33,5\pm 3,3$ 23-39

Nine (7,03%) of these 128 infants were SGA while 27 (21,09%) of them were LGA. Eight mothers of these SGA infants were multipar while one mother was nullipar. Three of these LGA infants had at least one hypoglycemic (<47 gr/dl) attack in first 24 hours of life. None of the mothers of LGA infants had diabetes mellitus or obesity. The number of premature infants hospitalized in NICU was 116 (90,62%) and 9 (7,03%) infants received surfactant treatment for severe respiratory distress syndrome (RDS). Also, there were 68 infants hospitalized for respiratory distress due to pneumonia, transient tachypnea of neonate, RDS had ventilator support. Thirty-two (25%) of 128 hospitalized infant had early onset sepsis (either suspected or proven), 6 (4,7%) of 128 infants had urinary tract infection. Fifteen infants (11,7 %) had congenital heart defects. Eight (6,2% of hospitalized, 4,14% of live births) of hospitalized infants were exitus (three infants were immature babies between 22-24 gestational weeks, two infants had severe congenital heart defects, one infant had severe pulmonary hypertension and two had nosocomial sepsis). The characteristics of 128 infants in NICU

are summarized in Table 2.

Mean starting day of enteral feeding of the infants who were discharged from NICU was $3,2\pm 3,5$ (min-max:1-18) days of life and the mean full enteral feeding of these infants was on $9,2\pm 9,8$ (min-max:1-60) days of life. Mean hospitalization days of 128 infants in NICU was $18,1\pm 24,6$ (min-max:1-188) days. None of the babies had abnormal neurologic finding at discharge. There was not any mother death in the study group.

Table 2. Characteristics of 128 babies that hospitalized in NICU

	n	(%)
SGA	9	7,03
LGA	27	21,0
Prematurity	116	90,6
Received surfactant treatment	9	7,03
Ventilator support (due to pneumonia, transient tachypnea of neonate, RDS)	68	53,1
Sepsis in neonatal period	32	25
Urinary tract infection	6	4,7
Congenital heart defects	15	11,7

SGA: Small for gestational age, LGA: Large for gestational age, RDS: Respiratory distress syndrome

Discussion

Placental implantation defects are the major causes of ante partum haemorrhage in the third trimester of pregnancies and major contributors of obstetric haemorrhage in general.

One of the consequences of increasing cesarean delivery rates over the last 2 decades is an increase in placental implantation abnormalities including placenta previa, placenta accreta, vasa previa. In addition, many other factors like; maternal age >35, increased parity, existence of myomectomy history, endometrial defects, hysteroscopic surgery, pelvic radiation therapy, submucous leiomyoma can increase the risk (2). It is important to follow the pregnant who had previous cesarean delivery, for placenta implantation defects. Relatively decreased blood flow and avascularity-acelularity of the cesarean scar area might have a role in increasing of placental implantation defects after cesarean delivery (2).

Since placenta implantation defects can have catastrophic complications for both the mother and fetus, efforts have been focused on reducing maternal and fetal risk by not allowing the pregnancy to advance to term, thus resulting in preterm delivery. Placental implantation defects are the common cause for indicated preterm delivery, accounting for 5,6-8,7% of indicated preterm deliveries at <35 weeks' gestation (4).

Vahanian et al. (5) demonstrated that patients with placenta previa have a 5-fold increase in prematurity, NICU

admission, and perinatal/neonatal death compared to patients without placenta previa. The incidence of preterm delivery was between 43,5%-57,7% in the same meta-analysis. In our study the incidence of preterm delivery was 76,1%. This higher ratio can be attributed to our university hospital being a centre for high risk pregnancies and neonates.

Ananth et al. (6) reported the neonatal mortality was 10,7 in 1000 live births of mothers with placenta previa while it is 2,5 in non-placenta previa. 4,14% of the live birth neonates in our study died. Birth weights of neonates of previa mothers were statistically smaller than neonates of mothers without previa in the same study. Kassem et al. (7) reported that 3,3% of neonates of mothers with placental implantation defects were SGA. In our study, 7,03% of neonates hospitalized in our NICU were SGA.

Raisanen et al. (8) found that SGA ratio was higher in previa and multipar mothers compared to previa and nullipar mothers. In our study eight mothers having SGA baby were multipar. On the other hand, Harper et al. reported that placenta previa did not have any effect on fetal growth (9). However, LGA ratio in our study was 21,1% and it is higher than any other previous reports in the literature. None of the mothers having LGA infants had diabetes mellitus or obesity.

Third trimester hemorrhages were risk factors for cerebral palsy (10-13). Furuta et al. (14) showed that massive bleeding from placenta previa at around 30 weeks of gestation may be a risk factor for CP, and requires neonatal follow-up. However other studies reported that placenta previa was not related to CP, but rather preterm delivery or SGA might have role in CP (10,11). None of our neonates had abnormal neurologic findings at discharge.

Respiratory distress is a common problem in neonates, particularly in preterm infants. Tsuda et al. (15) reported that TTN risk was higher even in 36-38 gestational weeks neonates of mothers with placental implantation defects. RDS incidence was 2,2% in the same study. Bekku et al. demonstrated higher RDS in 30-35 gestational weeks neonates of mothers with previa compared to non-previa (16,17). In our study 39,06% of neonates were hospitalized with respiratory distress and 9 (4,66% of live births) of them had surfactant therapy for RDS.

Tsuda et al. (15) reported that birth weight of neonates born from mothers with placental implantation defects was 2735 ± 246 gr. Mean birth weight of our neonates was 2642 ± 815 (min-max:520-4600) gr which is similar with literature. But Sing et al. (18) found the mean birth weight of neonates as 1859 ± 941 gr and mean gestational week of birth as $31,9\pm 5,9$ weeks (18). Maternal death rate was 23,8% in the same study. We did not have any maternal death.

Kancherla et al. (19) demonstrated that congenital anomaly incidence in neonates of mothers with placental

implantation defects was 6,2%. This ratio was 3,8% in control group. Neri et al. (20) reported that the incidence of congenital heart defects was higher in neonates of mothers with previa. In our study, the incidence of major congenital heart defect was 11,7% in neonates admitted to NICU. This higher ratio can be due to that our hospital is a screening centre of fetal heart defects.

Park et al. (21) reported that previa related to cervical canal might be related to infection in neonates. Madan et al. (22) showed that 5,7% of previa with vaginal bleeding had infections. 25% of our neonates had early neonatal sepsis and six neonates had urinary tract infections

In conclusion, NICU hospitalization incidence is higher in neonates of mothers with placental implantation defects. As well as antenatal careful follow up of mothers, it is also important to give births in centers with third level neonatal intensive care units to overcome the neonatal morbidities.

No conflict of interest.

References

1. Kahyaoğlu S, Çelen Ş, Kahyaoğlu İ, Mollamahmutoğlu L, Danişman N. Plasenta yapışma anomalileri: Klinik yaklaşım ve yönetim Cumhuriyet Tıp Derg. 2013 ;(35):618-28.
2. Mehasseb MK, Konje JC (Çeviren; A. Baloğlu, B. Çetinkaya) Bölüm 10; Plasenta Anomalileri. In: A textbook of Postpartum Hemorrhage Ed:CB Lynch, LG Keith, AB Lalonde, M Karoshi (Doğum Sonu Kanama. Çeviri Ed: Cansun Demir, Selim Büyükkurt) 2010;76-89.
3. Berhan Y. Predictors of Perinatal Mortality Associated with Placenta Previa and Placental Abruption: An Experience from a Low Income Country. J Pregnancy. 2014;2014:307043.
4. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2006;195:1557-63.
5. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos A. Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4 Suppl):78-90.
6. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The effect of placenta previa on neonatal mortality: A population-based study in the United States, 1989 through 1997 Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1299-304.
7. Kassem GA, Alzahrani AK. Maternal and neonatal outcomes of placenta previa and placenta accreta: three years of experience with a two-consultant approach. Int J Womens Health. 2013; 28:803-10.
8. Räisänen S, Kancherla V, Kramer MR, Gissler M, Heinonen S. Placenta previa and the risk of delivering a small-for-gestational-age newborn. Obstet Gynecol. 2014;124:285-91.
9. Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Effect of placenta previa on fetal growth. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:330.e1-5.
10. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Univariate analysis of risks. Am J Dis Child. 1985;139:1031-8.
11. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. N Engl J Med. 1986;315:81-6.
12. Spinillo A, Fazzi E, Stronati M, Ometto A, Capuzzo E, Guaschino S. Early morbidity and neurodevelopmental outcome in low-birth weight infants born after third trimester bleeding. Am J Perinatol 1994;11:85-90.
13. Matsuda Y, Maeda T, Kuono S. Comparison of neonatal outcome including cerebral palsy between abruptio placentae and placenta previa. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;106:125-9.
14. Furuta K, Tokunaga S, Furukawa S, Sameshima H. Acute and massive bleeding from placenta previa and infants' brain damage. Early Human Development. 2014;90:455-8.
15. Tsuda H, Kotani T, Sumigama S, Mano Y, Hua L, Hayakawa H, et al. Effect of placenta previa on neonatal respiratory disorders and amniotic lamellar body counts at 36-38 weeks of gestation. Early Hum Dev. 2014;90:51-4.
16. Lin C, Wang S, Hsu Y, Lin Y, Yeh T, Chang F. Risk for respiratory distress syndrome in preterm infants born to mothers complicated by placenta previa. Early Hum Dev. 2001;60:215-24.
17. Bekku S, Mitsuda N, Ogita K, Suehara N, Fujimura M, Aono T. High incidence of respiratory distress syndrome (RDS) in infants born to mothers with placenta previa J Matern Fetal Med. 2000;9:110-3.
18. Singh R, Pradeep Y. Maternal and neonatal outcomes in morbidly adherent placenta: a developing country experience. Trop Doct. 2015;45:183-7.
19. Kancherla V, Räisänen S, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Placenta Previa and Risk of Major Congenital Malformations among Singleton Births in Finland. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2015;103:527-35.
20. Neri A, Manor Y, Matityahu A, Blieden L. Placenta previa and congenital cardiac anomalies. Fetal Ther. 1989;4:138-40.
21. Park CW, Moon KC, Park JS, Jun JK, Yoon BH. The Frequency and Clinical Significance of Intra-Uterine Infection and Inflammation in Patients with Placenta Previa and Preterm Labor and Intact Membranes. Placenta. 2009;30:613-8.
22. Madan I, Romero R, Kusanovic JP, Mittal P, Chaiworapongsa T, Dong Z, et al. The frequency and clinical significance of intra-amniotic infection and/or inflammation in women with placenta previa and vaginal bleeding: an unexpected observation. J Perinat Med. 2010;38:275-9.

Evaluation of Periodontal Status of Individuals Living in Şanlıurfa

Şanlıurfa'da Yaşayan Bireylerin Periodontal Durumlarının Değerlendirmesi

Mehmet Gül¹ 

¹DDS, PHD, Harran University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Sanliurfa, Turkey

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the people living in Sanliurfa region periodontally status.

Materials and Methods: Patients who had a periodontal complaint between January 2019 and October 2019 were included in the study. Then, clinical and radiological examinations of the patients were performed. Age, sex, systemic disease, daily brushing, gingival growth, smoking habit, education level, gingival index, periodontal index, pocket depth, bleeding index, dmft index were evaluated in 31 male and 29 female patients.

Results: According to the results obtained; The mean age of the patients admitted to our clinic was 38.91 ± 1.67 , 16.7% of the patients had a systemic disease, 13.3% of them were using continuous medication, 18.3% of the patients never brushed their teeth and 58.3% did not brush their teeth once a day, 21.7% twice daily, 1.7% three times a day brushing teeth. Gingival enlargement was observed in 11.7% of the patients

Conclusion: When we evaluate the periodontal status of individuals living in Sanliurfa, our results showed that education level and daily brushing rate increase periodontal health. Teaching tooth brushing and oral care methods, encouraging regular dentist control, gaining healthy eating habits and protecting our individuals from bad habits such as smoking have a positive effect on periodontal health. Further research is needed to obtain more accurate results.

Key words: Periodontal pocket, Oral hygiene, Periodontal Diseases

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa bölgesinde yaşayan insanların periodontal durumlarının değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Ocak 2019 – Ekim 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına periodontal şikâyeti olduğunu belirten hastalar dahil edildi. Daha sonra hastaların klinik ve radyolojik muayeneleri yapıldı. 31 erkek ve 29 kadın hastanın yaş, cinsiyet, sistemik hastalığı bulunup bulunmadığı, günlük fırçalama sayısı, dişeti büyümesi, sigara alışkanlığı, eğitim seviyesi, gingival indeks, periodontal indeks, cep derinliği, kanama indeksi, dmft indeksi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre; kliniğimize başvuran hastaların yaş ortalaması 38.91 ± 1.67 , hastaların %16,7'sinde sistemik bir hastalık bulunmakta, % 13,3'ü devamlı ilaç kullanmakta, hastaların %18,3'ü dişlerini hiç fırçalamıyor, %58,3 günde bir kez, %21,7'si günde iki kez, %1,7'si günde 3 defa dişlerini fırçalamaktadır. Hastaların %11,7'sinde dişeti büyümesine rastlanmıştır. Hastaların %33,3'ü sigara kullanmaktadır. Hastaların %53,3'ü ilköğretim, %25'i lise, %21,7'si ise üniversite mezunudur. Hastaların gingival indeks ortalaması $1,64 \pm 0,05$, periodontal indeks ortalaması $2,05 \pm 0,07$, cep derinliği ortalaması $2,87 \pm 0,16$, bop indeksi ortalaması $50,79 \pm 3,34$, dmft indeksi ortalaması $6,63 \pm 0,46$ olarak bulunmuştur.

Sonuç: Şanlıurfa'da yaşayan bireylerin periodontal durumunu değerlendirdiğimizde, sonuçlarımız eğitim düzeyi ve günlük fırçalama oranının periodontal sağlığı arttırdığını göstermiştir. Diş fırçalama ve ağız bakımı yöntemlerini öğretmek, düzenli dişhekimisi kontrolünü teşvik etmek, sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanmak ve bireylerimizi sigara içmek gibi kötü alışkanlıklardan korumak periodontal sağlığı olumlu yönde etkilemektedir. Daha doğru sonuçlar elde etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Periodontal cep, Ağız hijyeni, Periodontal hastalıklar.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mehmet Gül,
Harran University,
Faculty of Dentistry,
Department of Periodontology,
63000, Campus, Sanliurfa, Turkey

E mail: m.gul3838@gmail.com

Geliş tarihi / Received:

09.10.2019

Kabul tarihi / Accepted:

19.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.631271

Introduction

Periodontal diseases are chronic inflammatory diseases of the periodontium. If the disease progresses, it may cause loss of periodontal ligament and loss of alveolar bone surrounding the tooth(1). Periodontal diseases are one of the main causes of tooth loss and are considered one of the two biggest threats to oral health (1,2). There are about 800 bacterial species identified in the oral cavity (3). It is assumed that the complex interaction of host response with bacterial infection modified by behavioral factors such as smoking may cause periodontal diseases (4).

Periodontitis and inflammation of the periodontium cause bone damage and loss of teeth as a result of the inflammatory process in the gum spreading to the periodontal tissues (5). Periodontal disease usually begins with gingivitis caused by the accumulation of recycled bacteria, if bacteria are removed. Periodontal disease is classified as mild, moderate and severe. Most adult dental assessments include periodontal probing, a measurement from the top of the gums to the bone. 1-3 mm measurements are considered healthy, 4-5 mm mild periodontal disease and 6 mm moderate periodontal disease. Any measurement greater than this is severe periodontal disease (6-9). There are many epidemiological, clinical and in vitro studies explaining the adverse effects of smoking on periodontal health and the events that make up this situation. The risk factor of smoking for periodontal disease has been revealed. Many studies have described the strength of the relationship between smoking and periodontal disease, the dose-response of the relationship, the temporal ranking of smoking, the consequences of periodontal disease, and biologic susceptibility(10).

It was observed that individuals with low educational status had negative effects on oral health such as smoking, poor nutrition, poor hygiene, and high alcohol consumption (11).

The aim of this study was to investigate the smoking habits, educational status, gingival index, periodontal index, pocket depth, BOP index and dmft index values in patients with periodontal problems. To determine the conditions that cause periodontal diseases for the protection of oral and dental health and to take necessary measures to prevent tooth loss.

Materials and Methods

This study was performed on patients who applied to Harran University Faculty of Dentistry. Accept the study to be examined 18-68 (38.91±1.67) age group were included with the approval. The patients were determined means of age, sex, educational status, systemic disease, continuous drug use, daily brushing, smoking habits and gingival enlargement. The patients who participated in the study; gingival index, plaque index, pocket depth, bop

index and DMFT (D: caries, M: pulled because of caries, F: fill, T: total) values determined by who standards(Table 1). The examinations of the patients were performed by dentists who had standardization and measurement training.

Bop index (Loe, 1967): In order to determine the inflammatory status of the pocket base and pocket epithelium, all patients' mesial, mid-buccal, distal, mid-palatinal regions were evaluated according to the presence of bleeding in the sulcus 30 seconds after pocket depth measurement (Loe, 1967). BOP (+): Bleeding, (-): No bleeding

Gingival index (Löe and Silness, 1963): Mesial, mid-buccal, distal and mid-palatinal gingival index measurements of all teeth were taken. 0: Healthy gums. 1: Slight inflammation, slight discoloration, edema have probing no bleeding. 2: Moderate inflammation, gingival bright, red, edematous, probing bleeding. 3: Severe inflammation, marked redness and edema, spontaneous bleeding(Loe and Silness, 1963).

Plaque Index (PI, Silness & Loe):Plaque index measurements were taken from all four regions of the patients including mesial, mid-buccal, distal and mid-palatinal.0: No record.1: Cannot be observed with the naked eye, but the sonde tip is in the gingival sulcus plaque. 2: It is covered with plaque in the gum area from thin to medium thickness and naked. 3: Soft add is more, thickness fills the gingival sulcus (Silness and Loe, 1964).

Statistical Analysis:

For statistical analysis data were entered into a Microsoft excel spreadsheet and then analyzed by SPSS (version 24.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Student's t-test and anova test were used for statistical analysis. Continuous variables were given as mean ± standard deviation and categorical variables were given as frequency and percentage. P <0.05 was considered statistically significant.

Results

Sixty patients who applied to Harran University Faculty of Dentistry periodontology department were included in the study. Obtained data were presented by examining age, sex, systemic condition, continuous medication, daily brushing number, gingival growth, smoking habit, education level, gingival index, plaque index, pocket depth, bop index, dmft index.

The mean age of the patients admitted to our clinic was 38.91 ± 1.67, 16.7 % had a systemic disease, 13.3% were using continuous medication, 18.3% did not brush their teeth at all, 58.3% once a day, 21.7% twice a day, 1.7% of them brush their teeth 3 times a day. Gingival enlargement was found in 11.7% of the patients. 33.3% of the patients were smokers, 53.3% of the patients were primary, 25% were high school and 21.7% were university graduates. The mean gingival index was 1.64 ± 0.05, the mean plaque index was 2.05 ± 0.07, the average pocket

depth was 2.87 ± 0.16 (milimetre), the mean bop index was 50.79 ± 3.34 , and the mean of dmft index was found 6.63 ± 0.46 .

Gingival index, plaque index, pocket depth, bop index and dmft index were compared in smokers and non-smokers. Although an increase in dmft and pocket depth was observed in smokers, no statistically significant difference was found ($p > 0.05$).

Table 1. The patients who participated in the study; age, gingival index, plaque index, pocket depth, bop index and dmft index.

	Mean	Standard deviation values	Minimum values	Maximum values
Age	38,9	1,67	18	68
Gingival index (Löe and Silness, 1963)	1,64	0,55	0,72	2,5
Plaque index (Silness and Löe, 1964)	2,05	0,07	0,5	3,16
Pocket depth	2,87	0,16	0,83	6,16
Bop index (Loe, 1967)	50,79	3,34	0	100
Dmft indeksi	6,63	0,46	2	15

In the analysis made by gender; Gingival index, plaque index, pocket depth, BOP index and Dmft index were compared. lower values were obtained in females than males. Statistically, only a significant result was found in pocket depth and plate index ($p < 0.05$).

Table 2. Comparison of p values of gingival index, plaque index, pocket depth, Bop index, Dmft index.

	p values according to gender	p values according to education level	p values according to the number of daily brushing	p values according to smoking habits
Gingival index	0,072	0,725	*0,009	0,858
Plaque index	*0,015	0,449	*0,007	0,993
Pocket depth	*0,048	*0,000	0,336	0,163
Bop index	0,902	0,958	*0,009	0,19
Dmft index	0,868	0,807	*0,662	0,396

*Statistically significant difference was found in the comparisons ($p < 0.005$).

According to the daily brushing number; gingival index, plaque index, pocket depth and Bop index values decreased regularly when daily scrub count increased. However, an irregular condition was observed in the dmft index. Statistically significant differences were found in gingival index ($p = 0.009$), periodontal index ($p = 0.007$), and bop index values between the groups ($p = 0.009$).

In the analyzes made according to the education level; there was a decrease in the pocket depth and plaque indexes as the education level increased, but only a statistically significant difference was found in the pocket depth ($p < 0.05$).

Discussion

Periodontal diseases frequently are not noticed in their initial stages (12). When periodontal disease progresses, it causes symptoms such as swelling and bleeding. tooth mobility occurs due to loss of periodontal tissues. therefore, a painful condition occurs in the tooth (13).

Clinical periodontal treatments include supragingival and subgingival plaque and calculation removal for treatment, as well as scaling and root planning after a periodontal evaluation, including probing depths and the location of the gingival margin (level of clinical attachment). If treatment is not successful, antimicrobial agents or surgical treatment may be necessary. Behavioral approaches are used to address long-term tertiary protection, including oral hygiene, adherence to recommended periodontal interventions, and counseling for control of risk factors (eg quitting smoking and coping with stress) (14).

34.4% of the total sample reported smoking. In addition, periodontal destruction was higher in smokers and periodontal destruction was significantly higher in the periodontitis group. Twins with a lifetime history of smoking in older twins have been shown to have higher levels of alveolar bone loss than twins without a lifetime history of smoking (15).

In our study, the rate of smokers was found to be 33.3 %. In parallel with previous studies, the high pocket depth has shown us that alveolar bone loss is higher in smokers. while pocket depth increase was observed in smokers, but no statistically significant difference was found ($p > 0,05$).

The relationship between smoking and periodontal disease severity in patients with periodontitis was also investigated in the studies (16,17). The results of the studies showed that smokers with a higher prevalence of smoking had higher average pocket depth and a lower percentage of radiographic bone support than non-smokers. Similar results have been reported in chronic periodontitis directed to the periodontal clinic: the rate of pockets 4 mm in smokers was 33% and 21% for non-smokers (18,19).

In our study, the rate of smokers was found to be 33.3 %. In parallel with previous studies, the high pocket depth has shown us that alveolar bone loss is higher in smokers. while pocket depth increase was observed in smokers, but no statistically significant difference was found ($p > 0,05$).

Epidemiological studies with a higher proportion of women than men in the study sample have shown that periodontitis is more common in men than women (20). In one study, the prevalence of severe periodontitis was found to be 81% in males and it was in parallel with other studies on this subject. In the studies (21), it was stated that the reason for lower periodontitis in women is due to higher dental awareness and more willingness for treatment in women.

In our study, gingival index, plaque index, pocket depth, and dmft index were found to be less in females than in males, but a significant difference was found in pocket depth ($P = 0.048$). This shows us that women pay more attention to oral hygiene than men and as a result periodontal tissues are healthier.

The etiology of periodontal disease is of fundamental importance in the prevention of periodontal diseases. Accordingly, in order to inform patients, we must clearly know their level of education and lifestyle. According to Gencalvas et al., patients think tooth brushing is a preventive method of tooth decay, but it has little effect on the prevention of periodontal diseases. Education level questionnaire, it was determined to be 7 levels and it was observed that there was a positive relationship between higher education level and periodontal diseases (22). According to Richard et al., who determined that the level of education is a strong indicator of periodontal status; low level of education is associated with low periodontal health awareness (23).

According to our study, gingival index, plaque index, pocket depth, bop index and dmft index of primary, high school and university graduates were evaluated. According to the statistical evaluation between the groups only a significant difference was found in pocket depth ($p < 0,05$). It was determined that the pocket depth of university graduates was lower than the high school and primary education graduates.

People with unhealthy lifestyles have poor periodontal status due to the harmful effects of tobacco. According to Rajaj et al., the relationship of tobacco with periodontal health was not only associated with poor oral hygiene but also with poor overall life. There are studies showing a positive relationship between dental health behavior and lifestyle variables (24).

In our study, daily tooth brushing numbers were evaluated in relation to oral hygiene. Gingival index, plaque index, pocket depth, bop index and dmft index values decreased as the number of scrubs increased. Gingival index ($p = 0.009$), plaque index ($p = 0.007$) and bop index ($p = 0.009$) were found statistically significant between the groups. This shows that oral hygiene is vital for oral, dental and periodontal health.

Conclusion

Many factors affect periodontal and dental health. Oral hygiene is the most important of these. If we want to maintain the periodontal health of the patients, oral hygiene education should be given very well. Our results showed that education level and daily brushing rate increased periodontal health. Our aim is to teach tooth brushing and oral care methods, to encourage regular dentist control, to gain healthy eating habits and to protect our individuals from bad habits such as smoking. Further

research is needed to obtain more accurate results.



References

1. De Pablo P, Chapple IL, Buckley CD, Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2009; 5: 218–24.
2. Benjamin RM. Oral health: The silent epidemic. *Public Health Rep*. 2010;125:158–9.
3. Ashby MT, Kreth J, Soundarajan M, Sivuilu LS. Influence of a model human defensive peroxidase system on oral streptococcal antagonism. *Microbiology*. 2009; 155:3691–700.
4. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International journal of health sciences*. 2017; 11(2), 72.
5. Bertoldi C, Lalla M, Pradelli JM, Cortellini P, Lucchi A, Zaffe D. Risk factors and socioeconomic condition effects on periodontal and dental health: Apilot study among adults over fifty years of age. *Eur J Dent*. 2013;7(3):336–46.
6. AlJehani YA. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*. 2014; 2014:182513.
7. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol*. 2000 2013; 62(1):59-94.
8. Genco RJ, Williams Ray C. *Periodontal Disease and Overall Health: A Clinical Guide*. Yardley PA: Professional Audience Communication, Inc 2010.
9. Watson CA, Nilam S. Educational level as a social determinant of health and its relationship to periodontal disease as a health outcome. *J Dent Sci Ther*. 2017; 1-3.
10. Ziukaite, L, Slot DE, Loos BG, Coucke W, Van der Weijden GA. Family history of periodontal disease and prevalence of smoking status among adult periodontitis patients: a cross-sectional study. *International journal of dental hygiene*. 2017; 15(4),28-34.
11. Sheiham A, Nicolau B. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. *Periodontol*. 2000 2005; 39: 118– 31.
12. Cunha-Cruz J, Huijoel PP, Kressin NR. Oral health-related quality of life of periodontal patients. *Journal of periodontal research*. 2007; 42(2), 169-76.
13. Wright CD, McNeil DW, Edwards CB, Crout RJ, Neiswanger K, Shaffer JR, et al. Periodontal status and quality of life: Impact of fear of pain and dental fear. *Pain Research and Management* 2017; 2017: 5491923.
14. Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support. *American Academy of Periodontology*. *J Periodontol*. 2000;71(5 Suppl):853–855. doi:10.1902/jop.2000.71.5-S.853
15. Bergström J, Floderus-Myrhed B. Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1983;11(2):113-6.
16. Razali M, Palmer R, Coward P, Wilson R. A retrospective study of periodontal disease severity in smokers and non-smokers. *Br Dent J*. 2005;198:495–8.
17. Haber J, Kent R. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol*. 1992; 63: 100–106.
18. Bergström J. Cigarette smoking as a risk factor in periodontal disease. *Community Dent Oral*. 1989;17: 45–7.
19. Arora M, Schwarz E, Sivanewaran S, Banks E. Cigarettesmoking and tooth loss in a cohort of older Australians. *J Am Dent Assoc*. 2010;141:1242–9.
20. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914-20.
21. Ziukaite, L, Slot DE, Cobb CM, Coucke W, Van der Weijden GA. Prevalence of diabetes among patients diagnosed with periodontitis: A retrospective cross-sectional study. *International journal of dental hygiene* 2018;16(2):305-11.
22. Mitra D, Roy SS, Malawat A, Kundu DK, Chakraborty A, Jana D. Association between education level and lifestyle on periodontal health status in adults (35-44 years):A cross sectional study. *International*

- Journal of Scientific Research. 2019; 8(8).
23. Alwaeli HA, Al-Jundi SH. Periodontal disease awareness among pregnant women and its relationship with socio-demographic variables. *Int J Dent Hyg.* 2005; 3:74–82.
24. Sanders AE, Slade GD, Turrell G, John Spencer A, Marcenes W. The shape of the socioeconomic-oral health gradient: Implications for theoretical explanations. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006; 34:310–9.

Suriyeli Sığınmacı Kamplarının Bulunduğu İlçelerde Çalışan Sağlık Personelinin İş Stres Seviyesi: Şanlıurfa Örneği

Job Stress Levels of Healthcare Professionals Working in the Districts Located Near Syrian Refugee Camps: Case of Şanlıurfa

Hüseyin ERİŞ¹ , Suzan HAVLIOĞLU¹ 

1 Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa'nın Suriye sınırına yakın ilçelerindeki devlet hastaneleri ve kamplarda çalışan sağlık personelinin iş stresi seviyelerini tespit etmektir.

Materyal ve Metod: Araştırma, Şanlıurfa'nın Suriye sınırında bulunan ve Suriyeli göçmenler için oluşturulan kampların bulunduğu Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir ve Ceylanpınar ilçelerindeki Kamu Hastaneleri Kurumuna bağlı bulunan 5 devlet hastanesinde çalışan toplam 670 sağlık çalışanına 01.04.2016 – 15.08.2016 tarihleri arasında İş Stresi Ölçeği uygulanarak yapılmıştır. Araştırmanın evrenini oluşturan 670 sağlık çalışanından 448'i (%67) bu çalışmaya katılmıştır.

Bulgular: Araştırmanın Cronbach's Alpha değeri 0,885 tespit edilmiştir. Boyuttaki maddeler için Cronbach's alpha katsayısına göre elde edilen verilerin güvenilirliğinin yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Araştırma sonucunda, İş stresi ölçeğinde, ilçe Devlet Hastanelerine göre İş Baskısı ($p=0,000$) ve Örgütsel Destek eksikliği ($p=0,000$) alt boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. İş baskısı alt boyutunun ortalaması (3,76/5), Örgütsel Destek eksikliği alt boyutunun ortalaması ise (3,79/5) olarak bulunmuştur. Araştırmanın iş baskısı ve Örgütsel Destek eksikliği alt boyutlarında; yaş, eğitim, meslek gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Sonuç: Bu çalışmayı Türkiye'nin Suriye'ye sınırı olan bütün ilçelerindeki sağlık çalışanlarına genelleme yapamayız. Bu sebepten, bu araştırma önce yapılan sağlık personellerinin iş tükenmişlik durumlarının tespit edilmesi ile ilgili çalışmalarla karşılaştırma yapmak açısından ve bundan sonra bu konu ile ilgili çalışma yapacaklar için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık personeli, İş Stresi, Suriyeli Sığınmacı

Abstract

Background: The objective of this study is to determine job stress levels of healthcare professionals working in public hospitals and camps in the districts near the Syria border in Şanlıurfa.

Materials and Methods: The study was conducted on a total of 670 healthcare professionals working in 5 public hospitals affiliated with the Public Hospitals Administration in the districts of Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir and Ceylanpınar located near the Syria border in Şanlıurfa and hosting the camps of Syrian refugees by applying the Job Stress Survey between 01.04.2016 and 15.08.2016. 448 of 670 healthcare professionals constituting the population of the study participated in the study.

Results: Cronbach's Alpha value of the survey was determined as 0.885. As a result of the study, it was determined that there was a statistically significant correlation in the subscales of Job pressure and Lack of Organizational Support in the Job Stress Survey in terms of district Public Hospitals. While the mean score of the subscale of Job pressure was determined as the mean score of the subscale of Lack of Organizational Support was determined as. There was a statistically significant difference in age, education, and occupational groups in the subscales of Job pressure and Lack of Organizational Support in the study. On the other hand, no statistically significant difference was found in terms of the variable of gender.

Conclusion: Thus, this study may be useful primarily for making a comparison with studies aimed at determining job burnout of healthcare professionals and conducting further related studies.

Keywords: Healthcare professional, Job Stress, Syrian refugee

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Hüseyin ERİŞ

Harran Üniversitesi,
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +905325664872

E-mail: erisharran@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 28.12.2018

Kabul tarihi / Accepted: 10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.504875

Bu çalışma International Conference on Social and Related Sciences'de (4-8 October 2017) Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

21. yüzyıldaki küreselleşme, ekonomik krizler, teknoloji ve bilişim alanındaki hızlı gelişmeler, insanların yaşam tarzında ciddi değişimlere neden olmaya başlamıştır. Bu değişimler insanların önceliklerini, tercihlerini belirlemede önemli bir yol gösterici konumundadır (1). Politik çatışmalar ve savaşlar, artan işsizlik oranı, sosyo kültürel çatışmalar, yoğun ve ağır çalışma koşulları gibi nedenlerden dolayı insanlar stres faktörü ile karşı karşıya kalmakta ve bu faktörle yaşamaya çalışmaktadır (2-4).

Stres konusu, birçok farklı bilim alanında araştırma yapan kişi, kurum ve kuruluş tarafından sürekli olarak nedenleri, kapsamı, sonuçları incelenmekte ve stresle mücadele yolları araştırılmaktadır (1).

Stresin çok sayıda tanımı bulunmaktadır. Latince "estrica" sözcüğünden dilimize geçen "stres"; insanların sağlığı ve huzuru için bir tehlike işareti, bir uyarı olarak algılanan ve dolayısıyla yetersiz bir şekilde ele alınan olaylara gösterilen, belirgin olmayan fizyolojik ve psikolojik tepkileri ifade etmektedir (5). Başka bir tanımda stres; organizmanın bedensel ve ruhsal sınırlarının tehdit edilmesi ve zorlanması ile ortaya çıkan, çeşitli fiziksel ruhsal belirtiler gösteren bir durum olarak tanımlanmıştır (6).

Mesleki araştırmalar, yüksek seviyedeki stres ile personelin iyi olma durumu, verimliliği ve sağlığı üzerindeki ilişkiyi belirlemişlerdir (7). İş hayatı boyunca, tüm çalışanlar iç ve dış koşullar sebebiyle stresle karşı karşıya kalmaktadırlar. Uzun süre strese maruz kalanlarda çeşitli psikolojik ve bedensel sorunlar ortaya çıkmaktadır. Birey, stres faktörüyle baş edebiliyorsa, gerilimden uzak kalıyor demektir. Eğer stres faktörüyle baş edemiyorsa, stres faktörü karşısında bireyde fiziksel ve psikolojik sorunlar çıkmaya başlar. Bu durumun sürekli olması durumunda tükenmişlik durumu ya da stresle ilgili diğer hastalıklar gelişebilir (2, 8).

Sağlık kurumlarında, duygusal açıdan zayıf olan hasta ve yakınlarına hizmet verilirken, bu hizmeti sunan sağlık personelinin stres seviyeleri, diğer sektörlerde çalışan personelden daha fazla olarak değerlendirilmekte ve sağlık kurumlarındaki stresörlerin, sağlık çalışanlarının beden ve ruh sağlığını ve iş doyumunu olumsuz etkilediği belirtilmektedir (9-11).

İş Stresi

Çağımızın hastalığı olan stress, çalışanlar üzerinde oluşturduğu olumsuz etki ile örgütü de etkilemektedir. Stres faktörünün bireyler üzerindeki fizyolojik, psikolojik ve davranışsal etkileri son yıllarda yapılan araştırmalarla ortaya konmaktadır (2, 7, 12). İş stresi, bireyin yeteneklerindeki yetersizliklere, fiziksel ya da psikolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan ve bireyde gerilim yaratan durum olarak tanımlanmaktadır (3, 13). İşyeri stresi günümüzde çalışanları büyük ölçüde etkilerken, iş stresinin önemi pek çok araştırmayla da desteklenmektedir (4, 14). İş, insan yaşamı içinde önemli bir yer tutmaktadır. Çalış-

lan işyeri ile ilgili olumsuz faktörler çalışanlar üzerinde fizyolojik, psikolojik baskılar ve yıkımlar oluşturduğu, onların sağlık ve başarılarını olumsuz yönde etkilediği araştırmalarla da tespit edilmiş bulunmaktadır. Özellikle işgücü devrini arttırma, işe devamsızlık, işten ayrılma isteği ve tükenmişlik en önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir (2, 4). Çalışanların birinde görülen stresin diğer çalışanları da etkilediği ve çalışanların tümünün güvenliğini tehdit edebildiği, iş kazalarına yol açabildiği anlaşılmaktadır (15).

İş ve stres arasındaki ilişkiler, araştırmacıları iş stresi ve meslek stresi ile ilgili araştırmalara sevk etmiştir. Örneğin yönetici, polis, asker, hemşire gibi bazı mesleklerin stres düzeyini, yollarını, mücadele tekniklerini bilimsel olarak ele alan ve inceleyen birçok araştırmalar vardır (2). Araştırmalar sonucu, çalışan bireylerin özel yaşamlarından kaynaklanan stresin yanı sıra, mesleki kimlikleri, rol yükü, kişiler arası ilişkilerden kaynaklanan gerilimi, kariyer beklentisi, işyeri sorunları, yetersiz kaynak ve kurumsal katkı, rol çatışmaları vb. birçok potansiyel stres kaynağının çalışanların sağlığını tehdit ettiği anlaşılmaktadır (15).

İş stresi ile ilgili yapılan araştırmalarda, iş stresinin çalışan personel arasında tatmin duygularını azaltma, işe yabancılaşma, düşük verimlilik, personelin işe gelmemesi gibi işletmeler açısından da sorunlara neden olduğunu göstermektedir. Stresli bir ortamda çalışanların sağlıksız, az motivasyonlu, daha az üretken ve iş yerinde daha az güvenli olmasının olasılığı artmaktadır (11, 16).

Farklı meslek kuruluşları, medya, sendikalar ve giderek artan sayıda araştırmacıların yaptıkları çalışmalar mesleki stresin insan ve finansal açıdan yüksek maliyeti olduğunu ortaya koymuşlardır (1). Stresin, işyeri üzerinde verimlilik, devamsızlık, çalışan devir hızı, işçi sağlığı ve iyi olma gibi olumsuz etkileri vardır (2).

Sağlık çalışma ortamlarındaki iş stresi nedenleri Tel ve Arkadaşları tarafından şu şekilde belirlenmiştir; sağlık bakım yaklaşımları ve organizasyon değişiklikleri sonunda ortaya çıkan yeni uygulama ve beklentiler, çalışma ortamı, iş yükünün fazla olması, kişilerarası ilişki sorunları, yoğun bakım gerektiren veya ölmek üzere olan hasta ile çalışma (10).

İşyeri koşulları yanında, kişinin genel sağlığını bozabilen kötü çalışma koşulları, yapılan iş, işlem ve tüm uygulamalarda bitkinlik, bezginlik ve yorgunluk gibi zorlamalara neden olan tüm faktörler fiziksel ve psikolojik zedelenmelere neden olabilmektedir. İş yaşamında stresle ilgili hastalıkların her geçen gün daha fazla artması ve stresin iş hayatında verim düşüklüğü, işe devamsızlık, sağlık sigortaları ödemelerinin artması, personel devir hızındaki artış, hırsızlık ve sabotaj gibi olumsuz sonuçlara yol açması onun bireyler ve örgütler üzerinde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (17). Diğer bir ifade ile çalışan bireylerin stresle karşılaşması kaçınılmazdır.

İş stresi, doğrudan gözlem, mülakat ve 'İş Stresi Ölçeği,

(JSS) (8), 'Mesleki Stres Göstergesi' (18) ve 'Mesleki Stres Envanteri' (19) gibi anket/ölçekler kullanılarak belirlenebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa'nın Suriye sınırına yakın ilçelerindeki devlet hastaneleri ve kamplarda çalışan sağlık personelinin iş stres düzeyleri ile sosyo demografik özellikleri açısından gruplar arasından farklılık olup olmadığını belirlemektir.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Amacı: Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa'nın Suriye sınırına yakın ilçelerindeki devlet hastaneleri ve kamplarda çalışan sağlık personelinin iş stresi durumlarını belirlemektir.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini, Şanlıurfa'nın Suriye sınırında bulunan ve Suriyeli göçmenler için oluşturulan kampların bulunduğu Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir ve Ceylanpınar ilçelerindeki Kamu Hastaneleri Kurumuna bağlı bulunan 5 devlet hastanesinde çalışan toplam 670 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. Bu hastanelerdeki sağlık çalışanları hem hastanelerde hem de nöbet usulü bu 5 ilçedeki kamplarda görev yapmaktadırlar. Araştırma, 01.04.2016 – 15.08.2016 tarihleri arasında Vagg ve Spilerberg (1999) tarafından geliştirilen "Job Stress Survey (JSS)/ İş Stresi" ölçeğini kullanarak yapılmıştır. Araştırma yapılmadan önce Harran Üniversitesi Etik Kurulundan etik kurulu onayı ile çalışmanın yapılacağı ilçe kamu hastanelerinin bağlı bulunduğu Kamu Hastaneleri Şanlıurfa Genel Sekreterliğinden gerekli izin yazıları alınmıştır. Araştırmanın evrenini oluşturan 670 sağlık çalışanından 448'i (%67) bu çalışmaya katılmıştır.

Veri Toplama Aracı: Kesitsel tipteki bu çalışma, 2 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, araştırmacılar tarafından hazırlanan, sağlık personeli ile ilgili demografik ve mesleki özellikleri belirlemeye yönelik sorular bulunmaktadır. Çalışmanın ikinci bölümünde ise Vagg ve Spielberger(1999) tarafından geliştirilen iş stresi ölçeği (JSS) kullanılmıştır. Ankette yer alan her bir ifade 5'li Likert ölçeğine göre hazırlanmış olup; "Hiçbir Zaman (1)", "Çok Nadir (2)", "Bazen (3)", "Çoğu Zaman (4)" ve "Her zaman (5)" ifadeleri yer verilerek oluşturulmuştur.

Araştırmanın Varsayımları: Araştırma, Türkiye geneli bir çalışma olmayıp, sadece araştırmanın yapıldığı Şanlıurfa'nın Suriye sınırında bulunan ve Suriyeli göçmenler için oluşturulan kampların bulunduğu Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir ve Ceylanpınar ilçelerindeki Kamu Hastaneleri Kurumuna bağlı bulunan 5 devlet hastanesinde çalışan sağlık personelinin görüşlerini yansıtmaktadır. Araştırmaya, kamp bulunmayan diğer ilçe hastaneleri dahil edilmemiştir. Bunun yanı sıra, bu çalışmada elde edilen sonuçların, genel olarak gelecekte yapılacak araştırmalara, hastane yöneticilerine ve sağlık politikacılarına bilgi sağlayabileceği varsayılmaktadır. Araştırmaya katılan

sağlık personelinin araştırmadaki ifadeleri doğru anladıkları ve doğru cevap verdikleri kabul edilmektedir.

Araştırmanın Geçerlilik ve Güvenirliliği: Bir araştırmada kullanılan ilgili ölçeğin alfa katsayısı ne kadar yüksek olursa "bu ölçekte bulunan maddelerin o ölçüde birbiriyile tutarlı ve aynı özelliğin öğelerini yoklayan maddelerden oluştuğu ya da tüm maddelerin o ölçüde birlikte çalıştığı" yorumu yapılır. Araştırmada kullanılan ölçeğin cronbach alfa katsayısı, 0,884 olarak bulunmuştur. Ölçeğe ait iş baskısı alt boyutunun cronbach alfa katsayısı 0,882; örgütsel destek eksikliği alt boyutunun ise 0,885 olarak tespit edilmiştir. Bu değerlere baktığımızda araştırmada kullanılan ölçeğin güvenilirlik değerlerinin yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Bulgular

Araştırmanın bu bölümünde bağımsız değişkenler ile araştırmada kullanılan bağımlı değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Tablo 1'de ankete katılan sağlık personelinin demografik bilgileri verilmiştir.

Tablo 1. Ankete Katılan Sağlık Personelinin Demografik Bilgileri

Hastane	Sayı	Yüzde	Eğitim durumu	Sayı	Yüzde
Harran	51	11,4	Lise	73	16,3
Ceylanpınar	77	17,2	Önlisans	94	21,0
Viranşehir	157	35,0	Lisans	207	46,2
Suruç	79	17,6	Lisansüstü	5	1,1
Akçakale	84	18,8	Tıp /Uzman hekim	69	15,4
Toplam	448	100,0	Toplam	448	100,0
Yaş grupları	Sayı	Yüzde	Meslek	Sayı	Yüzde
24 yaş ve altı	116	25,9	Hekim	74	16,5
25-27 yaş	130	29,0	Hemşire-ebe	258	57,6
28-32 yaş	101	22,5	Sağlık teknisyeni-teknikeri	106	23,7
33 yaş ve üstü	101	22,5	Diğer	10	2,2
Toplam	448	100,0	Toplam	448	100,0
Cinsiyet	Sayı	Yüzde			
Kadın	216	48,2			
Erkek	232	51,8			
Toplam	448	100,0			
Medeni durum	Sayı	Yüzde			
Evli	159	35,5			
Bekar	271	60,5			
Boşanmış	18	4,0			
Toplam	448	100,0			

Araştırma yapılan hastanelerdeki sağlık çalışanlarının %11,4'ü Harran, %17,2'si Ceylanpınar, %35'i Viranşehir, %17,6'sı Suruç ve %18,8'i Akçakale Devlet Hastanelerinde çalışmaktadır. Yaş grupları açısından %25,9'u 24 yaş ve altı, %29'u 25-27 yaş, %22,5'i 28-32 yaş ve %22,5'i 33 yaş ve üstü grubunda yer almaktadır. Araştırmaya

katılan sağlık personelinin %48,2'si kadın, %51,8'i erkek; %35,5'i evli, %60,5'i bekar ve %4'ü boşanmıştır. Eğitim durumu bakımından %46,2'si lisans, %21'i Önlisans, %16,3'ü lise, %15,4'ü Uzman hekim, %1,1'i lisansüstüdür. Meslek değişkeni açısından sağlık çalışanlarının %16,5'i hekim, %57,6'sı hemşire/ebe, %23,7'si sağlık teknisyeni-teknikeridir.

Tablo 2'de, stres boyutlarının ilçe hastane değişkeni bakımından incelenmesi verilmiştir.

Tablo 2. Stres Boyutlarının İlçe Hastane Değişkeni Bakımından İncelenmesi

	İlçe Hastaneleri	N	Ort.	Std.Sapma	F	p
İş baskısı	Harran	51	3,66	0,719	9,936	0,000*
	Ceylanpınar	77	3,33	0,928		
	Viranşehir	157	3,89	0,787		
	Suruç	79	3,65	0,799		
	Akçakale	83	4,08	0,865		
	Toplam	447	3,76	0,855		
Örgütsel Destek Eksikliği	Harran	51	3,71	0,734	9,133	0,000*
	Ceylanpınar	77	3,38	0,861		
	Viranşehir	157	3,95	0,773		
	Suruç	79	3,65	0,790		
	Akçakale	83	4,10	0,857		
	Toplam	447	3,79	0,833		

Stres ölçeği boyutlarının çalışılan hastane değişkeni bakımından incelenmesi Tablo 2'de verilmiştir. İncelenen boyutlarda çalışılan hastane değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı ANOVA testi ile araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel test sonucunda alt boyutların ikisinde de çalışılan hastane değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağını belirlemek için Tukey testi uygulanmış ve aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

i. İş baskısı boyutunda farklılığın Harran ile Akçakale, Ceylanpınar ile Viranşehir, Ceylanpınar ile Akçakale ve Suruç ile Akçakale devlet hastanelerinin ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür.

ii. Örgütsel destek eksikliği boyutunda ise farklılığın Ceylanpınar ile Viranşehir, Ceylanpınar ile Akçakale ve Suruç ile Akçakale devlet hastanelerinin ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür.

Tablo 3'de, stres boyutlarının yaş grupları değişkeni bakımından incelenmesi verilmiştir.

Tablo 3. Stres Boyutlarının Yaş Grupları Değişkeni Bakımından İncelenmesi

		N	Ort.	Std.Sapma	F	p
İş baskısı	24 yaş ve altı	115	3,95	0,805	8,120	0,000*
	25-27 yaş	130	3,90	0,776		
	28-32 yaş	101	3,69	0,816		
	33 yaş ve üstü	101	3,45	0,954		
	Toplam	447	3,76	0,855		
Örgütsel Destek Eksikliği	24 yaş ve altı	115	3,97	0,783	5,286	0,001*
	25-27 yaş	130	3,87	0,785		
	28-32 yaş	101	3,70	0,783		
	33 yaş ve üstü	101	3,56	0,937		
	Toplam	447	3,79	0,833		

Stres ölçeği boyutlarının yaş grupları değişkeni bakımından incelenmesi Tablo 3'de verilmiştir. İncelenen boyutlarda yaş grupları değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı ANOVA testi ile araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel test sonucunda boyutların ikisinde de yaş grupları değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağını belirlemek için Tukey testi uygulanmış, her iki boyutta da farklılığın 24 yaş ve altı ile 33 yaş ve üstü ve 25-27 yaş ile 33 yaş ve üstü yaş gruplarının ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür.

Tablo 4'de, stres boyutlarının cinsiyet değişkeni bakımından incelenmesi verilmiştir.

Tablo 4. Stres Boyutlarının Cinsiyet Değişkeni Bakımından İncelenmesi

	Cinsiyet	N	Ort.	Std.Sapma	t	p
İş baskısı	Kadın	215	3,82	0,845	1,460	0,145
	Erkek	232	3,70	0,862		
	Toplam	447	3,77	0,854		
Örgütsel Destek Eksikliği	Kadın	215	3,86	0,826	1,798	0,073
	Erkek	232	3,72	0,834		
	Toplam	447	3,79	0,830		

Stres ölçeği boyutlarının katılımcının cinsiyeti değişkeni bakımından incelenmesi Tablo 4'de verilmiştir. İncelenen boyutlarda cinsiyet değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı student t testi ile araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel test sonucunda boyutların ikisinde de cinsiyet değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ortalamalar incelendiğinde, boyutların ikisinde de kadın çalışanların ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 5'de stres boyutlarının eğitim durumu değişkeni bakımından incelenmesi verilmiştir.

Tablo 5. Stres Boyutlarının Eğitim Durumu Değişkeni Bakımından İncelenmesi

		N	Ort.	Std. Sapma	F	p
İş baskısı	Lise	73	3,74	0,891	3,653	0,013*
	Önlisans	93	3,53	0,884		
	Lisans	207	3,88	0,812		
	Tıp	69	3,78	0,842		
	Toplam	442	3,77	0,853		
Örgütsel Destek Eksikliği	Lise	73	3,80	0,851	4,376	0,005*
	Önlisans	93	3,54	0,840		
	Lisans	207	3,91	0,792		
	Tıp	69	3,77	0,842		
	Toplam	442	3,79	0,829		

Stres ölçeği boyutlarının eğitim durumu değişkeni bakımından incelenmesi Tablo 5'da verilmiştir. İncelenen boyutlarda eğitim durumu değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı ANOVA testi ile araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel test sonucunda boyutların ikisinde de eğitim durumu değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağını belirlemek için Tukey testi uygulanmış, her iki boyutta da farklılığın ön lisans ile lisans mezunu gruplarının ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Ortalamalar incelendiğinde, boyutların ikisinde de lisans mezunu çalışanların ortalamasının daha yüksek, Önlisans mezunu çalışanların ortalamalarının ise en düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 6'de stres boyutlarının meslek değişkeni bakımından incelenmesi verilmiştir.

Tablo 6. Stres Boyutlarının Meslek Değişkeni Bakımından İncelenmesi

		N	Ort.	Std. Sapma	F	p
İş baskısı	Hekim	74	3,76	0,825	8,895	0,000*
	Hemşire-ebe	257	3,89	0,821		
	Sağlık teknisyeni- teknikeri	106	3,48	0,892		
	Toplam	437	3,77	0,855		
Örgütsel Destek Eksikliği	Hekim	74	3,75	0,830	8,610	0,000*
	Hemşire-ebe	257	3,92	0,792		
	Sağlık teknisyeni- teknikeri	106	3,53	0,874		
	Toplam	437	3,79	0,833		

Stres ölçeği boyutlarının meslek değişkeni bakımından incelenmesi Tablo 6'da verilmiştir. İncelenen boyutlarda meslek değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı ANOVA testi ile araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel test sonucunda boyutların ikisinde de meslek değişkeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağını belirlemek için Tukey testi uygulanmış, her iki boyutta da farklılığın Hemşire-ebe ile Sağlık teknisyeni-teknikeri meslek gruplarının

ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Ortalamalar incelendiğinde, boyutların ikisinde de Hemşire-ebe çalışanların ortalamasının daha yüksek, sağlık teknisyeni-teknikeri çalışanların ortalamalarının ise en düşük olduğu görülmektedir.

Tartışma

Bu çalışmada, Şanlıurfa'nın Suriye sınırında bulunan ve Suriyeli göçmenler için oluşturulan kampların bulunduğu Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir ve Ceylanpınar ilçelerindeki Kamu Hastaneleri Kurumuna bağlı bulunan 5 devlet hastanesinde çalışan sağlık personelinin iş stres düzeyleri tespit edilmeye çalışılmıştır.

Mesleklerle ilgili olarak yapılan çalışmalarda gardiyanlık, polis memurluğu, öğretmenlik, ambulans şoförlüğü, hemşirelik, doktorluk, itfaiyecilik, diş hekimliği, askerlik gibi mesleklerin en stresli meslekler olduğu ileri sürülmektedir (20). Bunun yanı sıra yapılan araştırmalar, sağlık çalışanlarının şiddete uğrama riskinin diğer hizmet sektörü çalışanlarına oranla 16 kat daha fazla olduğunu, hemşirelerin ise diğer sağlık çalışanları arasında üç kat daha fazla risk altında olduğunu göstermektedir (21).

Araştırmamızda 5 en yüksek düzeyi ifade ettiği değerlendirildiğinde, hastanelerin ortalamalarına baktığımızda (tablo 2), tüm hastanelerdeki sağlık personelinin iş stres seviyesinin yüksek olduğunu görmekteyiz. Suriye sınırında bulunan Akçakale Devlet Hastanesinde çalışan sağlık personelinin ortalaması en yüksek, Ceylanpınar Devlet Hastanesinde çalışan sağlık personelinin ortalamasının ise en düşük ortalamaya sahip olduğu görülmektedir. Ceylanpınar Devlet Hastanesinde çalışan sağlık personelinin iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarının, diğer hastanelere göre düşük çıkması, araştırılması gereken bir konudur. Çünkü sınır bölgesine en yakın olan ilçelerden birisidir. Buraya, sınırın karşı tarafından bomba ve mermilerin atıldığı ve bazı vatandaşların atılan bu bomba veya mermilerden dolayı yaralandığı ve öldüğü görülmektedir. Ayrıca bu ilçedeki devlet hastanesi, diğer ilçe hastanelerine göre fiziki koşullar itibarıyla eski ve yetersiz bir binaya sahiptir. Bu ve buna benzer olumsuz durumlara karşın, Ceylanpınar devlet hastanesinde çalışan sağlık personelinin iş stres seviyesinin diğer ilçe hastanelerinde çalışan sağlık personeline göre daha düşük çıkması düşündürücüdür. Literatürde sağlık personelinin iş stres seviyesini belirlemek amacıyla yapılan araştırmalarda, yaptığımız araştırma sonucuna benzer sonuçlar elde edildiğini görmekteyiz. Bu araştırmalarda da sağlık personelinin iş stresine maruz kaldıkları belirlenmiştir (10, 22- 26).

Araştırmaya katılan sağlık personeli yaş değişkeni bakımından incelendiğinde (Tablo 3), iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği boyutlarının ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Farklılığın kaynağını belirlemek için Tukey testi uygulanmış, her iki boyutta da farklılığın

24 yaş ve altı ile 33 yaş ve üstü ve 25-27 yaş ile 33 yaş ve üstü yaş gruplarının ortalamalarının farklı olmasından kaynaklandığı görülmüştür. 24 yaş ve altı grubun ortalamaları her iki boyutta da diğer yaş gruplarına göre daha yüksek çıkmıştır. Bu yaş grubundaki sağlık çalışanları genç ve deneyimsiz olmalarından ötürü iş stresine daha çok maruz kaldıkları görülmektedir. Bu araştırmanın aksine, literatürde sağlık çalışanlarının iş stres seviyeleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, yaş itibarıyla daha yaşlı olan sağlık çalışanlarının iş stres seviyesinin, daha genç olan sağlık personeline göre anlamlı olarak daha yüksek çıktığı görülmektedir (6, 23, 24, 26, 27).

Cinsiyet değişkeni bakımından (tablo 4), iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği boyutların ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına karşın, cinsiyet açısından iş stres seviyesi yüksek çıkmıştır. İş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarında kadın sağlık personelinin ortalamalarının, erkek sağlık personeli ortalamalarından yüksek olduğu görülmektedir. Kadın personelin duygusal açıdan daha hassas olmalarının iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği boyutlarında, erkek personele göre daha çok etkilendiklerini söyleyebiliriz. Literatürde yapılan bazı araştırmalarda bizim araştırma sonuçlarına benzer sonuç elde edilmiştir (1, 6, 25, 27, 28). Bu çalışmalarda kadınların erkeklere göre, iş stresine karşı daha zayıf ve daha yoğun olarak maruz kaldıkları tespit edilmiştir. Literatürde bazı araştırmalarda cinsiyet değişkeni açısından anlamlı bir farklılık bulunmamış olmakla birlikte (5, 23), bazı araştırmalarda ise farkı sonuçlar elde edilmiş ve erkeklerin, kadınlara göre yüksek stres değerlerine sahip olmalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (24, 26).

Araştırmaya katılan sağlık personelinin eğitim seviyeleri arttıkça iş stresine maruz kalma oranlarının arttığını görmekteyiz (tablo 5). Çalışan sağlık personelinin eğitim grupları açısından ortalamalarına baktığımızda, iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarında lisans mezunu grubundaki sağlık personelinin ortalamalarının, diğer eğitim gruplarına göre daha yüksek değere sahip olduğu görülmektedir. Lisans mezunu grubundaki sağlık personelinin iş stresini, diğer eğitim grubunda çalışan personele göre daha çok hissettiklerini söylemek mümkündür. Ayrıca iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarındaki ortalamalara bakıldığında önlisans mezunu grubunda yer alan sağlık personelinin ortalamalarının diğer gruplara göre en düşük ortalamaya sahip oldukları görülmektedir. Önlisans mezunu sağlık personelinin, diğer eğitim grubundaki sağlık personeline göre daha iş stresinden daha az etkilendikleri düşünülmektedir. Bu sonuçlara bakarak, eğitim seviyesi arttıkça, iş stresinden etkilenme oranının arttığını söyleyebiliriz.

Literatür taramalarında yapılan araştırma sonuçlarında farklı sonuçlar tespit edilmiştir. Yapılan bir araştırmada, bizim araştırma sonuçlarına benzer sonuçlar elde edilmiş

ve stresin eğitim üzerinde önemli bir etkisi olduğu bildirilmiştir (1, 24, 26). Literatür taramalarında yapılmış başka bir araştırmada, bizim araştırmanın aksi doğrultuda sonuç elde edilmiş ve eğitim seviyesi düşük olan sağlık çalışanlarının iş stres seviyeleri, daha yüksek eğitilmiş sağlık çalışanlarına göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır (25). Başka bir çalışmada, lisansüstü mezunlarının iş stres seviyesinin diğer gruplara göre daha düşük; lisans mezunlarının ise daha yüksek stres seviyesine sahip olduğu belirlenmiştir (6).

Çalışan sağlık personelinin meslek grupları açısından ortalamalarına baktığımızda (tablo 6), iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarında hemşire-ebe grubundaki sağlık personelinin ortalamalarının diğer meslek gruplarına göre daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Hemşire-ebe grubundaki sağlık personelinin iş stres seviyesinin diğer meslek grubunda çalışan personele göre daha yüksek hissettiklerini söylemek mümkündür. Bunun yanı sıra iş baskısı ve örgütsel destek eksikliği alt boyutlarındaki ortalamalara bakıldığında sağlık teknisyeni-tekniKERİ grubunda yer alan sağlık personelinin ortalamalarının diğer gruplara göre en düşük ortalamaya sahip oldukları ve iş stresinden daha az etkilendikleri düşünülmektedir. Sonuç olarak çalışan sağlık personelinin meslek gruplarının tamamının, iş stres seviyelerinin yüksek olduğunu tespit edilmiştir. Literatürde sağlık çalışanlarının iş stres seviyeleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, mesleki açıdan hemşirelerin diğer sağlık çalışanlarına göre daha yüksek oranda strese maruz kaldıkları tespit edilmiştir (6, 24, 25, 27, 29). Bizim çalışmada da mesleki açıdan ortalamalar incelendiğinde, hemşirelerin, doktor ve sağlık teknisyenlerine oranla iş stresinden daha çok etkilendiklerini görmekteyiz. Literatürdeki bazı araştırmalarda ise hekimlerin, diğer sağlık çalışanlarına göre daha yüksek stres seviyesine sahip oldukları belirlenirken (26, 30), başka bir araştırmada ise sağlık teknisyenlerin ve teknikerlerin diğer çalışanlara göre stres seviyelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (31).

Sonuç

Araştırma, Şanlıurfa'nın Suriye sınırında bulunan ve Suriyeli göçmenler için oluşturulan kampların bulunduğu Suruç, Harran, Akçakale, Viranşehir ve Ceylanpınar ilçelerindeki Kamu Hastaneleri Kurumuna bağlı bulunan 5 devlet hastanesinde çalışan sağlık personelinin iş stres düzeylerini tespit etmek amacıyla yapılmıştır. Bu çalışma Türkiye'nin güney sınır bölgesinde yer alan ilçelerdeki hastanelerin tamamına genellenemez. Ancak bundan sonra yapılacak çalışmalar için veri teşkil edebilir. Ayrıca araştırmada sağlık personelinin kendi kişisel görüşleri esas alındığından, sağlık personelinin iş stres düzeylerinin sübjektif olarak ölçülmüş olması muhtemeldir. Sonuç olarak araştırma yapılan hastanelerdeki çalışan sağlık personelinin tamamının iş stres seviyesinin yüksek

olduğu tespit edilmiştir. En çok etkilenen Akçakale devlet hastanesinde çalışan sağlık personeli olurken, en az etkilenen ise Ceylanpınar devlet hastanesinde çalışan sağlık personeli olduğu görülmektedir. Ayrıca araştırmaya katılan sağlık personelinin yaş, cinsiyet, eğitim ve meslek grupları değişkeni bakımından iş stres seviyesi yüksek çıkmıştır.

Bu araştırmada elde edilen bu veriler ışığında şu öneriler yapılabilir:

- Güvenlik birimleri tarafından, bu bölgedeki tüm vatandaşların can güvenliğinin sağlanması gerekmektedir. Bu ilçelerde görev yapan sağlık personeli, can güvenliği sağlandığı zaman, stresten uzak bir şekilde daha rahat çalışabilecektir.
- Hastane yönetimi tarafından sağlık personeli açısından stres yaratan faktörler tespit edilip, bunların ortadan kaldırılması için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.
- Hastane yönetimi tarafından, sağlık personeline iş stresi neden olan faktörleri tanıma, stresle baş etme yollarını öğrenme ve problem çözme becerilerini geliştirme konularında yardımcı olunmalıdır.
- Özellikle genç, bekar ve deneyimsiz olarak ilk kez bu bölgede çalışma hayatına başlayan genç sağlık çalışanlarına, çalışmaya başlamadan önce bölge hakkında bilgi verilmeli, çalışma koşulları, yapılan işin zorluğu ve riskleri, bölge insanı ile iletişim sağlama yöntemleri ile ilgili hizmet içi eğitimler verilmelidir.
- Bayan sağlık personeline pozitif ayrımcılık yapılarak, iş stresi seviyelerini azaltacak uygulamalar hayata konulmalıdır.
- Sağlık kurumundaki iş yükü dikkate alınarak, personel ve malzeme yetersizliklerinin giderilmesine yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Mesai saatleri, dinlenmelerine ve özel yaşamlarına uygun olarak düzenlenmelidir.
- Sağlık personelinin, sağlık hizmeti sunumu esnasında karşılaştıkları güçlükleri ve buna yönelik çözüm yollarını sunabilecekleri toplantıların belirli aralıklarla yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Leca I, Tigu G. An Analysis Regarding The Factors That Generate Stress At Workplace: A Case Study In The Sales Force, Procedia Economics and Finance. 2015; (32): 680-5
2. Spielberger C.D, Reheiser E. C. Job Stress in University, Corporate, and Military Personnel, International Journal of Stress Management. 1994;1:19-31
3. Jamal M, Baba V.V. Job Stress And Burnout Among Canadian Managers And Nurses: An Empirical Examination. Can. J. Public-Health. 2000;91(6): 454-8
4. Nelson T.Q. Stress Levels And Sources Of Occupational Stress Among PsiChi Faculty Advisors, Undergraduate Honors Theses Utah State University. 2009; Undergraduate Honors Theses. Paper 2
5. Erdoğan T, Ünsar AS, Süt N. Stresin Çalışanlar Üzerindeki Etkileri: Bir Araştırma, Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi Y. 2009;14 (2): 447-61.

6. Erşan E. E, Yıldırım G, Doğan O, Doğan S. Sağlık Çalışanlarının İş Doyumu Ve Algılanan İş Stresi İle Aralarındaki İlişkinin İncelenmesi, Anadolu Psikiyatri Derg. 2013;14:115-21.
7. Holmström S, Molander B, Jansson J. Barnekow-Bergqvist M. Evaluation of a Swedish version of the Job Stress Survey, Scandinavian Journal of Psychology. 2008; 49: 277-86
8. Spielberger C.D, Vagg, P.R. Job Stress Survey: Professional Manual. Psychological Assessment Resources. Odessa, 1999.
9. Aslan S.H, Alparslan Z.N, Aslan R.O. İşe Bağlı Gerginlik Ölçeğinin Sağlık Alanında Çalışanlarda Geçerlik ve Güvenirliği. Düşünen Adam.1998;11(2):4-8.
10. Tel H, Karadağ M, Tel H, Aydın Ş. Sağlık Çalışanlarının Çalışma Ortamındaki Stres Yaşantıları İle Baş Etme Durumlarının Belirlenmesi, Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2003; 2:13-23.
11. Bryant C, Fairbrother G, Fenton P. The Relative Influence of Personal and Work Place Descriptors on Stress. British Journal of Nursing. 2000; 9 (13): 876-80.
12. Mark G, Smith A.P. Occupational Stress, Job Characteristics, Coping, And The Mental Health Of Nurses, British Journal of Health Psychology. 2011;17 (3):505 -21.
13. Sullivan S.E, Bhagat R.S. Organizational Stress, Job Satisfaction And Job Performance: Where Do We Go From here? J Manag. 1992; 18 (2): 353-74.
14. Karabay M. E. Sağlık Personelinin İş Stresi, İş- Aile Çatışması Ve İş-Aile- Hayat Tatminlerine Yönelik Algılarının İşten Ayrılma Niyeti Üzerindeki Etkilerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma, Yönetim Bilimleri Dergisi. 2015;13 (26):113-34.
15. AYTAÇ, S. İş Stresi Yönetimi El Kitabı: Oluşumu, Nedenleri, Başa Çıkma Yolları, Yönetimi, Labour Ministry-CASGEM Yayınevi. 2009
16. Sevgül Akgündüz, Örgütsel Stres Kaynaklarının Çalışanların İş Tatmini Üzerindeki Etkisi ve Banka Çalışanları İçin Yapılan Bir Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2006.
17. Sabuncuoğlu Z, Tüz. M. Örgütsel Psikoloji, Ezgi Kitabevi, Bursa, 1996; 197.
18. Cooper, C.L, Sloan S.J, William S. The Occupational Stress Indicator. NFER Nelson, Windsor. 1988.
19. Osipow S, Spokane A. Manual For Occupational Stress Inventory: Research Version. Psychological Assessment Resources, Odessa. 1987
20. Çınar O. Eğitim ve Sağlık Alanı Çalışanlarının İş Stresi Düzeyleri. Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi. 2010;9 (33): 101-21.
21. Kingma M. Work Place Violence In The Health Sector: A Problem Of Epidemic Proportion. IntNursRev.2001; 48: 129-30.
22. Schreiber James B, Nora A, Frances K, Stage, Elizabeth A. Barlow & Jamie King. Reporting Structural Equation Modeling and Confirmatory Factor Analysis Results: A Review, Journal The Journal of Educational Research. 2006;99 (6): 323-38.
23. Tokmak C, Kaplan Ç, Türkmen F. İş Koşullarının Sağlık Çalışanlarında Yol Açtığı Stres Üzerine Sivas'ta Bir Araştırma, İşletme Araştırmaları Dergisi 2011; 3 (1): 49-68.
24. Atasoy A, Yorgun S. Sağlık Çalışanlarında İş Gerilimi ve İş Stres Düzeyinin Değerlendirilmesi, Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi.2013; 6: 71-88.
25. Nam SJ, Chun HJ, Moon JS, Park SC, Hwang YJ, Yoo IK, et al. Job Stress and Job Satisfaction among Health-Care Workers of Endoscopy Units in Korea. Clin Endosc. 2016;49(3):266-72.
26. Koç Ş. R. Sağlık Çalışanlarında İş Stresi (Acil Servis Örneği), Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yönetimi Anabilim Dalı Hastane Ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı, İstanbul, 2009.
27. Jones MC, Wells M, Gao C, Cassidy B, Davie J, Work Stress And Well-Being In Oncology Settings: A Multidisciplinary Study Of Healthcare Professionals, Psycho-Oncology. 2013;22 (1): 46-53.
28. Korkmaz, M. Ceylan, B. Örgütsel Stres Yönetimi Ve Stresin İstanbul Büyükşehir Belediyesi Çalışanlarının İş Performansı Üzerine

- Etkisinin Uygulamalı Olarak İncelenmesi. Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.2012;5(10):313-44.
29. Chou L, Li C, Hu S, Job Stress And Burnout İn Hospital Employees: Comparisons Of Different Medical Professions İn A Regional Hospital İn Taiwan, BMJ Open 2014; 4
 30. Sehlen S, Vordermark D, Schäfer C, Herschbach P, Bayerl A, Pigorsch S, et al. Job Stress And Job Satisfaction Of Physicians, Radiographers, Nurses And Physicists working İn Radiotherapy: A Multicenter an Alysis by the DEGRO Quality Of Life Workgroup, Radiation Oncology. 2009 4: 6
 31. Kırımoğlu. S. Özel Bir Hastanede Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının Güvenliğinin İş Stresine Etkisinin Araştırılması Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İş Sağlığı Ve Güvenliği Anabilim Dalı, Gaziantep, 2017.

Hamman's Syndrome (Spontaneous Pneumomediastinum)

Hamman Sendromu (Spontan Pnömomediastinum)

Mehmet Akif TEZCAN¹ , İbrahim Ethem ÖZSOY¹ 

¹ Department of Thoracic Surgery, Kayseri Health Practice and Research Center, University of Health Sciences, Kayseri, Turkey

Abstract

Background: In this study, we wanted to draw attention to the spontaneous pneumomediastinum which rarely seen and to share our experiences.

Materials and Methods: Between April 2016 - April 2018, we retrospectively evaluated 12 patients who were hospitalized and treated with SPM diagnosis at Health Practice and Research Center.

Results: Of the 12 patients with spontaneous pneumomediastinum, 9 (75%) were male and 3 (25%) were female. Patients had a mean age of 30.5 years (range 15-42 years), 2 patients admitted to the emergency service with swelling and dyspnea complaints, 1 patient with cough and vomiting, 1 patient with cough and chest pain, 3 patients with dyspnea and chest pain, 3 patients with sore throat and chest pain, 2 patients with swelling in the neck after the tooth extraction. 6 (50%) of the patients had a smoking history.

Conclusions: Spontaneous pneumomediastinum is a disease that is seen rarely in emergencies and should be treated. Sometimes life-threatening complications may develop. Other disorders in differential diagnosis should be eliminated in spontaneous pneumomediastinum.

Keywords: Spontaneous pneumomediastinum, Dyspnea, Chest pain, Subcutaneous emphysema

Öz

Amaç: Bu çalışmada nadir görülen spontan pnömomediastinuma dikkat çekmek ve klinik tecrübelerimizi aktarmak istedik.

Materyal ve Metod: Nisan 2016- Nisan 2018 tarihleri arasında Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde yatırılıp tedavi edilen spontan pnömomediastinum'lu 12 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik.

Bulgular: Spontan pnömomediastinumlu 12 hastanın 9'u erkek (%75) ve 3'ü (%25) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 30,5 (15-42 yaş) idi. İki hasta şişme ve dispne, 1 hasta öksürük ve kusma, 1 hasta öksürük ve göğüs ağrısı, 3 hasta dispne ve göğüs ağrısı, 3 hasta boğaz ve göğüs ağrısı ve 2 hasta diş çekimi sonrası boyunda şişme şikâyeti ile acil servise kabul edildi. Hastaların 6'sında (%50) sigara hikayesi mevcuttu.

Sonuç: Spontan pnömomediastinum, acilde nadir görülen, hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilecek tedavi edilmesi gerekli bir hastalıktır. Spontan pnömomediastinum'lu hastalarda diğer hastalıklar elimine edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Spontan pnömomediastinum, Dispne, Göğüs ağrısı, Cilt altı amfizem

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Mehmet Akif Tezcan
Assistant Professor
Department of Thoracic Surgery,
Kayseri Health Practice and Research
Center,
University of Health Sciences, Kayseri,
Turkey

Kayseri Şehir Hastanesi, Molu,
Kocasinan, Kayseri, Turkey

Tel: +90 532 7279366

e mail:mehmetakiftercan@gmail.com

Geliş tarihi / Received:09/10/2019

Kabul tarihi / Accepted: 25/11/2019

DOI: 10.35440/hutfd.631339

Introduction

Spontaneous pneumomediastinum (SPM) is a rare disease characterized by the presence of free air in the mediastinum without any underlying cause. The pathophysiology of this condition is based on the existence of a pressure gradient between the alveoli and the lung interstitium; this pressure difference may lead to alveolar rupture and the consequent escape of air into the interstitium. In the development of SPM, there are some predisposing and triggering factors such as asthma, Marfan syndrome, ethanol intoxication, vomiting, defecation, exercise, inhaler drug use, screaming and smoking. Chest pain, dyspnea, and subcutaneous emphysema are the most common clinical manifestations.

The objective of this study was to discuss our experience in the diagnosis and management of spontaneous pneumomediastinum

Materials and Methods

This study was approved by the local ethics committee. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Between April 2016 - April 2018, we retrospectively evaluated 12 patients who were hospitalized and treated with SPM diagnosis at Health Practice and Research Center. We evaluated the patients with respect to age, gender, referral symptoms, white blood cell-leukocytes (WBC), neutrophil / lymphocyte ratio (N/L), intrathoracic pathologies such as accompanying pneumothorax, pleural effusion, predisposing factors and mortality.

Results

Of the 12 patients with SPM, 9 (75%) were male and 3 (25%) were female. Patients had a mean age of 30.5 years (range, 15-42 years), 2 patients admitted to the emergency service with swelling and dyspnea complaints, 1 patient with cough and vomiting, 1 patient with cough and chest pain, 3 patients with dyspnea and chest pain, 3 patients with sore throat and chest pain, 2 patients with swelling in the neck after the tooth extraction. 6 (50%) of the patients had a smoking history. There were not drug history 10 patients except two of them. One of these patients was using opioids, other one was using drugs for asthma. All of the patients were evaluated by on chest radiography and computerized thorax tomography (CT) (Figure 1). All of the patients had mediastinal emphysema on their tomography. Chest radiography was normal in three patients, while subcutaneous emphysema was present in on chest radiography of other patients. Pneumothorax was present in one patient, but tube thoracostomy was not performed. None of the patients had pleural effusion. Fiberoptic bronchoscopy and esophagoscopy were performed on two patients and no pathology was detected. At the first admission to the hospital, the leu-

kocyte and N/L ratios of all patients were analyzed. Counts of leukocytes were 5810 – 18500 (mean 10203). Ratios of N/L were mean 3.45 (range 1.83-7.04). The patients were treated with bedrest, oxygen support, bronchodilators, analgesic and antibiotics. Antibiotics were used to reduce the risk of mediastinitis.

The patients were followed up with daily chest radiographs for mediastinal emphysema and pneumothorax. There was no mortality. The duration of hospitalization in the patients was mean 5.16 days (range 3-10 days) (Table 1).

Discussion

SPM is a benign disease, which is very rare and often self-limiting, usually seen in young adults with an increase in intrathoracic pressure (1-7). It was defined by Louis Hamman in 1939 (8). However, pneumomediastinum has been known since 1819 when it was described by René Laennec. SPM is defined as the accumulation of air in the interstitial space in the mediastinum without any defined reason. The mediastinum can occur in three different ways;

1. Entering of the air, by the penetration of the tracheobronchial tree or esophagus from the traumatic or nontraumatic rupture, through the cutaneous or mucosal barrier into the mediastinum
2. Mediastinum or neighboring structure infections with gas producing organism
3. Alveolar rupture may develop due to a decrease in pressure gradient between the lung interstitium and the alveolar. Pressure gradient; It occurs due to the increase of intraalveolar pressure in Valsalva maneuver, a decrease of pleural pressure in Mueller maneuver and interstitial pressure drop due to frequent breathing and vasoconstriction in asthma. Alveolocapillary membrane anomalies and interstitial lung diseases can lead to the development of alveolar rupture. Asthma was detected as a predisposing factor in 8- 39% of patients (5,9).

This latest mechanism is known as SPM. SPM pathogenesis was first revealed by Macklin (10). The air leak, which is caused by the rupture, reaches hilum and the mediastinum via the interstitium and bronchovascular tissue (Macklin effect) (11). The air can reach thorough submandibular and retropharyngeal gaps between tissue planes, also it can reach diaphragm and retroperitoneum with periaortic and periesophageal planes.

Although the incidence is not completely known, different ratios have been reported in different series. Newcomb and Clarke (12) reported this ratio as 1/29670 in their series. It was 1/32896 in the study conducted by Igor et al (13) and 1/42000 in the study conducted by Bodey (14). Recurrence is rare in SPM. The first recurrence was reported by Yellin et al. (15).

Table 1. Details of 12 patients with SPM

Patients	Gender	Age	Compliant	Radiology (emphysema)		Background	Endoscopy (FOB, Esophgscopy)	WBC	N/L	Hospitalization Time	Mortality
				X-Ray	CT						
1	F	37	D,CP	+	+	Asthma	-	14130	1.83	5	-
2	M	28	C,CP	-	+	Cigarette	-	12100	2.1	3	-
3	M	33	D,S	+	+	Cigarette	+	9610	2.57	6	-
4	M	21	D,CP	-	+	Cigarette	+	18500	4.67	4	-
5	M	27	S	+	+	-	-	10960	2.9	10	-
6	M	32	C,V	-	+	Cigarette	-	7310	2.35	3	-
7	F	15	D,CP	-	+	-	-	8480	4.83	6	-
8	F	42	TP,CP	-	+	Exodontia	-	11710	2.36	7	-
9	M	38	TP,CP	-	+	Cigarette	-	5810	3.13	8	-
10	M	41	TP,CP	-	+	Cigarette	-	7260	3.83	4	-
11	M	21	D,S	-	+	Opioid	-	10230	7.04	4	-
12	M	20	S	-	+	Exodontia	-	6345	3.8	2	-

D: Dyspnea, CP: Chest Pain, S: Swelling, C: Cough, V: Vomit, TP: Throat Pain, Cigarette: Smoking

Several factors (vomiting, coughing, defecation, birth, medication use, Marfan syndrome, ethanol intoxication, bonding, woodwind and bronchospasm) have been reported in the literature that have triggered and predisposing SPM (Table 2). In most of the publications, there is consensus that most patients with SPM do not have a triggering factor. When the sources used were listed, the ratio of predisposing factors was found to be 39-100%. When all publications were evaluated, predisposing factor was defined in 32% of patients with SPM (16). In our series, there were predisposing and triggering factors in the ratio of 83.3% (smoking in 6, 1 opioid drug using in 1, asthma in 1 and exodontia in 2 patients).

In SPM, chest pain, sore throat, vomiting, dyspnea, abdominal pain, subcutaneous emphysema and hypotension are significant clinical symptoms. Chest pain, dyspnea, neck pain and discomfort are the most frequently reported symptoms. Chest pain is the most commonly reported symptom in pleuritic type, retrosternal expanding through the back and shoulders (3,5,10,17). Chest pain (58.3%) and dyspnea (41.6%) were the most common symptoms in our patients.

Patients with SPM are usually hemodynamically stable and have not respiratory distress.

One of the most frequent findings are subcutaneous emphysema reported 40-100% (18,19). Some authorities consider subcutaneous emphysema as a good clinical symptom, because the escape of air to the subcutaneous site prevents pressure on the large vessels by preventing the increase in pressure in the mediastinum. In auscultation,

the sounds of crackles or bubbles heard in each shot of the heart are called the Hamman sign. Hamman sign is seen less frequently than subcutaneous emphysema in studies. Also in Boerhaave's syndrome, because of similar predisposing factors (coughing, straining or vomiting) can be seen, it should be considered in the diagnosis. If accompanied by Boerhaave's syndrome, tachypnea, tachycardia, hydrothorax and fever can be seen.

In the differential diagnosis, acute coronary syndrome, pulmonary embolism, pericarditis, pneumothorax and tracheobronchial rupture should be considered.

SPM is an acute disease and the patient's admission to the hospital is between 45 minutes and 17 hours with the beginning of symptoms. The diagnosis is confirmed by posteroanterior and lateral chest radiography. Lateral radiography is necessary because in 50% of the undiagnosed cases a small hyperlucent air is seen in the retrosternal region (20). In the SPM, there may be many radiologic findings such as hyperlucent band parallel to the left cardiac silhouette, elevation of mediastinal pleura, hyperlucent line extending from mediasten to neck, especially air in mediastinal structures such as aorta, trachea, esophagus and thymus gland.

Three patients had chest radiography subcutaneous emphysema, while all patients had mediastinal emphysema in thorax CT. Pneumomediastinum subcutaneous emphysema with pneumothorax and pleural effusion may be seen on chest radiography when accompanied by Boerhaave's Syndrome. Kaneki and his friends (7) reported that 30% of chest radiographs were normal in patients

with SPM. Chest radiography revealed pathology in 16.6% of our patients. Chest tomography is considered as the gold standard in the diagnosis of SPM and small amount of air or Macklin effect can be detected. Eliminate to Boerhaave Syndrome, contrast thoracic CT or contrast esophagography may be performed. Water-soluble substances should be used in esophagography. As barium is more opaque, it can cause inflammatory changes, leading to mediastinal fibrosis. Some authorities find endoscopic examinations risky. Bronchoscopy can be performed if there is a suspicion of tracheobronchial rupture (9). We performed endoscopy in 2 patients with subcutaneous emphysema, and could not detect any pathology. WBC and C-Reactive Protein (CRP) can be checked if an inflammatory cause is considered. In our series, a WBC 5800-18500 (mean 10203), neutrophil / lymphocyte (N / L) ratios were in the range of 1.83-7.02 (mean 3.45).

Table 2. Triggering and Predisposing factors for SPM.

Triggering Factors	Predisposing Factors
Emesis, Asthma	Smoking
Cough, Physical activity	Asthma
Choking, Defecation	Idiopathic pulmonary disease
Vomiting, Inhaled drugs	Chronic obstructive pulmonary disease
Crying, Unknown maneuvers	

Treatment, except in severe cases, is usually rest, analgesic, oxygen and bronchodilators. We have applied rest, analgesic, oxygen and bronchodilators treatment to our patients. The pure oxygen treatment increases the diffusion pressure of nitrogen in the interstitium and promotes rapid absorption of the free air.

Antibiotics are used if mediastinitis is suspected (21,22). Some previous studies recommend prophylactic antibiotics for preventing mediastinitis (5). We used prophylactic antibiotics to prevent mediastinitis Patients respond well to this treatment: clinical manifestations resolve and radiographic signs of the condition diminish. Patients should be hospitalized for a minimum of 24 hours to avoid potential complications (23). Different hospitalization times were reported between 24 hours and 6.3 ± 3.9 days in different reports (13,24). In our series, the patients' duration of hospital stay was 5.16 (range 3-10). Reported the low incidence of recurrence, outpatient follow-up is not necessary.

If there is an excessive subcutaneous emphysema, small skin incisions and subcutaneous drainage catheters can be placed (25). Malignant pneumomediastinum aims to reduce the high pressure in the alveoli by evacuating the air in the mediastinum with the use of multiple subcutaneous aspirations or incisions. Cervical mediastinotomy rarely may be necessary. We did not perform any drainage procedure for subcutaneous emphysema.

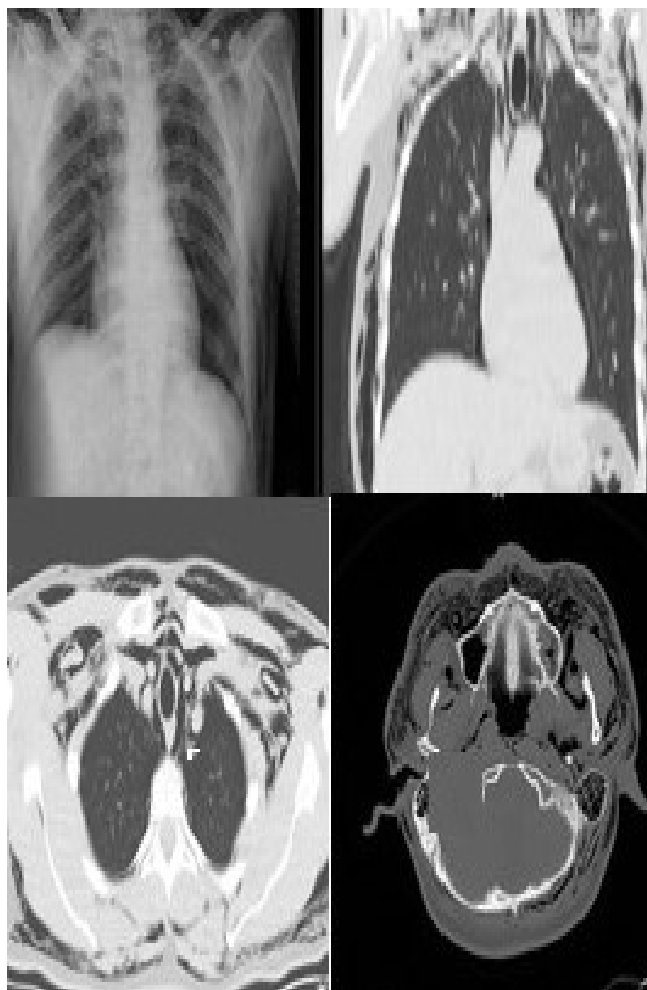


Figure 1. Chest graphy and CT with SPM

Should a large pneumothorax produce respiratory embarrassment or the lung be collapsed by more than 50% aspiration and underwater drainage or suction are necessary.

In our series, 1 patient had a pneumothorax, however, the treatment was not at the level of treatment, regressed with medical treatment.

For the evaluation of the large vessels, esophagus, lung and trachea occasionally video-assisted thoracoscopic surgery, even thoracotomy may be required. In our series, none of the patients underwent major surgical intervention.

Conclusion

SPM is a disease that is seen rarely in emergencies, and should be treated. Conservative treatment and follow-up are usually sufficient. But sometimes life-threatening complications may develop. Other disorders in differential diagnosis should be eliminated in SPM. Unlike the Boerhaave's Syndrome, esophageal rupture should be kept in mind. FOB, upper gastrointestinal CT with oral contrast and esophagoscopy have a very important role in the diagnosis in order to detect the tracheobronchial and esophageal injuries.

Acknowledgments

Consent: Written informed consent was obtained from all participants as well as from the local Ethics Committee. (Date: 19.06.2018/211)

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: This was not an industry supported study. The authors declare that this study has received no financial support.


All authors contributed to the design and implementation of the research, to the analysis of the results and to the writing of the manuscript. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript.

References

- Macia I, Moya J, Ramos R, Morera R, Escobar I, Saumench J, et al. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1110-14.
- Mondello B, Pavia R, Ruggeri P, Barone M, Barresi P, Monaco M. Spontaneous pneumomediastinum: experience in 18 adult patients. *Lung.* 2007;185:9-14.
- Campillo-Soto A, Coll-Salinas A, Soria-Aledo V, Blanco-Barrio A, Flores-Pastor B, Candel-Arenas M, et al. Spontaneous pneumomediastinum: descriptive study of our experience with 36 cases. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:528-31.
- Weissberg D, Weissberg D. Spontaneous mediastinal emphysema. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:885-8.
- Koullias GJ, Korkolis DP, Wang XJ, Hammond GL. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: Experience in 24 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:852-55.
- Gerazounis M, Athanassiadi K, Kalantzi N, Moustardas M. Spontaneous pneumomediastinum: a rare benign entity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:774-6.
- Kaneki T, Kubo K, Kawashima A, Koizumi T, Sekiguchi M, Sone S. Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respiration.* 2000;67:408-11.
- Ito S, Takada Y, Tanaka A, Ozeki N, Yazaki Y. A case of spontaneous pneumomediastinum in a trombonist. *Kokyu To Junkan.* 1989;37:1359-62.
- Kelly S, Hughes S, Nixon S, Paterson-Brown S. Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome) *The surgeon.* 2010;8: 63-6.
- Mecklin CC. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum. *Arch Int Med.* 1979;64:913-26.
- Sakai M, Murayama S, Gibo M, Akamine T, Nagata O. Frequent cause of the Macklin effect in spontaneous pneumomediastinum: Demonstration by multidetector-row CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30:92-4.
- Newcomb AE, Clarke CP. Spontaneous pneumomediastinum: A Benign Curiosity or a Significant Problem? *Chest.* 2005;128:3298-302.
- Abolnik I, Lossos IS, Breuer R. Spontaneous Pneumomediastinum: A Report of 25 Cases. *Chest.* 1991; 100:93-5.
- Bodey G. Medical Mediastinal Emphysema. *Ann Intern Med.* 1961; 46-56.
- Yellin A, Gapany-Gapanavicius M, Lieberman Y. Spontaneous pneumomediastinum: is it a rare cause of chest pain? *Thorax.* 1983;38:383-85.
- Caceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, Garrett HE Jr. Spontaneous Pneumomediastinum: A Comparative Study and Review of the Literature *Ann Thorac Surg.* 2008;86:962-66.
- Jougon JB, Ballester M, Delcambre F, Mac Bride T, Dromer CE, Velly JF. Assessment of spontaneous pneumomediastinum: experience with 12 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:1711-14.
- Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, Kojima E, Watanabe H, Sizu M, et al. Management of spontaneous pneumomediastinum based on clinical experience of 25 cases. *Respiratory Medicine.* 2008; 102: 1329 -34.
- Macia I, oya J, Ramos R, Morera R, Escobar I, Saumench J, et al. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31: 1110 -14.
- Ba-Ssalamah A, Schima W, Umek W, Herold CJ. Spontaneous pneumomediastinum. *Eur Radiol.* 1999;9:724-7.
- Takada K, Matsumoto S, Hiramatsu T, Kojima E, Shizu M, Okachi S, et al. Spontaneous pneumomediastinum: an algorithm for diagnosis and management, *Ther Adv Respir Dis.* 2009;3: 301-07.
- Koullias GJ, Korkolis DP, Wang XJ, Hammond GL. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients, *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:852-5.
- Weissberg D, Weissberg D. Spontaneous mediastinal emphysema. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:885-8.
- Konstantinos G, Zoi T, Vasileios L, Sotirios K, Kotoulas C, Koletsis E, et al. Hamman's syndrome (spontaneous pneumomediastinum presenting as subcutaneous emphysema): A rare case of the emergency department and review of the literature. *Respir Med Case Rep.* 2018; 23: 63-5.
- Song IH, Lee SY, Lee SJ, Choi WS. Diagnosis and treatment of spontaneous pneumomediastinum: experience at a single institution for 10 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65: 280-4.

Çocuk Hastalarda Koblasyon Tonsillektomi ve Bipolar Tonsillektominin Karşılaştırılması

Comparison of Coblation Tonsillectomy and Bipolar Tonsillectomy in Pediatric Patients

Secaattin Gülşen ¹ 

1 Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Gaziantep

Öz

Amaç: Tonsillektomi ameliyat sonrası ağrı şiddeti fazla olan ve çocuk hastalarda sık uygulanan cerrahi bir işlemdir. Bu çalışmada koblasyon ve bipolar teknikle tonsillektomi yapılan çocuk hastalarda ameliyat süresinin ve ameliyat sonrası ağrı ve gelişen komplikasyonların karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışmaya yaşları 5-13 arasında değişen koblasyon (n=37) ve bipolar (n=41) diseksiyon teknikleri kullanılarak Mayıs 2018 ve Nisan 2019 tarihleri arasında total tonsillektomi yapılan toplam 78 hasta dahil edildi. Gruplar arasında ameliyat süresi, ameliyat sonrası ağrı şiddeti ve komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama ameliyat süresi koblasyonton sillektomi yapılan grupta bipolar tonsillektomi yapılan gruba göre anlamlı derecede uzundu (p<0.001). Koblasyon tonsillektomi sonrası ağrı ameliyat sonrası birinci (p<0.001), ikinci (p=0.019) ve üçüncü (p=0.041) günlerde bipolar tonsillektomi sonrası ağrı ile kıyaslandığında anlamlı derecede daha azdı. Ameliyat sonrası kanama bipolar tonsillektomi grubuna kıyasla koblasyon tonsillektomi grubunda daha az sıklıkta gözlemlendi (p=0.034).

Sonuç: Çocuklarda koblasyon tonsillektomi bipolar tonsillektomiye kıyasla daha uzun ameliyat sürelerine ve daha fazla maliyete rağmen ameliyat sonrası daha az ağrı ve morbiditeyle ilişkili son derece güvenli bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Tonsillektomi, Ağrı, Komplikasyon, Kanama

Abstract

Background: Tonsillectomy is a common surgical procedure in pediatric patients with high intensity of postoperative pain. The aim of this study was to compare the duration of surgery and postoperative pain and complications in pediatric patients who underwent tonsillectomy with coblation and bipolar technique.

Materials and Methods: This retrospective study included 78 patients who underwent total tonsillectomy between May 2018 and April 2019 using coblation (n = 37) and bipolar (n = 41) dissection techniques aged 5-13 years. Operative time, postoperative pain scores and complications were compared between the groups.

Results: Mean operative time was significantly longer in coblation tonsillectomy group than bipolar tonsillectomy group (p <0.001). Mean pain scores after coblation tonsillectomy was significantly less on postoperative first (p <0.001), second (p = 0.019) and third (p = 0.041) days compared to mean pain scores of patients undergoing bipolar tonsillectomy. Postoperative bleeding was less frequent in the coblation tonsillectomy group than in the bipolar tonsillectomy group (p = 0.034).

Conclusions: Coblation tonsillectomy in children is an extremely safe technique associated with less postoperative pain and morbidity, despite longer operating times and more cost than bipolar tonsillectomy.

Key words: Tonsillectomy, Pain, Complications, Bleeding

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Secaattin Gülşen

Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi KBB Kliniği

Eyüpoğlu Mahallesi, Hürriyet Cd. No:40,
27010 Şahinbey/Gaziantep-TÜRKİYE

Tel: (0342) 221 07 00

Fax: (0342) 221 01 42

Mobil: 507 853 44 67

E-mail: drsecaattingulsen@gmail.com

Geliş tarihi / Received:05/07/2019

Kabul tarihi / Accepted: 25/10/2019

DOI: 10.35440/hutfd.587644

Giriş

Tonsillektomi çocuk hastalarda tıkaçıcı uyku apne senromu ve/veya kronik tekrarlayıcı tonsillit nedeniyle kulak burun boğaz pratiğinde en sık uygulanan cerrahi işlemlerden biridir (1). Tonsillektomi sonrasında bulantı, kusma, oral alım bozukluğu, ağrı ve kanama gibi birçok komplikasyon görülebilmektedir (2). Tonsillektomi sonrası kanama tonsillektominin en önemli komplikasyonlarından ve nadiren de olsa yaşamı tehdit edebilecek şiddetle olabilir (3). Erişkin tonsillektomi hastalarında daha sık gözlemlenen postoperatif ağrı, çocuk hastalarda da yaşam kalitesini azaltan, ciddi oral beslenme bozukluklarına neden olabilen ve uzamış analjezik kullanımı gerektiren sık karşılaşılan önemli bir sorundur (4). Son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte tonsillektomi ameliyatlarından sonra meydana gelebilen komplikasyonları ve morbiditeleri azaltmak adına monopolar elektrokoter, bipolar diatermi, termal welding ve koblasyon teknolojileri sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (4, 5).

Koblasyon teknolojisinde, bir radyo frekans bipolar akımı koblator aletinin ucundaki aktif bölgede dahili yıkama sistemi sayesinde serum fizyolojik çözelti akımıyla düşük frekansta uygulanır ve böylece bir plazma alanı oluşturulur (6). Koblator aletinin ucundaki aktif bölgede oluşan bu plazma alanı monopolar ve bipolar gibi diğer geleneksel elektrokoter sistemlere kıyasla daha düşük bir sıcaklıkta dokuyu etkili bir şekilde buharlaştırıp dokunun ayrışmasına neden olur ve aynı anda dahili bir emme sistemi ile ayrıştırılan dokunun aspirasyonunu sağlar (7). Geleneksel elektrokoter sistemlere kıyasla koblator teknolojisi görece olarak daha düşük yüzey sıcaklıkları (40-60°) ile çalışmaya olanak verir, böylece ameliyat esnasında etraf dokudaki termal hasar en aza indirgenmiş olur.

Bu retrospektif çalışmanın temel amacı çocuk hastalarda koblasyon tonsillektomi ile bipolar tonsillektomi tekniklerini ameliyat süresi, ameliyat sonrası ağrı ve kanama gibi komplikasyonlar açısından karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod

Özel bir hastanenin ve üçüncü basamak bir hastanenin kulak burun boğaz kliniklerinde Mayıs 2018 ve Nisan 2019 tarihleri arasında rekürren tonsillit ve / veya tıkaçıcı tonsil hipertrofisi nedeni ile koblasyon (n=37) ve bipolar diseksiyon (n=41) teknikleriyle bilateral total tonsillektomi yapılan toplam 78 hasta bu retrospektif çalışmaya dahil edilmiştir. Koblasyon ve bipolar diseksiyon tekniğiyle tonsillektomi yapılan hastalar sırasıyla grup-1 ve grup-2 olarak iki farklı gruba ayrılmışlardır. Çalışmaya başlanılmadan önce yerel etik kurul onayı alınmıştır ve çalışmaya katılan tüm çocuk hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Soğuk teknik tonsillektomi yapılan hastalar, plika sütürasyonu yapılan hastalar, tek taraflı tonsillektomi yapılan hastalar ve erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastalar aynı cerrah

tarafından genel anestezi altında ameliyat edilmiştir.

Cerrahi teknik

Bipolar diseksiyon tonsillektomi yapılan grupta standart ekstrakapsüler sıcak diseksiyon yöntemiyle ameliyat gerçekleştirilmiştir. Bipolar elektrokoter cihazının gücü 20 watt olarak ayarlanmıştır. Kanama kontrolü diseksiyon ile eş zamanlı olarak bipolar koterizasyon ile sağlanmıştır. Koblasyon tonsillektomi ise Cobator II (Smith-Nephew, London, UK) cihazı ve Evac 70 koblator ucu kullanılarak ekstrakapsüler diseksiyon tekniğiyle yapılmıştır. Coblator II cihazı gücü ablasyon modu için 8'e koblasyon modu için 6'ya ayarlanmıştır. Koblasyon tonsillektomi sonrası kanama odakları koblasyon modunda 1-2 saniye süresince aktif uç kanayan bölgelere dokundurularak suretiyle hemostaz sağlanmıştır. Hastalara ameliyat esnasında analjezi için intravenöz parasetamol (10 mg/kg) uygulanmıştır. Cerrahi alana herhangi bir anestezi veya analjezik ilaç uygulaması yapılmamıştır. Ameliyat sonrası dönemde kullanılmak üzere hastalara amoksisilin klavunat ve analjezi için ibuprofen reçete edilmiştir. Penisilin grubu antibiyotik alerjisi olan hastalar klaritromisin verilmiştir.

Parametreler

Hastaların cinsiyet, yaş, kilo ve cerrahi endikasyon gibi demografik ve klinik özellikleri gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Ameliyat süresi ağız ekartörünün yerleştirilmesinden hemostaz sağlanıncaya kadar geçen süre olarak kabul edilmiştir. Hastaların ebeveynlerine taburculuk anında ameliyat sonrası 1 hafta boyunca ağrı şiddetini değerlendirmeleri için Wong Baker görsel ağrı ölçeği verilmiştir ve puanlandırmayı nasıl yapacakları hakkında bilgilendirilmiştir. Görsel ağrı ölçeğinde '10' puan en şiddetli ağrıyı '0' puan ise ağrı olmamasını temsil etmektedir. Ailelerden görsel ağrı ölçeğini her sabah analjezik ilaç almadan doldurmaları belirtilmiştir. Ameliyat sonrası 1. hafta kontrol muayenesinde görsel ağrı ölçeğindeki puanlar gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Hastalarda ameliyat sonrası dönemde gelişen kanama, oral alım bozukluğu, dehidratasyon ve ateş gibi gelişen tüm komplikasyonlar kaydedilmiş ve karşılaştırılmıştır. Ameliyat sonrası ilk 24 saatte gözlenen kanamalar primer, 24 saatten sonra meydana gelen kanamalar ise sekonder kanamalar olarak sınıflandırılmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi için Windows 10 için IBM SPSS versiyon 22.0 yazılımı kullanılmıştır. Verilerin dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Koblasyon ve bipolar tonsillektomi hastalarının demografik verileri, kategorik değişkenler için Pearson ki-kare testi ve sürekli değişkenler için bağımsız t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki ameliyat sonrası ağrı skorları karşılaştırması için t testi kullanıldı. %95 güven aralığında 0.05 değerinden daha az olarak hesaplanan P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortalama

± standart sapma (SS), ortanca (median) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Bulgular

Bu retrospektif çalışmaya koblasyon (n=37) ve bipolar diseksiyon (41) yöntemiyle bilateral total tonsillektomi yapılan toplam 78 hasta dahil edilmiştir. Koblasyon tonsillektomi grubundaki (Grup-1) hastaların yaşları 6-12 yaş arasında ve ortalama 8.2 ± 3.9 yıl idi. Bipolar tonsillektomi (Grup-2) yapılan hastaların ise yaşları 5-13 yaş arasında olup ortalama 7.9 ± 4.1 yıl idi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup-1 deki hastaların 21'i (% 56.8) kadın iken, 16'sı (% 43.2) erkek idi. Grup-2 ise 22 (% 53.7) kadın ve 19 (% 46.3) erkek hasta içeriyordu ve cinsiyet dağılımı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup-1 deki hastaların ortalama ağırlıkları 21.3 ± 6.7 kg iken grup-2 deki hastaların ortalama ağırlıkları 19.7 ± 5.4 kg idi ve gruplar arasındaki ortalama hasta ağırlıkları anlamlı olarak farklı değildi ($p=0.257$). Tonsillektomi endikasyonları grup-1 deki hastaların 23'ünde (% 62.1) rekürren tonsillit iken 14'ünde (% 37.9) obstruktif tonsil hipertrofisi idi. Grup-2 deki hastaların tonsillektomi endikasyonları ise 25 (% 60.9) hastada rekürren tonsillit ve 16 (% 39.1) hastada obstruktif tonsil hipertrofisi idi. Tonsillektomi endikasyonları açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1). Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Koblasyon tonsillektomi grubu	Bipolar tonsillektomi grubu	P*
Yaş (yıl)	8.2 ± 3.9	7.9 ± 4.1	>0.05
Cinsiyet (n, %)			
Kadın	21 (%56.8)	22 (%53.7)	>0.05
Erkek	16 (%43.2)	19 (%46.3)	>0.05
Kilo (kg)	21.3 ± 6.7	19.7 ± 5.4	0.257
Tonsillektomi Endikasyonu			
Rekürren tonsillit	23 (%62.1)	25 (%60.9)	>0.05
Tonsil hipertrofisi	14 (%37.9)	16 (%39.1)	>0.05
Ortalama ameliyat süresi (dk)	28.4 ± 6.1	19.6 ± 7.3	<0.001

* 0.05 değerinin altındaki P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Gruplar arasında ortalama ameliyat süreleri karşılaştırıldığında koblasyon tonsillektomi (28.4 ± 6.1 dk) yapılan hastaların ortalama ameliyat süresi bipolar tonsillektomi (19.6 ± 7.3 dk) yapılan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun idi ($p<0.001$). Ameliyat sonrası 1 hafta boyunca günlük olarak Wong Baker görsel ağrı ölçeğine göre ölçülen ağrı şiddeti karşılaştırıldığında koblasyon tonsillektomi grubunda bipolar tonsillektomi grubuna kıyasla ameliyat sonrası birinci ($p<0.001$), ikinci ($p=0.019$) ve üçüncü ($p<0.021$) günlerde anlamlı olarak daha az ağrı gözlemlendi. Ameliyat sonrası ilk 3 gün hariç 1 hafta boyunca diğer günlerde gruplar arasında ağrı şiddeti

açısından anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların tonsillektomi sonrası morbiditelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Koblasyon tonsillektomi grubu	Bipolar tonsillektomi grubu	P*
Postoperatif ağrı skoru			
1. gün	4.37	6.72	<0.001
2. gün	4.93	6.27	0.019
3. gün	3.84	5.83	0.021
4. gün	3.98	4.17	0.169
5. gün	2.37	2.51	0.091
6. gün	1.09	1.54	0.271
7. gün	0.17	0.91	0.314
Postoperatif kanama			
Primer kanama	2 (%5.4)	3 (%7.3)	>0.05
Sekonder kanama	3 (%8.1)	8 (%19.1)	<0.05
Toplam	5 (%13.5)	11 (%26.8)	0.034
Kanama kontrolü			
Ameliyathane şartlarında	1 (%2.7)	4 (%9.7)	>0.05
Konservatif yaklaşımla	4 (%10.8)	7 (%17.1)	>0.05

* 0.05 değerinin altındaki P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Grup-1'de ameliyat sonrası 2 (% 5.4) hastada primer ve 3 (% 8.1) hastada sekonder kanama olmak üzere toplam 5 (% 13.5) hastada tonsillektomi sonrası kanama izlenmiştir. Grup-2' de ise toplam 11 (% 26.8) hastada ameliyat sonrası kanama izlenmiş olup bunların 3'ü (% 7.3) primer 8'i (% 19.1) sekonder kanama idi (Tablo 2). Ameliyat sonrası gözlemlenen toplam kanama oranı koblasyon tonsillektomi yapılan grupta bipolar tonsillektomi yapılan gruba kıyasla anlamlı derecede daha az idi ($p=0.034$). Grup-1 de gözlemlenen kanamalı olguların sadece 1 (% 2.7) tanesinde kanama kontrolü için ameliyathane şartlarında müdahale gerekti kalan diğer 4 hasta hastaneye yatış ve oral alım kısıtlanması, intravenöz hidrasyon, soğuk gargara, gümüş nitrat ile koterizasyon ve baş elevasyonu gibi konservatif yaklaşımlarla takip edildi. Grup-2 de ise 4 (% 9.7) hastaya kanamayı durdurmak için ameliyathane şartlarında genel anestezi altında ligasyon ve plika sütürasyonu gerekti, diğer 7 hastada ise hastaneye yatış yapılarak ve konservatif yaklaşımlar uygulanarak kanama kontrolü sağlandı. Kanama kontrolü sonrası serviste 1 gün boyunca takip edilen hastalar kanama gözlenmemesi üzerine taburcu edildiler. Her iki grupta da hiçbir hastaya oral alım bozukluğu ve dehidratasyon nedeni ile hastaneye yatış gerekmedi.

Tartışma

Tonsillektomi kulak burun boğaz pratiğinde sıklıkla çocuk hastalarda olmak üzere hem çocuk hem de erişkin hastalarda yapılan en sık cerrahi işlemlerden birisidir (2). Teknolojik ilerlemelere paralel olarak geliştirilen diot lazer, termal welding, bipolar, koblasyon ve plazma bıçağı gibi farklı yeni nesil cerrahi cihazlarla tonsillektomi ameliyatı yapılmaktadır (1,4,5,8). Bu teknolojik gelişmelere rağmen tonsillektomi sonrası kanama ve ağrı halen en sık karşıla-

şılan komplikasyonlar olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada son zamanlarda giderek artma eğiliminde olan koblasyon tonsillektomi ve daha yaygın uygulanan bipolar tonsillektominin cerrahi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Tonsillektomi sonrası ağrı ameliyat sonrası gözlemlenen, hayat kalitesini düşüren, uzamış analjezik kullanımına neden olan ve özellikle çocuk hasta grubunda oral alım bozukluğuna sekonder hastane yatışı gerektirecek kadar dehidratasyona neden olabilen sık karşılaşılan bir morbiditedir. Bu çalışma ameliyat sonrası ağrı bakımından koblasyon tonsillektominin ameliyat sonrası ilk 3 günde bipolar tonsillektomiye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük ağrı seviyeleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 2). Polites ve ark. tarafından yapılan koblasyon ve bipolar tonsillektomiye karşılaştırılan çalışmada tonsillektomi sonrası ağrı skorları koblasyon grubunda anlamlı derecede daha az olarak bildirilmiştir (1). Benzer şekilde Noordzij ve Afflec tarafından yapılan ve koblasyon ve monopolar elektrokoter tonsillektominin sonuçlarını karşılaştıran çalışmada koblasyon tekniğinin daha az ağrıya neden olduğu belirtilmiştir. Koblasyon tonsillektominin geleneksel bipolar ve monopolar koter tonsillektomisine kıyasla ameliyat sonrası daha az ağrıya neden olması koblasyon sisteminin daha düşük yüzey sıcaklığında çalışmasıyla (40-60°) ve etraf dokuya daha az termal hasar vermesiyle ilişkisi olabilir. Bipolar ve monopolar gibi yaygın olarak kullanılan ve diğer radyofrekans teknolojisiyle çalışan geleneksel elektrocerrahi cihazların kontrolsüz ve çok daha yüksek yüzey sıcaklıklarında (100-300°) çalışarak komşu dokularda ciddi termal hasar meydana getirdikleri yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (9). Koblasyon cihazı ile ameliyat edilen hastalarda normal dokuya ısı enerjisi penetrasyonu 1100 µm iken bu penetrasyon derinliği geleneksel elektrocerrahi cihazlarda 2200 µm olup iki katı kadar fazladır (10). Aktif uc kısmındaki kontrollü radyofrekans akımıyla ve uc kısmındaki dahili yıkama sistemi ile oluşturulan plazma alanı koblasyon cihazının çok daha düşük yüzey sıcaklıklarında çalışmasına ve sağlıklı dokuya çok daha az ısı enerjisi geçişine olanak verir; böylece cerrahi alanda minimal ısı travması ve ameliyat sonrasında da daha az ağrı sağlanmış olur.

Tonsillektomi sonrası kanamalar çoğunlukla minör kanamalar olup konservatif yaklaşımlarla kendiliğinden durmaktadır ancak nadiren de olsa hayatı tehdit edebilecek şiddette tonsil kanamaları bildirilmiştir (11). Literatürde primer kanamaların sekonder kanamalardan daha fazla olduğu yönündeki çalışmalara karşın aksi yönde sekonder kanamaların daha sık gözlemlendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (11,12). Bu çalışmada sekonder kanama oranları hem koblasyon hemde bipolar tonsillektomi grubunda primer kanama oranlarından daha fazla idi. Wiltshire ve ark. yapmış oldukları çalışmada, ameliyat sonrası kanama oranı açısından koblasyon ve bipolar tonsillektomi

arasında anlamlı derecede bir fark saptamamışlardır (p=0.966) ve hiçbir hastada kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanama bildirmemişlerdir (4). Aksine, bu çalışmada koblasyon tonsillektomi yapılan grupta ameliyat sonrası primer kanama oranları arasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, sekonder ve toplam kanama oranlarına bakıldığında koblasyon tonsillektomi grubunda bipolar tonsillektomi grubuna göre anlamlı derecede daha az kanama gözlenmiştir (Tablo 2). Her iki grupta da kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanama gözlenmedi ve gruplar arasında kanama kontrolü için tekrar ameliyata alınan hastaların oranı bakımından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Öte yandan Lane ve ark. yaptıkları çalışmada yine koblasyon cihazı gibi radyofrekans ile çalışan plazma bıçak cihazının tonsillektomide ameliyat sonrası kanama açısından koblasyon cihazından daha üstün olduklarını bildirmişlerdir (8). Tüm bunlara ek olarak soğuk teknik diseksiyon tonsillektominin intraoperatif kanamanın fazla olması ve sıcak tekniklere kıyasla daha uzun ameliyat süreleri gibi dezavantajları olmasına rağmen, literatürde tonsillektomi için soğuk diseksiyon tekniğinin ve kanama kontrolü için ligasyonun ve sütürasyonun halen ameliyat sonrası kanama için en güvenli cerrahi teknik olduğu bildirilmiştir (13).

Daha yüksek sıcaklıklarda çalışan bipolar tonsillektomi işleminde daha hızlı doku diseksiyon sağlar dolayısıyla bipolar tonsillektomi ortalama ameliyat sürelerinin daha düşük ısı enerjisi ile çalışan koblasyon cihazı ile yapılan tonsillektomi ameliyat sürelerinden daha kısa olduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda benzer şekilde koblasyon tonsillektomi grubunda ortalama ameliyat süresi bipolar tonsillektomi grubunun ortalama ameliyat süresine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun idi (Tablo 1). Koblasyon cihazının aktif ucu tek kullanımlık olmasına rağmen tekrar steril edilebilir özelliğindedir, ancak ortalama 10-15 kullanımdan sonra koblasyon ve ablyasyon yapan aktif uç deforme olmaktadır. Bipolar ise çok yaygın ve çok daha ucuz maliyetli bir cihazdır ve her işlem sonrası steril edilebilip tekrar kullanılabilir. Maliyet etkinliği açısından bipolar tonsillektominin koblasyon tonsillektomisine göre çok daha avantajlı olduğu öngörülebilir. Sonuç olarak daha uzun ameliyat sürelerine neden olan ve daha maliyetli bir teknik olmasına rağmen, ameliyat sonrası anlamlı derecede daha az ağrı ve kanama oranları ile azalmış morbidite sağlayan koblasyon tonsillektomi tekniği yaygın olarak kullanılan bipolar tonsillektomiye makul bir alternatif olabilir.

Açıklamalar

Yazar herhangi bir çıkar çatışması beyanı bildirmemektedir.



Çalışmaya finansal olarak katkı sağlayan herhangi bir kurum ya da kişi bulunmamaktadır

Kaynaklar

1. Politis N, Joniau S, Wabnitz D, Fassina R, Smythe C, Varley P et al. Postoperative pain following coblation tonsillectomy: randomized clinical trial. *Aust N Z J Surg.* 2006;76:226-9.
2. Çakır A, Boran C, Olgun Y, Erdağ TK. Tonsillektomi sonrası kanama: 10 yıllık deneyimimiz. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2017;27(1):1-9.
3. Tuchtan L, Torrents J, Lebreton-Chakour C, Niort F, Christia-Lotter MA, Delmarre E, et al. Liability under post-tonsillectomy lethal bleeding of the tonsillar artery: a report of two cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:83-7.
4. Wiltshire D, Cronin M, Lintern N, Fraser-Kirk K, Anderson S, Barr R, et al. The debate continues: a prospective, randomised, single-blind study comparing Coblation and bipolar tonsillectomy techniques. *J Laryngol Otol.* 2018;132(3):240-5.
5. Elbadawey MR, Hegazy HM, Eltahan AE, Powell J. A randomised controlled trial of coblation, diode laser and cold dissection in paediatric tonsillectomy. *J Laryngol Otol.* 2015;129(11):1058-63.
6. Temple R, Timms M. Paediatric coblation tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;61:195-8
7. Stoker K, Don D, Kang R, Hauptert M, Magit A, Madgy D. Pediatric total tonsillectomy using coblation compared to conventional electrosurgery: a prospective, controlled, single-blind study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:666-75
8. Lane JC, Dworkin-Valenti J, Chiodo L, Hauptert M. Postoperative tonsillectomy bleeding complications in children: A comparison of three surgical techniques. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;88:184-8.
9. Stalder KR, Woloszko J, Brown IG, Smith CD. Repetitive plasma discharges in saline solutions. *Appl Phys Lett.* 2001;79:4503-5
10. Woloszko J, Stalder KR, Brown IG. Plasma characteristics of repetitively pulsed electrical discharges in saline solutions used for surgical procedures. *IEEE Trans Plasma Sci IEEE Nucl Plasma Sci Soc.* 2002;30:1376-83
11. Østvoll E, Sunnergren O, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Odhagen E, et al. Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:737-43.
12. Windfuhr JP, Verspohl BC, Chen YS, Dahm JD, Werner JA. Post-tonsillectomy hemorrhage-some facts will never change. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:1211-8.
13. Lowe D, van der Meulen J, Cromwell D, Lewsey J, Copley L, Browne J, et al. Key messages from the National Prospective Tonsillectomy Audit. *Laryngoscope.* 2007;117:717-24

Obez hastalarda düşük akım ve normal akım anestezisinin etkinlik ve güvenilirliğinin araştırılması: Randomize bir çalışma

Investigation of the efficacy and safety of low-flow and normal-flow anesthesia in obese patients: A randomized trial

Mehmet TERCAN¹ , Ayşe GÜSÜN HALİTOĞLU¹ , Ahmet KAYA¹ , Tuğba BİNGÖL TANRIVERDİ¹ ,
Gülçin PATMANOĞLU¹ 

¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon, SBÜ Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Vücut kitle indeksinin 30 ve üstü değerleri obezite olarak tanımlanmaktadır. Obezlerde kilo ile beraber vücut yüzey alanı artar, böylece bazal metabolik hız normal kiloda olanlara kıyasla daha yüksek hale gelir. Düşük akım anestezisi (DAA), taze gaz akımının (TGA) 1L/dk'nın altında olduğu anestezisi yöntemidir. Literatürde, laparoskopik cerrahi uygulanan obez hastalarda farklı gaz akımlarının etkilerini karşılaştıran çalışmalar çok sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, düşük akım anestezisinin obez hastalardaki etkinlik ve güvenilirliğini incelemektir.

Materyal ve Metod: Bu randomize prospektif çalışmaya, laparoskopik kolesistektomi uygulanan, 18-65 yaş arası 100 hasta dâhil edildi. Randomizasyon için kapalı zarf yöntemi kullanıldı. DAA uygulaması TGA'nın 0.5 L/dk'dan verilmesi olarak tanımlanırken, normal akım anestezisi (NAA) TGA'nın 2 L/dk'dan verilmesi olarak tanımlandı. 100 hasta randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Grup 1: normal kilolu ve DAA uygulan hastalar, Grup 2: normal kilolu ve NAA uygulanan hastalar, Grup 3: obez olup DAA uygulan hastalar, Grup 4: obez olup NAA uygulan hastalar.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların hiçbirinde entübasyon sonrası inspiratuar oksijen düzeyi (insO₂) değeri %35'in altına düşmedi. Dolayısıyla da hiçbir hastada hipoksi gözlenmedi. Bununla beraber; grup 2 hastalar ile karşılaştırıldığında, grup 1 hastalarında anestezisi süresi anlamlı olarak daha uzun iken, desflurane tüketimi ise anlamlı olarak daha az idi. Benzer şekilde, grup 4 hastalar ile karşılaştırıldığında, grup 3 hastalarında anestezisi süresi anlamlı olarak daha uzun iken, desflurane tüketimi ise anlamlı olarak daha az idi.

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen bulgular DAA uygulamasının normal kilolu hastalarda olduğu gibi, obez hastalarda da güvenle kullanılabileceğini ve maliyeti düşürmede etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Düşük akım anestezisi, Laparoskopik kolesistektomi, Obezite

Abstract

Background: Body mass index values ≥ 30 are defined as obesity. In obese, body surface area increases with weight; thus, the basal metabolic rate becomes higher compared to those at normal weight. Low-flow anesthesia (LFA) is an anesthetic method where fresh gas flow (FGF) is less than 1L /min. There are limited studies in the literature comparing the effects of different gas flows in obese patients undergoing laparoscopic surgery. The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of LFA in obese patients.

Materials and Methods: This randomized prospective study included 100 patients aged between 18-65 years undergoing laparoscopic cholecystectomy. Sealed envelope method was used for randomization. LFA was defined as the administration of FGF at 0.5 L/min, while normal flow anesthesia (NFA) was defined as FGF at 2 L/min. 100 patients were randomly divided into 4 groups. Group 1: normal patients with weight and LFA, Group 2: normal patients with weight and NFA, Group 3: obese patients and LFA, Group 4: obese patients with and NFA.

Results: None of the patients had an inspiratory oxygen level (insO₂) value below 35% after intubation. Therefore, hypoxia was not observed in any patient. However; when compared to group 2, group 1 had significantly longer anesthesia time and lower desflurane consumption. Similarly, when compared to group4, group 3 had significantly longer anesthesia time and lower desflurane consumption.

Conclusion: Our results suggest that LFA can be used safely in obese patients as well as in normal weight patients and it is an effective method to reduce the cost.

Keywords: Low flow anesthesia, Laparoscopic cholecystectomy, Obesity

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mehmet Tercan
Anesteziyoloji ve Reanimasyon,
SBÜ Mehmet Akif İnan Eğitim
Araştırma Hastanesi
Esentepe mah.Halliliye/Şanlıurfa

email:mehmet.tercan@sbu.edu.tr
Tel:05323445635

Geliş tarihi / Received:
03.09.2019

Kabul tarihi / Accepted:
25.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.614532

Giriş

Dünya sağlık örgütü; vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 ve üstü değerlerini obezite olarak tanımlamaktadır. Obezlerde kilo ile beraber vücut yüzey alanı artar, böylece bazal metabolik hız normal kiloda olanlara kıyasla daha yüksek hale gelir. Yapılan çalışmalarda, obezitenin yaşam kalitesini ve süresini olumsuz etkilediği ve aşırı sağlık harcamalarına yol açtığı gösterilmiştir (1-3).

Düşük akım anestezi (DAA), taze gaz akımının (TGA) 1L/dk' nın altında olduğu anestezi yöntemidir (4). DAA kullanımının, maliyette azalma, çevre kirliliğinin önlenmesi, gazların nemlenmesinde artış, ısı kaybının azalması yanında trakeal ve bronş fizyolojisinin daha iyi korunması gibi birçok faydası olduğu bilinmektedir (5). Ancak, DAA kullanımında hekimlerin dikkat etmesi gereken bazı önemli durumlar mevcuttur. Bunların en önemlisi intraoperatif dönemde gelişebilecek hipoksidir (6). Obezlerde bazal metabolik hızın artmasına bağlı olarak oksijen ihtiyacı artmış olduğu için, intraoperatif hipoksi görülme sıklığı artabilir (7,8).

Günümüzde gelişen tıbbi teknikler ile birlikte laparoskopik cerrahi birçok alanda açık cerrahiye göre daha çok tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Hızlı yara yeri iyileşmesi, daha küçük cerrahi insizyon alanı ve daha kısa hastanede kalış süresi laparoskopik yöntemin başlıca avantajlarından (9). Ancak, laparoskopik cerrahide meydana getirilen pnömoperitonyumun, pulmoner sistem üzerine hem kimyasal hem de mekanik bazı olumsuz etkileri vardır. Abdominal kavitenin CO₂ ile insüflasyonu, karın içi basıncı artar ve bu durum diyaframın yukarı doğru distansiyonuna neden olur. Bu distansiyon intratorasik basıncı arttırarak alveoler kollapsa neden olabilir (10,11). Bu tablo hipoksiye zemin hazırlayabilir.

Desfluran; kan ve vücut dokularında düşük çözünürlük, hızlı anestezi induksiyonu, geniş doz aralığı ve çabuk derlenme gibi avantajlara sahip olduğu için düşük akım anestezide en sık tercih edilen volatilanestezik ajandır (12,13). Literatürde, laparoskopik cerrahi uygulanan obez hastalarda farklı gaz akımlarının etkilerini karşılaştıran çalışmalar çok sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, düşük akım anestezisinin obez hastalarda güvenle kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir. Ek olarak, düşük akım anestezisinin maliyet üzerindeki etkisi de değerlendirilecektir.

Materyal ve Metod

Hasta seçimi

Çalışmamıza yerel etik kurul onamı alındıktan (no: 18/5/16) ve klinik çalışma kaydı yapıldıktan sonra (ACTRN12618000943246) başlandı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamı alındı. Bu randomize prospektif çalışmaya, laparoskopik kolesistektomi uygulanan, American Anestezistler Derneği (ASA) skoru 1-2 olan, 18-65 yaş arası 100 hasta dâhil edildi. ASA III-IV, sigara içen, kronik obstrüktif akciğer hastalığı,

kardiyak, renal ve karaciğer hastalığı olanlar ve zor entübasyon olguları çalışma dışı bırakıldı.

Randomizasyon

Çalışmamız, randomizeprospektif bir çalışma olarak tasarlandı. Randomizasyon için kapalı zarf yöntemi kullanıldı. 100 hasta randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Grup 1: normal kilolu ve DAA uygulanan hastalar, Grup 2: normal kilolu ve NAA uygulanan hastalar, Grup 3: obez olup DAA uygulanan hastalar, Grup 4: obez olup NAA uygulanan hastalar. VKİ'nin < 30 olduğu hastalar normal kilolu olarak adlandırılırken, VKİ'nin ≥ 30 olduğu hastalar obez olarak adlandırıldı. DAA, taze gaz akımının (TGA) 1L/dk 'nın altında olduğu anestezi şekli olarak tanımlanırken, NAA ise TGA'nın ≥2 L/dk olduğu anestezi şekli olarak tanımlandı.

Anestezi Yönetimi

Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra monitörize edildi ve elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve noninvaziv yöntemle kan basıncı takipleri yapıldı. Tüm hastalarda aynı marka anestezi cihazı (Dräger perseus A500) ve taze karbondioksit absorbanı kullanıldı. İlaç ve tidal volüm uygulamalarında düzeltilmiş vücut ağırlığı formülü kullanıldı. Tüm anestezi uygulamaları deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından uygulandı. 3-5 dakika pre-oksijenizasyon sonrası (4 L/dk 100% O₂), 2-3 mg /kg propofol, 1-2 µg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile anestezi induksiyonu yapıldı. Anestezi induksiyonundan sonra, hastalar endotrakeal entübe edilerek anestezi cihazına bağlandı. Hastalar tidal volüm 6-8 ml /kg, endtidal karbondioksit (ETCO₂) 30-35 mmHg olacak şekilde ventile edildi. Anestezi idamesi için volatil ajan olarak desflurane kullanıldı. Minimum alveolar konsantrasyon (MAK) +1 oluncaya kadar TGA 2L /dk (1 L/dk O₂ – 1 L/dk hava) ve desfluran volümü %12 olarak ayarlandı. MAK1'e ulaştıktan sonra, NAA uygulananlarda TGA 2 L/dk'dan (FiO₂: %50 - Hava: %50) devam ederken, DAA uygulananlarda TGA 0.5 L/dk (FiO₂: %80 - Hava: %20) olacak şekilde devam edildi. Anestezi idamesinde desfluran volümü MAK1 olacak şekilde ayarlandı. Tüm hastalara postoperatif analjezi amaçlı 1-1.5 mg/kg tramadol, 15 mg/kg parasetamol i.v. infüzyon şeklinde ekstübasyondan yaklaşık olarak 30 dakika önce uygulandı. Operasyon sırasında kese çıkarıldıktan ve hemostaz sağlandıktan sonra, vaporizör kapatıldı. Ardından hem NAA hem de DAA hastalarında TGA 4 L/dk'ya çıkarılarak %100 oksijenizasyon yapıldı. Daha sonra, nöromusküler blokajı geri çevirmek için atropin sülfat (0.015 mg/kg) ve neostigmin (0.03 mg/kg) yapılarak hastalar ekstübe edildi. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Ölçümler

Tüm hastaların preoperatif, entübasyon sonrası 1., 3., 5.,10. ve sonraki her 5 dakikada bir kalp atım hızı (KAH), SpO₂ ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri kaydedildi. Bunlara ek olarak, tüketilen O₂ miktarlarını belirlemek

için inspiratuar oksijen miktarı (insO₂) ve oksijen tüketim miktarı entübasyon sonrası her 5. dakikada bir kaydedildi. Ayrıca MAK1'e ulaşma zamanı, anestezi süreleri ve desflurane tüketim miktarları kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen bulguların değerlendirmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 23.0" (SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, USA) programı kullanıldı. Normal dağılım Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ± Standart Sapma; kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde sayı ve yüzdeler kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım göstermeyen gruplar için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı. Ölçümlerin gruplardaki farklılıkları çizgi grafikler ile gösterildi. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza toplamda 100 hasta dâhil edildi. Hastalara ait bazal demografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmektedir. ASA 1 sıklığı, grup 1 hastalarda grup 2 hastalara göre anlamlı olarak daha fazlaydı (%52'ye karşın %20, P = 0.018). Yaş açısından bakıldığında ise, grup 3'teki hastaların yaş ortalaması grup 4 hastalarına göre anlamlı daha yüksek idi (48.7 ± 12.4'e karşın 39.6 ± 15.5, P = 0.039) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n = 25)	Grup 2 (n = 25)	P	Grup 3 (n = 25)	Grup 4 (n = 25)	P
Yaş (yıl)	41.9 ± 13.3	48.5 ± 12.5	0.080	48.7 ± 12.4	39.6 ± 15.5	0.039
Kadın cinsiyet (%)	14 (56)	14 (56)	0.612	21 (84)	24 (96)	0.349
VKI (kg/m ²)	23.3 ± 1.6	24.2 ± 0.8	0.050	34.1 ± 4.2	33 ± 2.6	0.515
ASA skoru (%)			0.018			
1	13 (52)	5 (20)		-	-	
2	12 (48)	20 (80)		25 (100)	25 (100)	

VKI: Vücut kitle indeksi, ASA: Amerikan anesteziistler derneği

Hastaların preoperatif ve intraoperatif dönemde kaydedilen hemodinamik parametreleri Şekil 1A-C'de gösterilmektedir. Gruplar arasında, KAH, OAB ve SpO₂ değerleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Entübasyon sonrası olguların hiçbirinde insO₂ değeri %35'in altına düşmedi. Hastaların SpO₂ değerleri de bununla uyumlu olarak % 98 ve üstü olarak ölçüldü. Dolayısıyla da hiçbir hastada hipoksi gözlenmedi (Tablo 2).

Entübasyon sonrası oksijen kullanım miktarlarının gruplara göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir. Grup 2 hastalar ile karşılaştırıldığında, Grup 1 hastalarında 5. 15. 20. 25. 40. ve 45. dakikalarda oksijen kullanım miktarlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. Ek olarak, Grup 4 hastalar ile karşılaştırıldığında, Grup 3 hastalarında 10. 25. 30. ve 35. dakikalarda oksijen kullanım miktar-

larının anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 2.İspiratuar O₂ (insO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı

Entübasyon sonrası Zaman/dk	Grup 1 (n = 25)	Grup 2 (n = 25)	Grup 3 (n = 25)	Grup 4 (n = 25)
5	67.1 ± 1.5	40.7 ± 1.7	66.9 ± 1.2	40.2 ± 1.6
10	65 ± 1.5	40.2 ± 1.3	64 ± 1.2	39.4 ± 1.4
15	63.1 ± 1.6	40 ± 1.1	62 ± 1.5	39.5 ± 1.1
20	61.7 ± 1.8	39.6 ± 1.1	60.2 ± 1.8	39.2 ± 1.9
25	61.8 ± 7.1	39.5 ± 1.2	58.7 ± 2.4	39.1 ± 1.3
30	59.7 ± 2.9	39.6 ± 1.2	57.6 ± 2.6	39 ± 1.4
35	58.7 ± 3.7	39.5 ± 1.3	56.5 ± 3.2	39 ± 1.5
40	57.9 ± 4.1	39.5 ± 2.1	55.7 ± 3.5	38.7 ± 1.4
45	54.7 ± 12.1	39.2 ± 1.2	54.8 ± 4	38.4 ± 1.2
50	56 ± 4.5	39 ± 1.3	54.4 ± 4.2	38.4 ± 1.2
55	55 ± 4.9	39 ± 1.2	52.7 ± 4.2	37.8 ± 1.9
60	54.3 ± 5.6	39.7 ± 0.6	51.8 ± 4.8	37 ± 1.4
65	57.3 ± 5.7	39.5 ± 0.7	50.8 ± 5.5	36
70	57.3 ± 6.7	40	48 ± 7.2	35
75	51	-	50.3 ± 6	-
80	51	-	50 ± 6.3	-
85	51	-	44.5 ± 0.7	-
90	-	-	-	-

Grup 2 hastalar ile karşılaştırıldığında, Grup 1 hastalarında anestezi süresi anlamlı olarak daha uzun iken, desflurane tüketimi ise anlamlı olarak daha az idi. Benzer şekilde, Grup 4 hastalar ile karşılaştırıldığında, Grup 3 hastalarında hastalarında anestezi süresi anlamlı olarak daha uzun iken, desflurane tüketimi ise anlamlı olarak daha az idi. Grup 1 ve grup 2 arasında MAK 1'e ulaşma zamanı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmezken, grup 3 hastalarında MAK 1'e ulaşma zamanı grup 4 hastalarına göre anlamlı olarak daha kısa idi (Tablo 4).

Çalışmaya alınan olgularda en sık görülen komplikasyon bulantı-kusmaydı (n=6). Gruplar arasında komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Ek olarak, hiçbir hastada hipoksi gelişmemiştir (Tablo 5).

Tartışma

Çalışmamızın ana bulgusu normal kilolu hastalarda olduğu gibi, obez hastalarda da düşük akım anesteziinin güvenle kullanılabileceğinin gösterilmiş olmasıdır. Bilgilerimize göre çalışmamız, laparoskopik kolesistektomi uygulanan obez hastalarda düşük akım ve normal akım anesteziinin etkilerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

Obezite, yaşam kalitesini ve süresini olumsuz etkileyen ve son yıllarda sıklığı giderek artan önemli sağlık sorunlarından birisidir.

Tablo 3. O₂ alım miktarının gruplara göre dağılımı

Entübasyon sonrası zaman/dk	Grup 1 (n = 25)	Grup 2 (n = 25)	P	Grup 3 (n = 25)	Grup 4 (n = 25)	P
5.dk	181.4 ± 72.9	234.4±81.4	0.015	211.3 ± 80.2	226.2 ± 63.9	0.190
10.dk	203.8 ± 75	242.1 ± 79.7	0.081	211.5 ± 71.4	254.2 ± 99.8	0.043
15.dk	183.2 ± 63.2	228.9 ± 97.2	0.047	216.3 ± 83.6	227.2 ± 62.1	0.118
20.dk	172.2 ± 40.5	243.6 ± 103.8	0.003	223.7 ± 83.7	233.4 ± 87.1	0.056
25.dk	187.6 ± 74.4	259.6 ± 99.6	0.011	222.2 ± 70.3	248.6 ± 76.3	0.026
30.dk	214.1 ± 65	244.2 ± 113	0.455	230.8 ± 81.9	250.7 ± 68.6	0.035
35.dk	222.1 ± 65.3	268.4 ± 103.9	0.133	225.9 ± 68.3	257 ± 75.5	0.026
40.dk	225.6 ± 71.4	290.2 ± 124.5	0.043	243.7 ± 70.5	262±87.2	0.226
45.dk	226.9 ± 57	281.4 ± 90.9	0.043	261.6 ± 92.9	260.9 ± 76.1	0.617
50.dk	232.1 ± 75.3	271.6 ± 82.8	0.129	270.1±97.1	255.6 ± 68.1	0.771
55.dk	271.8 ± 105.4	297.8 ± 111.8	0.496	331.2 ± 65.1	275.3 ± 87.6	0.413
60.dk	289.9 ± 175.9	294.3 ± 94.3	0.345	303.7 ± 87.2	231.5 ± 17.7	0.800
65.dk	217.7 ± 60.3	297.1 ± 110.6	0.279	336 ± 147.1	226	0.667
70.dk	238.3 ± 95.5	340 ± 130.1	0.393	390	275	1.000
75.dk	371	312.3 ± 107.9	1.000	-	-	-
80.dk	429	349.5 ± 146.4	1.000	-	-	-
85.dk	417	296.5 ± 71.4	0.667	-	-	-
90.dk	-	-	-	-	-	-

Obezlerde artan vücut yüzey alanı ile beraber, bazal metabolik hız normal kilolu hastalara göre artar. Ek olarak, fonksiyonel rezidüel kapasite ve ekspiratuvar rezerv volüm azalırken, havayolu direnci de artar. Tüm bu değişiklikler obez hastalarda intraoperatif dönemde hipoksiye eğilimin artmasına yol açar (1-3, 14). Bu nedenle, obez hastaların anestezi yönetimi kişiye özel olarak planlanmalı, pre-operatif ve post-operatif dönemde meydana gelebilecek komplikasyonlara karşı hazırlıklı olunmalıdır.

DAA son yıllarda popülaritesi giderek artan bir anestezi tekniğidir. Yapılan çalışmalarda DAA kullanımının, düşük maliyet, azalmış çevre kirliliği ve solunum yolları fizyolojisinin daha iyi korunması gibi birçok faydası olduğu gösterilmiştir (5, 15). TGA'nın 0.6 L/dk (0.3 L/dk O₂ ve 0.3 L/dk N₂O) olarak uygulandığı genel anestezi altındaki 100 hastayla yapılan bir çalışmada, kaydedilen en düşük FiO₂ değeri % 31 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada düşük akımdan yüksek akıma geçişi gerektiren herhangi bir olumsuzluk saptanmadığı belirtilmiştir (16). Bahar ve ark. TGA'nın 1 L/dk olarak uygulandığı ve desfluran kullandıkları çalışmada hemodinamik parametrelerin stabil olarak seyrettiğini ve hiçbir hastada FiO₂ nin % 30'un altına düşmediğini belirtmişlerdir (17). Diğer bir çalışmada laparoskopik kolesistektomi sırasında, düşük akım ve yüksek akım anestezi uygulanan hastalar arasında KAH, OAB, ETCO₂ ve SpO₂ açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (18). Yine Kazancıoğlu ve ark. TGA'yı 0.4 L/dk olarak uyguladıkları çalışmalarında, kontrollü hipotansiyon uygulanan septorinoplasti hastalarında DAA'nın serebral

oksijen satürasyonunda herhangi bir farklılığa sebep olmadığını göstermişlerdir (19). Her ne kadar, yapılan çalışmalarda DAA'nın güvenli bir anestezi yöntemi olduğu belirtilmişse de, özellikle obez hastalarda DAA ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır. Obezlerde artmış metabolik ihtiyaç ve meydana gelen solunumsal değişiklikler, intraoperatif dönemde hipoksiye eğilimi artırabilir ve çeşitli komplikasyonların gelişimine zemin hazırlayabilir.

Tablo 4. Anestezi süreleri, desflurane tüketimleri ve MAK 1 ulaşma zamanı

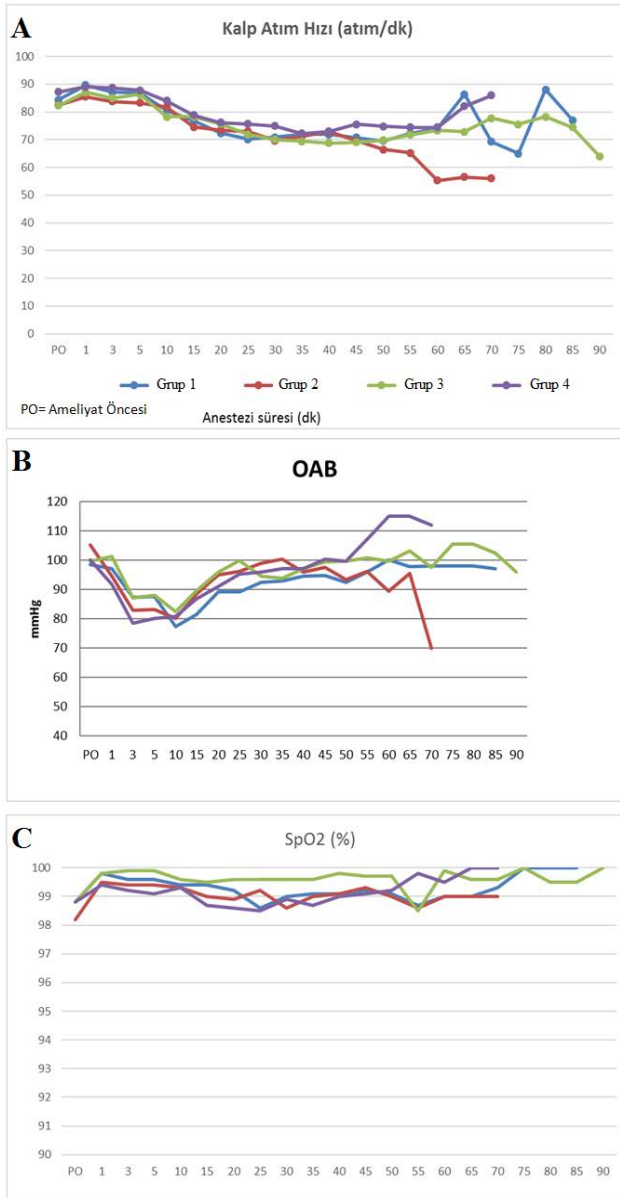
	Grup 1 (n = 25)	Grup 2 (n = 25)	P	Grup 3 (n = 25)	Grup 4 (n = 25)	P
Desflurane tüketimi (ml)	18 ± 3.3	36.8 ± 5.6	<0.001	18.8 ± 4.4	37.3 ± 7.2	<0.001
Anestezi süresi (dk)	53.8 ± 10.9	46.2 ± 9.8	0.014	59 ± 13.6	47.4 ± 8.2	0.002
MAK1 ulaşma zamanı (dk)	3.7 ± 0.7	3.6 ± 1	0.953	3.4 ± 0.8	4.2 ± 1.4	0.031

MAK: minimumalveoler konsantrasyon

Tablo 5. İşlem sonrası komplikasyonlar

	Grup 1 (n = 25)	Grup 2 (n = 25)	P	Grup 3 (n = 25)	Grup 4 (n = 25)	P
Yok (%)	23 (92)	24 (96)	0.388	20 (80)	23 (92)	0.157
Var (%)	2 (8)	1 (4)		5 (20)	2 (8)	
Bulantı-Kusma	2 (8)	-		4 (16)	-	
Bronkospazm	-	1 (4)		-	1 (4)	
Atektazi	-	-		1 (4)	1 (4)	
Hipoksi	-	-		-	-	

Akbas ve ark.'ları laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren morbidobez (VKİ ≥ 40) hastalarda düşük akım (0.75 L /dk) ve normal akım anestezi (1.5 L/dk) serebral oksijenasyon ve bispektral indeks üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Yazarlar, peri-operatif ve post operatif dönemde düşük akım anesteziye bağlı herhangi bir komplikasyona rastlamamışlar ve DAA'nın laparoskopik bariatrik cerrahiye giden morbidobez hastalarda güvenli bir yöntem olabileceği sonucuna varmışlardır (20). Ancak bu çalışmada laparoskopik bariatrik cerrahiye giden hastalar değerlendirildiği için sadece VKİ ≥ 40 olan morbid hastalar değerlendirilmiştir. Ek olarak, yazarlar bu çalışmada DAA için TGA'yı 0.75 L /dk'dan uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise, VKİ ≥ 30 olan obez hastalar değerlendirilmiş ve TGA daha düşük bir değerden (0.5 L/dk) uygulanmıştır. Çalışmamızda da, DAA uygulanan obez hastalarda intraoperatif dönemde hipoksi veya herhangi bir komplikasyon gelişmediği görülmüştür. Bu sonuçlar, obez hastalarda DAA yönteminin güvenle kullanılabilirliğini göstermektedir. Bilgilerimize göre çalışmamız, laparoskopik cerrahiye giden obez hastalarda TGA'nın 0.5 L/dk'dan uygulamasının güvenli olabileceğini gösteren ilk çalışmadır.



Şekil 1 A-C. Hastaların preoperatif ve intraoperatif dönemde kaydedilen hemodinamik parametreleri, A) kalp atım hızı, B) ortalama arter basıncı, C) oksijen saturasyonu

Yapılan çalışmalarda, TGA'nın 2 L/dk'dan 1 L/dk'a düşürülmesinin %50 daha az desfluran kullanımına (21), TGA'nın 1 L/dk'dan 0.5 L/dk'a düşürülmesinin ise %30 daha az desfluran kullanımına yol açtığı gösterilmiştir (22). Başka bir çalışmada ise, her bir hastadaki toplam ekonomik fayda düşünüldüğünde, daha az anestezi ajan kullanımından ciddi bir miktarda tasarruf sağlanabileceği belirtilmiştir (23). Çalışmamızda da, hem normal kilolu, hem de obez hastalarda DAA uygulamasının yaklaşık %50 daha az desflurane tüketimi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Çalışmamızda elde edilen bulgular, literatür bilgileri ile örtüşmekte ve DAA uygulamasının daha az çevre kirliliği ve daha düşük maliyet ile ilişkili olduğu tezini desteklemektedir.

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında değişen

solunumsal dinamikler nedeniyle hipoksi ve postoperatif atelaktazi görülme sıklığı artar. Artan oksijen kullanımı hipoksi oluşumu için geçen süreyi kısaltır. Yapılan çalışmalarda obez hastalarda pulmoner kompliansın beklenen değerden % 35 oranında düşük olduğu, artmış metabolik gereksinim nedeniyle solunum iş yükünün arttığı gösterilmiştir (24-26). Bu nedenlerden dolayı, obez hastalarda normal kilolu hastalara göre, laparoskopik işlemler sırasında solunum yolları ile ilişkili komplikasyonlar daha sık görülebilir (27). Çalışmamızda, DAA grubunda obez hastaların O₂ alım miktarlarının normal kilolu hastalara göre daha yüksek olduğu görülmekteydi. Ancak gerek gaz analizatörleriyle inspiratuar oksijen miktarının takibi, gerekse pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonunun takibi yapılarak hipoksiden korunulmuş ve hiçbir hastada hipoksi gelişmemiştir. Modern anestezi cihazlarıyla yapılan anestezi uygulamaları, hastaları bu komplikasyonlardan ve olası sonuçlarından korumaya yardımcı olmuştur. Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta sayısının yetersiz oluşudur. Ek olarak, çalışmaya alınan olgularda anestezi derinliği hemodinamik yanıtlar ile değerlendirildi. Anestezi derinliğinin ölçülmesi için Bispectral index monitörizasyonunun yapılması çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Dahası, serebral oksijenizasyonun near-infrared spectroscopy ile takibinin yapılması daha efektif olabilirdi ancak cihaz kliniğimizde mevcut olmadığı için kullanılmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi uygulanan obez hastalarda düşük akım ve normal akım anestezisinin hemodinamik etkileri ve desflurane tüketimi üzerine etkileri incelenmiştir. Normal kilolu hastalarda olduğu gibi, obez hastalarda da DAA sırasında intraoperatif veya post-operatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmediğini tespit ettik. Ek olarak, DAA uygulamasının daha az desflurane kullanımı ile ilişkili olduğunu tespit ettik. Çalışmamızdan elde edilen bulgular, DAA uygulamasının normal kilolu hastalarda olduğu gibi, obez hastalarda da güvenle kullanılabileceğini ve maliyeti düşürmede etkili bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

- 1- Lotia S, Bellamy CM. Anaesthesia and morbid obesity. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2008;8(5):151-6
- 2- Cullen A, Ferguson A. Perioperative management of the severely obese patient: a selective pathophysiological. *Can J Anaesth*. 2012;59:974-96.
- 3- Tuncali B, Pekcan YÖ, Ayhan A, Erol V, Yılmaz TH, Kayhan Z. Retrospective Evaluation of Patients who Underwent Laparoscopic Bariatric Surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2018;46(4):297-304.
- 4- Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*. 1995;50:37-44.
- 5- Baum J. *Low Flow Anaesthesia: The Theory and Practice of Low Flow, Minimal Flow and Closed System Anaesthesia*. 2nd ed. Butterworth-Heinemann; Oxford, Boston 2001.
- 6- Kılıç Y. A Reminder to Anesthesiologists: Low-Flow Anaesthesia. *J Clin Anal Med*. 2016;7(suppl 2): 183-5.
- 7- Dohrn N, Sommer T, Bisgaard J, Ronholm E, Larsen JF. Difficult Tracheal Intubation in Obese Gastric Bypass patients. *Obes Surg*.

- 2016; 26(11):2640-7.
- 8- Ortiz VE, Kwo J. Obesity: physiologic changes and implications for preoperative management. *BMC Anesthesiology*. 2016;15:97.
- 9- Lo HC, Wang YC, Su LT, Hsieh CH. Can early laparoscopic cholecystectomy be the optimal management of cholecystitis with gallbladder perforation? A single institute experience of 74 cases. *Surg Endosc*. 2012;26(11):3301-6.
- 10- Valenza F, Chevillard G, Fossali T, Salice V, Pizzocri M, Gattinoni L. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24(2):227-41.
- 11- Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1788-92.
- 12- Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth*. 1999;82:355-9.
- 13- Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmots JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anaesthesia among morbidly obese patients: a prospective randomized study. *Anesth Analg*. 2000;91:714-9.
- 14- Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg*. 1998; 87: 654-60.
- 15- Duymaz G, Yağar S, Özgök A. Comparison of Effects of Low-Flow Sevoflurane and Low-Flow Desflurane Anaesthesia on Renal Functions Using Cystatin C. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2017;45(2):93-7.
- 16- Cherian A, Badhe A. Low-flow anaesthesia at a fixed flow rate. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53: 1348-53.
- 17- Bahar S, Arslan M, Urfalioglu A, Gisi G, Oksuz G, Bilal B, et al. Low-flow anaesthesia with a fixed fresh gas flow rate. *J Clin Monit Comput*. 2019; 33(1):115-21.
- 18- Kupisiak J, Goch R, Polenceusz W, Szyca R, Leksowski K. Bispectral index and cerebral oximetry in low-flow and high-flow rate anaesthesia during laparoscopic cholecystectomy - a randomized controlled trial. *Wideochirurgia i Inżynieria Medycyny*. 2011;6(4):226-30.
- 19- Kazancıoğlu L, Batçık Ş, Erdivanlı B, Şen A, Dursun E. Comparison of the Effects of Minimal and High-Flow Anaesthesia on Cerebral Perfusion During Septorhinoplasty. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(1):12-16.
- 20- Akbas S, Ozkan AS. Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Wideochirurgia i Inżynieria Medycyny*. 2019;14(1):19-26.
- 21- Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2010;67(8 Suppl 4):S9-12.
- 22- Horwitz M, Jakobsson JG. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. *Minerva Anesthesiol*. 2016; 82(2):180-5.
- 23- Jeong JS, Yoon SW, Choi SL, Choi SH, Lee BY, Jeong MA. Comparison of emergence times with different fresh gas flow rates following desflurane anaesthesia. *J Int Med Res*. 2014; 42(6): 1285-93.
- 24- Jose O, Miyoshi E, Claudia RF. The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: A comparative study. *Anesth Analg* 2002; 94:741-8.
- 25- Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi L, Saezza A, Baudo S, et al. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. *Respiration*. 1999;66(1):25-33.
- 26- de Souza E Silva CG, Franklin BA, de Araújo CG. Influence of central obesity in estimating maximal oxygen uptake. *Clinics*. 2016; 71(11):629-34.
- 27- Coussa M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesth Analg*. 2004;98(5):1491-5.

Şanlıurfa Toplumundaki Erişkinlerde Patella Tiplerinin Dağılımı ve Meniskal Rüptür İlişkisi

Distribution of Patella Types and the Relationship Between Meniscal Rupture in Adults in Sanliurfa Society

Kudret Cem KARAYOL ¹ 

1. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Patella tiplerindeki farklılıkların, menisküs üzerindeki yükü değiştirerek ve yürüme mekaniğinde değişikliğe neden olarak menisküs rüptürünün etiyolojisinde rol oynayabileceğini düşünüyoruz. Bu çalışmada patella tiplerinin dağılımı ve menisküs rüptürü ile ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, Ocak 2017- Temmuz 2018 tarihleri arasında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 510 hastanın diz manyetik rezonans (MR) incelemeleri patella tiplerinin ayırımı ve menisküs rüptürünün dağılımı açısından PACS sisteminde retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Hastaların klinik öyküleri, muayene bulguları, yaşları ve cinsiyetleri hastanenin kayıt sisteminden alındı. On sekiz yaş altındaki hastalar, majör travma öyküsü olan ve ameliyat edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diz MR incelemesi 3-Tesla magnet gücüne sahip MR cihazı (MagnetomSkyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) ile standart diz koili kullanılarak gerçekleştirildi. Patella tipi sınıflamasında aksiyel PD görüntüleri kullanılarak, Baumgartl ve arkadaşlarının yaptıkları sınıflama esas alındı. Buna göre; Tip I: İçbükey ve eşit uzunluktaki medial ve lateral fasetler. Tip II: Medial faset düz veya içbükeydir, lateral faset medial fasetten daha belirgindir. Tip III: Daha küçük medial faset mevcut ve dışbükeydir. Tip IV: Medial faset veya merkez kenarı yoktur, jockey şapkası olarak adlandırılır. Elde edilen sayısal veriler, yaş, cinsiyet patella tipi ve menisküs yırtılması açısından SPSS 20.0 (SPSSInc., Chicago IL, USA) versiyonu istatistik paket programı kullanılarak işlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 238 (%46,7) kadın, 272 (%53,3) erkek toplam 510 hasta, patella tipi ve menisküs rüptürü açısından değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşları 38.83 ± 0.5 idi (en az 18, en çok 76). Tüm hastalarda Tip I patella 132 (%25,9) Tip II 354 (%69,4) Tip III 24 (%4,7) olarak bulundu. 376 hastada, %73,7 oranında menisküs yırtılması tespit edilmedi ve 134 (%26,3) hastada menisküs yırtılması vardı. Menisküs yırtığı olan hastaların 68'i (%50,7) kadın, 66'sı (%49,3) erkekti.

Sonuç: Farklı patella tiplerinde simetrik ve simetrik olmayan yüklem sonucunda menisküs üzerindeki orantısız veya simetrik olmayan basınç sonucu menisküs rüptürü eğiliminin artacağını düşündük. Ancak çalışmamızda meniskal rüptür ile patella tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadık.

Anahtar Kelimeler: Patella tipi, Menisküs yırtığı, Manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Background: We think that differences in patella types may play a role in the etiology of meniscus rupture by changing the load on the meniscus and causing changes in gait mechanics. In this study, we investigated the distribution of patella types and their relationship with meniscus rupture.

Materials and Methods: In this study, the knee magnetic resonance (MR) examinations of 510 patients admitted to the Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic between January 2017 and July 2018 were re-evaluated retrospectively in the PACS system for the differentiation of patella types and the distribution of meniscus rupture. Clinical history, examination findings, age and sex of the patients were obtained from the hospital's registry. Patients under 18 years of age, patients with a history of major trauma and surgery were excluded.

Knee MRI was performed using a 3-Tesla magnet power MRI (MagnetomSkyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a Standard knee coil. Patella type classification was based on axial PD images and Baumgartl et al. According to this: Type I: Concave and equal length medial and lateral facets. Type II: The medial facet is flat or concave, with the lateral facet more prominent than the medial facet. Type III: Smaller medial facet is present and convex. Type IV: There is no medial facet or centered edge, called jockey hat. The numerical data were analyzed using SPSS version 20.0 (SPSSInc., Chicago IL, USA) statistical package program for age, sex patella type and meniscus rupture.

Results: A total of 510 patients (238 (46.7%) female and 272 (53.3%) male) were evaluated for patella type and meniscus rupture. The mean age of the patients was 38.83 ± 0.5 (minimum 18, maximum 76). Type I patella was found to be 132 (25.9%) Type II 354 (69.4%) Type III 24 (4.7%) in all patients. In 376 patients, 73.7% had no meniscus rupture and 134 (26.3%) had meniscus rupture. 68 (50.7%) of the meniscus tear were female and 66 (49.3%) were male.

Conclusion: We thought that in different patella types, the tendency of meniscus rupture would increase as a result of disproportionate or asymmetric pressure on the meniscus as a result of symmetrical and asymmetrical loading. However, we could not find a statistically significant relationship between meniscal rupture and patella types.

Keywords: Patella type, Meniscus tear, Magnetic resonance imaging

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Kudret Cem KARAYOL

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Osmanbey Kampüsü
Mardin Yolu 22 Km
63000 ŞANLIURFA
Tel: 0 505 370 00 69
Tel: +90 414 318 30 00
Fax: (0414) 318 3192
E-mail: kudretcemkarayol@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 21.10.2019

Kabul tarihi / Accepted: 13.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.634456

Bu çalışma bir ön çalışma olarak 6-7 Nisan 2018 tarihlerinde Şanlıurfa'da yapılan, 5. Ulusal Harran Ortopedi günlerinde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalında gerçekleştirilmiştir.

Giriş

Patella vücuttaki en büyük sesamoid kemik olup kuadri-seps tendonu ile patellar tendon arasında bulunur. Patella eklem yüzeyi medial ve lateral fasetlere ayrılır (1). Patella, femoral anterior sulkus ile eklem yaparak patellofemoral eklemi oluşturur (2). Diz hareketi sırasında patella femoral kondile göre hareket eder ve böylece biyomekanik bir işleve sahiptir (3). Patella diz fleksiyonunun ilk 90 derecesinde femoral sulkus ile eklenmiş, sonrasında medial ve lateral eklem yüzeyleri ile femoral kondillerle ayrı ayrı eklenmiş, fakat hareket sırasında hiçbir zaman femur ile tam temas geçmez (1).

Menisküs, yarım şekline fibro-kıkırdaktan oluşan bir yapıdır. Temel işlevi vücudun torsiyon ve basma kuvvetlerini alt ekstremiteye dağıtmak, şoku emmek ve sinovyal sıvıyı eklem yüzeyine dağıtmaktır (4). Menisküs yırtıkları travmatik, dejeneratif veya konjenital olabilir. Bununla birlikte, normal menisküse olan aşırı yükler veya dejeneratif menisküsün normal yüklemelerinin bir sonucu olarak direnç limitinin sonundaki normal bir menisküs de yırtılabilir (5). Yürüme sırasında, gövde kısa süreli bir düşüş göstermektedir. Bu, ön bacak üzerinde vücut ağırlığının% 60'ının ve 0.02 saniyenin anormal şekilde yüklenmesine yol açar. Bu ayak bileği, diz ve kalçadaki şok emilim tepkisi ile azalır (6). Patella tiplerindeki farklılıkların, menisküs üzerindeki yükü değiştirerek ve yürüme mekaniğinde değişikliğe neden olarak menisküs rüptürünün etiolojisinde rol oynayabileceğini düşünüyoruz. Bu çalışmada patella tiplerinin dağılımı ve menisküs rüptürü ile ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Ocak 2017 - Temmuz 2018 tarihleri arasında Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 510 hastanın diz manyetik rezonans (MR) incelemeleri patella tiplerinin ayırımı ve menisküs rüptürünün dağılımı açısından PACS sisteminde retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Hastaların klinik öyküleri, muayene bulguları, yaşları ve cinsiyetleri hastanenin kayıt sisteminden alındı. Bu hastaların fizik muayenesinde Mc-Murray ve Aplay testleri pozitif bulundu. Onsekiz yaş altındaki hastalar, major travma öyküsü olan ve ameliyat edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca teknik olarak patelanın değerlendirilemediği vakalar da çalışmaya alınmadı.

Diz MR incelemesi 3-Tesla magnet gücüne sahip MR cihazı (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) ile standart diz koili kullanılarak gerçekleştirildi. Yatar pozisyonda, diz hafif fleksiyonla diz koil içine yerleştirildi. Radyoloji kliniğinde kullanılan rutin diz MR sekansları aksiyel, sagittal ve koronal yağ basılmış proton yoğunluğu (PD) ve sagittal T1 sekansları elde edildi. Patella tipini belirlemede kullanılan aksiyel yağ baskılı T2 TSE görüntüleri ve diğer bütün sekanslar hastaların tümünde aynı parametrelerle elde olundu.

Patella tipi sınıflamasında aksiyel PD görüntüleri kullanılarak Baumgartl ve arkadaşlarının yaptıkları sınıflama esas alındı (7). Buna göre; Tip I: İçbükey ve eşit uzunluktaki medial ve lateral fasetler (Şekil 1). Tip II: Medial faset düz veya içbükeydir, lateral faset medial fasetten daha belirgindir (Şekil 2). Tip III: Daha küçük medial faset mevcut ve dışbükeydir (Şekil 3). Tip IV: Medial faset veya merkez kenarı yoktur, jokey şapkası olarak adlandırılır (7).

İstatistiksel analiz;

Elde edilen sayısal veriler, yaş, cinsiyet patella tipi ve menisküs yırtılması açısından SPSS 20.0 (SPSSInc., Chicago IL, USA) versiyonu istatistik paket programı kullanılarak işlendi. Verilerin yaş ve cinsiyet dağılımı Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal veriler One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile ve bunların ikili grup karşılaştırmaları da Student-t testi kullanılarak yapıldı. Üç veya daha fazla grubun karşılaştırılması için One Way ANOVA testi kullanıldı. Post Hoc LSD kullanılarak grup içi karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

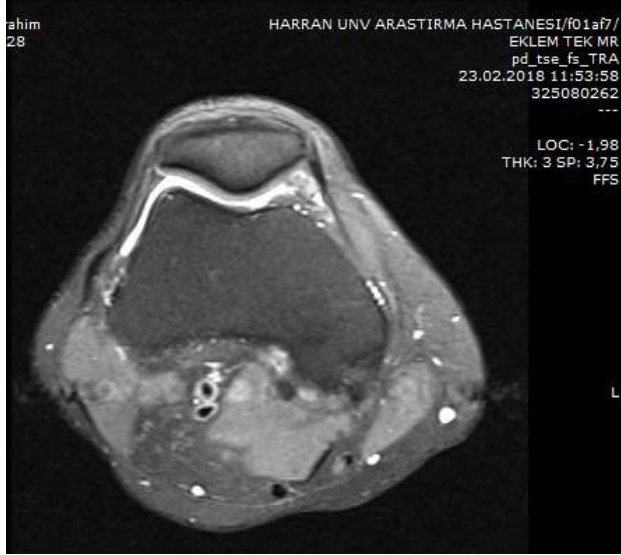
Bulgular

Çalışmaya alınan 238 (% 46,7) kadın, 272 (% 53,3) erkek toplam 510 hasta, patella tipi ve menisküs rüptürü açısından değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşları 38.83 ± 0.5 idi (en az 18, en çok 76). Tüm hastalarda Tip I patella 132 (% 25,9) Tip II 354 (% 69,4) Tip III 24 (% 4,7) olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde tip IV patellaya rastlanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Patella tiplerinin dağılımı

	Patella sayısı	Yüzde(%)
Tip I	132	% 25,9
Tip II	354	% 69,4
Tip III	24	% 4,7
Tip IV	0	%0
Toplam	510	%100

Tip I patellası olan hastaların 64 tanesi (%48,5) kadın, 68 tanesi (%51,5) erkekti. 165 kadın hasta (%46,6) ve 189 (%53,4) erkek hasta Tip II patellaya sahipti. Tip III patellası olan hastaları 9 tanesi (%37,5) kadın ve 15 tane (%62,5) erkekti. Çalışmaya alınan tüm kadınların% 26.9'u tip I, % 69.3'ü Tip II, % 3.8'i Tip III patellaya, tüm erkeklerin % 25'i Tip I, % 69.5'i Tip II ve % 5.5'i Tip III idi. 376 hastada,% 73,7 oranında menisküs yırtılması tespit edilmedi ve 134 (% 26,3) hastada menisküs yırtılması vardı (Grafik 1). Menisküs yırtığı olan hastaların 68'i (% 50,7) kadın, 66'sı (% 49,3) erkekti.

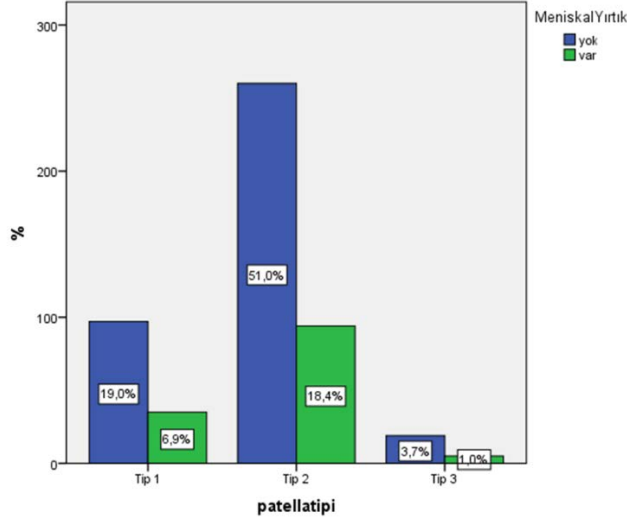


Şekil 1. Aksiyel proton dansite MR görüntüsü; Tip I Patella

Tartışma

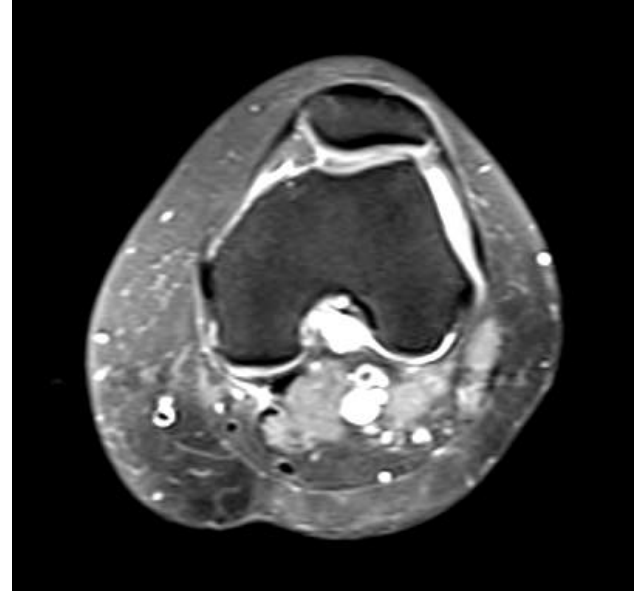
MRG, kas iskelet sisteminde çok kanallı görüntü alma, yumuşak dokuları gösterme ve yüksek çözünürlük kabiliyeti nedeniyle yaygın kullanılan bir yöntemdir. Diz eklemi MRG'nin amacı genellikle eklemi oluşturan kemik yapılarını, kıkırdakları, bağları, tendonları ve menisküsleri değerlendirmektir. Patella aksiyel görüntülerde değerlendirilerek patella tipi söylenebilir, menisküs ise sagittal ve koronal görüntülerde değerlendirilebilir (8).

Grafik 1. Patella tipi ile meniskal rüptür ilişkisi

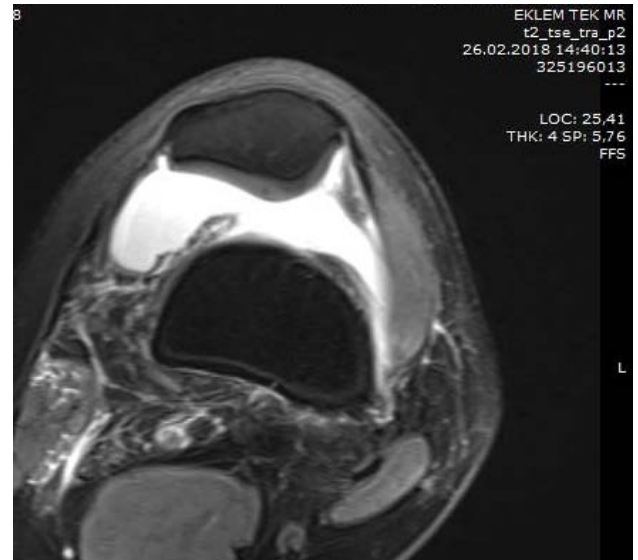


Shutzer ve arkadaşları patella boyutlarının çevre yumuşak dokuların çekimlerine direkt olarak bağlı olmadığını deneysel olarak göstermişler ve böylece patella tipinin bireysel farklılıklardan etkilendiği düşünülmüştür. Küçük patellanın konjenital olarak çıkık olması veya cerrahi ile redükte edilememesi bunu kanıtlar niteliktedir (9). Heuter-Volkman kanununa göre büyüme-gelişme çağındaki patellada kompresyon epifizyal büyümeyi geciktirir, traksiyon ise uyarır (10). Patella üzerindeki stres patellanın şeklini

belirler ve tip I patellada simetrik bir yük varken, diğer tiplerde patella femoral sulkusta kayar (11). Biz bu özellik nedeniyle farklı patella tiplerinde vücut ağırlığının menisküsler üzerinde simetrik dağılamayacağını ve bu durumun aşırı yüklenme ile menisküs rüptüründe rol oynayabileceğini düşündük.



Şekil 2. Aksiyel proton dansite MR görüntüsü; Tip II Patella



Şekil 3. Aksiyel proton dansite MR görüntüsü; Tip III Patella

Rieder ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında sırasıyla tip II patellayı (% 57) ve tip I patellayı (% 24) ve Tip III patellayı (% 19) oranında saptamışlardır(12). Kaplan ve arkadaşları Sakarya ilindeki erişkinlerde yaptıkları çalışmalarında Tip II patellayı % 70, tip I patellayı % 24 ve tip III patellayı % 6 olarak bulmuşlardır(10). 1804 hasta ile yaptıkları çalışmada Arslan ve ark. tip II patellayı % 42, tip III patellayı ve% 36 tip I patellayı % 19 ve tip IV patellayı

% 4 oranında saptadılar (13). Literatüre benzer şekilde bizde çalışmamızda en yaygın tip olarak Tip II patella tipini bulduk, daha sonra da sıklık sırasıyla tip I ve tip III patellalarını saptadık. Ancak literatürde patella tipi ile meniskal rüptür ilişkisini konu alan herhangi bir makaleye rastlayamadık.

Farklı patella tiplerinde simetrik ve simetrik olmayan yük-leme sonucu menisküs üzerindeki orantısız veya simetrik olmayan basıncı sonucu menisküs rüptürü eğiliminin artacağını düşündük. Ancak alışmamızda meniskal rüptür ile patella tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık ($p=0,825$).

Çalışmamızın sınırlılıkları, MRG'nin menisküs rüptürü için altın standart olmaması ve hastalarımızın yaş dağılımının farklı olmasıydı. Bu konuda benzer yaş dağılımında, daha büyük çalışma populusyonuyla ve artroskopik korelasyonla yapılacak çalışmaların katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

- 1- Arnoczky SP: Anatomy of the anterior cruciate ligament. Clin Orthop. 1983; 172: 19.
- 2- Tria AJ, Palumbo RC, Alicea JA. Conservative care for patellofemoral pain. Orthop Clin North Am. 1992; 23: 545-55.
- 3- Dirik Y. Varus gonartrozunun tedavisinde medial kama açma tekniği ile yüksek tibial osteotomi uygulamalarımız ve sonuçlarımız. Uzmanlık tezi, S.B. Őiřli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği. İstanbul 2005.
- 4- Sanal HT. Diz Eklemi: Menisküs ve Bağlar, TRD Sem 2016; 4:439-52d DOI: 10.5152/trs.2016.418
- 5- B. Alparslan, E. Çullu. Menisküs yaralanmaları ve cerrahi tedavileri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2000; 1(1):47-55
- 6- Perry J. Gait Analysis: Normal and Pathological Function. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 1992
- 7- Baumgartle F. Das Kniegelenk: Berlin, Springer-Verlag, 1964
- 8- Arkun R. Imaging of articular cartilage. Acta Orthop Traumatol Turc. 2007;41:32-42.
- 9- Schutzer SF, Ramsby GR, Fulkerson JP. Computer tomographic classification of patellofemoral pain patients. Orthop Clin North Am. 1986; 17: 235-48.
- 10- Kaplan T, Başar H, İnanmaz ME. Sakarya ilindeki Erişkinlerde Patella Tiplerinin Dağılımı. Sakarya Medical Journal. 2014;4(3):125-128.
- 11- Aglietti P, Buzzi R, Insall JN. Disorders of the patellofemoral joint. In: Insall JN, Scott WN. Ed. 3th edition. Surgery of the knee. New York: Churchill Livingstone, 2001: 913-959.
- 12- Reider B, Marshall JL, Koslin B. The anterior aspect of the knee joint an anatomic study. J Bone Joint Surg. 1981; 63-A: 351-6.
- 13- Arslan E, Acar T, Adıbelli ZH.. Türk toplumunda patellar kondromalazi: prevalansı ve patella tipleri ile olan ilişkisi. Tepecik Eğit ve Araşt. Hast. Dergisi 2018; 28 (2): 83-8

Koroner Bypass Greftleme Cerrahisi Sonrası Gelişen Akut Böbrek Hasarının RIFLE Sınıflamasıyla Tanımlanması: Risk Belirteçleri ve Sonuçları

Definition of Acute Renal Injury with RIFLE Classification That Occurs After Coronary Bypass Surgery: Risk Markers and Results

Mehmet Erin TÜYSÜZ¹ , Mehmet DEDEMOĞLU¹ 

1Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Mersin

2 Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Mersin

Öz.

Amaç: RIFLE sınıflamasını kullanarak Koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisi sonrasında gelişen akut böbrek hasarını (ABH) tanımlamak, hasar gelişmiş hastaların erken ve geç dönem mortalitelerine etki eden risk faktörlerini belirlemektir.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde Şubat 2016 ile Eylül 2018 yılları arasında izole KABG operasyonu yapılan 213 hasta geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların operasyon öncesi ve sonrası tahmini glomeruler filtrasyon hızları hesaplandı. ABH'nin tanısı ve ciddiyeti, RIFLE sınıflaması ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların medyan yaşı 62 yıldır, hastaların 144'ü (%67,6) erkekti. Postoperatif dönemde, RIFLE sınıflamasına göre 65 (%30,5) hastada ABH saptandı. Hastaların %63,1'i evre R, %23,1'i evre I, %13,8'i ise F evresindeydi. ABH'nin L ve E evresi hiçbir hastada gelişmedi. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı gibi komorbid faktörler ve kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi ABH gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. ABH bulunan grupta ABH bulunmayan gruba göre post operatif dönemde kanama revizyonu, hemodiyaliz ihtiyacı, intraaortik balon pompası kullanımı ve solunumsal komplikasyonlar daha fazlaydı. Ek olarak, hastane içi ve geç dönem mortalite oranları ABH olan grupta daha yüksekti. Hastaların sağkalım oranları ABH'nin ciddiyeti arttıkça düştü. Evre F'deki hastalar en düşük sağkalım oranına sahipti.

Sonuç: RIFLE sınıflaması, KABG cerrahisi sonrası gelişen ABH'yi gösteren maliyeti düşük ve kolay uygulanabilir bir araçtır ve böbrek hasarının başlangıç evresinde saptanmasına yardımcı olur. Bu sınıflama, KABG cerrahisi sonrası ABH gelişen hastaların mortalite ve morbiditesi hakkında öngörü sağlar.

Anahtar kelimeler: Akut böbrek hasarı, Koroner arter bypass greftleme, RIFLE sınıflaması

Abstract

Background: To define acute kidney injury (AKI) that develops following coronary artery bypass grafting (CABG) surgery using RIFLE classification system and to determine the risk factors affecting the early and late mortality of the patients who developed acute kidney injury.

Materials and Methods: A total of 213 patients who underwent isolated CABG operation in our clinic between February 2016 and September 2018 were retrospectively investigated. Preoperative and postoperative estimated glomerular filtration rates were calculated for all patients. The diagnosis and severity of AKI was determined by RIFLE classification.

Results: The median age of the patients included in the study was 62, of whom 114 were male. In the postoperative period, AKI was detected in 65 (30.5%) patients according to RIFLE classification. 63.1 % of the patients were in stage R, 23.1 % were in stage I, 13.8 % were in stage F. L and E stages of AKI did not develop in any patients. Comorbid conditions such as diabetes mellitus, hypertension, congestive heart failure and peripheral artery disease, and the duration of cardiopulmonary bypass (CPB) were detected to be independent risk factors for the development of AKI. Bleeding revision need for hemodialysis, usage of intra aortic balloon pump and respiratory complications were higher in the AKI group than in the non-AKI group. In addition, in-hospital and long term mortality rates were significantly higher in AKI group. As the severity of AKI increased, the survival rates of the patients were decreased. The patients in stage -F had the lowest survival rate.

Conclusion: RIFLE classification is a low-cost and easy-to-use tool to detect AKI developing after CABG surgery and it helps to detect kidney injury at the initial stage. This classification provides a prediction about the mortality and morbidity of the patients who developed AKI following CABG surgery.

Key words: Acute kidney injury, Coronary artery bypass grafting, RIFLE classification

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mehmet Erin TÜYSÜZ

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Korukent Mah, 96015 Cad,
Mersin/Türkiye 33240

Telefon: 05053396598

e-mail: drmehmeterin@yahoo.com

Geliş tarihi / Received:
19.07.2019

Kabul tarihi / Accepted:
22.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.594147

Giriş

Akut böbrek hasarı (ABH), kalp cerrahisi sonrası gelişen en yaygın komplikasyonlardan biridir ve insidansı %5-42'dir (1-3). ABH, postoperatif dönemde mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur (4). Bu nedenle hasar gelişmeden bu komplikasyonun öngörülmesi ve önlemlerin alınması gerekmektedir. Koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisi sonrasında da bu komplikasyon görülebilmektedir. Diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ileri yaş ve operasyon sırasında kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanımı, postoperatif dönemde renal hasarın gelişimine neden olan faktörlerdir (5-7).

Akut böbrek yetmezliği (ABY) terminolojisi, kardiyak cerrahi pratiğinde daha çok kullanılan bir tanımlamadır. Ancak, ABY oligüri ya da anüri gelişmiş ileri derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğunu tanımlamaktadır (8) ve bu tanımlama böbrek hasarının belli evrelerini içermemektedir (9-12). Böbrek fonksiyon bozukluğunun farklı derecelerini tanımlamak için günümüzde ABH terminolojisi daha sık kullanılmaya başlanmıştır (13). ABH tanımlaması sayesinde, hasarın organ fonksiyon bozukluğuna yol açmadan tespit edilmesi ve daha basit önlemlerle hasarın ilerlemesi engellenebilir. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) tarafından ABH'nin uniform tanımlanması için, R (risk), I (injury-hasar), F (failure-yetmezlik), L (loss-kayıp) ve E (end stage kidney disease-son dönem böbrek yetmezliği) akronimleri ile RIFLE sınıflaması yayınlanmıştır (14). Bu sınıflamada temel alınan unsurlar, serum kreatinin düzeyi, tahmini glomeruler filtrasyon hızı (t-GFH) ve idrar çıkış miktarındaki değişimlerdir (15).

Çalışmamızın amacı, koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisini takiben gelişen ABH'nin insidansını ve şiddetini RIFLE kriterleri ile tanımlamak ve ABH'ye etki eden bağımsız prediktörleri incelemektir. Bunlara ek olarak, ABH'nin postoperatif erken (hastane içi) ve geç dönem mortalite ile ilişkisinin araştırılması da amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Hastalar

Enstitümüzün Bilimsel Araştırmalar İzin Komisyonu tarafından 65355327-604.01.02-E.348 no'lu karar numarasıyla etik kurul onayı verilmiştir.

Hastanemiz Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde Şubat 2016 ile Eylül 2018 yılları arasında KABG operasyonu yapılan tüm olgular geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya elektif ya da acil izole KABG operasyonu uygulanan 213 ardışık vaka dâhil edildi. Diğer kardiyak cerrahi operasyonlar, redo KABG operasyonları, akut ya da kronik böbrek hastalığı öyküsü olanlar, operasyon öncesi hemodinamisi stabil olmayan ve ileri yaşam destek ihtiyacı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Klinik veriler, hastane kayıtları ve hasta dosyalarından edinildi. Hastaların karakteristik bulgularına hasta özgeç-

mişi, fizik muayene bulguları, laboratuvar, görüntüleme yöntemleri ve hastane izlem formlarından ulaşıldı. Hastalarla yapılan telefon görüşmelerinden ve Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi'nden geç dönem sağkalım bilgisi elde edildi. Preoperatif dönemdeki tanımlamalar şu şekilde yapıldı. Konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) klinik semptom ve bulgularına sahip olup Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %35'in altında olan hastalar KKY olarak adlandırıldı. Hipertansiyon, istirahatte sistolik arter basıncının 140, diyastolik arter basıncının 90 mmHg'nin üzerinde olması ve/veya en az bir antihipertansif tedavisi alınması olarak tanımlandı. Diabetes mellituslu (DM), açlık kan glikozunun ≥ 126 mg/dl'nin üzerinde olması ve buna yönelik herhangi bir tedavi alınması olarak tanımlandı. Hastaların preoperatif dönemde nefrotoksik ilaç kullanım öyküleri yoktu.

Cerrahi yöntem ve postoperatif bakım

Tüm operasyonlar genel anestezi eşliğinde KPB cihazı kullanılarak standart kalp cerrahisi prosedürüyle gerçekleştirildi. Median sternotomiye takiben left internal mammarian arter (LIMA) ve eş zamanlı safen ven greftleri hazırlandı. Perikard açıldıktan sonra, aortadan arteriyel, sağ atriyumdan venöz kanülasyon yapılarak KPB'ye girildi. İlımlı hipotermi sağlandıktan sonra aortaya kros klemp konuldu. Kalp, antegrad yoldan verilen potasyumlu soğuk kardiyopleji ile arrest edildi. Kardiyopleji uygulaması, 20 dakikada bir aralıklı olarak yapıldı. Tüm distal anastomozlar kros klemp altında gerçekleştirildi. Proksimal anastomozlar ise kros klemp alındıktan sonra, kalbin çalışmasını takiben atan kalpte yapıldı. Normotermi ve normal kardiyak fonksiyon sağlandıktan sonra KPB'den çıkıldı. Dekanülasyon ve kanama kontrolünü takiben standart kapatma prosedürüyle operasyon sonlandırıldı. Operasyon sonrası tüm hastalar kalp cerrahisi yoğun bakımında (YBÜ) standart mekanik ventilasyon, kardiyovasküler ve solunumsal monitörizasyon eşliğinde takip edildi.

Böbrek hasarının ve evrelerinin belirlenmesi

Tüm hastaların operasyon öncesi ve sonrası yedi günlük bazal kreatinin seviyeleri kayıt altına alındı. Her hasta için operasyon öncesi ve sonrasına ait t-GFH, modification of diet in renal disease (MDRD) formülü [$175 \times \text{kreatinin}^{-1,154} \times \text{Yaş}^{-0,203} \times 0,742$ (eğer kadın ise) $\times 1,212$ (eğer Afro-Amerikan ise)] kullanılarak hesaplandı (16). Hastalardaki ABH'nin belirlenmesi ve ciddiyetinin evrelendirilmesi için RIFLE sınıflaması kullanıldı. Bu sınıflamaya göre; %25'ten fazla t-GFH azalması / serum kreatininde 1,5 kat artış / 6 saatlik idrar miktarı $<0,5$ ml/kg/sa olması evre R (risk) olarak tanımlanırken, %50'den fazla t-GFH azalması / serum kreatininde 2 kat artış / 12 saatlik idrar miktarı $<0,5$ ml/kg/sa olması evre I (injury-hasar) olarak tanımlandı. t-GFH'deki %75'ten fazla azalış ya da t-GFH < 35 ml/1,73 m² olması / serum kreatininde 3 kat artış / 24 saatlik idrar miktarı $<0,3$ ml/kg/sa ya da anüri olması evre F (failure-yetmezlik) olarak tanımlanırken 4 haftadan uzun

süren tamamen böbrek fonksiyon kaybı evre L (loss-kayıp) ve 3 aydan uzun süren renal replasman terapisi evre E (son dönem böbrek yetmezliği) olarak kabul edildi. Çalışmamızda, ABH ve evrelerinin tanımlanmasında t-GFH kriteri kullanıldı. Çünkü idrar çıkış kriteri, hasta grubumuzda böbrek dışı kardiyak nedenlerden dolayı diüretik kullanımına bağlı hatalı sonuç verme olasılığına sahipti ve t-GFH kriteri serum kreatinin kriterine karşı daha duyarlıydı.

İstatistiksel analizler

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde, kategorik değişkenler frekans ve yüzdeyle sayısal değişkenler ise normal dağılımadığı için medyan ve 25-75 çeyrekler arasıyla ifade edildi. Kategorik değişkenlere ait ikili ve üçlü grup karşılaştırmalarında 'Pearson Ki Kare Testi', sayısal değişkenler için ikili grup karşılaştırmalarında 'Man Whitney U Testi', üçlü grup karşılaştırmalarında ise 'Kruskal Wallis Testi' kullanıldı. Sonuç değişkenine ilişkin bağımsız prediktörleri saptamak için 'Univaryant ve Multivaryant Lojistik Regresyon Analizleri' kullanıldı. Univaryant analizde p değeri <0.1 olan değişkenler, multivaryant analizde kullanılacak olan modele alındı ve model uyumluluğu için Forward: Wald metodu kullanıldı. Geç dönem sağkalıma ilişkin oranlar ve sağkalım eğrilerini hesaplamak için 'Kaplan Meier Analizi' kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma için 'Log Rank Testi' kullanıldı. Geç dönem takipte sonuç değişkenine ilişkin bağımsız prediktörlerinin saptanmasında 'Cox Proportional Hazard Regresyon Analizi' kullanıldı. Tüm analizlerde p değeri <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri, ABH ve evrelerinin insidansı ve operatif bulgular

Medyan yaş 62 yıl idi (min: 34, maks: 94) ve erkek cinsiyet çoğunlukta idi (%67,6). Medyan takip süresi 1,6 yıldır (min: 0,01, maks: 2,81). Postoperatif dönemde, RIFLE sınıflamasıyla 65 (%30,5) hastada ABH saptandı. Hasarın ciddiyet evrelerinin çoğunluğunu (41 hasta, %63,1) evre R oluşturuyordu, 15 (%23,1) hastada evre I, 9 (%13,8) hastada evre F ABH mevcuttu. Klasik ABY tanımlamasına göre hastalar incelendiğinde ise, sadece 11 (%5,2) hastada ABY tespit edildi. Bu oran RIFLE sınıflamasına göre tespit edilen ABH oranından daha düşüktü. Hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre ABH bulunan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda KKY (p=0.02), periferik arter hastalığı (p=0.04) ve HT öyküsü (p=0.03) mevcuttu. Operatif bulgulara bakıldığında, ABH olan hasta grubunda KPB süresi anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.02). Diğer operatif bulgularda gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

ABH ve evrelerinin postoperatif potansiyel komplikasyonlar, Mekanik ventilasyon, YBÜ ve hastane kalış süreleri ile hastane içi mortaliteye olan etkisi

Hastalara ait operasyon sonrası sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. ABH olan hastalarda, postoperatif potansiyel komplikasyonlardan solunumsal komplikasyonları (p=0.04), kanama revizyonu (p=0.02), hemodiyaliz uygulama oranları (p=0.001) ve intraaortik balon pompası (IABP) kullanımı (p=0.03) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Ek olarak; ABH olan hastalar, daha yüksek serum kreatinin (p=0.03) ve daha düşük t-GFH seviyelerine sahipti (p=0.01). Dahası, hastane içi mortalite de ABH olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.001). RIFLE evrelerine göre postoperatif hemodiyaliz ihtiyacı, hastane içi mortalite ve geç dönem mortalite oranları evre F' de diğer evrelere göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4).

Tablo 1. Hastalara ait demografik özellikler

Değişkenler	Grup I (n: 148)	Grup II (n: 65)	Tüm Hastalar (n: 213)	P Değeri
Yaş (yıl)	62 (54-69)	61 (54-68)	62 (54-69)	0,62
VKI (kg/ m ²)	28 (25-31)	29 (25-32)	28 (25-31)	0,47
VYA (m ²)	1,9 (1,8-2,0)	1,9 (1,8-2,0)	1,9 (1,8-2,0)	0,81
Erkek cinsiyet	102 (68,9)	42 (64,6)	144 (67,6)	0,54
USAP	40 (27,0)	14 (21,5)	54 (25,4)	0,40
Miyokart enfarktüsü	48 (32,4)	15 (23,1)	63 (29,6)	0,17
KKY	8 (5,4)	10 (15,4)	18 (8,5)	0,02*
Karotis arter hastalığı	5 (3,4)	1 (1,5)	6 (2,8)	0,46
Periferik arter hastalığı	4 (2,7)	6 (9,2)	10 (4,7)	0,04*
Hiperlipidemi	6 (4,1)	3 (4,6)	9 (4,2)	0,85
Hipertansiyon	39 (26,4)	27 (41,5)	66 (31,0)	0,03*
KOAH	27 (18,2)	17 (26,2)	44 (20,7)	0,19
Preoperatif SVH	3 (2,0)	2 (3,1)	5 (2,3)	0,64
Diyabet	116 (78,4)	50 (76,9)	166 (77,9)	0,81
Serum kreatinin değeri (mg/dl)	0,8 (0,7-0,9)	0,9 (0,7-1,0)	0,8 (0,7-1,0)	0,20
t-GFH (ml/dk/1,73m ²)	95 (76-117)	86 (73-104)	92 (76-113)	0,11
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	50 (45-55)	50 (40-57)	50 (45-55)	0,97

t-GFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği,

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SS: Standart sapma,

SVH: Serebro vasküler hastalık, USAP: Unstabil angina pectoris,

VKI: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı

Grup I: Akut böbrek hasarı olmayan hastalar

Grup II: Akut böbrek hasarı olan hastalar

ABH ve evreler ile beraber hastane içi mortalite için prediktif risk faktörleri

ABH evreleri ve hastane içi mortaliteyle ilişkili peroperatif bağımsız risk faktörleri univaryant ve multivaryant analizlerle belirlendi (Tablo 5). Buna göre preoperatif KKY ve HT varlığı, KPB süresi ve postoperatif solunumsal komplikasyon gözlenmesi ABH ile; preoperatif periferik arter hastalığı ve KOAH varlığı evre R ile; KPB süresi evre I ile, preoperatif KKY varlığı ve postoperatif solunumsal komplikasyon gözlenmesi evre F ile bağımsız bir şekilde ilişkili idi. Yaş, preoperatif KKY, MI öyküsü, KPB süresi, postoperatif ABH gelişimi ve IABP gereksinimi hastane içi mortalite ile ilişkili faktörlerdi.

Geç dönem mortalitenin bağımsız prediktörleri

Tüm hastalara ait sağkalım eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir. Tüm hastalar için 1 yıllık sağkalım oranı %93,4'tü. Gruplar arası sağkalım oranı, ABH olan hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.001$, Şekil 2). ABH hasarının ciddiyeti arttığında bu oran daha da düştü ve evre F'de hastalar istatistiksel anlamlı olarak en düşük sağkalım oranına sahipti ($p < 0.001$, Şekil 3). Yaş, KKY ve MI öyküsü, KPB süresi, postoperatif re-operasyonlar ve ABH gelişimi geç dönem mortalite ile ilişkili faktörlerdi (Tablo 6).

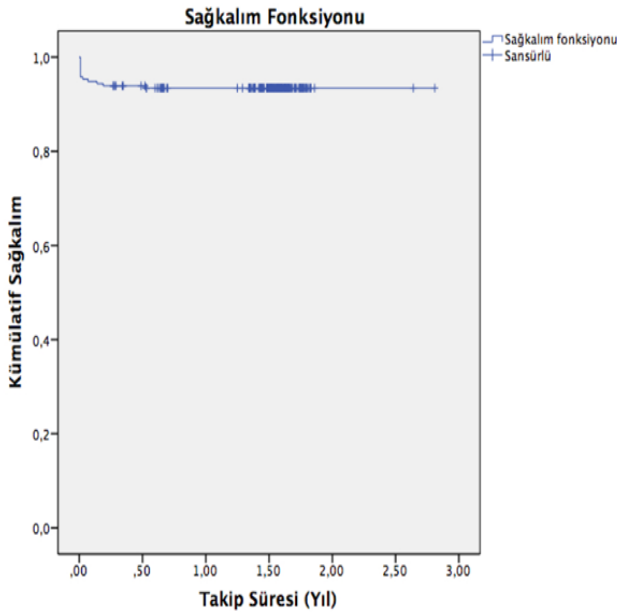
Tablo 2. Operatif bulgular

Değişkenler	Grup I (n: 148)	Grup II (n: 65)	Tüm Hastalar (n: 213)	P Değeri
Acil cerrahi	17 (11,5)	5 (7,7)	22 (10,3)	0.40
Greftleme yapılan damar sayısı				0.95
Tek damar	11 (7,4)	6 (9,2)	17 (8,0)	
2 damar	30 (20,3)	12 (18,5)	42 (19,7)	
3 damar	71 (4,0)	30 (46,2)	101 (47,4)	
4 damar	27 (18,2)	14 (21,5)	41 (19,2)	
5 damar	9 (6,1)	3 (4,6)	12 (5,6)	
Retrograd kardiyopleji	2 (1,4)	1 (1,5)	3 (1,4)	0.92
Hipotermi (°C)	30 (30-31)	30 (30-31)	30 (30-31)	0.85
KPB zamanı (dk)	81 (67-101)	94 (80-103)	87 (71-101)	0.02*
Kros klemp zamanı (dk)	47 (36-57)	46 (34-58)	47 (35-57)	0.89

KPB: Kardiyo pulmoner bypass, SS: Standart sapma

Grup I: Akut böbrek hasarı olmayan hastalar

Grup II: Akut böbrek hasarı olan hastalar



Şekil 1. Tüm hastalara ait sağkalım eğrisi

Tartışma

Bu çalışmada, KABG sonrası gelişen ABH'yi, RIFLE sınıflamasıyla evrelendirdik. Bu evrelemenin sonucunda mortalite ve morbiditeye etki eden risk faktörlerini belirledik. ABH gelişen grupta hastane içi ve geç dönem mortalite oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve

evre F'deki hastaların en yüksek mortalite oranına sahip olduğunu tespit ettik. DM, HT, KKY, periferik arter hastalığı gibi komorbid faktörler ve KPB süresi ABH gelişimine etki eden bağımsız risk faktörleriydi.

RIFLE sınıflaması ABH'nin varlığı ve şiddetinin derecelendirmesinde kullanılan yeni bir sınıflama sistemidir. Çalışmamızda, RIFLE sınıflamasına göre değerlendirdiğimiz hastalarda ABH oranı %30,5 seviyelerindeydi. Klâsik ABY tanımlamasına göre aynı hastaları incelediğimizde ise, bu oran sadece %5,2 idi. Bu fark, klâsik ABY tanımlamasının böbrek hasarının erken dönemlerini saptayamamasından kaynaklanmaktadır. RIFLE sınıflamasıyla, böbrek fonksiyonları henüz tam olarak bozulmadan önce gelişen ABH saptanabilir. RIFLE sınıflaması ile ABH'nin saptanmasında temel alınan kriterler serum kreatinini, t-GFH ve idrar çıkışının miktarıdır (17). ABH varlığında, t-GFH değerindeki değişiklikler serum kreatinin değerindeki değişikliklere göre daha duyarlıdır. Ek olarak idrar çıkış kriteri de kullanılan diüretik ilaçlar nedeniyle değişiklik gösterebilir ve bu da sonuçların yanlış yorumlanmasına yol açabilir (18). Bu nedenle, biz bu çalışmamızda t-GFH kriterini kullandık.

Tablo 3. Postoperatif sonuçlar

Değişkenler	Grup I (n: 148)	Grup II (n: 65)	Tüm Hastalar (n: 213)	P Değeri
Greft trombozu nedeniyle erken reoperasyon	3 (2,0)	4 (6,2)	7 (3,3)	0.12
IABP	5 (3,4)	7 (10,8)	12 (5,6)	0.03*
Düşük kardiyak debi sendromu	20 (13,5)	12 (18,5)	32 (15,0)	0.35
Atriyal fibrilasyon	35 (23,6)	17 (26,2)	52 (24,4)	0.70
Diğer aritmiler				0.43
Ventriküler fibrilasyon	1 (0,7)	2 (3,1)	3 (1,3)	
Ventriküler taşikardi	1 (0,7)	1 (1,5)	2 (0,9)	
Supra-ventriküler taşikardi	2 (1,4)	0	2 (0,9)	
Ventriküler ekstra sistol	1 (0,7)	0	1 (0,5)	
Sinüs taşikardisi	1 (0,7)	0	1 (0,5)	
Solunumsal komplikasyonlar	13 (8,8)	12 (18,5)	25 (11,7)	0.04*
Nörolojik komplikasyonlar	9 (6,1)	4 (6,2)	13 (6,1)	0.98
Kanama revizyonu	2 (1,4)	5 (7,7)	7 (3,3)	0.02*
Sepsis	10 (6,8)	6 (9,2)	16 (7,5)	0.53
Hemodiyaliz	0	5 (7,7)	5 (2,3)	0.001*
Serum kreatinin (mg/dl)	0,8 (0,7-1,0)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,7-1,0)	0.03*
t-GFH (ml/dk/1,73m ²)	92 (75-112)	83 (66-97)	89 (71-109)	0.01*
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	6 (5-8)	6 (6-8)	6 (6-8)	0.92
YBÜ kalış süresi (gün)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.66
Hastane kalış süresi (gün)	8 (6-13)	8 (6-15)	8 (6-13)	0.75
Hastane içi mortalite	2 (1,4)	8 (12,3)	10 (4,7)	<0.001*
Takip süresi (yıl)	1,6 (1,4-1,7)	1,5 (1,3-1,6)	1,6 (1,4-1,6)	0.33
Geç dönem mortalite	1 (0,7)	3 (4,6)	4 (1,9)	0.05*

IABP: İntra aortik balon pompası, SS: Standart sapma,

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Grup I: Akut böbrek hasarı olmayan hastalar

Grup II: Akut böbrek hasarı olan hastalar

ABH, postoperatif komplikasyonlara ve erken dönem mortaliteye neden olduğundan erken dönemde tespit edilmelidir (19,20). Postoperatif potansiyel komplikasyon-

ların ciddiyeti RIFLE ile saptanan ABH'nin şiddeti ile doğru orantılıdır (21,22).

Yapılan çalışmalarda, ABH gelişmiş hastalarda geç dönemdeki mortalite oranının yüksek olduğu ve mortalitenin ABH şiddetiyle orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (22, 23). Bu çalışmalara benzer şekilde, çalışmamızda da ABH gelişmiş grupta postoperatif potansiyel komplikasyonlar (solunumsal komplikasyonlar, kanama nedeniyle revizyon, IABP ve hemodiyaliz ihtiyacı) anlamlı olarak daha fazlaydı. Ek olarak, ABH'nin şiddeti arttıkça bu komplikasyonların şiddetinin de arttığını gözlemledik. Dahası, ABH gelişmiş hastalarda hastane içi mortalite oranı daha yüksekti ve özellikle de evre F'deki hastalar en yüksek hastane içi mortaliteye sahipti. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgular, post operatif dönemde gelişen ABH'nin kötü prognostik olaylara ilişkisi olduğu bilgisini desteklemektedir.

ABH gelişimi, preoperatif dönemdeki komorbid faktörlerle ilişkilidir (5,6). Ancak ABH'nin patofizyolojisi multifaktördür (24). Kardiyovasküler cerrahiden sonra gelişen ABY'ye sebep olarak yetersiz kardiyak performans, renal arterlerde meydana gelen ateroskleroz ve hipoksemi gösterilmiştir. Tüm bu faktörler, nedeni bilinmeyen renal iskemiyeye neden olmaktadır (25). Kalp cerrahisinde kullanılan kardiyopulmoner bypass cihazına bağlı pulsatil perfüzyon, pro-inflamatuar mediatörlerin salınımı ve mikroemboller de ABH'ye neden olur (19). KPB süresi, kalp cerrahisi sonrasında gelişen ABH'nin en önemli risk faktörüdür (5,7). Çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olacak şekilde komorbid faktörlerin ve KPB süresindeki artışın ABH sıklığını arttırdığını saptadık. Artmış KPB süresinin ABH ile ilişkisi; kardiyopulmoner cihazının yarattığı perfüzyon bozuklukları, inflamatuvar mediatörler ve tespit edilemeyen mikroemboller ile açıklanabilir. Buna ek olarak, komorbid faktörlerin de renal perfüzyonu bozarak ABH gelişimine katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. ABH tedavisindeki en önemli basamak ABH'nin erken aşamada tespit edilmesidir (26). ABH, erken evrede tedavi edilirse komplikasyonların ortaya çıkması önlenir (6). RIFLE sınıflaması, ABH'yi erken evrede saptayabildiğinden tedaviye yön verebilir. ABH tedavisinde; loop diüretikleri, vazodilatatörler ve dopamin kullanılmaktadır. Böbrek perfüzyonunu bozan hipotansiyonun düzeltilmesi özellikle önemlidir (27). Ortalama arter basıncı 70 mmHg'nin üzerinde kaldığı sürece, renal perfüzyon sağlanır ve ABH gelişimi engellenir. HT, KKY ve DM'si olan hastalar perfüzyon basıncındaki değişiklikleri çok iyi tolere edemezler ve ABH gelişimine daha yatkındırlar (28). Uzun KPB süresinden kaçınılması, operasyon sırasında ortalama arter basıncının sağlanması ve aneminin düzeltilmesi ile ABH gelişme riski azaltılabilir (29,30). Özellikle ABH gelişme riski yüksek olan komorbid durumlara sahip olan hastalarda operasyon öncesi dönemde gerekli tedbirler mutlaka alınmalıdır. Bu hastalarda kan şekerinin

optimal seviyelerde tutulması, kan basıncının regüle edilmesi, KOAH tedavisine operasyon öncesi dönemde başlanması ve KKY'nin kompanse hale getirilmesi ABH'nin gelişimini azaltacaktır.

Tablo 4. RIFLE evrelerine göre postoperatif sonuçlar

Değişkenler	ABH olmayan (n: 148)	Evre R (n: 41)	Evre I (n:15)	Evre F (n:9)	P Değeri
Graft stenozu nedeniyle müdahale	3 (2,0)	3 (7,3)	0	1 (11,1)	0.32
IABP	5 (3,4)	3 (7,3)	2 (13,3)	2 (22,2)	0.44
Düşük kardiyak debi sendromu	20 (13,5)	5 (12,2)	4 (26,7)	3 (33,3)	0.22
Atriyal fibrilasyon	35 (23,6)	12 (29,3)	3 (20,0)	2 (22,2)	0.75
Diğer aritmiler					0.73
Ventriküler fibrilasyon	1 (0,7)	1 (2,4)	1 (6,7)	0	
Ventriküler taşikardi	1 (0,7)	1 (2,4)	0	0	
Solunumsal komplikasyonlar	13 (8,8)	5 (12,2)	3 (20,0)	4 (44,4)	0.08
Nörolojik komplikasyonlar	9 (6,1)	1 (2,4)	1 (6,7)	2 (22,2)	0.15
Kanama revizyonu	2 (1,4)	3 (7,3)	0	2 (22,2)	0.12
Sepsis	10 (6,8)	4 (9,8)	0	2 (22,2)	0.12
Hemodiyaliz	0	1 (2,4)	1 (6,7)	3 (33,3)	<0.001*
Hastane içi mortalite	2 (1,4)	2 (4,9)	2 (13,3)	4 (44,4)	0.02*
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	6 (5-8)	7 (6-8)	6 (5-8)	5 (3-18)	0.38
YBÜ kalış süresi (gün)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	2 (2-3)	0.06
Hastane kalış süresi (gün)	8 (6-13)	9 (6-16)	8 (5-9)	20 (4-38)	0.28
Geç dönem mortalite	1 (0,7)	0	0	3 (33,3)	<0.001*

Kısaltmalar; Bakınız Tablo 5

Çalışmamızı sınırlayan unsurlar, geriye dönük natürde olması ve izole KABG hastalarından oluşmasıdır.

Sonuç olarak, KABG cerrahisinden sonra gelişen ABH, artmış postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. ABH tespitinde RIFLE sınıflamasının kullanılmasının kolay ve maliyetsiz olması, ABH'yi klâsik ABY tanımlamasından üstün kılar. Ayrıca ABH'nin şiddetini erken aşamada tespit ederek erken tedaviye imkân sağlar.

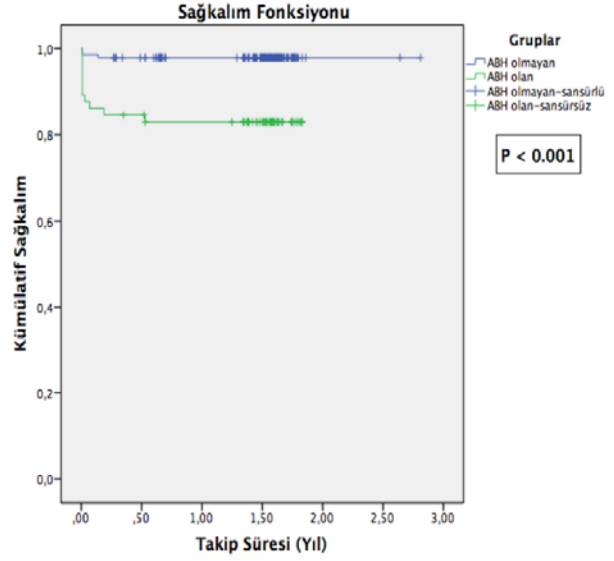
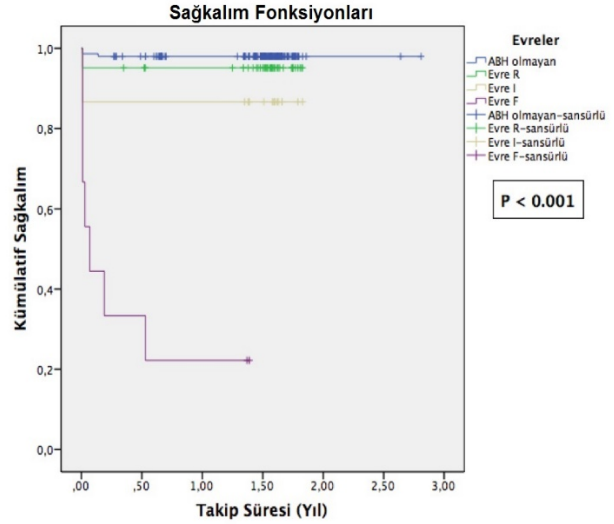
Tablo 5. Univaryant ve multivaryant analiz sonucunda önemli postoperatif sonuçlara etki eden bağımsız prediktörler

Değişkenler	Univaryant analiz P	Multivaryant analiz		
		OR	%95 CI alt ve üst değer	P
ABH için				
KKY	0.02	3.07	1.06-8.92	0.04
Periferik arter hastalığı	0.05	-	-	-
Hipertansiyon	0.03	2.31	1.16-4.61	0.02
KPB süresi	0.03	1.01	1.0-1.02	0.03
Reoperasyon	0.10	-	-	-
IABP	0.04	-	-	-
Solunumsal komplikasyon	0.05	2.89	1.14-7.29	0.03
Kanama revizyonu	0.03	-	-	-
Evre R ABH için				
Periferik arter hastalığı	0.02	4.43	1.19-16.42	0.03
Hipertansiyon	0.10	-	-	-
KOAH	0.04	2.13	1.0-4.66	0.05
MI öyküsü	0.06	-	-	-
Reoperasyon	0.10	-	-	-
Kanama revizyonu	0.10	-	-	-
Evre I ABH için				
VKI	0.09	-	-	-
KKY	0.10	-	-	-
KPB süresi	0.06	1.02	1.01-1.03	0.05
Hastane kalış süresi	0.10	-	-	-
Evre F ABH için				
KKY	0.01	5.97	1.16-30.70	0.03
IABP	0.04	-	-	-
Solunumsal komplikasyon	0.001	5.01	1.09-23.65	0.04
Nörolojik komplikasyon	0.06	-	-	-
Kanama revizyonu	0.001	-	-	-
Sepsis	0.10	-	-	-
Hastane içi mortalite				
VYA*	0.02	-	-	-
Yaş	0.02	1.18	1.02-1.23	0.02
SVO	0.10	-	-	-
KKY	0.001	10.88	1.08-110.15	0.04
MI öyküsü	0.04	8.54	1.0-76.64	0.05
Hipotermi*	0.10	-	-	-
Kros klemp süresi	0.001	-	-	-
KPB süresi	0.001	1.05	1.01-1.09	0.02
Reoperasyon	0.01	-	-	-
IABP	<0.001	41.56	3.26-530.27	0.01
ABH	0.001	11.78	1.15-120.72	0.04
Mekanik ventilasyon süresi	0.02	-	-	-

ABH: Akut böbrek hasarı, CI: Confidence interval, HT: Hipertansiyon, IABP: İntra aortik balon pompası, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KPB: Kardiyopulmoner bypass, MI: Miyokardiyal infarktüs,

OR: Odds ratio, PAH: Periferik arter hastalığı, SVO: Serebro vasküler olay, VKI: Vücut kitle indeksi, VYA vücut yüzey alanı

*: Ters orantı

**Şekil 2.** ABH olan ve olmayan hastalara ait sağkalım eğrileri ve karşılaştırılması**Şekil 3.** ABH evrelerine göre sağkalım eğrileri ve karşılaştırılması**Tablo 6.** Geç mortalite için peroperatif ve postoperatif bağımsız prediktörler (Cox regresyon analizi)

Değişkenler	HR	95%CI alt değer	95%CI üst değer	P Değeri
Yaş	1.08	1.0	1.17	0.05
KKY	3.97	1.11	14.23	0.03
MI öyküsü	6.18	1.66	22.95	0.01
KPB süresi	1.02	1.0	1.03	0.04
Reoperasyon	9.75	2.2	43.19	0.001
ABH	9.52	1.91	47.55	0.01

ABH: Akut böbrek hasarı, CI: Confidence interval, HR: Hazard ratio, IABP: İntra aortik balon pompası, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, KPB: Kardiyopulmoner bypass, MI: Miyokardiyal infarktüs

Kaynaklar

- 1- Bove T, Monaco F, Covello RD, Zangrillo A. Acute renal failure and cardiac surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2009;1(3):13-21.
- 2- Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009;119(18):2444-53.
- 3- Arora P, Kolli H, Nainani N, Nader N, Lohr J. Preventable risk factors for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(4):687-97.
- 4- Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, et al. The pathophysiology of cardiac surgery associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs*. 2008;31(2):166-78.
- 5- Lagny MG, Joutet F, Koch JN, Blaffart F, Donneau AF, Albert A, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury after cardiac surgery using either criteria of the RIFLE classification. *BMC Nephrol*. 2015;16:76.
- 6- Duthie FA, McGeehan P, Hill S, Phelps R, Kluth DC, Zamvar V, et al. The utility of the additive EuroSCORE, RIFLE and AKIN staging scores in the prediction and diagnosis of acute kidney injury after cardiac surgery. *Nephron Clin Pract*. 2014;128(1-2):29-38.
- 7- Yamauchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Toda K, Sawa Y; Osaka Cardiovascular Surgery Research (OSCAR) Group. Risk index for postoperative acute kidney injury after valvular surgery using cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(3):868-75.
- 8- Eknayan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *Am J Nephrol*. 2002;22(2-3):225-30.
- 9- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66(4):1613-21.
- 10- Palevsky PM. Epidemiology of acute renal failure: The tip of the iceberg. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):6-7.
- 11- Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med*. 2005;118(8):827-32.
- 12- Metnitz PG, Krenn CG, Stelzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2051-58.
- 13- Dedemoğlu M, Öztürk F, Günay D, Dağlı M, Çelik EC, Sezgin M, et al. The evaluation of acute kidney injury after pediatric heart surgery by using "Pediatric RIFLE Criteria". *Kosuyolu Heart J*. 2019;22(1):48-53.
- 14- Xiong J, Tang X, Hu Z, Nie L, Wang Y, Zhao J. The RIFLE versus AKIN classification for incidence and mortality of acute kidney injury in critical ill patients: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2015; 5: 17917.
- 15- Lopes, JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. 2013;6(1):8-14.
- 16- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. *Ann Intern Med*. 2006;145(4):247-54.
- 17- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative Work Group. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
- 18- Englberger L, Suri RM, Schaff HV. RIFLE is not RIFLE: on the comparability of results. *Crit Care*. 2009;13(6):429.
- 19- Liu YJ, Sun HD, Chen J, Chen MY, Ouyang B, Guan XD. Klotho: a novel and early biomarker of acute kidney injury after cardiac valve replacement surgery in adults. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7351-58.
- 20- Vives M, Wijeyesundara D, Marczin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(5):637-45.
- 21- Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1):R16.
- 22- D'Onofrio A, Cruz D, Bolgan I, Auriemma S, Cresce GD, Fabbri A, et al. RIFLE criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors and outcomes. *Congest Heart Fail*. 2010; 16 Suppl 1: S32-6.
- 23- Lopez-Delgado JC, Esteve F, Torrado H, Rodrigues-Castro D, Carrio ML, Farrero E, et al. Influence of acute kidney injury on short- and long-term outcomes in patients undergoing cardiac surgery: risk factors and prognostic value of a modified RIFLE classification. *Crit Care*. 2013;17(6):R293.
- 24- Erpicum P, Detry O, Weekers L, Bonvoisin C, Lechanteur C, Briquet A, et al. Mesenchymal stromal cell therapy in conditions of renal ischaemia/reperfusion. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(8):1487-93.
- 25- Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;18:95(4):878-84.
- 26- Garrido JM, Candela-Toha AM, Parise-Roux D, Tenorio M, Abreira V, Del Rey JM, et al. Impact of a new definition of acute kidney injury based on creatinine kinetics in cardiac surgery patients: a comparison with the RIFLE classification. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(3):338-44.
- 27- Schetz M, Bove T, Morelli A, Mankad S, Ronco C, Kellum JA. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Int J Artif Organs*. 2008;31(2):179-89.
- 28- Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fraction excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int* 2002;62:2223-9.
- 29- Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on postoperative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):153-60.
- 30- Oliver E, Carrio ML, Rodríguez-Castro D, Javierre C, Farrero E, Torrado H, et al. Relationship among haemoglobin level, packed red cell transfusion and clinical outcomes in patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2009;35(9):1548-55.

Pulmoner Tromboembolili Hastalarda Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Determination of Factors Affecting the Survival in Patients with Pulmonary Thromboembolism

Sebih Alp¹, Songül Özyurt², Bilge Yılmaz Kara², Dilek Karadoğan², Neslihan Özçelik², Aziz Gümüş², Ünal Şahin²

1 Gümüşhane Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Gümüşhane.

2 Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Rize.

Öz.

Amaç: Pulmoner tromboemboli tanısı ile yatırılarak tedavisi yapılan hastalarda yatışında ve taburcu edildikten sonraki 6 ay boyunca devam eden tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve sağ kalımı etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde pulmoner emboli tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalarda yapıldı. 01/01/2014-01/12/2016 tarihleri arasında, spiral toraks anjio bilgisayarlı tomografisinde en az segmental pulmoner arterde dolum defekti saptanan erişkin hastalar çalışmaya alındı..

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 50 hastanın yaş ortalaması 73,04±13,313 yıl ve 13'ü (%26) erkek, 37'si (%74) kadındı. Eksitus olanlarda nabız, Modifiye Geneva ve Wells skorları, pulmoner emboli şiddet indeksi ve basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi skorları sağ kalanlara göre yüksekti. Eksitus olanlarda hem RDW (Red Cell Distribution With) hem de 1. ve 5. Gün MCV (Mean Corpuscular Volume) ve hematokrit düzeyleri daha düşüktü. Eksitus olanlarda platelet sayısı daha yüksek iken 1. ve 5. gün kan total protein ve albümin düzeyleri düşük bulundu. ALP (Alkalen fosfataz)'ın 1. günde yüksekliği, 5. günde total bilirubin ve CRP (C-Reaktif Protein) yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda Basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi skorunun yüksekliği, taşikardi, 1. gün ve 5. gün bakılan hemoglobinin, total protein, albümin düzeylerinin düşük olması, RDW düzeyi yüksekliği, ALP yüksekliği, 5. Günde WBC, CRP ve total bilirubin düzeylerinin hala yüksek seyretmesi mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Tromboembolizm, Mortalite

Abstract

Background: This study aimed to investigate the possible complications and factors affecting survival in hospitalized patients treated with the diagnosis of pulmonary thromboembolism, and the complications that may occur during the 6 months following discharge.

Methods: The study was performed in patients who were hospitalized and followed up with the diagnosis of pulmonary embolism and were treated at the Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Training and Research Hospital Chest Diseases Clinic. Adult Patients who were diagnosed with pulmonary thromboembolism at least segmental pulmonary artery filling defects at spiral thorax angiography computed tomography, between 01/01/2014 - 01/12/2016 were included in the study.

Results: The mean age of the patients was 73.04 ± 13.313 years and 13 (26%) were male and 37 (74%) were female. Pulse rate, Modified Geneva and Wells scores, pulmonary embolism severity index and simplified pulmonary embolism severity index scores were higher in those who died than that of survivors. Both the RDW (Red Cell Distribution With) and the 1st and 5th-day MCV (Mean Corpuscular Volume) and hematocrit levels were lower in those who died. While the number of platelets was higher in patients who died, blood total protein and albumin levels were found to be lower on the 1st and 5th days. The elevation of ALP (Alkaline phosphatase) on day 1, total bilirubin on day 5, and CRP (C-Reactive Protein) elevation were associated with mortality.

Conclusion: High levels of simplified pulmonary embolism severity index score, tachycardia, hemoglobin, total protein, albumin levels, RDW level, ALP elevation, WBC, CRP and total bilirubin levels on the 5th day were all associated with mortality.

Key words: Pulmonary Thromboembolism, Mortality

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Songül Özyurt
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD, Rize.

e mail: drsongul@gmail.com
0553 447 97 78

Geliş tarihi / Received:
11.02.2019

Kabul tarihi / Accepted:
06.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.525509

Çalışmamız Dr. Sebih Alp'in
497476 no'lu Tıpta Uzmanlık
Tezinden üretilmiştir

Çalışmamız UASK 2018 14-18
Mart 2018 Kaya Palazzo Resort
Hotel Belek/Antalya Kongresinde
sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Giriş

Pulmoner tromboemboli (PTE) mortalitesi ve morbiditesi yüksek, bazen zor tanı konulabilen, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Yıllık insidans 1/1000 olup yaşla birlikte artmaktadır (1,2). Derin ven trombozu (DVT) geçiren hastaların yaklaşık %10'unda daha sonra PTE gelişmekte ve bu hastaların da yaklaşık % 10'u kaybedilmektedir. Akut olayı izleyen ilk 3 ay içindeki ölüm oranları PTE tanısının prospektif araştırılması (PIOPED) çalışmasında %15, PTE kayıtlarının uluslararası toplanması (ICOPER) çalışmasında %17,5 bulunmuştur. PTE, tüm hastane ölümlerinin %5-15'inden sorumludur. PTE geçiren ve yaşayan hastaların yaklaşık 2/3'ünde doğru tanı konulamamakta olup, bu hastalarda mortalite oranı %30'lara ulaşmaktadır. PTE tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran %3'e kadar düşebilmektedir (3).

Bu çalışmada kliniğimizde PTE tanısı ile yatırılarak tedavisi yapılan hastalarda yatışında ve taburcu edildikten sonraki 6 ay boyunca tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve sağ kalımı etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde pulmoner emboli tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalarda yapıldı. 01/01/2014 - 01/12/2016 tarihleri arasında erişkin, spiral toraks anjio bilgisayarlı tomografi (BT)'de en az segmental pulmoner arterde dolum defekti saptanan, 13'ü erkek, 37'si kadın olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma retrospektif planlanmış olup, dahil edime kriterleri; tanısı BT anjio ile kesinleştirilmiş olmak, hastanede en az 7 gün yatmış olmak ve bu sürede ex olmamış olmak, 1. ve 7. Gün tetkiklerinde eksiklik olmamak, ekokardiyografi (EKO) ve DVT bakılmış olmak, 6 aylık takipte telefon ile ulaşılabilmemiş veya poliklinik kontrolüne gelmiş olmaktı. Yatışından itibaren ilk 7 gün içinde exitus olan hastalar, gebeler, veri tabanında takip/tetkikleri eksik olan hastalar, taburculuk sonrası kontrole gelmeyen ve ulaşılamayan hastalar, kreatinin yüksekliği nedeniyle BT anjio çekilemeyen hastalar dışlandı.

Bu tarih aralığında toplam 150 hasta PTE tanısı ile servimize yatırıldı. Çeşitli nedenler ile BT anjio çekilemeyen 20 hasta, yatış EKO bilgilerine ulaşılamayan 25 hasta, ilk 7 günde ex olan 10 hasta, 1 ve 7. gün laboratuvar bulgularında eksiklikler olan 35 hasta, poliklinik kontrolüne gelmeyen ve telefon ile ulaşılamayan 10 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Tüm kriterleri sağlayan 50 hasta ile çalışma yapıldı.

Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI), sigara kullanım öyküsü), ek hastalıkları (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), bronşiektazi,

immünyüpresyon, Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Koroner Arter Hastalığı (KAH), konjesif kalp yetmezliği (KKY), Serebrovasküler Olay (SVO), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), malignite), risk faktörleri (yakın zamanda cerrahi, seyahat öyküsü, obezite, oral kontraseptif kullanımı, immobilité), yatış süreleri, maliyet ve mortaliteleri kaydedildi. Başvuru anında yapılan fizik muayene bulgularından solunum sayısı, tansiyon arteryel, vücut sıcaklığı, nabız, bilinç durumu, pulse oksimetri ile bakılan % saturasyon O₂ değeri veriler eklendi. Arter kan gazı analizi yapılan olgulara ait pO₂, pCO₂, % saturasyon O₂ değeri, pH sonuçları not edildi. Acilde yapılan ve 7. Günde yapılan EKO bulguları ile bilateral alt ekstremite venöz dopler ultrasonografi (USG) sonuçları kaydedildi. 1-6 günlerde oda havasında pulse oksimetri ile bakılan % saturasyon O₂ düzeyleri kaydedildi. Olguların acil servis ve poliklinik başvurusu sırasında ve yatışın 1. ve 5. gününde bakılan hemogram, koagülasyon, troponin T, D-dimer, C reaktif protein (CRP), sedimentasyon, fibrinojen, genel biyokimya parametreleri kaydedildi. Başvuru sırasında çekilen posteroanterior akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları kaydedildi. Hastaneye yatışın ilk 24 saatinde yapılmış olan Wells ve Geneva klinik olasılık skorlama ile Wells kanama risk skorlaması, pulmoner emboli şiddet indeksi (PESI) ve basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi (sPESI) skorlaması sonuçları kaydedildi. Hastalar 6 aylık sürede telefonla aranarak bilgi alındı veya poliklinik kontrolü ile takip edildi. Çalışmaya başlamadan önce yerel klinik etik kurul onayı alındı (1015/13).

İstatiksel yöntemler

İstatistiksel analiz için SPSS 22 istatistik programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise % olarak ifade edildi. İki grubun karşılaştırılmasında student-T veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson veya spearman korelasyon analizi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 50 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 73,04±13,31 yıl idi. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları ve risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması, başvuru sırasındaki semptom ve vital bulguları, arter kan gazı parametreleri, komorbid durumları, yatış maliyeti, klinik risk tahmin skorları (wells, Geneva), DVT durumu, bazı eko parametreleri, PESI ve sPESI skorları, yatışının 1. ve 5. gününde bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreler ile mortalite ilişkisi incelendi.

Yaş ortalaması eksitus olanlarda 75,7±16,54 yıl, sağ

kalanlarda $72,38 \pm 12,54$ yıl olarak saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,564$). 37 kadın hastanın 9'unun (%24,32), 13 erkek hastanın 1'inin (%7,69) eksitus olduğu saptandı (50/10, %20). Cinsiyete göre mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,197$).

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri, Komorbid Hastalıkları ve risk faktörleri.

	N /%
Cinsiyet	
Erkek	13 (%26)
Kadın	37 (%74)
Komorbid Durumlar	
DM	7 (%14)
SVO	5 (%10)
HT	31 (%62)
KAH	8 (%16)
KKY	5 (%10)
Malignite	6 (%12)
Karaciğer hastalığı	4 (%8)
İmmün supresyon	4 (%8)
Risk faktörleri	
Yakın zamanda cerrahi	9 (%18)
Seyahat öyküsü	4 (%8)
Obezite	12 (%24)
OKS kullanımı	8 (%16)
Mayor cerrahi	7 (%14)
İmmobilite	17 (%34)
Diğer	23 (%46)

DM: diabetes mellitus, SVO: Serebrovasküler Olay, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, OKS: Oral Kontraseptif.

Hastaneye yatış sırasındaki vital bulguların mortalite ile ilişkisi Tablo 2' de gösterilmiş olup sadece ortalama nabız yüksekliği mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu ($p=0,043$). Hastaların yatıştaki semptomları ve komorbid durumları ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Eksitus olanlarda yatış maliyeti sağ kalanlara göre belirgin yüksek olmasına rağmen bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,280$).

Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması ile Wells (Kanada) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması ortalaması eksitus olanlarda daha yüksek saptandı, fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların acil serviste hesaplanan PESI ve sPESI skorları ile mortalite ilişkisi incelendi.

Tablo 2. Vital Bulgular ve Mortalite İlişkisi.

Vital Bulgular	Eksitus olan hastalar (N=10) (Ortalama \pm SD)	Yaşayan hastalar (N=40) (Ortalama \pm SD)	p (Student T test)
Ateş ($^{\circ}$ C)	36,73 \pm 0,44	36,68 \pm 0,20	0,735
SS (/dk)	26,20 \pm 8,47	24,05 \pm 6,34	0,467
SKB (mmHg)	119,7 \pm 20,48	125,7 \pm 19,46	0,388
DKB (mmHg)	69,30 \pm 9,56	76,35 \pm 10,14	0,058
Nabız (atım/dk)	107,7 \pm 13,97	95,85 \pm 20,63	0,043

SS: solunum sayısı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diastolik Kan Basıncı

PESI skoru eksitus olanlarda ortalama 113, yaşayanlarda ortalama 97 olup, eksitus olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Fakat eksitus ve sağ kalan hastalar arasında PESI skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,141$). sPESI skoru ortalaması ise eksitus olanlarda 2.2, sağ kalanlarda 1.2 saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,013$) (Tablo 3).

Tablo 3. PESI ve sPESI Skorları ile Mortalite İlişkisi

	Eksitus olan hastalar (N=10) (Ortalama \pm SD)	Yaşayan hastalar (N=40) (Ortalama \pm SD)	p (Student T test)
PESI	113,70 \pm 34,53	97,82 \pm 28,80	0,141
sPESI	2,20 \pm 1,13	1,20 \pm 1,09	0,013

PESI: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi, sPESI: basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi

Yatış anında değerlendirilen arter kan gazı (AKG) parametreleri ile mortalite arasında ilişkisi incelendiğinde eksitus olanlar ile sağ kalanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

1. gün bakılan ortalama WBC eksitus olanlarda daha düşük izlenirken, 5. gün ortalama WBC eksitus olanlarda mortalite ile anlamlı ilişkili olacak şekilde yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,604$ $p=0,041$). 1. ve 5. gün ortalama platelet sayıları eksitus olanlarda yüksek olmasına karşın anlamlı olarak değerlendirilmedi (sırasıyla $p=0,450$ $p=0,732$). 1. ve 5. gün ortalama hemoglobin düzeyleri eksitus olanlarda daha düşük izlenmiş olup, mortalite ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,003$ $p=0,008$). 1. ve 5. gün ortalama MCV ve 1. ve 5. gün hematokrit düzeyleri eksitus olanlarda daha düşük bulunmasına karşın mortalite ile anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0,299$ $p=0,067$ $p=0,060$ $p=0,138$). 1. ve 5. gün ortalama RDW düzeyleri eksitus olanlarda daha yüksek izlenmiş olup, mortalite ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,003$ $p=0,008$) (Tablo 4). Eksitus olan ve yaşayan hastalarda 1. ve 5. gün bakılan laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Tablo 7'de görülmektedir.

Hem 1. gün hem de 5. gün bakılan total protein (sırasıyla $p=0,001$ $p=0,002$) ve albümin (sırasıyla $p=0,041$ $p=0,001$) ortalama düzeyleri eksitus olanlarda mortalite ile ilişkili

olacak şekilde düşük bulundu. Hem 1. gün hem de 5. gün ortalama Alkalen fosfataz düzeyleri eksitus olanlarda yüksek olmasına karşın, sadece 1. gün yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,009$ $p=0,249$). Hem 1. gün hem de 5. gün ortalama total bilirubin (sırasıyla $p=0,758$ $p=0,001$) ve direk bilirubin (sırasıyla $p=0,263$ $p=0,079$) düzeyleri eksitus olanlarda yüksek olmasına karşın, sadece 5. gün ortalama total bilirubin düzeyi yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu. Eksitus olan hastalarda yatışında bakılan (1.gün) glukoz, üre, kreatinin, sodyum, klor ve ürik asit ortalama düzeyleri daha yüksek, potasyum, fosfor, magnezyum, ALT, AST ve LDH ortalama düzeyleri ise daha düşük olmasına karşın mortalite ile ilişkili bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 4. Hemogram 1. ve 5. gün Parametreleri ile Mortalite İlişkisi

	Eksitus olan hastalar (N=10) (Ortalama ± SD)	Yaşayan hastalar (N=40) (Ortalama ± SD)	p (Student T test)
WBC1 (hc/uL)	8610±3052	9243±3369	0,604
WBC5 (hc/uL)	8020±4052	5760±2751	0,041
PLT1 (hc/uL)	237510±116789	209400±66619	0,450
PLT5 (hc/uL)	253900±107365	243300±81682	0,732
Hb1 (g/dl)	11,43±1,87	13,13±1,45	0,003
Hb5 (g/dl)	10,81±1,37	12,24±1,49	0,008
MCV1 (fl)	84,78±6,57	86,79±5,12	0,299
MCV5 (fl)	82,69±5,21	86,33±5,55	0,067
HCT1	34,70±6,06	38,95±4,16	0,060
HCT5	33,48±3,34	35,69±4,29	0,138
RDW1 (%)	15,00±3,00	12,21±1,17	0,017
RDW5 (%)	16,03±2,73	12,68±1,24	0,004

Laboratuvar parametrelerinin yanındaki 1 ve 5 sayıları 1. ve 5. gün değerlerini ifade etmektedir.

Hastaların hem 1. hem de 5. gün bakılan ortalama CRP düzeyi eksitus olanlarda daha yüksek olup, 5. gün yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu (sırasıyla $p=0,234$ $p=0,018$). Ayrıca eksitus olanlarda 1. ve 5. gün bakılan ortalama sedim, fibrinojen ve troponin I düzeyleri yüksek, d-dimer düzeyleri ise düşük olup, mortalite ile anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 6).

En az bir ekstremitede derin ven trombozu (DVT) bulgusu olan 24 hastada 5'i (%20) eksitus olduğu görüldü ve bu durum istatistiksel olarak mortalite ile ilişkili bulunmadı.

Bazı EKO parametreleri ile mortalite arasında ilişki bakıldı. EF (ejeksiyon fraksiyonu) 'si düşük olan 5 hastadan 2'si (%40), D-septum eşlik etmeyen sağ boşlukları geniş olan 10 hastadan 2'si (%20), D-septum olan 17 hastadan

2'sinin eksitus olduğu görüldü. Bu sonuçlar ile mortalite arasında istatistiksel ilişki saptanmadı.

Tartışma

Pulmoner Tromboemboli genel olarak her iki cinsiyette eşit olarak görülmektedir (4,5).

Tablo 5. 1 ve 5. Gün bakılan Biyokimyasal Parametreler ve Mortalite İlişkisi

	Eksitus olan hastalar (N=10) (Ortalama ± SD)	Yaşayan hastalar (N=40) (Ortalama ± SD)	p (Student T test)
T. protein1 (g/dl)	6,19±0,68	7,02±0,63	0,001
T. protein5 (g/dl)	5,93±0,35	6,40±0,69	0,002
Albumin1 (g/dl)	3,01±0,58	3,79±0,38	0,041
Albumin5 (g/dl)	2,70±0,50	3,40±0,42	<0,001
ALP1 (U/L)	141,30±117,02	81,51±39,50	0,009
ALP5 (U/L)	106,66±80,29	83,84±47,76	0,249
T.bilirubin1 (mg/dl)	0,93±0,60	0,87±0,45	0,758
T.bilirubin5 (mg/dl)	0,77±0,39	0,45±0,21	0,001
D.bilirubin1 (mg/dl)	0,44±0,38	0,29±0,16	0,263
D.bilirubin5 (mg/dl)	0,34±0,24	0,18±0,08	0,079
Üre (mg/dl)	57,20±33,79	47,98±20,23	0,476
Kreatinin (mg/dl)	0,93±0,30	0,83±0,40	0,628
Na (mEq/L)	137,10±3,84	136,95±2,97	0,894
K (mEq/L)	3,99±0,62	4,27±0,52	0,151
CL (mg/dl)	104,10±5,38	103,83±17,01	0,961
P (mg/dl)	3,34±0,76	3,47±0,81	0,649
Mg (mg/dl)	1,91±0,24	1,92±0,30	0,939
ALT (U/L)	27,40±24,65	50,08±163,65	0,666
AST (U/L)	39,70±32,20	88,45±381,64	0,691
Ürik asit (mg/dl)	7,3±3,07	6,06±2,42	0,177
CK (U/L)	84,00±96,98	107,15±167,73	0,678
LDH (U/L)	413±295	454±641	0,843

Laboratuvar parametrelerinin yanındaki 1 ve 5 sayıları 1. ve 5. gün değerlerini ifade etmektedir.

Tedavisiz olgularda PTE'nin mortalitesi yaklaşık %30 civarında iken, tedavi edilenlerde mortalite %8'in altına düşebilmektedir (6,7). Mortalite genellikle malignite, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş ile doğrusal olarak ilişkilidir (7,8).

Çalışmamıza alınan olguların %74'ü kadın olup literatürden farklı olarak PTE görülme oranı kadınlarda daha yüksek bulundu. Ayrıca kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte mortalite oranı daha

yüksekti (sırasıyla %24.32, %7.69). Agarwall S ve ark. yapmış olduğu geniş katılımlı bir çalışmada benzer şekilde pulmoner embolinin kadın hastalarda erkeklere oranla daha mortal seyrettiği bildirilmiştir (9). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması %73,04±13,31 yıl olarak saptandı. Olgularımızın tamamı tedavi almasına rağmen literatürden farklı olarak mortalite (%20) daha yüksek bulundu. Eksitus olan hastaların yaş ortalaması sağ kulanlara oranla daha yüksekti. Çalışmamızda gerek hastanede yatarak tedavi, gerekse 6 aylık takipleri boyunca kullanılan tedaviye bağlı kanama, ilaç yan etkisi gibi komplikasyonlar görülmedi.

Tablo 6. 1. ve 5. Günde bakılan bazı parametreler ile mortalite arasındaki ilişki

	Eksitus olan hastalar (N=10) (Ortalama ± SD)	Yaşayan hastalar (N=40) (Ortalama ± SD)	p (Student T test)
CRP1 (mg/dl)	6,97±4,72	4,78±6,21	0,234
CRP5 (mg/dl)	9,14±6,40	3,63±6,37	0,018
SEDİM1(mm/h)	48,90±35,70	32,83±28,04	0131
SEDİM 5(mm/h)	57,70±37,76	34,73±26,32	0,096
D-dimer1(ng/ml)	8129±9602	14852±18896	0,284
D-dimer5(ng/ml)	3000±2152	3342±5254	0,842
Fibrinojen1 (mg/dl)	472±168	391±166	0,176
Fibrinojen5 (mg/dl)	535±157	447±188	0,180
Troponin I 1	0,58±1,07	0,35±0,53	0,329
Troponin I 5	0,08±0,08	0,05±0,07	0,157

PTE'de klinik semptom spektrumu, hastalığın şiddetine göre büyük farklılıklar gösterdiği, güncel rehberlerde belirtilmiştir (10). Ülkemizdeki çeşitli merkezlerin verilerini içeren bir analizde bazı semptom ve bulguların görülme sıklıkları; nefes darlığı (%50,7-81,5), batıcı göğüs ağrısı (%55,1-84,8), hemoptizi (%14-58,8), çarpıntı (%10,1-50), öksürük (%31,9-78,4), takipne (%6,1-80), taşikardi (%10,1-50), ral (%25,6-53,2), siyanoz (%4,1-38) ve DVT (%16,9-56,4) olarak bildirilmiştir (11,12). "Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED)" çalışmasında eşlik eden kardiyak ve pulmoner hastalığı olmayan PTE olgularında görülen semptomlar; nefes darlığı (%73), plöretik ağrı (%66), öksürük (%37), ayakta şişme (%26), hemoptizi (%13), çarpıntı (%10), "wheezing" (%9) olarak bildirilmektedir (13). Duru ve ark. 205 hasta ile yaptıkları çalışmada PTE'de eşlik eden semptomlar dispne (%85.3), göğüs ağrısı (%61.4) ve öksürük (%35.1) olarak tespit etmişlerdir (14). Çalışmamızda en sık üç semptom nefes darlığı, göğüs ağrısı ve senkoptu. Fakat literatürden farklı olarak hastalarımızda öksürük şikayeti daha azdı. Semptomların mortalite üzeri-

ne etkisi olmadığı bilinmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda senkopun masif pulmoner tromboemboli için belirleyici bir faktör olabileceği fakat mortalite ile ilişkili olmadığı görüşü de hakimdir (15).

PTE de görülen bulguların hiçbirisi hastalığa spesifik değildir. Çok merkezli 2454 hastayı kapsayan ICOPER çalışmasında solunum sayısı 20'nin üzerinde %60, kalp dakika vurusu 100'ün üzerinde %40 olarak izlenmiştir (16). 2014 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), Akut Pulmoner Tromboemboli Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda akut pulmoner emboli hastalarının 30 gün içindeki erken mortalite riskini belirlemek ve tedavi planını ona göre yapmak için yeni bir sınıflama kullanılmaya başlamıştır (17). Bu sınıflandırmada hipotansiyon ve/veya şok tablosu ile başvuran hastalar yüksek risk grubunda değerlendirilmektedir. Hipotansif PTE olgularında erken hastane mortalitesi en az %15'dir. Hemodinamik olarak stabil olan düşük riskli (nonmasif PTE'li) hastalarda erken mortalite %1'in altındadır (17).

Çalışmamızda eksitus olan ve yaşayan hastalar arasında ortalama vucut sıcaklığı benzer iken, eksitus olanlarda sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ortalaması daha düşük, solunum sayısı (SS) ortalaması daha yüksekti. Ayrıca başvuru esnasında nabız dakika atım sayısının yüksek olması mortalite ile ilişkili idi. Yaptığımız literatür taramasında ilk başvuru anındaki nabız ortalaması yüksekliği ile mortalite arasında ilişkiye değinen çalışmaya rastlanmadı.

Klinik semptom ve bulguların nonspesifik olmasına karşılık, hastaların taşıdıkları ve klinik çalışmalarda VTE ile ilişkili oldukları belirlenmiş bazı risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiklerinde klinik olarak pulmoner emboli olasılığı tahmin edilebilmektedir. Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması ve Wells (Kanada) skorlaması, yaygın olarak kullanılan, geçerli kabul edilen klinik skorlama yöntemleridir (18,19). Yapılan bazı çalışmalarda PTE nedeniyle ölen hastaların %50'sinde tipik emboli kliniği saptanmamıştır. Ayrıca bu olgularda yapılan otopsi çalışmalarında ölmeye önce klinik skorlama ile yüksek olasılıklı PTE tanısı konulan hastaların %60-65'inde embolinin var olmadığı da gösterilmiştir (20). Bu klinik skorlamaların mortalite üzerine etkisi olmadığı bilinmektedir. Çalışmamızda da Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması ve Wells (Kanada) skorlaması ile mortalite arasında literatür ile uyumlu olarak anlamlı ilişki saptanmadı (21).

Akut PTE mortalitesi yüksek bir hastalık olması nedeniyle tedavisinde hızlı ve kesin risk değerlendirmesi önemlidir. Bu nedenle PTE'de prognoz değerlendirmede çeşitli klinik skorlamalar kullanılmaktadır. Güncel klavuzlarda mortalite riski yüksek ve düşük grubun ayırımında PESI ve sPESI kullanılmaktadır. sPESI'de parametrelerden herhangi biri pozitif olduğunda (Yaş >80, Kanser, Kronik kalp yetmezliği veya Kronik akciğer hastalığı, Nabız ≥110/dk, Sistolik kan basıncı <100 mmHg) ölüm riski yüksek olarak değerlendirilmektedir (17). Aujesky ve ark. tarafından, 186

hastanede PTE ile tedavi edilen 15,531 hastayı kapsayan, PESI skorlaması ile yapılan doğrulama çalışmasında, düşük riskli grupta (Sınıf I ve II) erken mortalite %0,7

ve 1,2 iken, yüksek riskli grupta (sınıf III-V) ise sırasıyla %4,8, %13,6, %25 olarak bildirilmiştir (22).

Tablo 7. Exitus olan ve yaşayan grupta tekrarlayan ölçümdeki parametreler arasındaki ilişki

	Yaşayan hastalar (n=40)		p=	Exitus olan hastalar (n=10)		p=
	1.Gün	5.Gün		1.Gün	5.Gün	
D-Dimer	14852±188896	3342±5254	<0.001	8189±9602	3000±2152	0.113
Troponin	0.35±0.53	0.05±0.07	0.001	0.58±1.07	0.09±0.08	0.166
Lökosit	9243±3369	5760±2751	<0.001	8610±3652	8020±4052	0.524
Trombosit	2094000±66619	243300±81682	0.004	237510±116789	253900±107365	0.251
Hemoglobin	13.1±1.45	12.2±1.49	<0.001	11.4±1.9	10.8±1.4	0.106
RDV	12.21±1.17	12.68±1.24	<0.001	15.0±3	16.0±2.7	0.016
ALP	81±39	83±47	0.692	141±111	106±80	0.449
T.Protein	7.0±0.6	6.4±0.6	<0.001	6.2±0.7	5.9±0.4	0.224
Albumin	3.8±0.4	3.4±0.4	<0.001	3.0±0.6	2.7±0.5	0.079
T.Bil	0.87±0.45	0.45±0.22	<0.001	0.93±0.61	0.77±0.39	0.249
D.Bil	0.30±0.16	0.18±0.08	<0.001	0.44±0.38	0.34±0.25	0.174
CRP	4.78±6.21	3.63±6.37	0.186	6.97±4.72	9.14±6.40	0.085
Fibrinojen	391±166	447±188	0.020	472±168	535±157	0.033
Sedimentasyon	33±28	34±26	0.577	49±35	58±38	0.014
LDH	454±641	311±114	0.163	413±295	339±142	0.343

*paired samples T test

Yapılan birçok çalışmada sPESI'nin de mortaliteyi öngörmede PESI kadar etkin olduğu gösterilmiştir (22,23,24). Çalışmamızda PESI ortalama skoru eksitus olanlarda yüksekti fakat anlamlı bulunmazken, sPESI ortalama skoru eksitus olanlarda anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu. sPESI skorunun mortaliteyi belirlemede PESI skoru kadar etkin olduğu çalışmamız ile de desteklenmiştir. Bu nedenle pulmoner emboli tanılı hastalarda mortalitede belirleyici olması nedeniyle bu skorun mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Arteriyel kan gazları ölçümünde PTE hastalarında genellikle hipoksi, hipokarbi ve respiratuvar alkaloz beklenir. Fakat hastaların %35 kadarında normal saptanabilir (25). Kline JA. ve ark. 207 normotansif PTE tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada; hipoksi, PTE ayırıcı tanısında bulunan hastalıklarda da sık olması ve PTE'lilerde her zaman mevcut olmamasına rağmen, hastalığın ağırlığı ile pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (26). Çalışmamızda arterial kan gazı ortalama değerleri ile mortalite arasında anlamlı farklılık gözlenmedi, bu durumun örneklem sayısının az olması ile ilişkili olabileceği görüşüdeyiz.

Diğer kardiyopulmoner hastalıklarda istenmeyen sonuçlarla ilişkili olmasına rağmen, akut pulmoner emboli tanılı hastalarda aneminin prognostik değeri üzerine sınırlı kanıt bulunmaktadır. Donze J. ve ark. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de çok merkezli 14276 primer tanısı PTE olan hastada yaptıkları çalışmada hastaların %38,7 de anemi olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada 30 günlük mortalite; anemi bulunan hastalarda %13.7, anemi bulunmayan hastalarda %6.3 olup bu çalışmada anemi, PTE ile

başvuran hastalarda çok yaygın ve bağımsız olarak artan kısa dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (27). Aujesky D ve ark. tarafından çok merkezli, geniş katımlı bir çalışmada yedi laboratuvar değişkenleri (hemoglobin <12 g / dl, beyaz kan hücreleri sayısı <4000 veya >12.000 /mm³, trombositler <100.000 /mm³, sodyum <130 veya >150 mmol / L, kan üre azot \geq 11 mmol / L [30 mg / dl], arteriyel pH <7.25 ve PaCO₂ <25 veya >55 mm Hg), bağımsız bir şekilde ölüm ile ilişkili bulunmuştur (22).

RDW rutin kan parametreleri içinde bakılan ve kırmızı kan hücrelerinin heterojenitesini gösteren (anizositoz) yeni tanımlanmış bir belirteçdir. RDW'nin bazı olgularda artışı ve kimi çalışmalarda mortalite ile ilişkilendirilmesi muhtemelen inflamatuvar durumlarda artması ile ilişkilidir (28,29). Zorlu ve ark.'nın 2012 yılında yayınladıkları ve 136 akut PTE hastasını dahil ettikleri çalışmalarında RDW > %14.6 değerini mortaliteyi göstermede % 95.2 duyarlılık ve %53 özgüllük ile anlamlı bulmuşlardır (30). Zhang ve ark. 1539 PTE hastasını dahil ettikleri retrospektif çalışmada ROC analizi ile saptanan değerlere göre hastalar RDW>%14.8 ve \leq %14.8 olarak gruplandırılmıştır. Çok değişkenli modelde RDW bağımsız değişken olarak mortaliteyi göstermede anlamlı bulunmuştur. RDW artışı daha çok oksidatif strese inflamatuvar yanıt mekanizmasıyla açıklanmıştır (31).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu 1. Ve 5 gün ortalama hemoglobin düşüklüğü 180 günlük mortalite ile anlamlı olacak şekilde ilişkili bulundu. Ayrıca çalışmamızda 5.günde bakılan WBC ortalama değeri eksitus olanlarda yüksekti ve 180 günlük mortalite ile ilişkilidi. Benzer

şekilde çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 1. ve 5. günde ölçülen ortalama RDW değerleri eksitus olanlarda daha yüksekti ve bu durum 180 günlük mortalite ile ilişkili bulundu.

ALT ve AST; hepatoselüler hasar, bilirubin; hepatosellüler hasarla birlikte kolestaz durumlarında da artmaktadır. Albumin düzeyi ve protrombin aktivitesi ise karaciğerin sentez kapasitesini yansıtan testlerdir (32). Hipoalbuminemi hastalar serum albumin düzeyi normal olanlara kıyasla daha yüksek bir morbidite ve mortaliteye sahiptir (33). Bilirubin düzeyindeki artış infarkt sahasındaki eritrositin parçalanmasına bağlıdır. Karaciğerle ilgili bir ciddi problem olmadığı sürece pulmoner embolide ALT ve AST düzeyleri belirgin olarak yükselmez. Ancak hipoksemi ağır ise karaciğerde harabiyete bağlı olarak bu enzimler yükselir (32, 34). Çalışmamızda ise ALT, AST ortalama düzeyleri eksitus olanlarda hem 1. gün hem de 5. günde daha düşük saptandı. Serum bilirubin düzeyleri eksitus olanlarda yüksek olmasına rağmen mortalite ile ilişkili bulunmadı.

Akut PTE nedeniyle hospitalize edilmiş olan geniş bir hasta serisinde yapılmış olan bir çalışmada, başvuru sırasındaki hiponatreminin 30 gün içindeki mortalite ve yeniden hastane başvurusu ile ilişkili bulunmuştur (35). Çalışmamızda ise ortalama serum sodyum düzeyi ölenlerde daha yüksek bulunmuştur. Nitekim yaşlı olmaları ve eşlik eden pek çok hastalığa sahip olmaları nedeniyle, PTE'li hastaların çoğunda, malnutrisyon sıklıkla bulunmaktadır, miyokard hasarı ve RVD'e bağlı salgılanan anormal katekolamin ve nörohormonlara bağlı olarak serum sodyum düzeyinde anormallikler meydana gelebilmektedir.

Albumin negatif akut faz reaktandır. Birçok akut enfektif ve inflamatuvar hastalıkta serum düzeyi azalır. Albumin düşüklüğü bazı hastalıklarda kötü prognoz ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Literatür taramasında kritik hastalık durumunda serum total protein ve albumin düzeyi düşüklüğünün mortalite ile ilişkili olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (33). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, 1. ve 5. gün ortalama serum total protein ve albumin düzeyleri ölen hastalarda anlamlı düşüş saptandı.

Yüksek CRP'nin venöz tromboembolizm riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (36). Yaptığımız incelemede; yüksek CRP'nin PTE'de prognozla ilişkisini vurgulayan çalışma azdır. Abul Y. ve ark. (37) Akut PTE tanılı 56 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalar taburcu olduktan sonra 36 aylık takipte, mortalite oranları CRP ve troponin T düzeyleri yüksek olan hastalarda daha yüksek bulmuşlardır. Kardiyak enzimlerin, sol ventrikül disfonksiyonunu yansıtan, sağ ventrikülün aşırı yüklenmesine bağlı olarak miyokard kasından salınan ve miyokard hasarını gösteren spesifik ve sensitiv belirteçler olduğu bilinmektedir. Çeşitli meta-analizlerde troponin düzeyi yüksek bulunan hastalarda mortalite oranları, troponin düzeyi normal olan has-

talara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (38). Çalışmamızda 1. gün CRP ortalama düzeyi eksituslarda daha yüksek olmasına rağmen mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmazken, 5. gün ortalama CRP yüksekliği literatürle uyumlu olarak mortalite ile ilişkiliydi. Ayrıca literatürden farklı olarak çalışmamızda 1. ve 5. gün ortalama serum troponin T düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda çeşitli kısıtlılıklar mevcuttur. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle veriler hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Hasta sayısının az olması genel popülasyonu yansıtmayabilir.

Sonuç olarak pulmoner tromboemboli tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Rutin, kolay uygulanabilir fizik muayene ve laboratuvar bulguları mortaliteyi tahmin etmede yararlı olabilir.

Çalışmamızla ilgili herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır

Kaynaklar

1. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost.* 1999; 82: 610-9.
2. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: International Edition Mc Graw Hill, 1998; 1297-329.
3. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107 (Suppl1):14-8.
4. Tormene D, Ferri V, Carraro S, Simioni P. Gender and the risk of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2011;37: 193-8.
5. Santosa F, Moysidis T, Moerchel C, Kröger K, Bufe A. Pulmonary embolism in young people: Trends in Germany from 2005 to 2011. *Hamostaseologie.* 2014;34: 88-92.
6. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Evaluation of Risk Stratification Markers and Models in Acute Pulmonary Embolism: Rationale and Design of the MARS-PE (Mainz Retrospective Study of Pulmonary Embolism) Study Programme. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2018;61(3):93-7.
7. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest.* 2007;131:517-23.
8. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58: 470-84.
9. Agarwal S, Clark D 3rd, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol.* 2015;116(8):1270-6.
10. Arseven, O., Ekim, N., Müsellim, B., Oğuzülgen, İK., Okumuş, N. G., Öngen, G. ve ark Pulmoner embolizm tanı ve tedavi uzlaşma raporu. *Türk tıbbi dergisi,* 2015:1-80
11. Özsü S, Özlü T, Bülbül Y. Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009; 57: 466-82.
12. Erbaycu AE, Tuksavul F, Uçar H, Güçlü SZ. Kırk dokuz pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi.* 2004;18: 113-8.
13. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990; 263: 2753-9.
14. Duru S, Ergün R, Dilli A, Kaplan T, Kaplan B, Ardiç S, et al. Clinical, laboratory and computed tomography pulmonary angiography results in pulmonary embolism: retrospective evaluation of 205 patients. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi.* 2012; 12: 142-9.

15. Omar HR, Mirsaedi M, Weinstock MB, Enten G, Mangar D, Camporesi EM. Syncope on presentation is a surrogate for submassive and massive acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2018;36(2):297-300.
16. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353:1386-9.
17. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al; The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014; 35: 3033-69,3069a-3069k.
18. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 2001; 135: 98-107.
19. Ceriani E1, Combesure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010; 8: 957-70.
20. Palla A, Petruzzelli S, Donnamaria V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest.* 1995;107:21-4.
21. Ishimaru N, Ohnishi H, Yoshimura S, Kinami S. The sensitivities and prognostic values of the Wells and revised Geneva scores in diagnosis of pulmonary embolism in the Japanese population. *Respir Investig.* 2018;56(5):399-404.
22. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Comuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-6.
23. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-9.
24. Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2011;9: 2115-7.
25. Huel NH, Nar H, Pripke H, Ries U, Stassen JM, Wiene W. Structure-based design of novel potent nonpeptide thrombin inhibitors. *J Med Chem.* 2002; 45: 1757.
26. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med.* 2003; 115: 203-8.
27. Donzé J, Labarère J, Méan M, Jiménez D, Aujesky D. Prognostic importance of anaemia in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2011;106(2):289-95.
28. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D: Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;105(3):312-7.
29. Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, Gibbs JSR, Wilkins MR: Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart.* 2011;97(13):1054-60.
30. Zorlu A, Bektasoglu G, Kukul Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Refiker Ege M, et al: Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2012;109(1):128-34.
31. Zhang Z, Xu X, Ni H, Deng H: Red cell distribution width is associated with hospital mortality in unselected critically ill patients. *Journal of thoracic disease.* 2013;5(6):730-6.
32. Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım. *Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri.* 2007; 69 78.
33. Marik P.E. The treatment of hypoalbuminaemia in the critically ill patient. *Heart and Lung.* 1993;22:166-70.
34. Harold IP, Mark AK, Alfred PF. Pulmonary thromboembolic disease. n: Fishman AP(ed). *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders.* Ed: AP Fishman. Mc Graw Hill Newyork 1998; pp: 1297-1329.
35. Scherz N, Labarere J, Mean M, Ibrahim SA, Fine MJ, Aujesky D. Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1178-83.
36. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein and risk of venous thromboembolism in the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:1672-8.
37. Abul Y, Karakurt S, Özben B, Toprak A, Çelikel T. C-reaktive protein in acute pulmonary embolism. *J Investig Med.* 2011; 59 (1): 8-14.
38. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta analysis. *Circulation.* 2007;116:427-33.

Kalp Yetersizliği Hastalarında Ürik Asit seviyeleri ile Etiyoloji arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Uric Acid Levels and Etiology in Patients With Heart Failure

Fatih GÜNGÖREN¹ , Feyzullah BEŞLİ¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Ürik asit, insanlarda purin metabolizması sonucunda meydana gelen son üründür ve pek çok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi incelenmiştir. Ancak, iskemik ve dilate kardiyomyopati hastalarında serum ürik asit seviyelerinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, iskemik (İKMP) ve dilate kardiyomyopati (DKMP) hastalarında serum ürik asit seviyelerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya kliniğimizde Ocak 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında düşük ejeksiyonfraksiyonlu kalp yetersizliği nedeniyle yatmış olan 115 hasta ve yaş-cinsiyet eşleştirmesi yapılan 55 kontrol hastası alındı. DEFKY'li hastalar İKMP olanlar (n=69) ve DKMP olan hastalar (n=46) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: İKMP ve DKMP grupları arasında; cinsiyet, vücut kitle indeksi, kullanılan ilaçlar ve aritmi görülme sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak, İKMP grubunda yaş, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı, ailede KAH öyküsü ve sigara içiciliği sıklığı anlamlı olarak daha fazla idi. Her iki grup, laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldıklarında; İKMP grubunda ürik asit değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (6.9 ± 1.9 'a karşın 6.3 ± 1.2 , $p=0.029$).

Sonuç: Çalışmamızda, İKMP'li kalp yetersizliği hastalarında serum ürik asit düzeyinin DKMP'li kalp yetersizliği hastalarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Kalp yetersizliği, İskemik Kardiyomyopati, Dilate Kardiyomyopati, Ürik asit

Abstract

Background: Uric acid is the final product of purine metabolism in humans, and its relationship with cardiovascular diseases has been investigated in many studies. However, there are limited studies evaluating serum uric acid levels in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. The aim of this study is to compare serum uric acid levels in patients with ischemic (ICMP) and dilated cardiomyopathy (DCMP).

Materials and Methods: A total of 115 patients with low ejection fraction heart failure who were admitted to our clinic between January 2016 and June 2018 and 55 age-sex matched control were included in this study. Patients with low ejection fraction heart failure were divided into two groups as follows: ICMP (n = 69) and DCMP (n = 46).

Results: There was no statistically significant difference between ICMP and DCMP groups in terms of gender, body mass index, used drugs and frequency of arrhythmias. However, age, the frequency of hypertension, hyperlipidemia, coronary artery disease (CAD), history of familial CAD and smoking were significantly higher in ICMP group. When both groups were compared in terms of laboratory characteristics, it was found observed that uric acid value was significantly higher in ICMP group (6.9 ± 1.9 vs. 6.3 ± 1.2 , $p=0.029$).

Conclusion: In our study, it was found that serum uric acid level was significantly higher in heart failure patients with ICMP compared to patients with DCMP.

Keywords: Heart failure, Ischemic Cardiomyopathy, Ischemic Cardiomyopathy, Uric acid

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Fatih Güngören

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim dalı,
Osman bey kampüsü,
Halilîye / Şanlıurfa, Türkiye

Posta kodu: 63000
e mail: fatihgungorendr@gmail.com
Tel: 0535 795 45 80
Fax: 0 (414) 318 31 92

Geliş tarihi / Received:
05.11.2019

Kabul tarihi / Accepted:
25.11.2019

DOI: 10.35440/hutfd.642972

Giriş

Kalp yetersizliği (KY), normal dolum basınçlarına rağmen (veya sadece artmış dolum basınçları pahasına), kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak, yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanmaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde toplumun yaklaşık %1-2'sinde KY'ye rastlanmakta ve KY'nin prevalansı 70 yaş ve üzerindeki bireylerde \geq %10'a kadar yükselmektedir (2). KY, düşük ejeksiyon fraksiyonlu ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY olarak sınıflandırılmakta olup, büyük çoğunluğunu düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) oluşturur. DEFKY'nin pek çok sınıflandırması olup, en çok kabul göreni koroner arter hastalığı (KAH) a bağlı iskemik kardiyomyopati (İKMP) ve non-iskemik/dilate (DKMP) şeklindeki sınıflandırmadır (1,3,4). DEFKY hastalarının yaklaşık olarak üçte ikisini oluşturan İKMP, KAH'ın sonucu olarak ortaya çıkarken, DKMP ise geçirilmiş viral enfeksiyonlar (teşhis edilebilmiş veya edilememiş), alkolün kötüye kullanımı, kemoterapi (örn. doksorubisin veya trastuzumab) ve 'idiyopatik' dilate kardiyomyopati (sebebi bilinmemesine rağmen bazı olgularda genetik temelli olabilir) gibi iskemik kökenli olmayan sebeplere bağlı ortaya çıkmaktadır (3,5).

DEFKY'li hastaların tanı, takip ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde birçok biyokimyasal parametreler kullanılmakta olup, bu parametrelerden bazıları DEFKY etiyojisine göre daha fazla önem kazanabilmektedir. Ürik asit, insanlarda pürin metabolizması sonucunda meydana gelen son ürün olup kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi pek çok çalışmada incelenmiştir (6-9). KAH, hipertansiyon (HT), akut koroner sendrom ve atriyal fibrilasyon gibi bir çok kardiyovasküler hastalıkta yüksek ürik asit düzeylerinin kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (8,10). Son yıllarda DEFKY'de de ürik asit seviyelerinin yüksek olduğu saptanmış olup, bu durumun önemi üzerine giderek artan bir ilgi mevcuttur (11). Çalışmamızın amacı, DEFKY etiyojisi ile (iskemik ve non-iskemik/dilate) ürik asit düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyal ve Metot

Hasta seçimi ve tanımı

Çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine Ocak 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında; dekompanse DEFKY nedeniyle yatmış olan 115 hasta ve yaş ve cinsiyet eşleştirmesi yapılan DEFKY tanısı olmayan 55 kontrol hastası alındı. DEFKY tanısı, 2016 yılı Avrupa kardiyoloji derneğinin kalp yetersizliği kılavuzuna göre belirlendi: ejeksiyon fraksiyonu $<$ %40 altında olması ve objektif kalp yetersizliği bulgularının olması (1). Belirtilen tarihlerde DEFKY tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi ve hastalar iki gruba ayrıldı: iskemik kardiyomyopati (İKMP) olanlar (n=69) ve non-

iskemik/dilate kardiyomyopati (DKMP) olan hastalar (n=46). İKMP, DEFKY ile beraber etiyojide bilinen KAH varlığı veya yapılan koroner anjiyografide koroner arterlerde anlamlı darlık oluşu şeklinde tanımlandı (1,3). DKMP tanısı, KAH yokluğunda DEFKY varlığı şeklinde tanımlandı (1,3). HT tanısı sistolik tansiyon değerinin \geq 140 mmHg ve/veya diyastolik tansiyon değerinin \geq 90 mmHg olması ve/veya hastanın tansiyon ilacı kullanıyor olması şeklinde tanımlandı. Hiperlipidemi (HL) tanısı açlık kolesterol düzeyleri $>$ 200 mg/dl olması veya açlık trigliserit seviyeleri iki kez 200 mg/dl'den fazla olması veya hiperlipidemi için tedavi alıyor olması şeklinde tanımlandı. Çalışma için yerel etik kurul onayı Harran Üniversitesi etik kurulundan alındı.

18 yaşından küçük olan hastalar, Gut hastalığı tanısı olanlar, gebeler, şiddetli karaciğer hastalığı olanlar, akut veya kronik böbrek yetersizliği olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, kronik enflamatuvar hastalığı olanlar, malignitesi olanlar ile hastaneye yatışında akut koroner sendromlar ve pulmoner emboli tanısı konan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar ve kontrol grubundan başvuru sırasında kan örnekleri alındı. Kan örnekleri alındığı gün biyokimyasal parametreler, serum lipit ölçümü ve tam kan sayımı yapıldı.

Ekokardiyografik değerlendirme

Tüm ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin kılavuzuna göre, hasta verilerinden haberdar olmayan deneyimli bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Ekokardiyografik görüntüler, Vivid S5 model ekokardiyografi cihazı (General Electrics, Vivid S5 ekokardiyografi, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı ve her hasta için görüntüler kaydedildi. Elde edilen kayıtlar üzerinden ölçümler yapıldı. Her hasta için sol ventrikül diyastolik sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistolik sonu çapı (LVESD), interventriküler septum kalınlığı (IVST) ve arka duvar kalınlığı (PWT) ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), apikal 2 ve 4 boşluk görüntülerde modifiye Simpson yöntemi kullanılarak elde edildi. (12).

İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde SPSS 22 (Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılmıştır. Tüm verilerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak, sayısal değişkenler ise dağılım özelliğine göre ortalama (standart sapma) veya median (25. - 75. çeyrekler) şeklinde verildi. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin karşılaştırılması için Student t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki kare testi kullanıldı. P değerinin 0.05' in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan DEFKY hastalarını ve kontrol grubuna ait bazal demografik özellikler Tablo 1' de gösterilmektedir. DEFKY grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), HT ve sigara içimi açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Ancak, DEFKY grubunda KAH sıklığı ($p < 0.001$) ve elektrokardiyografide sinüs dışı ritimler daha fazla idi ($p < 0.001$). Ek olarak, DEFKY grubunun ejeksiyon fraksiyonu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük idi (29.0 ± 8.6 'ya karşın 63.5 ± 3.8 , $p < 0.001$).

Tablo 1. Çalışmaya dâhil edilen hastaların bazal demografik özellikleri

	DEFKY grubu (n=115)	Kontrol grubu (n=55)	p
Yaş, (Yıl)	63.0 ± 13.6	61.1 ± 7.5	0.244
Cinsiyet (Erkek, %)	62 (53.9)	29 (52.7)	0.885
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27.5 ± 5.4	28.5 ± 3.9	0.259
Hipertansiyon (%)	65 (56.5)	24 (43.6)	0.116
Hiperlipidemi (%)	41 (35.7)	6 (10.9)	0.001
Koroner arter hastalığı öyküsü (%)	69 (60)	0 (0)	<0.001
Aile öyküsü (%)	22 (19.1)	4 (7.3)	0.044
Sigara içiciliği (%)	18 (15.7)	6 (10.9)	0.406
Elektrokardiyografi			
-Sinüs ritmi (%)	78 (67.8)	53 (96.4)	<0.001
-Atriyal fibrilasyon (%)	31 (27)	2 (3.6)	
-Pacemaker ritmi (%)	6 (5.2)	0 (0)	
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	29.0 ± 8.6	63.5 ± 3.8	<0.001
İlaç kullanımı			
-ACEi/ARB (n.%)	90 (78.3)	17 (30.9)	<0.001
-Beta bloker (n.%)	78 (67.8)	10 (18.2)	<0.001
-Aldosteron antagonistleri	60 (52.2)	0 (0)	<0.001
-Furosemid (n.%)	88 (76.5)	0 (0)	<0.001
-Digoksin (n.%)	49 (42.5)	0 (0)	<0.001
-Aspirin (n.%)	74 (64.3)	10 (18.2)	<0.001
-KKB (n.%)	17 (14.8)	10 (18.2)	0.571
-Diğerleri (n.%)	66 (57.4)	3 (5.5)	<0.001

DEFKY; Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği, ACEi/ARB; Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü/ Anjiyotensin Reseptör Blokeri, KKB; Kalsiyum Kanal Blokeri.

DEFKY hastalarının ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçları Tablo 2' de özetlenmiştir. DEFKY grubunda; kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), aspartat amino-transferaz (AST), C-reaktif protein ve ürik asit düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek iken; sodyum (Na), total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid ve hemoglobin düzeyleri ise anlamlı olarak daha düşük idi.

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların biyokimyasal özellikleri

	DEFKY (n=115)	Kontrol (n=55)	p
Kan şekeri (mg/dL)	91.4 ± 11.9	91.1 ± 8.3	0.882
Kreatinin (mg/dl)	0.96 ± 0.2	0.76 ± 0.1	<0.001
GFR mL/min/1.73 m ²)	86 (63-99)	98 (83-114)	<0.001
Sodyum (mg/dL)	135.6 ± 4.7	140.0 ± 1.8	<0.001
Potasyum (mg/dL)	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.4	0.470
AST (mg/dL)	20 (16-30)	18 (14-21)	0.003
ALT (mg/dL)	18 (13-28)	16 (12-21)	0.101
Total kolesterol (mg/dL)	159 (128-194)	202 (188-228)	<0.001
LDL kolesterol (mg/dL)	100 (82-126)	124 (112-152)	<0.001
HDL kolesterol (mg/dL)	34 (28-42)	44 (39-55)	<0.001
Trigliserid (mg/dL)	98 (79-142)	145 (90-177)	0.004
Hemoglobin (g/dL)	12.5 ± 1.8	14.0 ± 0.8	<0.001
Ürik Asit (mg/dL)	6.7 ± 1.7	5.7 ± 1.2	<0.001
C-reaktif protein (mg/L)	1.06 (0.82-1.06)	1.06 (0.33-1.06)	<0.001

DEFKY Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği, GFR; Glomerüler Filtrasyon Hızı, AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDL kolesterol; Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolestrolü, HDL kolesterol; Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolestrolü.

DEFKY hastaları, iskemik kardiyomiyopati (n=69) ve noniskemik/dilate kardiyomiyopati (n=46) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grubun bazal demografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmektedir. İKMP ve DKMP grupları arasında, cinsiyet, VKİ, kullanılan ilaçlar ve kardiyak ritm açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Ancak, İKMP hastalarının DKMP hastalarına göre yaşlı olduğu görüldü (65.8 ± 10.9 'a karşın 58.8 ± 16.1 , $P=0.012$). Ek olarak, HT ($p = 0.002$), HL ($p = 0.032$), KAH varlığı ($p < 0.001$), ailede KAH öyküsü ($p = 0.028$) ve sigara içiciliği sıklığı da ($p = 0.019$) İKMP grubunda anlamlı olarak daha fazla saptandı. İKMP grubunun ejeksiyon fraksiyonunun DKMP grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (30.5 ± 8.6 'ya karşın 26.7 ± 8.0 , $p = 0.021$).

İKMP grubu ile DKMP grubu laboratuvar özellikleri Tablo 4'te gösterilmektedir. DKMP grubu ile karşılaştırıldığında, serum ürik asit seviyesinin İKMP grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (6.9 ± 1.9 'a karşın 6.3 ± 1.2 , $p = 0.029$) (Şekil 1).

Tartışma

Çalışmamızda DEFKY hastalarında ürik asit seviyesinin etiyolojiye göre değişiklik gösterdiğini ve İKMP grubunda DKMP grubuna göre anlamlı olarak daha fazla yükselmiş olduğunu tespit ettik.

DEFKY, gelişmiş ülkelerde toplumun yaklaşık olarak %1-2'sinde görülen, ancak prevalansı yaşla birlikte artan ve 70 yaş üzerindeki bireylerde sıklığı ≥ 10 'a kadar yükse-

len kötü prognozlu bir hastalıktır (2). DEFKY gelişiminde birçok risk faktörünün rol oynadığı bilinmektedir (1,2). Çalışmamızda da, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DEFKY grubunda total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyi arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. Bunun nedeni, DEFKY grubunda aterosklerotik kalp hastalığı nedeniyle statin tedavisi alan hastaların bulunması ve kalp yetersizliği olan hastalarda görülen beslenme bozuklukları ile açıklanabilir. Yine DEFKY grubunda hemoglobin düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu durum kalp yetersizliğinde; artmış olan inflamatuvar aktivasyon, görülen beslenme bozuklukları, renal yetmezlik, hemodilüsyon, bozulmuş kemik iliği fonksiyonu, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) kullanımı ve gastrointestinal sistemden (GIS) gizli kanamalar ile ilişkilendirilebilir (1). Çalışmamızda bunlara ek olarak, DEFKY grubunda böbrek fonksiyonlarının kontrol grubuna göre nispeten daha bozuk olduğu saptanmıştır. Bu durum da, DEFKY hastalarında kardiyak debinin ve efektif dolaşan volümün azalması ve artmış kompensatuvar mekanizmaların yanı sıra nefrotoksik ilaçların etkisi ile böbrek fonksiyonlarının zaman içerisinde bozulmasına neden olması ile açıklanabilir (2-5).

DEFKY çeşitli etiyolojik nedenlere bağlı ortaya çıkabilmektedir. Bu etiyolojik nedenlere göre DEFKY' nin tanı, takip, tedavi ve prognozu farklılık arz edebilmektedir. DEFKY, temel olarak 2 ana alt gruba ayrılır: DKMP ve İKMP. Yapılan çalışmalarda, bu iki temel grup arasında hastaların demografik özellikleri açısından bazı farklılıklar mevcut olduğu gösterilmiştir. Özellikle, KAH için temel risk faktörleri olarak kabul edilen ileri yaş, HT, HL, ailede KAH öyküsü ve aktif sigara içiciliği gibi durumlar İKMP grubunda daha fazla görülmektedir (1-2). Çalışmamızda da, İKMP grubunda KAH için temel risk faktörlerinin DKMP grubuna göre anlamlı olarak daha fazla saptanmış olması literatür ile uyumludur.

DKMP ve İKMP hastalarında tanı, takip ve ciddiyetinin değerlendirilmesi amacıyla birçok biyokimyasal parametre araştırılmıştır. Son dönemde, gerek kalp yetersizliği gerekse de diğer kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde ürik asitin bir risk faktörü olabileceği tartışılmaktadır. Ürik asitin reaktif oksijen radikallerinin artmasına, vasküler düz kas hücre proliferasyonuna ve nitrik oksit üretiminin azalmasına neden olarak vasküler inflamasyona ve endotelial disfonksiyona neden olduğu gösterilmiştir (13). Artmış ürik asit seviyesinin neden olduğu reaktif oksijen radikallerinin myokard fonksiyonlarında bozulma yaptığı insan ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir (14-17).

Tablo 3. Kalp yetersizliği nedenine göre hastaların demografik özellikleri

	Dilate kardiyomiyopati (n=46)	İskemik kardiyomiyopati (n=69)	P
Yaş, (Yıl)	58.8 ± 16.1	65.8 ± 10.9	0.012
Cinsiyet (Erkek, %)	22 (47.5)	40 (58)	0.285
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	28.3 ± 6.3	27 ± 4.5	0.223
Hipertansiyon (%)	18 (39.1)	47 (68.1)	0.002
Hiperlipidemi (%)	11 (23.9)	30 (43.5)	0.032
Koroner arter hastalığı öyküsü (%)	0 (0)	69 (100)	<0.001
Aile öyküsü (%)	4 (8.7)	18 (26.1)	0.028
Sigara içiciliği (%)	4 (8.7)	14 (20.3)	0.019
Elektrokardiyografi			0.872
-Sinüs ritmi (%)	31 (67.4)	47 (68.1)	
-Atriyal fibrilasyon (%)	12 (26.1)	19 (27.5)	
-Pacemaker ritmi (%)	3 (6.5)	3 (4.3)	
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	26.7 ± 8.0	30.5 ± 8.6	0.021
İlaç kullanımı			
-ACEi/ARB (n.%)	35 (76.1)	55 (79.7)	0.644
-Beta bloker (n.%)	36 (78.3)	42 (60.9)	0.050
-Aldosteron antagonistleri	27 (58.7)	33 (47.8)	0.253
-Furosemid (n.%)	38 (82.6)	50 (72.5)	0.209
-Digoksin (n.%)	19 (41.3)	30 (43.5)	0.817
-Aspirin (n.%)	25 (54.3)	49 (71)	0.687
-KKB (n.%)	5 (10.9)	12 (17.4)	0.334
-Diğerleri (n.%)	24 (52.2)	42 (60.9)	0.356

ACEi/ARB; Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü/ Anjiyotensin Reseptör Blokleri,
KKB; Kalsiyum Kanal Blokleri.

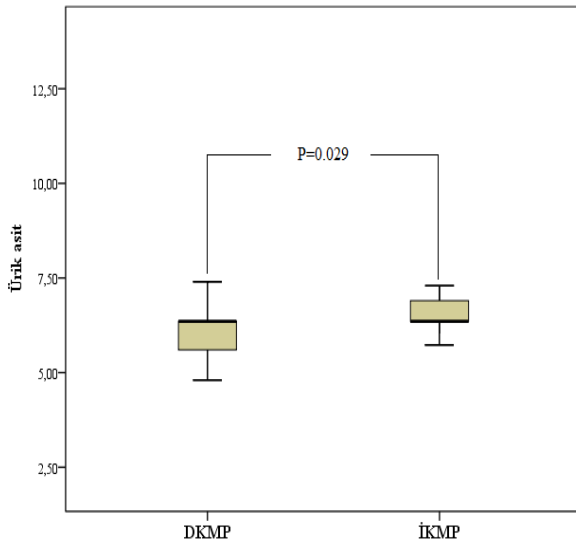
Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada, artmış serum ürik asit düzeyleri ile kardiyovasküler olay gelişimi ve mortalite arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (8, 10). Ek olarak, artmış ürik asit seviyelerinin kalp yetersizliği olan hastalarda da bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (18). Yüksek serum ürik asit seviyelerinin, orta ve ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (19, 20). Khan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kalp yetersizliği olmayan hastalara göre, DEFKY olan hastalarda serum ürik asit seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (11). Biz de literatür ile uyumlu olarak, çalışmamızda DEFKY hastalarında kontrol grubuna göre ürik asit seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Tüm bu bulgular beraber değerlendirildiğinde, DEFKY hastalarında serum ürik asit seviyesinin yükseldiği ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu söylenebilir. Çalışmamızda DEFKY hastalarında artmış CRP düzeyleri ile beraber ürik düzeylerinin daha yüksek saptanmış olması, DEFKY'li hastalarda yaygın inflamasyonun tetiklendiği düşündürmektedir.

Serum ürik asit seviyesi ile KAH arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma vardır. Patetsios ve ark. bir çalışmada, aterosklerotik damarlarda ürik asit seviyesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (21).

Tablo 4. Kalp yetersizliği nedenine göre hastaların laboratuvar özellikleri

	Dilate kardiyomiyopati (n=46)	İskemik kardiyomiyopati (n=69)	P
Kan şekeri (mg/dL)	89.5 ± 10.7	92.7 ± 12.5	0.152
Kreatinin (mg/dl)	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.2	0.112
GFR mL/min/1.73 m2)	93(71-103)	89 (58-94)	0.226
Sodyum (mg/dL)	135.8 ± 4.5	135.4 ± 4.8	0.611
Potasyum (mg/dL)	4.3 ± 0.5	4.2 ± 0.5	0.499
AST (mg/dL)	24 (16-35)	20 (16-25)	0.058
ALT (mg/dL)	21 (14-38)	16 (12-22)	0.078
Total kolesterol (mg/dL)	168 (130-199)	158 (126-193)	0.463
LDL kolesterol (mg/dL)	104 (81-133)	100 (82-123)	0.638
HDL kolesterol (mg/dL)	36 (27-43)	33 (28-40)	0.340
Trigliserid (mg/dL)	97 (78-139)	100 (80-145)	0.681
Hemoglobin (g/dL)	12.8 ± 1.6	12.3 ± 1.9	0.143
Ürik Asit (mg/dL)	6.3 ± 1.2	6.9 ± 1.9	0.029

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı,
 AST: Aspartat Aminotransferaz,
 ALT: Alanin Aminotransferaz,
 LDL kolesterol; Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolestrolü,
 HDL kolesterol; Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolestrolü.



Şekil 1: İKMP ve DKMP gruplarında ürik asit seviyelerinin karşılaştırılması

Dahası, ürik asitin KAH ciddiyeti ile de ilişkisi rapor edilmiştir (22, 23). Biz de çalışmamızda KAH olup kalp yetersizliği gelişen İKMP grubunda serum ürik asit seviyesini, KAH olmayıp kalp yetersizliği gelişen DKMP grubuna göre anlamlı daha yüksek bulduk. Bu bulgular, İKMP hastalarında artmış ürik asit seviyelerinin nedeninin kalp yetersizliğine ek olarak altta yatan KAH' in oluşturmuş

olduğu inflamasyon da olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız, İKMP ve DKMP hastalarında serum ürik asit seviyelerinin anlamlı olarak farklı olduğunu göstermesi açısından önemli bir çalışmadır.

Serum ürik asit seviyesine özellikle tiyazid grubu diüretikler olmak üzere birçok ilaç etki edebilmektedir (24). Bizim çalışmamızdaki İKMP ve DKMP grubundaki hastaların ilaçları arasında istatistiksel olarak bir anlam olmayışı olası bir ilaç etkisini azaltmıştır.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle, çalışmamızın tek merkezde kısıtlı hasta sayısı ile yapılmış gözlemsel bir çalışma olması en büyük kısıtlılığydı. Ayrıca hastaların takip verilerinin olmayışı da diğer bir kısıtlılığdır. Bunların dışında tedavi sonrasında ürik asit düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi çalışmayı daha ilgi çekici hale getirebilirdi.

Sonuç olarak, ürik asit biyokimyasal analizler ile kolaylıkla elde edilebilen ucuz ve basit bir inflamatuvar parametredir. Bu çalışmada, İKMP 'li kalp yetersizliği hastalarında DKMP'li kalp yetersizliği hastalarına göre serum ürik asit düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.



Kaynaklar

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 14;37(27): 2129-200.
2. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA. 2003;289:194-202.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America J Card Fail. 2017;23(8):628-51.
4. Baig K, Mahon N, McKenna WJ, Caforio AL, Bonow RO, Francis GS, et al. The pathophysiology of advanced heart failure. Am Heart J. 1998;135:216-30.
5. Braunwald E. Congestive Heart Failure: a half century perspective. Eur Heart J 2001;22: 825-36.
6. Gertler MM, Garn SM, Levine SA. Serum uric acid in relation to age and AQ5 physique in health and in coronary heart disease. Ann Intern Med. 1951;34:1421-31.
7. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Santeusano F, Porcellati C, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. Hypertension. 2000;36:1072-8.
8. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2000; 283:2404-10.
9. Liese AD, Hense HW, Löwel H, Döring A, Tietze M, Keil U. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. World Health Organization Monitoring Trends and Determi-

- nants in Cardiovascular Diseases. *Epidemiology*. 1999;10: 391–7.
10. Baker JF, Krishnan E, Chen L, Schumacher HR. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us. *Am J Med*. 2005;118:816-26.
11. Khan A, Shah MH, Khan S, Shamim U, Arshad S. Serum Uric Acid level in the severity of Congestive Heart Failure (CHF). *Pak J Med Sci*. 2017;33(2):330-4.
12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 28(1):1-39.e14.
13. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811-21.
14. Ogino K, Kato M, Furuse Y, Kinugasa Y, Ishida K, Osaki S, et al. Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study. *Circ Heart Fail*. 2010;3(1):73-81.
15. Amado LC, Saliaris AP, Raju SV, Lehrke S, St John M, Xie J, et al. Xanthine oxidase inhibition ameliorates cardiovascular dysfunction in dogs with pacing-induced heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 2005 39(3):531-6.
16. Minhas KM, Saraiva RM, Schuleri KH, Lehrke S, Zheng M, Saliaris AP, et al. Xanthine oxidoreductase inhibition causes reverse remodeling in rats with dilated cardiomyopathy. *Circ Res*. 2006 3;98(2):271-9.
17. Ponikowski P, Jankowska EA. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68: 331–7.
18. Leyva F, Anker SD, Godsland IF, Teixeira M, Hellewell PG, Kox WJ, et al. Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation. *Eur Hear J*. 1998;19:1814-22.
19. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*. 2003 22;107(15):1991-7.
20. Krishnan E. Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000282.
21. Patetsios P, Song M, Shutze WP, Pappas C, Rodino W, Ramirez JA, et al. Identification of uric acid and xanthine oxidase in atherosclerotic plaque. *Am J Cardiol*. 2001;88(2):188-91.
22. Athyros VG, Elisaf M, Papageorgiou AA, Symeonidis AN, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, et al. Effect of statins versus untreated dyslipidemia on serum uric acid levels in patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. *Am J Kidney Dis*. 2004;43: 589-99 GREACE Study Collaborative Group.
23. Hoieggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, Julius S, Devereux RB, De Faire U, et al. LIFE Study Group. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int*. 2004 65(3):1041-9.
24. Raja R, Kavita F, Amreek F, Shah A, Sayeed KA, Sehar A. Hyperuricemia Associated with Thiazide Diuretics in Hypertensive Adults. *Cureus*. 2019 22;11(8):e5457.

Helikobakter Piloni Eradikasyonunda Klasik Üçlü Tedavi İle Klasik Üçlü+Bizmut Tedavisinin Karşılaştırılması

Comparison of Classical Triple Therapy and Classical Triple + Bismuth Therapy for Eradication of Helicobacter Pylori

Umut SERT¹ , Çiğdem CİNDÖĞLU² , Ahmet UYANIKOĞLU³ 

1 Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü / Şanlıurfa

2 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. / Şanlıurfa

3 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D, Gastroenteroloji B.D./ Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Kliniğimize başvuran peptik ülserli, Helikobakter Piloni (HP) pozitif hastalarda klasik üçlü tedavi verilen hastalarla klasik üçlü tedaviye bizmut eklenen hastalar arasındaki HP eradikasyon oranının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod: Ocak 2012- Ocak 2013 tarihleri arası prospektif olarak, endoskopilerinde gastrik ve/veya duodenal ülser (peptik ülser) saptanan, histopatoloji, üre nefes testi ya da dışkıda HP antijeni sonuçlarından herhangi birinde pozitiflik saptanan 60 hasta ardışık olarak çalışmaya alındı. Grup 1 hastalara (n=30) klasik üçlü tedavi, grup 2 hastalara (n=30) klasik üçlü tedavi+bizmut tedavileri uygulandı. 3 ay sonra her iki grubun tedavi etkinliği istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Dışkıda HP antijeni saptanması ile grup 1' de %83,3, grup 2' de %73,3 eradikasyon olduğu belirlendi. Dışkıda HP antijeni saptanması ile yapılan değerlendirmede her iki grup arasında tedavi etkinliği açısından herhangi bir fark saptanmadı (p=0,532). Üre nefes testi ile grup 1' de %56,7, grup 2' de %53,3 eradikasyon olduğu belirlendi. Üre nefes testi ile yapılan değerlendirmede her iki grup arasında tedavi etkinliği açısından herhangi bir fark saptanmadı (p=0,795). Tüm tedavi alanlarda dışkıda HP antijeni testi ile eradike olma oranı üre nefes testine göre daha fazla görüldü, istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,011).

Sonuç: Klasik üçlü tedavi ile klasik üçlü tedavi+ bizmut tedavisi arasında eradikasyon açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bu yüzden klaritromisin direnci göz önünde bulundurularak seçilecek tedavi ona göre belirlenmelidir. Ayrıca tedavi sonrası etkinliği değerlendirilmede dışkıda HP antijeni testi ile üre nefes testi arasında anlamlı fark bulunup dışkıda HP antijeni ile eradikasyon oranı daha yüksek görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter pilori, Klasik üçlü tedavi, Bizmut

Abstract

Background: Comparison of the Helicobacter Pylori (HP) eradication rate between classical triple therapy and bismuth added into the classical therapy on the HP positive patients with peptic ulcer is aimed.

Materials and Methods: Sixty patients whom gastric and/or duodenal ulcer (peptic ulcer) was detected by endoscopy as well as who presented positive results in any of histopathology, urea breath test or HP antigen in the stool between January 2012 and January 2013 were included into the study prospectively. Classical triple therapy was applied to the patients in Group 1 (n=30) whereas classical triple therapy +bismuth were applied to the patients in group 2 (n=30) Therapeutic efficiency of both groups were compared statistically after 3 months.

Results: HP antigen detection in the stool revealed eradication rates of 83.3 % and 73.3 % in Group 1 and Group 2, respectively. There was not any difference for therapeutic efficiency between both groups by the evaluation through HP antigen detection in the stool (p=0.532). Urea breath test determined eradication rates of 56.7 % and 53.3 % in Group 1 and Group 2, respectively. No difference was detected for therapeutic efficiency between both groups by the evaluation through urea breath test (p=0.795). Eradication rates by HP antigen test were more than rates by urea breath test for all patients treated; this difference was statistically significant (p=0.011).

Conclusion: No difference was detected between classical triple therapy and classical triple therapy + bismuth therapy in terms of eradication. Therefore, the therapy should be planned by considering clarithromycin resistance. Furthermore, a significant difference was detected between Hp antigen in the stool and urea breath test for evaluation of therapeutic efficiency after the therapy and rate of eradication by HP antigen detection in the stool seems higher.

Key words: Helicobacter pylori, Classical triple therapy, Bismuth

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem CİNDÖĞLU
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Osmanbey Kampüsü / Şanlıurfa

Tel: 0 505 228 13 75
e mail: ccindoglu@gmail.com

Geliş tarihi / Received:
02.07.2019

Kabul tarihi / Accepted:
25.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.585601

Bu çalışma Dr. Umut SERT'in tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir.

Giriş

İnsan midesini mukozasını kolonize eden HP' nin kronik gastrit ile peptik ülser hastalığına neden olduğu ve ayrıca mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması ve mide kanseri için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (1,2). Peptik ülser yaşla birlikte artmakta ve en sık nedeni ise HP' dir. Duodenal ülser kadın ve erkeklerde gastrik ülserden daha sık görülmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık yarısının HP ile enfekte olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %70' lere ulaştığı bildirilmiştir (3). HP prevalansı coğrafik bölgelerde ve etnik gruplarda farklılık göstermektedir(4). Türkiye' de HP sıklığı gastroskopi yapılan hastalarda Doğu Anadolu Bölgesi' nde %71 iken, Şanlıurfa yöresinde son 5 yılda %60 saptanmıştır (5,6).

HP enfeksiyonu tanısında, endoskopi gereksinimine göre invazif (kültür, hızlı üreaz testi, histopatolojik inceleme, moleküler yöntemler) ve noninvazif testler (üre- nefes testi, dışkıda antijen/ nükleik asit aranması, serolojik yöntemler, dışkı kültürü) kullanılır (7,8). HP eradikasyonu peptik ülser tedavisinde en önemli basamağı oluşturmaktadır (9,10). HP eradikasyon tedavisi son olarak güncellenen Maastricht IV kılavuzuna göre klaritromisin direnci olmayan ve olan bölgeler olarak ikiye ayrılmış olup bölgelere göre basamak tedavilerinde farklılıklar vardır. Klaritromisin direncinin düşük olduğu bölgelerde klasik üçlü tedavi ve bizmut içeren dördü tedavi ilk basamak tedavide önerilmektedir. Klaritromisin direncinin yüksek olduğu bölgelerde ise bizmut içeren dördü tedavi, bizmut içermeyen dördü tedavi ya da ardışık tedaviler birinci basamakta kullanılmaktadır (11).

Randomize prospektif bu çalışmada gastroskopide peptik ülser saptanan, histopatolojik olarak HP pozitif hastalarda klasik üçlü tedavi verilen hastalarla klasik üçlü tedaviye bizmut eklenen hastalar arasındaki HP eradikasyon oranının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Ocak 2012- Ocak 2013 tarihleri arasında Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve gastroskopisinde duodenal ve/ veya gastrik ülser tespit edilen ve patoloji, üre- nefes testi, gaitada antijen (Laboquick Hp antijen test kit kullanılarak) testlerinden en az ikisinde HP pozitifliği saptanan ardışık 60 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastalar 2 gruba randomize edildi. Birinci gruba (n:30) klasik amoksisilin 2x1000 mg, klaritromisin 2x500 mg, proton pompa inhibitörü (PPI) (lansoprazol) 2x1 14 gün verildi, tedavi sonrası PPI 1x1 iki aya tamamlandı. Diğer gruba (n:30) klasik tedaviye ilave olarak bizmut sitrat 400 mg 2x2 tedavisi 14 gün verildikten sonra PPI 1x1 iki aya tamamlandı. Tedavi bitiminde 1 ay ilaçsız takip sonrası hastalarda, üre- nefes testi yöntemiyle HP eradikasyonu olup olmadığı araştırıldı.

Son iki hafta içerisinde antibiyotik kullanımı olan, PPI, H2 reseptör blokleri ve/ veya bizmut içeren antiasit kullanan

hastalar, ileri evre demans, SVO, ciddi solunum yetmezliği gibi nedenlerle üre- nefes testini yapamayan hastalar ve endoskopinin kontrendike olduğu hastalar çalışmaya alınmadı. İşlem öncesi çalışmaya dahil edilen hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı.

Hastalara en az 12 saat açlık sonrası deneyimli gastroenterologlar tarafından gastroskopi yapıldı. Tedavi öncesi gastroskopi esnasında antrumdan 2 adet biyopsi örneği alındı. Alınan biyopsi örnekleri 0.5 cc Holland solüsyonu (bakır asetat, asetik asit, formalin, pikrik asit, distile su) içeren flakonlar içerisinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı' na gönderildi. Biyopsiler güncel Sydney sınıflamasına göre değerlendirildi (12).

Tüm hastalara C14 üre- nefes testi, 37kBq(1µCi) C14 üre/ sitrik asit içeren kapsül beraberinde 25 ml'lik su ile içirilerek yapıldı. Sonuçlar Hegedus ve ark' nın önerdikleri değerler esas alınarak değerlendirildi (13). Hastalara tedavi bitiminden 4 hafta sonra üre- nefes testi ve dışkıda antijen testleri tekrarlandı. İki grup eradikasyon oranları açısından karşılaştırıldı.

Veri analizleri SPSS (Statistical Package for Social Science) 13 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama standart sapma olarak, nominal değişkenler içinse gözlem sayısı ve % şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenler Ki- Kare, Pearson, veya Fisher' in Tam Sonuçlu Olasılık Testi ile karşılaştırıldı. p< 0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastalarda grup 1' de yaş ortalaması 41.06± 10.97, grup 2' de 39.3± 13.08 idi. Grup 1' de hastaların 13' ü kadın, 17' si erkek, grup 2' de 12' si kadın 18' i erkek idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Yaş	Cinsiyet Kadın/Erkek	Hasta sayısı
Grup 1	41.06 ± 10.97	13/17	30
Grup 2	39.30 ± 13.08	12/18	30
Toplam	40.18 ± 12	25/35	60

Tedavi sonrası yapılan üre- nefes testinde grup 1' de hastaların 13' ünde pozitif, 17' sinde negatif idi. Grup 2' de hastaların 14' ünde pozitif, 16' sinda negatif idi. Üre- nefes testi ile grup 1' de %56,7, grup 2' de % 53,3 eradikasyon olduğu belirlendi, her iki grup arasında tedavi etkinliği açısından herhangi bir fark saptanmadı (p= 0,795) (Tablo 2).

Tablo 2. Eradikasyon değerlendirme

	Tedavi Sonrası eradikasyon oranları					P değeri
	Grup 1 (klasik 3'lü tedavi)		Grup 2 (klasik 3'lü+bizmut)			
Üre - nefes testi	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif		0.795
	17(56.7)	13(43.3)	30	16 (53.3)	14(46.7)	

Tartışma

HP enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde yaygın görülmekte ve eradikasyon tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır (14). Demirtaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HP sıklığı ise %78,4 olarak bildirilmiştir (15). Doğu Anadolu' da yapılan başka bir çalışmada HP sıklığı ise %71 olarak belirtilmiştir (16). Yine Uyanıkoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endoskopi için müracaat eden hastalarda Şanlıurfa yöresinde antrumdan biyopsi örneklerinden alınan örneklerde HP sıklığı yaklaşık %50, daha sonra aynı serinin hasta sayısının artırılması sonrası %60 bulunmuş olup bu oran Türkiye' deki %82,5' lik orana göre düşüktür (6,17). Erişkin populasyonunda sıklığı Türkiye' de %67.6- %81.3 arasındadır (18-20). Bu çalışmaya mutlak eradikasyon endikasyonu olan, HP pozitif peptik ülserli hastalar alınmıştır.

Avrupa kılavuzlarına göre eradikasyon sonrası kontrolde dışkıda antijen bakılması ya da üre- nefes testinin kullanılması önerilmektedir (11). 16 ülkenin katıldığı çok merkezli bir meta-analizde HP enfeksiyonunda kullanılan non-invaziv yöntemlerden biri olan üre-nefes testinin sensitivitesi ve spesifitesi oldukça yüksek bulunmuştur (21). Çalışmaya alınan hastalarda üre- nefes testi tedavi öncesi biyopsi sonuçları ile yüksek oranda kolere idi, biyopsi invazif olduğu için eradikasyonu değerlendirmede üre-nefes testi kullanılmıştır.

Yapılan meta- analizlerle 14 günlük tedavinin 7 günlük tedaviye göre eradikasyon oranını %5 arttırdığı bilinmektedir (22). Biz de hastalarımıza 14 günlük tedavi vererek eradikasyon oranlarını arttırmayı amaçladık. Güney Kore' de yapılan retrospektif bir çalışmada ikinci basamakta bizmut içeren dördütlü tedavi ile HP eradikasyon oranı %69,1 bulunmuştur (23). Venerito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada birinci basamak tedavide standart üçlü tedavi ile bizmut içeren dördütlü tedavi karşılaştırıldığında klasik üçlü tedavi ile eradikasyon oranı %68,9 iken bizmut içeren dördütlü tedavi ile bu oran %77,6 bulunmuştur (24). Uyanıkoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ranitidin bizmut sitrat ve klaritromisinli ikili kombinasyon tedavisi verilerek eradikasyonda yaklaşık %85' lik başarı oranı elde edilmiş. 3' lü rejime alternatif olabileceği bildirilmiştir (14). Çalışmamızda klasik üçlü tedavi ile %56,7, bizmut içeren dördütlü tedavi ile %53,3 oranında eradikasyon elde edilmiş olup, hem klasik üçlü tedavide, hem de bizmut eklendiğinde literatüre göre daha düşük oranda eradikasyon oranları elde edilmiştir. Bu son yıllarda arttığı bildirilen direnç oranlarında artış ile ilgili olabilir.

Birinci basamakta tedavi başarısız olduğunda ikinci basamak tedavi de zor olmaktadır (25). Bu yüzden HP eradikasyonu için farklı tedavi protokolleri denenmektedir. Dünya çapında eradikasyon oranlarının dramatik olarak düştüğü, HP enfeksiyon tedavisinin değiştiği, ardışık 4' lü yeni rejimler ümit verici sonuçlar vermesine rağmen, lokal direnç oranları hakkında bilgilerin etkili tedavide kilit nokta olduğu bildirilmiştir (26). Klaritromisinli rejimlerden Türkiye' de yüksek direnç nedeniyle kaçınılması gerektiği ileri sürülmüştür (27). Bizim çalışmamızda da her iki grupta düşük eradikasyon oranları saptanmış olup klaritromisinli kombinasyonlardan uzaklaşmayı destekleyici nitelikte sonuçlar çıkmıştır.

Gelecek için HP aşısı ve bakterinin cagA zincirine spesifik tedavilerin en etkili eradikasyon yöntemleri olacağı düşünülmektedir (28). Doğan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada CagA pozitif suşların eradikasyon tedavisine daha duyarlı olduğu gösterilmiş. Serolojik anti-CagA pozitifliğinin, tedaviye cevabını öngördüğü ve tedaviyi modifiye etmekte kullanılabileceği ileri sürülmüştür (29). Ancak o zamana kadar farklı tedavi rejimleri denenmeye devam edilecektir.

Sonuç olarak çalışmamızda birinci basamak tedavide kullanılan klasik üçlü tedavi ile klasik tedaviye bizmut eklenmesi sonrası eradikasyon oranları karşılaştırıldığında, klasik tedaviye bizmut eklenmesinin bir katkısının olmadığı, her iki rejimin hastaların ancak yarısında eradikasyon sağladığı saptanmıştır. Bu sonuçlar bölgemizde muhtemelen klaritromisin direncinin yüksek olduğunu, bu nedenle direnç çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür. Yapılacak yeni bölgesel çalışmalar birinci basamak eradikasyon tedavisinde yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar

1. Rothenbacher D, Brenner H. Burden of Helicobacter pylori and Helicobacter pylori-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes Infect* 2003;July;5(8):693-703.
2. Lehours P, Yılmaz O. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2007 Oct; 12 Suppl1:1-3
3. Doğan E, ve ark. Helikobakter pilori ile enfekte duodenal ülser ve fonksiyonel dispepsi hastalarında anti-CagA pozitifliği ve eradikasyon tedavisi başarısına etkisi. *Dicle Tıp Derg* 2011;38(1):7-11.
4. Ermis F, et al. Second- line levofloxacin- based triple therapy's efficiency for Helicobacter pylori eradication in patients with peptic ulcer. *South Med J* 2011 Aug;104(8): 579-83.
5. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN. Helikobakter pilori eradikasyonunda klasik 3'lü tedavi Doğu Anadolu bölgesinde halen etkilidir. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2012; 11 (1): 24-28.
6. Uyanıkoğlu A, Ağan Z, Yenice N. Eradikasyon Öncesi Test Gerekli Mi ? 2011-2016 Şanlıurfa Yöresi Helikobakter Piloni Sıklığı. 33. Ulusal Gastroenteroloji Haftası,2016;180
7. Hirschl AM, Makristathis A. Methods to Detect Helicobacter Pylori From: Culture to Molecular Biology. *Helicobacter* 2007 Nov; 12 Suppl 2:6-11.
8. Uyanık MH, Aktaş O. Helicobacter Pylori'nin Mikrobiyolojik Tanısı. *EAJM* 2007; 39(3): 205-9
9. Vale DJ. Peptic ulcer disease and related disorders. *Harrison's 15 th edition Principles of Internal Medicine*. Chapter 317

10. Doğan E, et al. Anti-CagA positivity in duodenal ulcer and functional dyspepsia patients infected with *Helicobacter pylori* and its effect on the outcome of eradication treatment. *Dicle Med J.* 2011; 38(1):7-11.
11. Malfertheiner P, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012 May; 61(5):646-64.
12. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996 Oct;20(10):1161-81.
13. Hegedus O, Rydén J, Rehnberg AS, Nilsson S, Hellström PM. Validated accuracy of a novel urea breath test for rapid *Helicobacter pylori* detection and in-office analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:513-520.
14. Uyanıkoğlu A, Davutoğlu C, Toğan M. Ranitidin Bizmut Sitrat ve Klaritromisinli İkili Kombinasyonla alternatif *Helikobakter Piloni* Tedavisi. *İst Tıp Fak Derg.* 2008;71:61-4.
15. Demirtaş L, et al. Distribution of the incidence and location of the *Helicobacter pylori* according to age and gender in patients who undergone endoscopy. *Dicle Med J.* 2014;41:507-511.
16. Uyanıkoğlu A, et al. Frequency of *Helicobacter pylori* in patients underwent endoscopy. *Dicle Med J* 2014;41:507-511.
17. Uyanıkoğlu A, ve ark. Şanlıurfa Yöresinde Gastroskopi Yapılan Hastalarda *Helicobacter Piloni* Sıklığı. 30. Ulusal Gastroenteroloji Haftası, The Turkish Journal of Gastroenterology 2013, 24(suppl.1): 115:P-136.
18. Alkim H, İscan M, Öz F. Effectiveness of ranitidine bismuth citrate and proton pump inhibitor based triple therapies of *Helicobacter pylori* in Turkey. *Libyan J Med.* 2011;6:8412
19. Rathbone M, Rathbone B. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2011;185:83-97.
20. Kuipers EJ. When Is Endoscopic Follow-up Appropriate After *Helicobacter pylori* Eradication Therapy?. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015 Sep;44(3):597-608.
21. Ferwana M, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. *World Journal of Gastroenterol.* 2015 Jan 28;21(4):1305-1314.
22. Garza-González E, Perez-Perez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J Gastroenterol.* 2014 Feb;20(6):1438-1449.
23. Hwang JJ, et al. Fourteen - vs seven-day bismuth based quadruple therapy for second-line *Helicobacter pylori* eradication. *World Journal of Gastroenterol.* 2015 Jul;21(26):8132-39.
24. Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion.* 2013;88(1):33-45
25. Ermis F, Akyuz F, Uyanıkoğlu A, et al. Second-line levofloxacin-based triple therapy's efficiency for *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer. *South Med J* 2011;104:579-83.
26. Selgrad M, Malfertheiner P. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Gastroenterol* 2011 Oct;27(6):565-70.
27. Toros AB, et al. A new modified concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Turkey. *Helicobacter* 2011;16(3):225-8.
28. Zeng M, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in china: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386(10002):1424-5
29. Doğan E, et al. Anti-CagA positivity in duodenal ulcer and functional dyspepsia patients infected with *Helicobacter pylori* and its effect on the outcome of eradication treatment. *Dicle Med.J* 2011;38(1):7-11

Tc99m Kullanımının Kütle Spektrometri Tekniğiyle Ölçülen Takrolimus, Everolimus, Sirolimus ve Siklosporin A Düzeylerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Tc99m Usage on Tacrolimus, Everolimus, Sirolimus and Cyclosporin A Levels Measured by Mass Spectrometry

Mehmet Zeki YILMAZTEKİN¹ , Ataman GÖNEL² , Ahmet GÜZELÇİÇEK³ , İsmail KOYUNCU² ,
Nihayet BAYRAKTAR² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Sintigrafik görüntüleme tekniklerinde kullanılan Tc99m maruziyetinin kan LC/MS-MS ile ölçümü yapılan takrolimus, everolimus, sirolimus ve siklosporin A düzeylerine etkisinin deneysel araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışma için HPLC solvent ve reaktifleri (Jasem, Türkiye) ile kalibratör ve kontrol solüsyonları kullanıldı. İnterferans çalışması için Tc99m preparatı kullanıldı. İmmünyüpresan ölçümü Shimadzu Nexera X2 ultra yüksek performans likit kromatografi (UHPLC) ile entegrasyonu sağlanmış Shimadzu 8045 triple quadrupole kütle spektrometrisi (MS/MS) (Shimadzu, Japan) ile yapıldı. Cihaz verileri Shimadzu Software ile hesaplandı. Örnek hazırlama için, 500 mikrolitre (µL) kontrol solüsyonu santrifüj tüpüne alındı. Üzerine 25 µL internal standard eklenip 5 saniye vorteksle karıştırıldı. İnterferans çalışması için tüm işlemler level1, level2 ve level3 kontrol solüsyonları için tekrarlandı ve cihaza okutuldu. Her seviye kontrole 50 µL distile su eklenerek interferans çalışması tekrarlandı.

Bulgular: Sirolimus ölçümlerinde %6,28 - %47,21 aralığında bias tespit edildi. Takrolimus düzeyleri %21,81 ile %44,62 aralığında hedef değerden saptı. Siklosporin A seviyeleri için %9,30- %43,16 oranları arasında bias hesaplandı. En az sapma %6,28 ile Sirolimus seviye 3 de, en fazla sapma sirolimus seviye 1 de gözlemlendi.

Sonuç: Sintigrafik çekimlerde kullanılan Tc99m radyonüklidinin LC/MS-MS cihazlarıyla ölçümü yapılan immünyüpresan düzeylerini etkileyebilme potansiyeli bulunmaktadır. Bu konuda numune alımı yapan sağlık personelleri bilgilendirilmeli, şüpheli sonuçlarda hekimler interferans ihtimalini düşünmelidir.

Anahtar kelimeler: Tc99m, İnterferans, LC/MS-MS

Abstract

Background: To investigate the effect of Tc99m exposure on tacrolimus, everolimus, sirolimus and cyclosporin A levels measured by blood LC / MSMS used in scintigraphic imaging techniques.

Materials and Methods: HPLC solvents, reagents (Jasem, Turkey), calibrator and control solutions for the study were employed. The Tc99m preparation was used for the interference study. Immunosuppressant measurement was performed by Shimadzu 8045 triple quadrupole mass spectrometry (MS / MS) (Shimadzu, Japan), which was integrated with Shimadzu Nexera X2 ultra high-performance liquid chromatography (UHPLC). Device data was calculated with Shimadzu Software. For sample preparation, 500 microliters (µL) of control solution was transferred to the centrifuge tube. 25 µL of internal standard was added and mixed with vortex for 5 seconds. All procedures for interference study were repeated for level1, level2 and level3 control solutions and performed by LC/MS-MS. Interference protocol was repeated by adding 50µL of distilled water to each level of control.

Results: Bias was detected in the range of 6.28% to 47.21% in all sirolimus measurements. Tacrolimus levels deviated from the target value in the range of 21.81% to 44.62%. For cyclosporine A levels, bias was calculated between 9.30% - 43.16%. The least deviation was observed in Sirolimus level 3 with 6.28% and the maximum deviation was observed in sirolimus level 1.

Conclusion: The Tc99m radionuclide used in scintigraphic imaging has the potential to affect immunosuppressant levels measured by LC / MS-MS devices. Health service staffs making sampling should be informed about this and physicians should consider the interference possibility in suspicious immunosuppressant concentrations.

Key words: Tc99m, Interference, LC/MS-MS

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ataman GÖNEL

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Osmanbey Kampüsü 63300 Haliliye
Şanlıurfa

Tel: +90 (0414) 344 44 44,
Fax : +90 (414) 318 3209

E-mail: atamangonel@gmail.com

Geliş tarihi / Received:
23.11.2019

Kabul tarihi / Accepted:
04.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.650152

Giriş

Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda böbreğin anatomik durumu, ürolojik ve vasküler komplikasyonlar, akut tübüler nekroz (ATN) ve akut reddetme (AR) gibi nakil sonrası komplikasyonları tanımak için klinisyenler birkaç tanınmış yöntem kullanabilir (1, 2). Halen, nakil sonrası böbrek fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek için en iyi yöntemsel yaklaşım konusunda fikir birliği yoktur. Genellikle AR tanısı için altın standart olarak kabul edilen renal iğne biyopsisi sıklıkla gereklidir. Ancak, bu invazivdir ve örnek hatalara veya komplikasyonlara neden olabilir. Çoğu klinisyen ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve renal sintigrafi gibi invaziv olmayan yöntemlerden birini kullanmayı tercih eder (3-5). Sintigrafik görüntüleme yapılan immüsupresyona maruz hastaların, kan immüsupresan düzeylerinin takibi rejeksiyon riskini en aza indirmek açısından önemlidir. Organ fonksiyon devamlılığı için görüntüleme yapılırken immüsupresyonun da optimum düzeyde tutulması gerekir (6-8). Rutin olarak kullanılan immünoasay tekniklerin yanında kullanılan immüsupresanın doğru ölçümü için LC/MS-MS tekniğinin kullanımı tercih edilmektedir (9-11). Numune örneklem zamanının uygun olmayan bir zamanda yapılması testler için referans kabul edilen immüsupresan düzeylerini etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı Tc99m kullanımında kan LC/MS-MS ile ölçümü yapılan takrolimus, everolimus, sirolimus ve siklosporin A düzeylerinin interferansa maruziyetinin deneysel araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot

Çalışma öncesi altı seviyeli kalibrasyon ve sonrasında üç seviye kontrol ile yöntem çalışabilirliği konfirme edildi. JASEM firması tarafından üretilmiş HPLC solvent ve reaktifleri ile kalibratör ve kontrol solüsyonları kullanıldı. İnterferans çalışması için Tc99m preparatı kullanıldı. İmmüsupresan ölçümü Shimadzu Nexera X2 ultra yüksek performans likit kromatografi (UHPLC) ile entegrasyonu sağlanmış Shimadzu 8045 triple quadropole kütle spektrometrisi (MS/MS) (Shimadzu, Japan) ile yapıldı. Cihaz verileri Shimadzu Software ile hesaplandı. Örnek hazırlama için, 500 mikrolitre (uL) kontrol solüsyonu santrifüj tüpüne alındı. Üzerine 25 uL internal standard eklenip 5 saniye vorteksle karıştırıldı. Sonra üzerine 975 uL çöktürücü özelliğindeki reaktif-1 eklenip 15 saniye vorteksle tekrar karıştırıldı. Elde edilen karışım 3000 rpm de 5 dakika santrifüj edildi. Süpernatant vialle alınıp Shimadzu 8045 LC-MS / MS cihazında okutuldu. Benzer işlemler level1, level2 ve level3 kontrol solüsyonları için tekrarlandı ve cihaza okutuldu. İnterferans çalışması için her seviye kontrole 50 uL distile su eklenerek ön aşama ve okutma işlemleri tekrarlandı. Tc99m preparatından 50 uL alınarak her seviye kontrole ekleme yapıldı ve ölçümler tekrarlandı. Her seviye kontrol solüsyonu, kontrol + 50uL distile su

(V1), ve kontrol + 50uL Tc99m (V2) karışımları ayrı ayrı 3 tekrar yapılarak çalışıldı ve ortalama değerleri alınarak $bias=(V2-V1)/V1$ formülüne göre sapma yüzdeleri hesaplandı. Her kontrol seviyesine volüm genişlemesine bağlı oluşacak interferansı ekarte etmek için 50 uL distile su eklenerek elde edilen sonuçlar hedef değer (V1) olarak kabul edildi. Bu deneysel çalışma insan veya hayvan numunesi içermediğinden etik kurul onayı gerektirmemektedir.

$$bias=(V2-V1)/V1$$

Bulgular

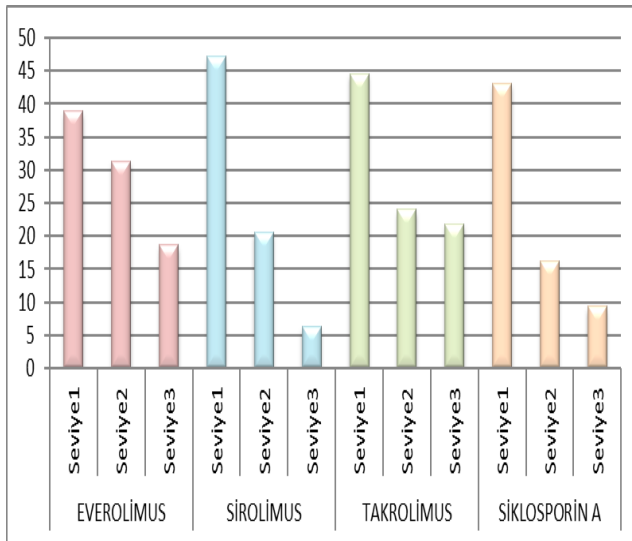
Everolimus ölçümlerinden elde edilen sonuçlarda hedef değerden % 18,65 - % 38,93 aralığında sapma gözlemlendi. Sirolimus ölçümlerinde % 6,28 - % 47,21 aralığında bias tespit edildi. Takrolimus düzeyleri %21,81 ile %44,62 aralığında hedef değerden saptı. Siklosporin A seviyeleri için %9,30 - %43,16 oranları arasında bias hesaplandı. Seviye 2 kontrol solüsyonundaki sapma aralığı %16,14 ile %31,31 arasında hesaplandı. Seviye3 kontrol solüsyonuna ekleme yapılarak elde edilen sonuçlarda hedef değerden sapma miktarları % 20,56 - % 39,62 aralığında idi. Düşük konsantrasyon immüsupresan düzeyleri yüksek konsantrasyon immüsupresanlara göre daha fazla oranda hedef değerden sapma eğilimi gösterdi. Seviye 3 konsantrasyonda % 6,28- % 21,81 arasında sapma meydana gelirken, seviye 1 konsantrasyonda %38,93-%47,21 oranları arasında daha yüksek bias değerleri elde edildi. En az sapma %6,28 ile Sirolimus seviye 3'de, en fazla sapma sirolimus seviye 1'de gözlemlendi.

Tablo 1. İmmüsupresan seviyelerinin Tc99m uygulaması ile hedef değerden sapma yüzdeleri (bias).

İLAÇ		Kontrol Materyali + distile su (V1) (ng/dL)	Kontrol Materyali + Tc99m (V2) (ng/dL)	BIAS (ng/dL)	BIAS (%)
EVEROLİMUS	Seviye1	2,44	3,22	0,95	38,93
	Seviye2	6,10	8,01	1,91	31,31
	Seviye3	9,81	11,64	1,83	18,65
SİROLİMUS	Seviye1	3,05	4,49	1,44	47,21
	Seviye2	11,38	13,73	2,35	20,65
	Seviye3	19,74	20,98	1,24	6,28
TAKROLİMUS	Seviye1	2,51	3,63	1,12	44,62
	Seviye2	4,87	6,04	1,17	24,02
	Seviye3	9,26	11,28	2,02	21,81
SİKLOSPORİN A	Seviye1	41,98	60,11	18,13	43,19
	Seviye2	84,61	98,27	13,66	16,14
	Seviye3	166,41	181,89	15,48	9,30

Tartışma

Böbrek transplantasyonu sonrası hastaların bakımı ve klinik takibi rejeksiyon riskini azaltmak için önemlidir (12, 13). Bunun için yapılan görüntüleme yöntemlerinden bir tanesi Tc99m ile yapılan sintigrafi çekimleridir. Bu çekimler sırasında hastalara uygulanan parenteral bir çok ilaç için geçerli olan alerjik yan etkiler Tc99m için de geçerlidir ve klinisyenler tarafından da bilinen istenmeyen bir durumdur (14, 15). Gözlemlenebilir bu tür yan etkilerin yanında farkında olunmayan ve tespiti zor olan diyagnostik testlerin de etkilenme durumu söz konusu olabilir. Bunlardan bir tanesi de kanda bulunan bir ksenobiyotik ölçümü yapılacak başka parametrelerin analizini etkilemesidir (16,17). Kanda bulunan interferanların oluşturduğu serum matriks kompozisyonunun değişkenliğine bağlı analitik hatalara interferans denir (9, 18, 19). Hastaların tanısı, klinik takibi için önemli olan ve farkında olunmayan bu durum diyagnostik testlerde gerçekleşebileceği gibi terapötik bir ilaç düzeyi ölçümünde de gerçekleşebilir (9). Terapötik ilaçlardan immunsupresanlar özellikle nakil hastalarının ömür boyu kullanması gereken hayati ilaçlardır (20). Bu ilaçların düzeyini etkileyecek herhangi bir durum optimum düzeyde immunsupresyonu engelleyeceğinden rejeksiyon riski ortaya çıkarabilir. Hastaya uygulanan Tc99m'in yarılanma ömrü geçmeden alınacak bir numuneden yapılan analiz immunsupresan düzeylerini etkileyerek yeterli immunsupresyon oluşumunu engelleyebilir. Analitik fazdaki testlerin etkilenmesi genel olarak interferans olarak adlandırılrsa da LC/MS-MS tekniği kullanılarak yapılan ölçümlerdeki girişime matriks etkisi de denmektedir (21).



Şekil 1. Her seviye için %bias değerlerinin karşılaştırılması

İnvitro olarak yapılan çalışmamızda transplantasyon hastaları için ömür boyu kullanılması gereken ve doz ayarlanması optimize edilmediğinde rejeksiyon riskinin oluşacağı immunsupresanların konsantrasyonları Tc99m'den etkile-

nerek, hedef değerden sapmalar göstermiştir. Everolimus ölçümlerinden elde edilen sonuçlarda % 18,65 - % 38,93 aralığında, sirolimus ölçümlerinde % 6,28 - % 47,21 aralığında, takrolimus düzeylerinde %21,81-%44,62 aralığında, siklosporin A seviyelerinde %9,30 - %43,16 oranları arasında hedef değerden sapma gözlenmiştir. En az sapma %6,28 ile sirolimus seviye 3 de, en fazla sapma sirolimus seviye 1'de tespit edilmiştir. Yüksek konsantrasyonlarda düşük oranda, düşük konsantrasyonlarda yüksek oranda sapmanın meydana gelmesi, düşük rakamlardaki küçük oynamaların oransal olarak yüksek sapmalara neden olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda LC/MS-MS cihazlarında analizin doğruluğunun ana iyon ve product iyonların doğru oranlarda tespiti ile mümkün olabilmektedir (22, 23). Burada Tc99m konsantrasyonunun düşük konsantrasyondaki immunsupresanlara müdahalenin göreceli yüksekliğe bağlı olarak yüksek konsantrasyonlardaki immunsupresanlara olan müdahaleden oransal olarak daha fazla olacağı söylenebilir. Bu tür radyoaktif ışına yapan maddelerin analiz sırasında internal standart olarak kullanılan döteryumlu maddeleri etkileme, hatta analitleri döteryumlu hale getirme potansiyeli bulunmaktadır. LC/MS-MS cihazları analiti tespit etmede her ne kadar referans metod gibi görünse de bu tür interferanlara hassas olduklarını unutmamak gereklidir (24-26). Burada ölçümü yapılan immunsupresanların hepsi birbirine yakın oranlarda etkilenmiş olması interferansın kaçınılması için nakil hastalarında tercih edilecek immunsupresan türü için birini diğerine karşı üstünlüğünü olmadığını göstermektedir. Yani bütün immunsupresanların kullanımında bu tür bir durum için dikkatli olunmalıdır. Daha önce yapılan immunsupresanların görüntüleme yöntemlerinde kullanılan radyoopak maddelerden de etkilendiği benzer invivo interferans çalışması ile de ispatlanmıştır. Bu tür bir analitik hata durumu her terapötik ve diyagnostik ilaç için geçerli olabilir (9, 16). Hangi ksenobiyotik hangi testi ne zaman etkileyeceğine dair kesin bilgi ve herhangi bir veri bankası bulunmamaktadır. Klinik takipte unutulmamalıdır ki, diyagnostik testlerdeki hatalı yüksek sonuçlar hatalı tanı ve gereksiz hospitalizasyona, immunsupresanlardaki hatalı yüksek sonuçlar hatalı doz kısıtlamasına bağlı yeterli immunsupresyon oluşmamasına neden olabilir. Yeterli düzeyde yapılmayan immunsupresyon nakil hastalarında rejeksiyon riskini artırabilir.

Bu çalışmanın kısıtlılığı interferans çalışmalarının insan fizyolojisi ve metabolik durumunun interferan üzerindeki etkisine yapacağı müdahalenin tespiti zorluğundan dolayı invitro ortamda yapılma zorunluluğudur. Aynı zamanda doz ayarlamasının hayati öneme sahip olduğu ve sürekli rejeksiyon riski taşıyan nakil hastalarının bu tür bir çalışmaya dahil edilmesi etik ihlaller oluşturabilir. Ek olarak, ilaçların vücuttan atılma zamanları, kullanılan kit ve ölçüm yöntemlerinin hedef değerden sapma oranlarını etkilebilmesi yine diğer bir kısıtlılıktır.


Hastane ortamlarında nakil hastaları için önemli olan numune alım zamanlarının dikkat edilmesi, özellikle sintigrafik çekimlerde kullanılan Tc99m radyonüklidinin LC/MS-MS cihazlarıyla ölçümü yapılan immunsüpresan düzeylerini etkileyebileceğinin bilinmesi, bu konuda numune alımı yapan sağlık personellerinin bilgilendirilmesi, şüpheli sonuçlarda hekimlerin interferans ihtimalini de düşünmesi nakil hastalarının immunsüpresyon durumlarının optimizasyonu açısından faydalı olabilir.

Kaynaklar

- Rao KV, Kjellstrand CM. Post transplant acute renal failure: a review. *Clinical and experimental dialysis and apheresis*. 1983;7(1-2):127-43.
- Jehn U, Schuette-Nuetgen K, Kentrup D, Hoerr V, Reuter S. Renal Allograft Rejection: Noninvasive Ultrasound- and MRI-Based Diagnostics. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019;2019:3568067.
- Benjamens S, Berger S, Glaudemans A, Sanders J, Pol R, Slart R. Renal scintigraphy for post-transplant monitoring after kidney transplantation. *Transplantation Reviews*. 2018;32(2):102-9.
- Krill AJ, Palestro CJ. *Principles of Nuclear Medicine Imaging. Pediatric and Adolescent Urologic Imaging*: Springer; 2014. p. 89-112.
- Elgazzar AH, Wagner J. *A concise guide to nuclear medicine*: Springer; 2011.
- Transplant BC. *Clinical guidelines for kidney transplantation*. 2015.
- Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2715-29.
- Shapiro R, Basu A, Tan H, Gray E, Kahn A, Randhawa P, et al. Kidney transplantation under minimal immunosuppression after pre-transplant lymphoid depletion with Thymoglobulin or Campath. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005;200(4):505-15.
- Gönel A, Koyuncu I. False Immunosuppressant Measurement by LC-MS/MS Method Due to Radiopaque Agents. *Combinatorial chemistry & high throughput screening*. 2019;22(2):129-34.
- Karapirli M, Kizilgun M, Yesilyurt O, Gul H, Kunak ZI, Akgul EO, et al. Simultaneous determination of cyclosporine A, tacrolimus, sirolimus, and everolimus in whole-blood samples by LC-MS/MS. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.
- Pohanka A, Rosenborg S, Lindh JD, Beck O. Experiences from using LC-MS/MS for analysis of immunosuppressive drugs in a TDM service. *Clinical biochemistry*. 2016;49(13-14):1024-31.
- Baker RJ, Mark PB, Patel RK, Stevens KK, Palmer N. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC nephrology*. 2017;18(1):174.
- Gatauli P, Kamar N, Büchler M, Colosio C, Bertrand D, Durrbach A, et al. Reduction of extended-release tacrolimus dose in low-immunological-risk kidney transplant recipients increases risk of rejection and appearance of donor-specific antibodies: a randomized study. *American Journal of Transplantation*. 2017;17(5):1370-9.
- Makaryus JN, Makaryus AN, Azer V, Diamond JA. Angioedema after injection of Tc-99m sestamibi tracer during adenosine nuclear stress testing. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2008;15(4).
- Silindir M, Ozer A. Adverse reactions to radiopharmaceuticals (ARRP): particularly to technetium radiopharmaceuticals. *FABAD J Pharm Sci*. 2008;33:109-17.
- Tascanov MB, Gönel A. How Do Contrast Agents Affect Cardiac Markers and Coagulation Tests? Experimental Study. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2019;22(5):355-60.
- Gönel A. 25-OH Vitamin D Düzeyi Ölçümünde Radyoopak Madde İnterferansının Deneysel Araştırılması. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.15(3):182-5.
- Gönel A. Akrep Antivenomunun İmmunassay Yöntem Üzerindeki İnterferans Etkisinin Deneysel Araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*.7(2):179-85.
- Gönel A, Yetişgin A. False Negative D Vitamin Measurement in LC-MS/MS Method Due to Hyperlipidemia: Case Report. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. 2019;22(6):428-30.
- Field MJ, Lawrence RL, Zwanziger L. Transplantation and Immunosuppressive Medications: Evolution of Medicare Policy Involving Transplantation and Immunosuppressive Medications—Past Developments and Future Directions. *Extending Medicare Coverage for Preventive and Other Services: National Academies Press (US)*; 2000.
- Van Eeckhout A, Lanckmans K, Sarre S, Smolders I, Michotte Y. Validation of bioanalytical LC-MS/MS assays: evaluation of matrix effects. *Journal of Chromatography B*. 2009;877(23):2198-207.
- Geromanos SJ, Vissers JP, Silva JC, Dorschel CA, Li GZ, Gorenstein MV, et al. The detection, correlation, and comparison of peptide precursor and product ions from data independent LC-MS with data dependant LC-MS/MS. *Proteomics*. 2009;9(6):1683-95.
- Pitt JJ. Principles and applications of liquid chromatography-mass spectrometry in clinical biochemistry. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2009;30(1):19.
- Wu AH. *Tietz clinical guide to laboratory tests-E-book*: Elsevier Health Sciences; 2006.
- Grebe SK, Singh RJ. LC-MS/MS in the clinical laboratory—where to from here? *The Clinical Biochemist Reviews*. 2011;32(1):5.
- Shi RZ, van Rossum HH, Bowen RA. Serum testosterone quantitation by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Interference from blood collection tubes. *Clinical biochemistry*. 2012;45(18):1706-9.

Kronik Miyeloproliferatif Hastalık Olgularında JAK2 V617F Mutasyon Sıklığı

The Frequency of JAK2 V617F Mutation in Patients with Chronic Myeloproliferative Disease

Özlem ÖZ¹ 

1Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Kronik miyeloproliferatif hastalıklar kan hücre serilerinin aşırı proliferasyonu ile karakterize olup bu hastalıklardan sıklıkla görülen polisitemiavera (PV), esansiyeltrombositemi (ET) ve primermiyelofibrozis (PMF) genellikle JAK2 (Januskinaz 2), CALR (calreticulin) ve MPL (myeloproliferativeleukemia) genlerinde spesifik somatik mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada polisitemi nedeniyle genetik polikliniğine başvuran PV, ET ve PMF hastalarında JAK2 V617F mutasyon sıklığının hastalık gruplarına göre tespiti ve elde edilen bu sonuçların literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Şubat 2017-Şubat 2019 tarihleri arasında polisitemi nedeniyle başvuran ve JAK2 V617F mutasyon analizi yapılan 267 hastanın laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastalar PV, ET ve PMF tanısı alanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her grupta JAK2 V617F mutasyon sıklığı ve hastaların demografik verileri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 267 hastanın 235'inde (%88) PV, 31'inde (%11,6) ET ve 1 hastada (%0,4) PMF tanısı vardı. JAK2 V617F mutasyon pozitifliği PV hasta grubunun %8,5'inde, ET hasta grubunun %9,7'sinde saptandı. JAK2 V617F mutasyonu gözlenme durumu kökenlere göre karşılaştırıldığında Suriye'li hastalarda Türk hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$).

Sonuç: Bizim çalışmamızda Türk ve Suriye vatandaşları arasında JAK2 V617F mutasyonu açısından anlamlı farklılık tespit edildi. Bu durum JAK2 V617F mutasyonunun kökenlere göre farklılık gösterebileceğini göstermektedir. Ayrıca bu çalışma Şanlıurfa ilinde JAK2 V617F mutasyon sıklığının değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: JAK2 V617F mutasyonu, Polisitemi, Polistemiavera, Esansiyeltrombositemi, Primermiyelofibrozis

Abstract

Background: Chronic myeloproliferative diseases are characterized by excessive proliferation of blood cell lines, the most common of which are polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF), usually JAK2 (Janus kinase 2), CALR (calreticulin) and MPL (myeloproliferative leukemia) genes occur as a result of specific somatic mutations. The aim of this study was to determine the frequency of JAK2 V617F mutation in PV, ET and PMF patients who applied to the genetic polyclinic due to polycythemia and to compare these results with the literature data.

Materials and Methods: The laboratory results of 267 patients who presented with polycythemia between February 2017-February 2019 and tested JAK2 V617F mutation analysis were retrospectively reviewed. The patients were divided into three groups as PV, ET and PMF. The frequency of JAK2 V617F mutation and demographic data were recorded in each group.

Results: Of 267 patients included in the study, 235 (88%) had PV, 31 (11.6%) had ET and 1 (0.4%) had PMF. JAK2 V617F mutation positivity was detected in 8.5% of PV patients and 9.7% of ET patients. The JAK2 V617F mutation was significantly higher in Syrian patients than in Turkish patients when compared to those of origin ($p < 0.05$).

Conclusions: In this study, a significant difference was found between Turkish and Syrian citizens in terms of JAK2 V617F mutation. This suggests that the JAK2 V617F mutation may differ by origin. In addition, this study is important because it is the first study to evaluate the frequency of JAK2 V617F mutation in Şanlıurfa.

Key words: JAK2 V617F mutation, Polycythemia, Polycythemia vera, Essential thrombocythemia, Primary myelofibrosis

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Özlem ÖZ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Tıbbi Genetik ABD,
Osmanbey Kampüsü
63300 Haliliye/Şanlıurfa

e-mail: ozlemdroz1@gmail.com

Tel: +90 5054062262

Fax: +90 (414) 318 3209

Geliş tarihi / Received:
15.11.2019Kabul tarihi / Accepted:
03.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.645383

Giriş

Kronik miyeloproliferatif hastalıklar, kemik iliğinde klonal hematopoez ve hiperproliferasyon ile karakterize, bir veya daha fazla miyeloid seride aşırı miktarda olgun hücreye yol açan heterojen bir hematolojik malignite grubudur (1). Kronik miyeloproliferatif hastalıklar içerisinde yer alan polisitemia vera (PV), esansiyel trombositemi (ET) ve primer miyelofibrozis (PMF) kan hücre serisinin aşırı proliferasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıklar genellikle JAK2 (Janus kinaz 2), CALR (calreticulin) veya MPL (myeloproliferative leukemia) genlerindeki spesifik somatik mutasyonlarla karakterizedir. Kronik miyeloproliferatif hastalıklarda görülen ve hastalığın yaygın moleküler mekanizmaları arasında; JAK2 genindeki V617F mutasyonu, CALR geninin ekson 9'undaki mutasyonlar, trombopoietin reseptörünü kodlayan MPL geninin ekson 10'undaki mutasyonlar ve JAK2 geninin ekson 12'sindeki mutasyonlar yer alır. Bu mutasyonlar hastalığın tanısında önemli yer tutar ve tanı kriterleri olarak kabul edilir (2).

9. kromozomun kısa kolunda yer alan JAK2 geni, çok sayıda hematopoietik büyüme faktörü reseptörlerinin sinyal iletiminde anahtar rol oynayan bir sitoplazmik tirozin kinaz ailesinin bir üyesidir (3). İlk olarak 2005 yılında birbirinden bağımsız olarak dört farklı grup araştırmacı tarafından JAK2 kinaz geninin 617. kodonunda (V617F) valin-fenilalanin dönüşümüne neden olan somatik mutasyon tanımlanmıştır. Bu değişim kinaz domainini negatif regüle ederek Epo reseptör sinyalizasyonunda rol alan JAK-STAT ve diğer yolların sitokinden bağımsız aktivasyonuna yol açar. JAK2 V617F mutasyonu, kronik miyeloproliferatif hastalıklarda sıklıkla tespit edilmektedir. Bu mutasyon PV'li hemen hemen her hastanın miyeloid hücrelerinde bulunurken, ET veya PMF'li hastaların ise yaklaşık yarısında gözlenir (4, 5).

Bu çalışmada, polisitemi nedeniyle genetik polikliniğine başvuran hastaların JAK2 V617F mutasyon sıklığının tespiti ve elde edilen bu sonuçların literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızın, bölgemizde bu konuda yapılan ilk araştırma olması nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Materyal ve Metod

Şubat 2017-Şubat 2019 tarihleri arasında polisitemi nedeniyle başvuran ve JAK2 V617F mutasyon analizi yapılan 267 hastanın laboratuvar sonuçları geriye dönük olarak incelendi.

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan kurul izni alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar tanılara göre gruplara ayrıldı. Hastaların demografik verileri, JAK2 V617F mutasyonu taşıma durumları kaydedildi. Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 15.0, Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanıldı. Hastaların demografik ve hatalıkla ilgili verilerinden rakamsal olanlar

ortalama±standart sapma, kategorik olanlar yüzde oran şeklinde ifade edildi. Gruplar arasında p<0.05 değeri tespit edilenler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 267 hastanın 235 (%88)'inde PV, 31 (%11,6)'inde ET ve 1 (%0,4) tanesinde PMF tanısı vardı. Hastaların 215 (%80)'i erkek, 52 (%20)'si kadındı. Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 42.18±15.55 idi. Tablo 1'de hastaların yaş, cinsiyet, ırk açısından demografik özelliklerine göre JAK2 V617F mutasyon durumu belirtildi. Toplam 267 hastanın 23'ünde JAK2 V617F mutasyonu pozitif saptanırken, 244'ünde JAK2 V617F mutasyonunun negatif olduğu tespit edildi. Hastalar kökenlerine göre kategorize edildiğinde; toplam 252 Türk hastanın 17 (%6,7)'sinde pozitif saptanırken, 15 Suriye'li hastanın 6 (%40)'sında pozitif olduğu gözlemlendi. JAK2 V617F mutasyonu pozitiflik durumu kökenlere göre Pearson kare testi ile karşılaştırıldığında Suriye'li hastalarda Türk hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (p <0.05). Diğer parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. JAK2 V617F mutasyonuna göre hastaların demografik özellikleri

	JAK2 V617F(+)	JAK2 V617F(-)	Toplam	p	
Cinsiyet	Erkek n(%)	18 (%8,4)	197 (%91,6)	215 (%100)	0,476
	Kadın n(%)	5 (%9,6)	47 (%90,4)	52 (%100)	
Yaş (yıl) (ortalama±SS)	Türk n(%)	50,95±16,78 17 (%6,7)	41,40±15,09 235 (%93,3)	42,07±15,61 252 (%100)	0,001
	Suriye n(%)	6 (%40)	9 (%60)	15 (%100)	

Normal dağılıma uyan parametreler mean±SD şeklinde ifade edilmiştir. p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tablo 2. JAK2 V617F mutasyonunun tanı gruplarına göre dağılımı

Hastalık grupları	JAK2 V617F Mutasyonu		
	Var n(%)	Yok n(%)	Toplam n(%)
PV	20 (%8,5)	215 (%91,5)	235 (%100)
ET	3 (%9,7)	28 (%90,3)	31 (%100)
PMF	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)

ET: esansiyel trombositemi; PMF: primer miyelofibrozis; PV: polisitemia vera

Hastalar tanılarına göre 3 gruba ayrıldı. Her hastalık grubu kendi içerisinde JAK2 V617F mutasyonunun pozitif ve negatif olma durumuna göre iki kategoriye ayrıldı. Tablo 2'de PV, ET ve PMF hasta gruplarında JAK2 V617F mu-

tasyonun pozitif ve negatif oranları sayı ve yüzde olarak belirtildi. JAK2 V617F mutasyonun pozitifliği 235 PV hastasının 20 (%8,5)'sinde, 31 ET hastasının 3 (%9,7)'ünde saptandı. PMF hasta grubunda 1 hasta yer almaktaydı ve JAK2 V617F mutasyonu gözlenmedi.

Tartışma

Kronik miyeloproliferatif hastalıklara genetik yatkınlık uzun zamandan beri bilinmekte ve hastalığa neden olan tanımlanmış genetik varyantlar bulunmaktadır. Bu hastalık grubunda sıklıkla tespit edilen JAK2V617F mutasyonunun klinik öneminin anlaşılmasından sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2008 yılında erişkin miyeloproliferatif malignite tanı ve sınıflama kriterleri içerisine dahil edilmiştir (4, 6).

Literatürde yer alan çalışmalarda JAK2 V617F mutasyonunun, PV'li hastaların yaklaşık %90'nda, ET ve PMF'li hastaların yaklaşık %50'sinde varlığı gösterilmiştir (7). Bizim çalışmamızda ise JAK2 V617F mutasyon pozitifliği PV hasta grubunun %8,5'inde, ET hasta grubunun %9,7'sinde saptandı. JAK2 V617F mutasyon görülme sıklığının literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak ET tanılı hastalarda daha fazla olduğu gözlemlendi. Ayrıca çalışmamızda 1 PMF olgusunda JAK2 V617F mutasyonu negatif saptandı. Bu sonuç JAK2 V617F mutasyon sıklığının toplumlara göre bölgesel farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca esansiyel trombositemi ve idiyopatik miyelofibrozisli hastaların sadece bir kısmında JAK2 V617F mutasyonunun gözlenmesi, bu hastalıkların genetik olarak heterojen olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum hastalığın moleküler temeli ve patogenezinin halen belirsizliğini korumasından kaynaklanmaktadır (8). Diğer taraftan kronik miyeloproliferatif hastalıkların alt tipleri için kesin tanısal kriterler olmasına rağmen, tam anlamıyla hastalığın sınıflandırılması halen tartışma konusudur. Ayırıcı tanıda hastalığı klinik olarak reaktif koşullardan, özellikle sekonder trombositoz ve eritrositozdan ayırt etmek zor olabilmektedir (7). Hastalığın ayırıcı tanısındaki güçlükler nedeniyle çalışmamızda JAK2 V617F mutasyon pozitifliğinin daha düşük oranlarda tespit edildiğini düşünüyoruz.

Miyeloproliferatif hastalıkların görülme sıklığı yaşla beraber artmakta olup ortalama yaş 60'dır (9). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 42,07±15,61 idi. JAK2 V617F mutasyonu pozitif olan hastaların yaş ortalamasının ise daha yüksek olduğu gözlemlendi (50,95±16,78). Çalışmamızda kadın ve erkek hastalar arasında JAK2 mutasyonu varlığı açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Literatürde de yapılan çalışmalarda çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde cinsiyet ile JAK2 V617F mutasyonu arasında bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (10).

Literatürde yer alan iki ayrı çalışmada, Yahudilerde miyeloproliferatif hastalıkların görülme oranının diğer popülasyonlara göre daha yüksek olduğu ve hastalık için risk

faktörü olarak tanımlandığı vurgulanmıştır. Najean ve ark. tarafından yapılan çalışmada, PV vakalarının Fransa referans popülasyonundaki % 3 orana kıyasla % 5.8'inin Yahudi kökenli olduğu gösterilmiştir (11). Bununla birlikte Chaiter ve ark. tarafından Kuzey İsrail'deki miyeloproliferatif hastalık tanılı olguların referans popülasyondaki % 32.5'e karşılık % 81.2'sinin Aşkenazi Yahudisi olduğu bildirilmiştir (12). Çalışmamızda ise JAK2 V617F mutasyonu pozitifliği kökenlere göre karşılaştırıldığında Suriye'li hastalarda Türk hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi (p <0.05). Bu durum kökenlere göre JAK2 V617F mutasyon sıklığının değişebileceğini ortaya koymaktadır.

Schnittger ve ark. tarafından PV tanısı veya nedeni belirlenemeyen eritrositozu bulunan ve JAK2 V617F mutasyonu negatif saptanan 409 hastada JAK2 ekzon 12 mutasyonu ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada JAK2 geninin 12. eksonunda 4'ü daha önce tanımlanmamış olmak üzere (H538-K539del, E544-L545del, H538DK539LI540S, V536-F547dup) 9 farklı mutasyon saptanmıştır. JAK2 ekzon 12 mutasyonunun pozitif olduğu hastalarda genellikle eritroid seri artışı diğer serilere göre daha baskın olduğu, eritropoetin düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada JAK2 ekzon 12 mutasyon analizinin, PV veya eritrositozda tanı koymada katkısının olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda JAK2 V617F mutasyonu negatif hastalarda JAK2 ekzon 12 mutasyon analizi yapılarak sonuçların değerlendirilmesinin ayrıca faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamızda JAK2 V617F mutasyon pozitifliği Suriye'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalara göre JAK2 V617F mutasyon sıklığı daha nadir olduğu görüldü. JAK2 V617F mutasyonu ve JAK2 ekzon 12 mutasyon analizi açısından daha fazla sayıda hastanın yer aldığı kapsamlı ve prospektif çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca bölgemizde bu konuda yapılan ilk çalışma olması nedeniyle, bulgularımızın literatüre katkı sağlaması açısından önem arz edeceği kanaatindeyiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar ilişkisi içinde değildir.

Kaynaklar

1. Michiels JJ, Berneman Z, Schroyens W, De Raeve H. Changing concepts of diagnostic criteria of myeloproliferative disorders and the molecular etiology and classification of myeloproliferative neoplasms: from Dameshek 1950 to Vainchenker 2005 and beyond. *Acta haematologica*. 2015;133(1):36-51.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405.

3. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *The Lancet*. 2005;365(9464):1054-61.
4. Kaushansky K. The chronic myeloproliferative disorders and mutation of JAK2: Dameshek's 54 year old speculation comes of age. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2007;20(1):5-12.
5. Jones AV, Chase A, Silver RT, Oscier D, Zoi K, Wang YL, et al. JAK2 haplotype is a major risk factor for the development of myeloproliferative neoplasms. *Nature genetics*. 2009;41(4):446.
6. Wadleigh M, Tefferi A. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms according to the 2008 World Health Organization criteria. *International journal of hematology*. 2010;91(2):174-9.
7. Jones AV, Kreil S, Zoi K, Waghorn K, Curtis C, Zhang L, et al. Widespread occurrence of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Blood*. 2005;106(6):2162-8.
8. Kralovics R, Skoda RC. Molecular pathogenesis of Philadelphia chromosome negative myeloproliferative disorders. *Blood reviews*. 2005;19(1):1-13.
9. Maffioli M, Orlandi E, Passamonti F. Chronic myeloproliferative neoplasms in the elderly. *European journal of internal medicine*. 2018;58:33-42.
10. Tefferi A, Lasho TL, Schwager SM, Strand JS, Elliott M, Mesa R, et al. The clinical phenotype of wild-type, heterozygous, and homozygous JAK2V617F in polycythemia vera. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2006;106(3):631-5.
11. Najean Y, Rain J, Billotey C. Epidemiological data in polycythemia vera: a study of 842 cases. *Hematology and cell therapy*. 1998;40(4):159-65.
12. Chaiter Y, Brenner B, Aghai E, Tatarsky I. High incidence of myeloproliferative disorders in Ashkenazi Jews in northern Israel. *Leukemia & lymphoma*. 1992;7(3):251-5.
13. Schnittger S, Bacher U, Haferlach C, Geer T, Müller P, Mittermüller J, et al. Detection of JAK2 exon 12 mutations in 15 patients with JAK2V617F negative polycythemia vera. *haematologica*. 2009;94(3):414-8.

On mm'den küçük Proksimal Üreter Taşlarının Tedavisinde Fleksibl ve Semirijid Üreteroskopi Kullanımının Karşılaştırması

Comparison of Flexible and Semirigid Ureteroscopy Usage for Treatment of Smaller Than Ten Millimeter Proximal Ureteral Stones

İbrahim KARTAL¹ , Sertaç ÇİMEN¹ , Orhan YİĞİTBAŞI¹ , Emin Ozan AKAY¹ , Aşır ERASLAN¹ ,
Görkem ÖZENCİ¹ , Burhan BAYLAN¹ , Fatih YALÇINKAYA¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz.

Amaç: On mm ve altındaki proksimal üreter taşlarında cerrahi gerektiren durumlarda fleksibl üreteroskopi ve semirijid üreteroskopi kullanımı sonuçlarının ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde 2013-2019 arasında 10 mm' den küçük proksimal üreter taşı nedeniyle opere edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar cerrahide kullanılan üreteroskopi tipine göre fleksibl ve semirijid üreteroskopi grubu olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup demografik özellikler, operatif ve postoperatif sonuçlar ve başarı oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: On mm'den küçük proksimal üreter taşlarının cerrahisinde kullanılan üreteroskopi tipine göre, toplam 382 hastada fleksibl (266) ve semirijid (116) üreteroskopi grupları arasında demografik özellikler ve taş boyutu arasında fark bulunmamaktaydı. Ortalama operasyon süresi fleksibl üreteroskopi grubunda 45±10,9 dakika iken semirijid üreteroskopi grubunda 37.2±10.2 dakikaydı (p= 0.001). Fleksibl üreteroskopi grubunda %91,4 (266/243) ve semirijid üreteroskopi grubunda %79,3 (116/92) başarı oranına ulaşıldı (p= 0.001). Komplikasyon oranları açısından fleksibl (%10,5) ve semirijid (%16,4) üreteroskopi grupları arasında fark yoktu.

Sonuç: Küçük proksimal üreter taşlarında cerrahi gerektiren durumlarda fleksibl üreteroskopi kullanımı yüksek başarı oranları ile semirijid üreteroskopi kullanımına göre daha avantajlı gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fleksibl, Semirijid, Taş, Üreteroskop

Abstract

Background: In this study, we aimed to investigate the treatment outcomes and safety profile of flexible and semi-rigid ureteroscopy performed for the treatment of proximal ureteral calculi smaller than 10 mm.

Materials and Methods: Patients who underwent ureteroscopy in our clinic between 2013 and 2019 for proximal ureteral stones smaller than 10 mm were assessed retrospectively. Patients were divided into two groups with regard to ureteroscopy type. Each group were compared in terms of demographic, operative and postoperative parameters and success rates.

Results: No differences were found between flexible (266) and semirigid ureteroscopy (116) groups in terms of demographic features and stone sizes. Mean operative times were 45±10.9 minutes and 37.2±10.2 minutes for flexible and semi-rigid ureteroscopy groups, respectively. Success rates were %91,4 (266/243) in flexible ureteroscopy group and %79.3 (116/92) in semi-rigid ureteroscopy group. No differences were detected in terms of complication rates (10.5% in flexible, 16.4% in semi-rigid group).

Conclusion: Given its high success rate, flexible ureteroscopy appears to be more advantageous than semirigid ureteroscopy for treatment of proximal ureteral stone smaller than 10 mm.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. İbrahim Kartal

Ziraat Mah. Şehit Ömer Halisdemir
Cad. No: 20,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği,
Altındağ/ANKARA

Tel: 05556298424
Faks: 0312 318 66 90

E-mail: igk84@hotmail.com

Geliş tarihi / Received:
08.08.2019

Kabul tarihi / Accepted:
25.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.602199

Giriş

Üreter taşlarında, mevcut kanıtların analizine dayanarak spontan pasaj için boyut açısından kesin bir kestirim değeri olmasa da, 10 mm en iyi kestirim değeri olarak kabul edilebilir (1). Küçük boyutlu proksimal üreter taşlarında; persistan obstrüksiyonun olması, uygun analjezik tedavisine rağmen ağrı kontrolünün sağlanamaması ve renal yetmezlik gelişmesi gibi durumlarda taşın aktif olarak alınması önerilmektedir (2).

Avrupa kılavuzunda 10 mm ve altındaki semptomatik proksimal üreter taşlarında aktif taş tedavisi gerektiği durumlarda şok dalga lithotripsi (SWL) veya üreteroskopi (URS) önerilmektedir. Şok dalga lithotripsinin invaziv olmaması, anestezi gerektirmemesi ve ayakta uygulanabilmesi gibi avantajları mevcut olmakla birlikte, proksimal üreter taşlarında tedavideki yeri hala tartışılmaktadır. Güncel endoürolojik gelişmelerle URS' nin morbiditesinin giderek azaldığı bildirilmektedir ve URS' de tedavi ve iyileşme süresinin daha kısa olduğu bilinmektedir (3). Ayrıca URS tercihi; SWL' nin kontrendike olduğu durumlar yanında, taşın görüntülenmesindeki zorluklar, impakte taş, kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşı varlığı gibi bazı durumlarda öne çıkmaktadır (4).

Literatürde yapılan çalışmalarda üreter üst kesim taşlarında fleksibl URS (F-URS) kullanımının semirijid URS' ye (S-URS) göre kısa ve uzun dönemde daha yüksek başarı, daha düşük komplikasyon oranları ile daha etkin olduğu bildirilmektedir (5-7). Genelde bu çalışmalarda 2 cm altı taşlar değerlendirilmiş, 10 mm ve altındaki taşlar ayrı olarak değerlendirilmemiştir. Biz F-URS' nin proksimal üreterdeki 10 mm' den küçük taşlarda da S-URS' ye göre avantajının olup olmadığını değerlendirmek için bu çalışmayı hazırladık.

Materyal ve Metod

On mm ve bu boyuttan küçük tek proksimal üreter taşlarında semirijid ve fleksibl URS kullanımının sonuçlarının ve komplikasyon oranlarının karşılaştırılması amaçlandı. 2013-2019 arasında kliniğimizde 10 mm' den küçük proksimal üreter taşı olup üreteroskopi yapılan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Proksimal üreter; sakroiliak eklemin üst sınırı ile üreteropelvik bileşke arası olarak kabul edildi (8).

Gebelik, yaşın 18' den küçük olması, multipl taş varlığı, ipsilateral fonksiyone olmayan böbrek varlığı, üreteral anomalinin bulunması, kanama bozukluğunun varlığı ve teknikleri zorlaştıran vücut şekil bozuklukları çalışmadaki dışlanma kriterleri olarak kabul edildi. Preoperatif internal üreteral stenti bulunan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Medikal ekspulsif tedaviden yanıtın alınmadığı, persistan obstrüksiyon varlığının olduğu, renal yetmezliğin geliştiği durumlar ile SWL' nin kontrendike ve başarısız olduğu; impakte taş, kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin gibi

sert taş hikayesinin varlığı gibi durumlarda hastaların tercihi de göz önüne alınarak URS kararı verildi. Preoperatif olarak tüm hastalara kontrastsız abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Taş boyutu aksiyel, koronal veya sagittal aksların ölçümündeki en uzun değer olarak kabul edildi. Tüm hastalara preoperatif olarak idrar tahlili ve kültürü testleri yapıldı. Gerektiğinde tüm hastalara uygun antibiyotik tedavisi verilerek işleme alındı.

Hastalar F-URS ve S-URS yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Üreteroskopi seçiminde standart olmamakla birlikte üreteropelvik bileşkeye yakın ve hidronefrozun eşlik ettiği taşlarda daha çok F-URS tercih edilirken, BT' de üreteropelvik bileşkeden 5 cm' den daha uzak görülen taşlarda genelde S-URS tercih edildi. Üreteroskopi işlemleri genel anestezi altında gerçekleştirildi. Semirijid URS olarak; 6/7.5 F (Richard Wolf, Knittlingen, Almanya veya Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) boyutundaki cihazlar ve lithotripsi için de Medilas H20 holmium laser (Dornier Med-Tech GmbH, Wessling, Almanya) kullanıldı. Fleksibl URS olarak da 7.5-F boyutundaki (Flex X2; Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Almanya) cihaz kullanılırken, 20 watt Dornier Medilas H-20 veya 30 watt Medilas H Solvo (Dornier Med-Tech, Wessling, Almanya) holmium laser ile lithotripsi yapıldı. Fleksibl URS grubunda bazı hastalarda 9.5-11 F üreteral akses kılıfı (Elit Flex, Ankara, Turkey) kullanıldı. Her iki grupta da double j stent (DJS) cerrahin tercihine göre takıldı.

Her iki grup yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), taraf, taş boyutu, operasyon süresi, taşsızlık oranları, hastanede kalış süreleri ve gelişen komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı. Hastalar, postoperatif 1. gün direkt üriner sistem grafisi ve postoperatif 3. ayda BT ile değerlendirildi. Tedavi başarısı; postoperatif 3. aydaki değerlendirilmede rezidü fragman olmadan tam taşsızlık veya klinik olarak önemsiz fragman varlığı (< 4 mm) olarak kabul edildi. Tüm işlemler benzer deneyime sahip cerrahlar tarafından gerçekleştirildi. Semirijid URS grubunda; taşın geri kaçmış olması ve prosedürün F-URS ile sonlandırılması başarısızlık olarak kabul edildi, bu hastalar F-URS grubuna alınmadı. Her iki grupta da taşa ulaşamamaya üretral stent takılıp işlemin ertelenmesi de başarısızlık olarak kabul edildi. Postoperatif komplikasyonlar Modifiye Clavien sınıflamasına göre sınıflandırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 (SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Ölçüm verileri ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İstatistiksel analizler olarak sürekli değişkenler için Student's t test ve kategorik değişkenler için chi-square testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterlerine uyan, S-URS uygulanan 116, F-URS uygulanan 266 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş, VKİ, cerrahi

uygulanan taraf ve taş boyutu açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.269$, $p=0.895$, $p=0.108$, $p=0.953$, $p=0.274$) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	S-URS (n=116)	F-URS (n=266)	p değeri
Cinsiyet (E/K) (n)	90/26	192/74	0.269
Yaş (yıl)	42.1±14.3	41.9±13.2	0.895
VKİ (kg/m ²)	24.6±2.5	25.1±3.2	0.108
Taraf (Sağ/Sol) (n)	55/61	127/139	0.953
Taş Boyutu (mm)	8.3±1.5	8.5±1.3	0.274

E= Erkek, F-URS= Fleksibl üreteroskopi, K= Kadın, S-URS= Semirijid üreteroskopi, VKİ= Vücut kitle indeksi

Operasyon süresi sistoskopun başlangıcından DJS' in takılmasının sonuna kadarki süre olarak hesaplandı. Semirijid URS grubunda F-URS grubuna göre operasyon süresi istatistiksel anlamlı olarak daha kısaydı ($p=0.001$). Ortalama hastanede kalış süresi ($p=0.114$) ve üreteral stent kullanımı ($p=0.597$) açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi. Postoperatif 3. ayda yapılan değerlendirmede S-URS grubunda 92 (%79.3), F-URS grubunda 243 (%91.4) hastada başarı sağlandı ve başarı açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının başarı oranları ile operatif ve postoperatif özellikleri

	S-URS (n=116)	F-URS (n=266)	p değeri
Operasyon Süresi (dakika)	37.2±10.2	45±10.9	0.001
Hastanede Kalış Süresi (gün)	1.3±0.9	1.2±0.6	0.114
Üreteral Stent Kullanımı (n) (%)	97/19 (%83.6)	228/38 (%85.7)	0.597
Başarı (n) (%)	92/24 (%79.3)	243/23 (%91.4)	0.001
İntraoperatif komplikasyon (n) (%)	14 (%12.1)	19 (%7.1)	0.115
Üreteral avülsiyon	-	-	
Üreteral perforasyon	2	2	
Minör üreteral yaralanma	12	17	
Postoperatif Komplikasyon (n) (%)	19 (%16.4)	28 (%10.5)	0.109
Ateş	9	13	
Kanama	6	7	
Renal Kolik	4	8	

F-URS= Fleksibl üreteroskopi, S-URS= Semirijid üreteroskopi

Semirijid URS grubunda başarısız olan 26 hastanın 8' inde taş migrasyonu nedeniyle üreteroskopiyle taşa ulaşamadı. 11 hastada taşın böbreğe geri kaçması nedeniyle S-URS başarısız sayıldı ve bu hastaların 7'sinde işlem F-URS ile tamamlandı. İki hastada üreteral perforasyon nedeniyle işlem tamamlanmadan, DJS takılıp prosedür sonlandırıldı. Altı hastada da postoperatif değerlendirmede büyük rezidü tespit edildiğinden, bu hastaların 2' sinde F-URS ve 4' ünde SWL işlemi uygulandı.

Fleksibl URS grubunda başarısız olan 23 hastanın 21'inde dar üreteral segment geçilemediği için taşa ulaşamadı. Bu hastalara DJS takılıp 15' ine SWL uygulandı. Geri kalan 6 hastaya 2. seans F-URS işlemi yapıldı. İki hastada taş kırılırken üreteral perforasyon tespit edilmesi

nedeniyle üreteral stent yerleştirilip işleme son verildi. Fleksibl URS grubunda 240 (%90.2) hastada üreteral akses kılıfı kullanıldı.

Her iki grupta da ölüm, avülsiyon, sepsis gibi intraoperatif majör komplikasyonla karşılaşılmadı. Üreteral perforasyon her iki grupta da ikişer hastada izlendi. Bu hastalara DJS takıldı. Sonrasında konservatif tedavi uygulandı ve ek sorunla karşılaşılmadı. Minör üreteral yaralanması olan hastalarda taş kırma işlemi sonlandırılmadı. İşlem sonunda bu komplikasyonun geliştiği tüm hastalara DJS takıldı. Postoperatif komplikasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi. Her iki grupta da grade IV ve V komplikasyon gözlenmedi. Postoperatif ateş (grade I) en sık görülen komplikasyon olurken, bu komplikasyon S-URS grubunda 9 hastada, F-URS grubunda 13 hastada meydana geldi. Hematüri (grade I) S-URS grubunda 6 hastada görülürken, F-URS grubunda 7 hastada izlendi. Taburculuk sonrası renal kolik gelişen 8 hasta; S-URS grubunda 3 ve F-URS grubunda 5 hasta (grade II) olmak üzere parenteral medikasyon ile tedavi edildi. Parenteral medikasyonla ağrısı kontrol edilemeyen hastalardan, S-URS grubunda 1 ve F-URS grubunda 5 hastaya (grade IIIb) DJS takıldı.

Tartışma

Şok dalga tedavisinin minimal invaziv bir yöntem olması rağmen vücut kitle indeksinden olumsuz etkilenmesi, gebelerde ve kanama diyatezi olan hastalarda kullanılmaması gibi dezavantajları vardır (9). Ayrıca 2 cm altındaki proksimal üreter taşlarının tedavisinde SWL' nin başarı oranının URS' ye göre daha düşük olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. (10-13). Lopes Neto ve ark. 1 cm' den büyük proksimal üreter taşlarında SWL, URS ve laparoskopik üreterolitotomi modalitelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında %35.7 ile en düşük başarı oranına SWL ile ulaştıklarını bildirmiştir (14). Şok dalga tedavisi; 10 mm altında da, taş boyutunun küçülmesine ve başarı oranlarının artmasına rağmen URS' nin başarı oranlarını yakalayamamaktadır (15). Salem prospektif çalışmasında 1 cm' den küçük proksimal üreter taşlarında SWL' de %80 başarı oranı bildirmesine rağmen URS' nin yüksek başarı ile istatistiksel olarak yine de SWL' nin önünde olduğu göstermiştir (4). Literatüre bakıldığında sadece birkaç çalışmada SWL' de proksimal üreter taşlarının tedavisinde 3. ay sonunda URS ile karşılaştırılabilir başarı oranlarına ulaşılmıştır (16, 17). Bu çalışmalarda URS ile erken başarının sağlandığı da ayrıca bildirilmiştir. Anlaşılabileceği üzere SWL' de taşsızlık oranları zamanla artar. Ancak bu durum geliştirebileceği komplikasyonlarla beraber düşünüldüğünde hastaların iyileşme ve rutin hayata dönme süresini artırmaktadır. Ayrıca yeni yayınlanan bir meta-analizde taş hastalığının tedavisinde URS' nin SWL' ye göre daha uygun maliyetli olduğu bildirilmiştir.

Teknolojinin biyomedikal alana katkısıyla birlikte küçük

kalibreli ve esnek cihazlar geliştirilmiştir. Ayrıca holmium: YAG laser gibi enerji kaynakları kullanıma sunulmuştur. Bu gelişmeler ile üreteroskopi ile üreter taşı tedavisinin etkinliği artmış, komplikasyon oranları da azalmıştır (18). Bu verilere paralel olarak da günlük klinik uygulamalarda küçük proksimal üreter taşlarının tedavisinde URS tercihi gün geçtikçe artmaktadır.

Güncel Avrupa kılavuzunda URS; 10-20 mm arasındaki taşlarda ilk tercih olarak önerilmektedir (19). Muhtemelen bundan dolayıdır ki, proksimal üreter taşlarının tedavisinde üreteroskopi tipinin etkinliğini karşılaştıran çalışmalar genellikle ortalama 1- 2 cm boyutundaki taşlar için yapılmış, ayrıca, 10 mm ve altı taşlar için etkinlik karşılaştırılması yapılmamıştır. Karadağ ve ark. tek proksimal üreter taşlarında S-URS' de %76, F-URS' de ise %93 başarı oranı bildirmişlerdir (5). Galal ve ark. tek proksimal üreter taşlarında S-URS' de %68, F-URS' de ise %91 taşsızlık oranına ulaşmışlardır (6). Ayrıca Liu ve arkadaşları da F-URS ile yüksek başarı oranları bildirmelerinin yanısıra, 4. lomber vertebranın üzerindeki seviyelere çıkıldıkça F-URS' de S-URS' ye göre daha yüksek başarı oranı yakaladıklarını bildirmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda 10 mm altındaki taşlar değerlendirilmesine rağmen, başarı oranlarımız biraz daha büyük taşları içeren çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda; prosedürlerin operasyon sürelerini, benzer çalışmalarda süreler ile karşılaştırdığımızda, operasyon süresinin benzerlik gösterdiğini tespit ettik. Alkan ve ark. çalışmalarında rijid URS yapılan ortalama 9 mm boyutundaki taşlarda 34 dakika, F-URS yapılan ortalama 8.9 mm boyutundaki taşlarda ise 49 dakika operasyon süresi bildirmişlerdir (7). Galal ve ark. da rijid URS uyguladıkları ortalama boyutu 13.5 mm olan taşlarda 41 dakika, F-URS uyguladıkları ortalama 12.9 mm boyutundaki taşlarda ise ortalama 48 dakika operasyon süresi bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda F-URS grubunda operasyon süresinin anlamlı olarak uzun bulunması da yine diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bunun nedeni F-URS' den önce bazen dilatasyon amacıyla S-URS kullanılması, üreteral akses kılıfının yerleştirilmesi ve ekipman düzeneğinin hazırlanması gibi işlemlerin operasyon süresini uzatması olabilir.

Fleksibl URS grubunda operasyon süresi uzun olsa da, S-URS ile kıyaslandığında intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlarda artış izlenmemiştir. Aksine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da komplikasyon oranı F-URS yapılan hastalarda S-URS grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda her iki grupta 2' şer hastada üreteral perforasyon tespit edilmiş, bunun üzerine kırma işlemleri sonlandırılıp DJS takılarak hastalar konservatif izleme alınmışlardır. Bu hastalarda ek sorunla karşılaşmamıştır. Ek olarak yaşlılarda ve komorbiditesi fazla olan hastalarda F-URS' nin güvenle kullanılabilmesi önemli bir avantajdır (21).

Semirijid URS' nin önemli dezavantajlarından biri de taşın veya fragmanlarının böbrek toplayıcı sistemine geri kaçmasıdır. "Stone cone" kullanımı ve geri kaçıışı önleyici bazı manevralar tanımlanmış olsa da, geri kaçış nadir karşılaşılan bir durum değildir. Çalışmamızda S-URS grubunda 11 (%9.4) hastada taşın geri kaçması gerçekleşmiştir. Literatürde bu durumda izlenecek yol konusunda tartışmalar vardır. Bazı yazarlar URS' nin üreter üzerindeki potansiyel travmatik etkisi ve buna bağlı kanama gibi durumlar nedeniyle F-URS ile bile devam edilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir (20, 22). Biz hastalarımızın 7' sinde F-URS işlemini devam ettirebildik. Bizim deneyimiz S-URS ile taş kırmaya başlanan hastalarda taşın geri kaçması durumunda F-URS ile devam etmenin operasyon başarısına katkısı olabileceği yönündedir. Ancak bazı olgularda S-URS ile taş kırma başladıktan sonra taşın geri kaçması durumunda F-URS ile devam edilmesi net görüş sağlanamaması nedeniyle zor olabilmektedir. Bundan dolayı geri kaçış riski yüksek hastalarda direkt F-URS ile işleme başlamak avantajlı olacaktır.

Çalışmamızın; retrospektif karakteri ve tek merkez deneyimi içeriyor olması başlıca limitasyonlarıdır. Prospektif kontrollü çalışmalar; 10 mm'den küçük proksimal üreter taşlarında F-URS'nin başlıca tedavi yöntemi olarak önerilebilmesi için daha yüksek kanıt düzeyleri sağlayacaktır. Üreteroskopi tercihinde karar verilmesi için önemli bir etken olan maliyet analizinin yapılmaması da çalışmamızın önemli limitasyonlarından bir tanesidir. Bundan sonraki çalışmalarda maliyet analizinin yapılması da özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki cerrahlar için yol gösterici olacaktır.

Sonuç

On mm'den küçük taşlarda S-URS ve F-URS kullanımı oldukça başarılı ve güvenlidir. Küçük taşlarda cerrahi gerektiren durumlarda F-URS kullanımı yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon oranları ile S-URS kullanımına göre avantajlı gözükmektedir. Ayrıca S-URS' nin tercih edildiği olgularda taşın geri kaçtığı durumlarda işleme F-URS ile devam edilebilir.

Finansal Destek:

Bu çalışmada herhangi bir fon veya destekten yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması:

Yok.

Etik Standart:

Bu çalışmanın katılımcılarına uygulanan tüm prosedürler, kurumsal araştırma komitenin ve 1964 Helsinki beyanına ve daha sonraki değişikliklere uygun etik standartlara göre yapılmıştır. Her hastadan aydınlatılmış onam formu imzalı olarak alınmıştır.

Kaynaklar

1. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol.* 2007;52(6):1610-31.
2. Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, Kural AR, de la Rosette JJ. The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review. *J Endourol.* 2010;24(6):923-30.
3. Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ, et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology.* 2015;85(4):748-56.
4. Salem HK. A prospective randomized study comparing shock wave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for the management of proximal ureteral calculi. *Urology.* 2009;74(6):1216-21.
5. Karadag MA, Demir A, Cecen K, Bagcioglu M, Kocaaslan R, Altunrende F. Flexible ureterorenoscopy versus semirigid ureteroscopy for the treatment of proximal ureteral stones: a retrospective comparative analysis of 124 patients. *Urol J.* 2014;11(5):1867-72.
6. Galal EM, Anwar AZ, El-Bab TK, Abdelhamid AM. Retrospective comparative study of rigid and flexible ureteroscopy for treatment of proximal ureteral stones. *Int Braz J Urol.* 2016;42(5):967-72.
7. Alkan E, Saribacak A, Ozkanli AO, Basar MM, Acar O, Balbay MD. Flexible Ureteroscopy Can Be More Efficacious in the Treatment of Proximal Ureteral Stones in Select Patients. *Adv Urol.* 2015;2015:416031.
8. Frober R. Surgical anatomy of the ureter. *BJU Int.* 2007;100(4):949-65.
9. Desai M, Sun Y, Buchholz N, Fuller A, Matsuda T, Matlaga B, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithotomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol.* 2017;35(9):1395-9.
10. Cui Y, Cao W, Shen H, Xie J, Adams TS, Zhang Y, et al. Comparison of ESWL and ureteroscopic holmium laser lithotripsy in management of ureteral stones. *PLoS One.* 2014;9(2):e87634.
11. Cone EB, Pareek G, Ursiny M, Eisner B. Cost-effectiveness comparison of ureteral calculi treated with ureteroscopic laser lithotripsy versus shockwave lithotripsy. *World J Urol.* 2017;35(1):161-6.
12. Wu CF, Shee JJ, Lin WY, Lin CL, Chen CS. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and semirigid ureterorenoscope with holmium:YAG laser lithotripsy for treating large proximal ureteral stones. *J Urol.* 2004;172(5 Pt 1):1899-902.
13. Lee YH, Tsai JY, Jiaan BP, Wu T, Yu CC. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for management of large upper third ureteral stones. *Urology.* 2006;67(3):480-4; discussion 484.
14. Lopes Neto AC, Korkeas F, Silva JL, 2nd, Amarante RD, Mattos MH, Tobias-Machado M, et al. Prospective randomized study of treatment of large proximal ureteral stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureterolithotripsy versus laparoscopy. *J Urol.* 2012;187(1):164-8.
15. Huang CY, Chen SS, Chen LK. Cost-effectiveness of treating ureteral stones in a Taipei City Hospital: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus lithoclast. *Urol Int.* 2009;83(4):410-5.
16. Kumar A, Nanda B, Kumar N, Kumar R, Vasudeva P, Mohanty NK. A prospective randomized comparison between shockwave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for upper ureteral stones <2 cm: a single center experience. *J Endourol.* 2015;29(1):47-51.
17. Lam JS, Greene TD, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002;167(5):1972-6.
18. Volkin D, Shah O. Complications of ureteroscopy for stone disease. *Minerva Urol Nefrol.* 2016;68(6):570-85.
19. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69(3):475-82.
20. Liu DY, He HC, Wang J, Tang Q, Zhou YF, Wang MW, et al. Ureteroscopic lithotripsy using holmium laser for 187 patients with proximal ureteral stones. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(9):1542-6.
21. Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, et al. RIRS in the elderly: Is it feasible and safe? *Int J Surg.* 2017;42:147-51.
22. K. Shigemura TY, M. Yamashita, S. Arakawa, and M., Fujisawa. Efficacy of combining flexible and rigid ureteroscopy for transurethral lithotripsy. *Kobe Journal of Medical Sciences.* 2010;56(1):E24-E8.

Umbilikal Kateter İlişkili Portal Ven Trombozu: Bir Merkez Deneyimi

Umbilical Catheter-Associated Portal Vein Thrombosis: A Center Experience

Nilüfer Matur Okur¹, Muhammet Asena², Kıymet Çelik¹, Nurettin Okur³

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bölümü, Diyarbakır / Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Diyarbakır / Türkiye

3 Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkoloji Bölümü, Diyarbakır / Türkiye

Öz.

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde giderek artan sıklıkta invaziv girişimler yapılmaktadır. Özellikle preterm bebeklere sıklıkla umbilikal kateterler takılmaktadır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takılan umbilikal kateterlerin portal ventrombozu (PVT) ile ilişkisini ve risk faktörlerini belirleyebilmektir.

Materyal ve metod: Retrospektif olarak 01 Ekim 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen gestasyon yaşı 32 hafta ve altında olan, umbilikal kateter takılan ve en az 6 saat boyunca kateter takılı olan preterm bebekler çalışmaya dahil edildi. Umbilikal ven kateteri (UVK) takılan hastaların taburculuk öncesi PVT açısından yapılan portal venöz doppler ultrasonografi (USG) sonuçları ile perinatal risk faktörleri ve kateter ile ilgili özellikler değerlendirildi.

Bulgular: 142 hastaya UVK takıldı. 118 hastanın doppler USG sonucuna ulaşıldı. On beş (%9,9) hastada doppler USG ile PVT saptandı. PVT saptanan hastaların hiçbirinde klinik bulgu yoktu. PVT saptanan hastaların ortalama gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı, PVT saptanmayan hastalardan daha düşüktü. On dört hastada portal venin sol dalında tromboz saptanırken, bir hastada ana portal vende tromboz saptandı. Tromboz saptanan bir hastada annede gestasyonel diyabet mevcuttu. PVT saptanan hastaların geç neonatal sepsis ve bronkopulmoner displazi oranları daha yüksekti, hastanede yatış süresi daha uzundu. Yine bu grupta kateterin alçak yerleşim oranı daha fazla, kateter kalış süresi ise diğer gruba göre daha uzundu.

Sonuç: Umbilikal ven kateterizasyonu PVT gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. UVK takılan, özellikle düşük doğum ağırlıklı hastalar PVT açısından portal doppler USG ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Portal ven, Preterm, Tromboz

Abstract

Background: Invasive procedures are increasingly used in neonatal intensive care units. Umbilical catheters are frequently attached to preterm babies. The aim of this study is to determine the relationship and risk factors of umbilical catheters inserted in our clinic with portal vein thrombosis (PVT).

Materials and Methods: We retrospectively evaluated preterm infants with a gestational age of 32 weeks and below, who had a umbilical vein catheter (UVC) inserted in our neonatal intensive care unit between 01 October 2017 and 31 December 2018, and who had a catheter inserted for at least 6 hours. UVC inserted cases were evaluated for portal venous doppler ultrasonography (USG) examination before discharge. Perinatal risk factors and properties related to catheter were evaluated.

Results: A total of 142 patients underwent UVC insertion. Doppler USG results of 118 patients were achieved. In 15 (9.9%) cases, portal vein thrombosis was detected by doppler USG. None of the patients with PVT had clinical findings. The mean gestational age and birth weight were lower in patients with PVT. Thrombosis was detected in the left branch of portal vein in 14 patients and thrombosis in the main portal vein in one patient. In a patient with PVT, gestational diabetes was present in the mother. Patients with PVT had higher rates of late neonatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia, and the length of hospitalization was longer. In this group, the low placement rate of the catheter was higher, and the length of catheter stay was longer than other group.

Conclusions: Umbilical vein catheterization is an important risk factor for the development of PVT. Especially low birth weight infants with UVC should be evaluated with portal doppler USG for PVT.

Keywords: Portal vein, Preterm, Thrombosis

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Nilüfer Matur Okur
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi.
Diyarbakır / Türkiye

Tel:05065360059
e-mail: n.matur@hotmail.com

Geliş tarihi / Received:
05.05.2019

Kabul tarihi / Accepted:
30.10.2019

DOI: 10.35440/hutfd.560646

Çalışma 27.Ulusal Neonatoloji
Kongresi'nde poster olarak
sunulmuştur.

Giriş

Potansiyel olarak tromboz riski taşımasına rağmen, umbliikal kateterler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sık kullanılmaktadır. Bugün yatış yapılan hastaların yaklaşık %15'ine ve doğum ağırlığı 1000 gram ve altındaki hastaların %50'den fazlasına umbliikal ven kateteri takılmaktadır (1). Umbliikal kateterler damar duvarı epiteline zarar vererek platelet kümelenmesine ve fibrin oluşumuna neden olabilir. Umbliikal ven kateteri takılan yenidoğanlarda portal ven trombozu (PVT), portal hipertansiyon ve komplikasyonları ile ilişkili bulunmuştur (2). Ultrasonografi (USG) kateter pozisyonunu ve trombozu saptamada kullanışlı bir yöntemdir. Umbliikal kateter ilişkili PVT sıklığını saptamak oldukça zordur. Çalışmalarda umbliikal venöz kateter ilişkili portal venöz tromboz insidansı %1,3 ile 43 arasında değişmektedir (3).

Bu çalışmanın amacı; merkezimizde uygun yerleştirilmiş umbliikal kateter ve prenatal risk faktörlerinin PVT ile ilişkisini saptayabilmektir.

Materyal ve metod

Retrospektif olarak 01 Ekim 2017-31 Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen gestasyon yaşı 32 hafta ve altında olan, umbliikal kateter (5F ve 3.5 F umbliikal kateter; vygon, Ecoeu, France) takılan ve en az 6 saat boyunca kateter takılı olan preterm hastalar çalışmaya dahil edildi. Kliniğimizde umbliikal kateter takılan hastalar taburculuk öncesi portal venöz doppler incelemesi yapılarak tromboz açısından değerlendirilmektedir. Umbliikal ven kateteri takılması sonrası kontrol direk batın grafisi ile umbliikal ven kateter yerinin uygunluğu kontrol edilmektedir. Kateterin proksimal ucu 6-9. torasik vertebra arasında ise yüksek yerleşimli, 2-4 lomber vertebra arasında ise alçak yerleşimli olarak tanımlanmaktadır.

Major konjenital anomalileri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Antenatal ve perinatal risk faktörleri değerlendirildi. Umbliikal ven kateteri takılan hastalardan PVT olan ve olmayan hastalar gruplandırıldı. Hastaların demografik verileri, tromboz için risk faktörleri ve kateter ilişkili faktörler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bronkopulmoner displazi (BPD), postkonsepsiyonel 36. hafta sonrası kalıcı bir oksijen gereksinimi olarak tanımlandı (BPD Jope A) (4). Şiddetli premature retinopatisi (ROP), bir oftalmolog tarafından yaşamın 28 günü itibarıyla uygulanan ve uluslararası sınıflamaya göre 3-5. sınıflar olarak kategorize edilen bir test ile teşhis edildi (5).

Geç neonatal sepsis; postnatal 72 saatten sonra gelişen sepsis olarak tanımlandı.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'unda onay alındı (karar no:246).

İstatistiksel analiz

Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarı-

larak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ^2 testi veya Fisher exact testi uygulandı.

Bulgular

Çalışma periyodu boyunca ünitemize yatırılan ≤ 32 ve ≤ 1250 gram hasta sayısı 173'tü. Kırk iki hastaya umbliikal ven kateteri takıldı. 118 hastanın doppler ultrasonografi sonucuna ulaşıldı. On beş (%9,9) hastada doppler USG ile PVT saptandı. On dört hastada portal venin sol dalında tromboz saptanırken, bir hastada ana portal vende tromboz saptandı. PVT saptanan hastaların hiçbirinde klinik bulgu yoktu. Umbliikal kateter takılan hastaların ortalama gestasyon haftası 28.4 ± 3 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1115 ± 285 gramdı.

Tablo 1. Hastaların demografik karakteristikleri

	PTV olan (n=15)	PTV olmayan (n=103)	p
Gestasyon yaşı, hafta*	26.6 \pm 1.2	28.8 \pm 3.1	0.008
Doğum ağırlığı, gram*	864 \pm 259	1199 \pm 356	0.001
Apgar, 1.dakika**	3 (1-7)	5(1-9)	0.63
Apgar, 5.dakika**	4(1-8)	5(2-9)	0.54
Erkek, n(%)	13(86.7)	82(79.6)	0.48
C/S, n(%)	14(93.3)	68(66)	0.047
Preeklampsi, n(%)	2 (13.3)	21(20.4)	0.28
Maternal diyabet, n(%)	1 (6.7)	11(10.7)	0.63

*mean \pm Standart deviasyon **medyan (minimum-maksimum)
C/S: Sezeryan PTV: Portal ven trombozu

Hastaların 104 (%88,5)'i prematürite ve respiratuar distress sendromu tanıları ile izleniyordu. Tromboz saptanan hastaların ortalama gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı, saptanmayan hastalardan daha düşüktü (Tablo 1). Kateterlerin tamamı hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışının ilk günü takılmıştı. Tromboz saptanan bir hastada annede gestasyonel diyabet mevcuttu. Tromboz saptanan hastaların geç neonatal sepsis ve bronkopulmoner displazi oranları daha yüksekti ve hastanede yatış süresi daha uzundu. Yine bu grupta kateterin alçak yerleşim oranı daha fazla, kateter kalış süresi diğer gruba göre daha uzundu (Tablo 2).

Tromboz saptanan hastaların tamamı pediatrik hematoloji onkoloji birimi ile konsülte edildi. Ana portal vende trombozu olan hasaya antikoagülan tedavi başlandı. Takipte portal ven akımının sağlandığı belirlendi. Hiçbir hastada kısa ve orta dönemde komplikasyon saptanmadı.

Kateterlerin çıkarılma nedenlerine baktığımızda; 16 hasta sızdırma-kırılma, 6 hasta nekrotizan enterokolit ve diğer-

lerinde de ihtiyaç kalmaması olarak belirlendi. Gruplar arasında kateterlerin çekilme nedenleri açısından fark yoktu

Tablo 2. Kateter özellikleri ve orta dönem morbiditeler

	PTV olan (n=15)	PTV olmayan (n=103)	p
Kateter alçak yerleşim, n(%)**	3(20)	7(14.6)	0.005
Kateterin kalış süresi.gün**	14(5-15)	10(2-16)	0.043
Yatış süresi, gün**	54(28-107)	45(8-110)	0.08
Geç neonatal sepsis, n(%)	10 (66.7)	35(34)	0.015
Prematüre retinopatisi, n(%)	3(20)	5(48.5)	0.063
Bronkopulmoner displazi, n(%)	4(26.7)	12(11.7)	0.039

*mean±Standart deviasyon

**medyan (minimum-maksimum)

Tartışma

Neonatal PVT çocukluk çağında portal hipertansiyon ve ilişkili gastrointestinal sistem kanamalarının en önemli nedenidir. Damar duvarının mekanik hasarı tromboz oluşumunun ilk basamağını oluşturur ve umbilikal ven kateteri PTV'nin en önemli risk faktörüdür (6,7). Çalışmalarda umbilikal ven kateterlerine bağlı tromboz oranları değişkendir ve bu değişkenliğin nedeni tanı yöntemlerindeki ve USG kontrolü gerçekleştirme zamanı farklılıklarından kaynaklanabilir. Larroche ve ark. umbilikal kateter takılmasını takiben 25-48 saat sonra PTV geliştiğini belirlemiştir. Bizim çalışmamızda da tromboz oranı %9,9 olarak bulundu. Hastanemizde rutin olarak taburculuk öncesi portal doppler USG yapılmakta olup, erken dönemde USG gerçekleştirilmiş olsaydı bu oranın daha farklı olacağını düşünüyoruz.

Kateterin kalış süresi ve kateter ucunun bulunduğu yerin PVT ile doğrusal ilişkili olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (6-8). Bizim çalışmamızda ortanca kateter kalış süresi trombozu olan hastalarda daha uzundu. Umbilikal venöz kateterler için iki haftaya kadar kullanım önerilmektedir (9). Yapılan bir çalışmada daha uzun kalış süresinin enfeksiyon ve tromboz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (10). Kateter ucunun yerleşim yerinin PVT için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda trombozu olan hastalarda kateter yerleşiminin daha yüksek oranda alçak tip yerleşimde olduğu gözlemlendi. Yüksek tip yerleşimde sağ atriyum ve inferior vena kava ya kan akışı daha fazla olduğundan PVT riskinin düştüğü öne sürülmektedir. Ancak kateter ucu pozisyonunun PVT'ye etki etmediği veya yüksek yerleşimde daha fazla görüldüğüne dair olan çalışmalar da vardır (11-12).

PVT'nin diğer olası risk faktörleri arasında umbilikal kord travması veya enfeksiyonu, hipoksemi, sepsis, konjenital malformasyonlar ve gestasyonel diabetes mellitus bulunur (8,13). Umbilikal ven kateterinin yerinde olup olmamasından bağımsız olarak, asfiksi, persistan pulmoner hipertansiyon, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital diyafragma hernisi, cerrahi acil durumlar veya konjenital kalp hastalıkları gibi ciddi altta yatan hastalığı olan tüm yenidoğanlarda PVT düşünülmelidir. Yine preterm bebek-

lerde doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı düştükçe tromboz riski artmaktadır. Bizim çalışmamızda da trombozu olan hastaların doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı trombozu olmayanlara göre daha düşüktü. Literatüre uygun olarak tromboza eğilim oluşturan düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı ve sepsis risk faktörleri bizim hastalarımızda da mevcuttu.

Neonatal kateter ilişkili asemptomatik trombozun klinik önemi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. USG ile takipte trombozda spontan regresyon saptanmıştır (11).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmanın retrospektif olması en önemli sınırlılık olup, ikinci olarak hastalar tromboza eğilim oluşturan genetik faktörler açısından taranmamıştır. Ancak Revel-Vilk ve ark. kalıtsal protrombotik pıhtılaşma proteinlerinin yenidoğanlarda venöz tromboembolilerin patogenezinde önemli bir katkı sağlamadığını; en önemli etyolojik risk faktörlerinin santral venöz hattın ve diğer tıbbi durumların varlığı olduğu sonucuna varmışlardır. PVT'nin uzun dönem komplikasyonlarından en önemlisi olan portal hipertansiyonun önemi nedeniyle uzun dönemli takip yapılmaması da başka bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Ancak hastalarımızın çoğunda sol portal ven dalında tromboz saptanmış olup, takipte sol hepatic lob atrofisi normalin varyantı olarak kabul edilmektedir (14,15). Kim ve ark. Çalışmasında %36. Morag ve ark. Çalışmasında %22,5 karaciğer atrofisi rapor edilmiştir (3,7).

PVT tedavisinde antikoagülan tedavinin rolü açık değildir. Bu konuda yenidoğanlar için hazırlanmış bir rehber bulunmamaktadır. Antikoagülanların risk ve yan etkileri göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş tedavi yapılması önerilmektedir (12). Bu çalışmada ana portal vende tromboz saptanan hasta dışında antikoagülan tedavi başlanmamıştır. Ana portal vende tromboz saptanan hastaya ise enoksaparin tedavisi başlanmıştır ve takipte rekanalizasyon görülmüştür.

Sonuç olarak; PVT daha önce inanıldığı kadar nadir değildir ve tüm hasta yenidoğanlarda, özellikle de umbilikal ven kateterli hastalarda düşünülmelidir. Uygun şekilde yerleştirilmiş bir umbilikal ven kateteri daha iyi sonuçlarla ilişkilidir ve açık bir şekilde tercih edilir. PVT'nin potansiyel ciddi uzun dönem komplikasyonları nedeniyle erken tanı ve takip önemlidir. USG; PVT tanısı alan tüm hastalarda tavsiye edilir.

Kaynaklar

1. Veldman A, Nold M.F, Behnke I.M. Thrombosis in the critically ill neonate: incidence, diagnosis and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(6):1337-48.
2. Wigger H.J, Branselver B.R, Blanc W.A. Thromboses due to catheterization in infants and children. *J Pediatr* 1970;76(1):1-11.
3. Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, Hellman J. Portal vein thrombosis in neonates: risk factors, course and outcome. *J Pediatr.* 2002;148(6):735-9.
4. Narang I. Review series: what goes around, comes around: childhood influences on later lung health? Long-term follow-up of infants with lung disease of

- prematurity. *Chron Respir Dis* 2010;7 (4):259-69.
5. Garner A. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984;74 (1):127-33.
6. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odievre M, Alagille D. Portal obstruction in children, I: clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr* 1983;103(5):696-702.
7. Kim J.H, Lee Y.S, Kim S.H, Lee S.K, Lim M.K, Kim H.S. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001;219(3):645-50.
8. Yadav S, Dutta A.K, Sarin S.K. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical, and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17(4):392-6.
9. O'Grady N.P, Alexander M, Dellinger E.P, Gerberding J.L, Heard S.O, Maki D.G, Masur H, McCormick R.D, Mermel R.A, Pearson M.L, Raad I.I, Randolph A, Weinstein R.A. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention, U.S. *Pediatrics*.2002;110(5):51.
10. Seibert J.J, Taylor B.J, Williamson S.L, Williams B.J, Szabo J.S, Corbitt S.L. Sonographic detection of neonatal umbilical artery thrombosis: clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148(5):965-8.
11. Schwartz D.S, Gettner P.A, Konstantino M.M, Konstantino R.N, Bartley C.L, Marc S.K, Ehrenkranz R.A, Jacobs H.C. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997;131(5):760-2.
12. Greenway A, Massicotte Monagle P, Monagle P. Neonatal thrombosis and its treatment. *Blood reviews*, 2004, 18(2): 75-84.
13. Scott J.M. Iatrogenic lesions in babies following umbilical vein catheterization. *Arch Dis Child* 1965;40(212):426-9.
14. Fraser-Hill M.A, Atri M, Bret P.M, Aldis A.E, Illescas F.F, Herschorn S.D. Intrahepatic portal venous system: variations demonstrated with duplex and color Doppler US. *Radiology* 1990;177 (2):523-6.
15. Hann L.E, Getrajdman G.I, Brown K.T, Bach A.M, Teitcher J.B, Fong Y, Blumgart L.H. Hepatic lobar atrophy: association with ipsilateral portal vein obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(4):1017-21.

Tiroid Fonksiyon testlerinin analitik performansının değerlendirilmesinde; 6 sigma metodolojisi

Evaluation of Analytical Performance of Thyroid Function Tests: 6 Sigma Methodology

Müjgan ERCAN KARADAĞ¹ , Adnan KIRMİT¹ 

1 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Altı sigma seviyesi, performansın değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasında kalitenin bir ölçütüdür. Altı Sigma ölçümü, internal kalite kontrol (İKK) stratejisi oluşturmak ve sıklığını planlamak için klinik laboratuvar rehberliğinde bir öz değerlendirme yöntemi olarak kullanılabilir. Çalışmamızda rutinde en çok istenen testlerden olan tiroid fonksiyon panelinin (TSH, sT3 ve sT4) analitik aşamasının sigmametrik değerlendirmesini amaçladık.

Materyal ve Metod: Retrospektif olarak incelediğimiz 3 aylık TSH, sT3 ve sT4 testlerinin sigma değerlerini; bias, varyasyon katsayısı ve toplam izin verilebilir hata (TEa) parametrelerini kullanarak belirledik. Bias'ı, İKK hedef verilerinden; varyasyon katsayısını ise İKK verilerinden yararlanarak hesapladık. TEa parametresini; Ricos'un biyolojik varyasyon verilerine göre belirledik. Sigma ölçütlerine göre analitik performans değerlendirmesinde ">5", "4-5", "3-4" ve "<3" değerlerini sırasıyla "çok iyi", "iyi", "minimum" ve "kabul edilemez" olarak kategorize ettik.

Bulgular: TSH, sT3 ve sT4 testlerinin her üç İKK seviyesinin 3 aylık verilerine göre hesapladığımız sigma değerlerini sırasıyla >3.74, > 2.27 ve >1.73 olarak bulduk.

Sonuç: Tiroid fonksiyon testlerinin analitik performansını 6 sigmaya göre değerlendirdiğimizde; TSH performansının iyi, sT3 ve sT4 performansının ise düzeltilmesi gereken durumda olduğunu saptadık. Genellikle laboratuvarlar İKK verilerinden elde edilen varyasyon katsayısı ile analitik dönem kalitesini yönetse de, sigmametrik değerlendirme daha sıkı bir İKK yapmamız gerektiğini bize göstermiştir.

Anahtar kelimeler: 6 sigma, TSH, sT3, sT4, iç kalite kontrol

Abstract

Background: Sigma metric evaluation is a measure of quality in evaluating and comparing analytical performance in laboratories. Six Sigma can be used as a clinical analytical phase assessment methodology to form an internal quality control (IQC) strategy and plan its frequency. In this study, we aimed to evaluate the analytical performance of thyroid function panel (TSH, sT3 and sT4) which is one of the most requested tests in routine.

Materials and Methods: We analyzed six sigma levels via using IQC results retrieved from laboratory information system for three months period. Both bias and variation coefficient were calculated from the internal quality control results. TEa parameter; based on the biological variation data of Ricos. The calculated sigma values were classified as follows: ">5", "4-5", "3-4" and "<3" very good, good, minimum and unacceptable respectively.

Results: The sigma values of TSH, sT3 and sT4 tests according to the 3-month data of all three IQC levels were found to be >3.74, >2.27 and >1.73, respectively.

Conclusion: Our result showed that TSH performance is good and sT3 and sT4 performance are unacceptable. Generally, although the laboratories manage the analytical period quality with the coefficient of variation obtained from IQC data, sigma metric evaluation has shown us that we should make a stricter IQC.

Key words: 6 sigma, TSH, sT3, sT4, Internal quality control

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Müjgan ERCAN KARADAĞ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Tıbbi Biyokimya ABD,
Osmanbey Kampüsü 63300
Haliliye Şanlıurfa

Geliş tarihi / Received:
30.07.2019

Kabul tarihi / Accepted:
09.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.598537

Giriş

Tıbbi laboratuvarların hastalık tanı ve tedavisindeki yeri %70 den daha fazla etkin konuma gelmiştir (1). Bu amaç doğrultusunda; tıbbi laboratuvarlar doğru, kesin ve karşılaştırılabilir sonuçlar üretmek zorundadırlar. Tıbbi laboratuvarlarda preanalitik, analitik ve postanalitik olarak adlandırılan üç evre gerçekleşmektedir ve literatürlerde verilen hata oranları sırası ile %62, %23 ve %15 dir (2). Her bir evrede gerçekleşen hataların etkisinin değerlendirilmesi, hastanın sağlık hizmetlerinden olumsuz etkilenmemesi açısından önem taşımaktadır. Bu süreçlerin her birinin sürekli olarak denetlenebilir ve geliştirilebilir olması gerekmektedir (2). Analitik evre standardizasyonu, otomasyon ve teknolojik gelişmeler, iç kalite kontrol (İKK) ve dış kalite kontrol değerlendirmeleri laboratuvar sonuçlarının güvenilirliğini önemli ölçüde geliştirmiştir (3).

Analitik süreçlerin değerlendirilmesine yönelik önemli bir yaklaşım, altı sigma konseptinin kullanılmasıdır (4). İlk olarak Endüstri alanındaki hataların değerlendirilmesinde kullanılan bu yöntem laboratuvar hatalarını değerlendirmede sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Altı sigma; hataları değerlendirmek ya da hata oranlarını saptamak için uygulanabilecek bir kurallar dizisidir (5). Sigma ölçüm modeli, bir yöntemin performansını değerlendirmek için objektif bir değerlendirme sağlar. Bu ölçüt, süreç performansını milyon fırsat başına kusur oranı olarak belirlemektedir (4, 6). Klinik laboratuvar testlerinin ölçümlerindeki temel analitik kriterler yanlılık (bias) ve tekrarlanabilirlikdir (CV). Hedeflenen dağılım aralığı; toplam izin verilen hatadır (TEa) ve buna göre analitik sürecin sigma düzeyi = [(TEa - Bias) / CV] formülü kullanılarak hesaplanabilir (2).

Altı sigma değerlendirmesi, İKK (İnternal Kalite Kontrol) stratejisi oluşturmak ve İKK sıklığını planlamak için klinik laboratuvar rehberliğinde bir öz değerlendirme yöntemi olarak kullanılabilir. Doğru ve güvenilir ölçüm sonuçları elde etmek için, klinik laboratuvar günlük analitik süreçlerine bu ölçütleri uygulamak yararlıdır.

Tiroid fonksiyon testlerinde analitik evre, subklinik hipotiroidinin klinik belirti olmadan sadece laboratuvar testleri ile ortaya çıkarılabilmesi açısından çok önemlidir. Bu noktadan hareketle çalışmamızda, tiroid fonksiyon testlerinin analitik aşamasını sigmametrik değerlendirerek; analitik performansı ve ayrıca kalite kontrol stratejisini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Ocak-Mart 2019 aylarına ait sT3, sT4 ve TSH testlerinin İKK verileri Laboratuvar Bilgi Sisteminden alınmıştır.

Tiroid fonksiyon testleri ADVIA Centaur CP Immunoassay system (İrlanda) cihazında çalışılmıştır. Üç aylık süre içinde günlük olarak analiz edilen aynı lot numaralı 3 seviyeli İKK numuneleri (level 1:40361, level 2: 40362, level 3:

40333) kullanılmıştır. Bu çalışmada, Bio-Rad firmasının prospektüsünde önerdiği İKK hedef değerleri referans olarak kullanıldı. Ocak-Mart 2019 tarihleri arasında her ay için ayrı ayrı olmak üzere her bir testin % Bias değeri hesaplandı. TEa, biyolojik varyasyon ve analitik yöntemin performansına göre belirlenmektedir. Bu çalışmada westgard biyolojik varyasyon veritabanında yer alan TEa oranları kullanılarak sigmametrik performans değerleri hesaplandı (7). Varyasyon katsayısı (CV), Bias ve sigma değerleri aşağıdaki formülasyonlara göre hesaplandı:

Varyasyon katsayısı (CV%):

Bir veri setinden elde edilen standart sapmanın (SD) ortalamaya (\bar{x}) oranının yüzde olarak ifade edilmesidir ve şu şekilde hesaplanmıştır:

$$CV (\%) = (SD / \text{İKK verilerinin ortalaması}) \times 100$$

Bias:

Her bir testin her ay (Ocak-Mart 2019) için ayrı ayrı % Bias değerleri şu formülle belirlendi:

$$\% \text{ Bias} = [(\text{laboratuvarımızın İKK ortalaması} - \text{İKK hedef değeri}) / \text{İKK hedef değeri}] \times 100$$

Sigma değeri: İKK verilerinden elde edilen varyasyon katsayısı (CV), İKK verilerinin hedef değerlerinden elde edilen bias ve toplam izin verilebilir hata (TEa) kullanılarak, şu şekilde hesaplanmıştır:

$$\text{Sigma} = (\% \text{TEa} - \% \text{Bias}) \div \% \text{CV}$$

Her testin analitik performans özelliklerini belirlemek için sigma değerleri hesaplandı. Sigma değeri ">5", "4-5", "3-4" ve "<3" değerleri sırasıyla "çok iyi", "iyi", "minimum" ve "kabul edilemez" olarak kategorize edildi (8).

Bulgular

Her bir tiroid fonksiyon testinin üç seviyesi için, firmanın verdiği prospektüste belirtilen İKK hedef değerleri, laboratuvarın ortalaması ve SD değerleri Ocak-Mart 2019 ayları için Tablo 1'de özetlenmiştir. Standart sapma sonuçları laboratuvarımızda kural ihlali olarak kabul ettiğimiz $\pm 2SD$ hedefleri içinde değerlendirilmiştir. Tablo-2'de TSH, sT3 ve sT4'ün level 1, 2 ve 3 için hesaplanan % Bias, CV(%) ve sigma değerleri yer almaktadır.

Tartışma

Tiroid testlerinin analitik evrede takibi, subklinik hipotiroidinin tanısı açısından büyük önem taşımaktadır. Subklinik hipotiroidi; sT3 ve sT4 genellikle normal düzeylerde seyredenken, TSH düzeyi ise genellikle yüksek olan bir laboratuvar tanısıdır. Bu tanıda, tiroid fonksiyon bozukluğuna ait klinik belirti ve bulgular olmayabilir ya da çok az görülür. Hashimoto tiroiditi ve tiroid karsinomu gibi ciddi klinik tabloların ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilen subklinik hipotiroidinin tanısı önem arz etmektedir (9).

Çalışmamızda laboratuvarımızda çalıştığımız tiroid fonksiyon testleri performansını sigmametrik olarak değerlendirdik. Bulgularımız TSH'nın sT3 ve sT4'e göre daha iyi sigma değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte,

bu testler kendi içide aylara göre değerdendirildiğinde ise arada büyük bir farklılığın olmadığını tespit ettik. Literatürde immunokimya testlerinin sigma ölçütü kullanılarak değerdendirildiği çok az makale bulunmaktadır.

Tablo 1 Her testin hedef değeri, laboratuvar ortalaması ve SD değeri

	Level (Seviye)	TSH			sT3			sT4		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
	Hedef değeri	0.45	6.15	37	2.41	6.80	11.75	0.86	2.12	4.44
Ocak	Ortalama	0.50	6.12	36.99	2.49	6.94	11.73	0.83	2.13	4.41
	SD	0.02	0.27	1.64	0.04	0.12	0.43	0.01	0.05	0.10
Şubat	Ortalama	0.47	6.66	39.59	2.52	7.01	12.21	0.84	2.13	4.41
	SD	0.01	0.23	1.53	0.05	0.12	0.29	0.01	0.05	0.10
Mart	Ortalama	0.44	6.46	37.15	2.41	6.78	12	0.87	2.13	4.41
	SD	0.02	0.23	1.59	0.15	0.25	0.39	0.02	0.05	0.10

Tablo 2. Tiroid fonksiyon testleri için üç kalite kontrol seviyesinin, TEa, Bias(%), CV(%) ve sigma değeri.

		TSH	sT4	sT3
Ocak Level 1	TEa(%)	23.7	8	11.3
	CV(%)	4.57	1.37	1.47
	Bias(%)	0.35	3.88	3.23
	Sigma	5.11	2.99	5.48
	CV(%)	4.45	2.19	1.74
Ocak level 2	Bias(%)	0.54	0.28	2.04
	Sigma	5.20	3.51	5.33
	CV(%)	4.46	2.31	3.74
	Bias(%)	0.02	0.73	3.14
	Sigma	3.74	3.14	2.93
Ocak level 3	CV(%)	3.02	1.38	2.08
	Bias(%)	4.14	2.47	4.74
	Sigma	6.46	3.98	3.15
	CV(%)	3.44	2.23	1.74
	Bias(%)	8.26	1.25	3.07
Şubat level 2	Sigma	4.48	3.02	4.72
	CV(%)	3.86	0.97	2.39
	Bias(%)	6.99	5.78	3.92
	Sigma	4.32	2.27	3.08
	CV(%)	4.31	2.57	6.41
Şubat Level 3	Bias(%)	1.99	0.09	0.18
	Sigma	5.04	3.07	1.73
	CV(%)	3.56	1.89	3.78
	Bias(%)	4.96	2.43	0.31
	Sigma	5.25	2.93	2.91
Mart level 2	CV(%)	4.28	1.95	3.22
	Bias(%)	0.41	1.03	2.09
	Sigma	5.42	3.56	2.86
	CV(%)			
	Bias(%)			
Mart Level 3	Sigma			
	CV(%)			
	Bias(%)			
	Sigma			
	CV(%)			

Nar ve arkadaşlarının 18 hormon testinin üç aylık ve iki farklı seviyedeki İKK verilerinin sigmametrik değerdendirilmesi ile yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde TSH için sT3 ve sT4'e kıyasla daha yüksek sigma değeri saptamışlardır. (8). Gülbahar ve arkadaşlarının Roche Cobas e602 otoanalizöründe TSH, sT3 ve sT4 için yaptıkları sigmametrik değerdendirmede ise TSH ve sT4 için sT3'e kıyasla daha yüksek sigma değeri hesaplamışlardır(10). Benzer bir diğer çalışmada da Beckman Coulter UniCel® DxI800 immunoassay cihazında TSH, sT3 ve sT4 için 1 aylık İKK verilerinin sigmametrik değerdendirmesinde performansın TSH için kabul edilebilir; ancak sT3 ve sT4 için ise kabul edilemez durumda olduğu gösterilmiştir (11). Her üç çalışma bizim çalışmamıza benzer olarak TSH'nin nispeten yüksek sT3 ve sT4'ün ise nispeten düşük sigma değeri ortaya koyması, sT3 ve sT4 testlerinin standardizasyonunun gerekliliğini düşündürmüştür. Çalışmamızdaki sigma değeri, diğerlerinden farklı olarak 3 farklı İKK verilerinden yararlanılarak hesaplanmıştır. Kontrol seviyeleri arasında sigma değeri biribirinden çok farklı olması, hipotiroidinin klinik derinliği arttıkça TSH düzeylerinin raporlamasında daha fazla dikkat edilmesinin gerekliliğini ortaya koymuştur.

Tablo 3. Kalite kontrol stratejisi

Sigma metrik	Kalite performansı	Westgard Kuralı
<3	Yetersiz	1 _{3S} /2 _{2S} /R _{4S} /4 _{1S}
3-4	Uygun ancak sıkı kontrol	1 _{3S} /2 _{2S} /R _{4S} /4 _{1S}
4-6	Uygun	1 _{2.5S}
>6	Çok iyi	1 _{3S}

Sigmametrik değerdendirme, sadece hormon ve biyokimya testlerinde değil; tüm laboratuvar pratiğinde her geçen gün daha çok geçerliliğini ve önemini ortaya koymaktadır. Çeken ve arkadaşlarının mikrobiyoloji laboratuvarı preanalitik evre sigmametrik değerdendirmesi buna örnek olarak gösterilebilir (12).

Sigmametrik değerdendirmeyi laboratuvarımızda tiroid fonksiyon testleri için uyguladığımız çalışmamızda TSH için iyi, sT3 ve sT4 testleri için ise düzeltilmesi gereken düzeyde olduğunu saptadık. Genellikle laboratuvarlar İKK verilerinden elde edilen CV ve SD değeri ile analitik dönem kalitesini yönetse de, sigmametrik değerdendirme daha sıkı bir İKK yapmamız gerektiğini bize göstermiştir. Westgard(13) tarafından önerilen kontrol kuralları (Tablo 3) bakımından;TSH, sT3 ve sT4 testlerimizin sigma değeri>4 ve üzerindeki sonuçlarda günlük takip edilen kontrol seviyesimizin 1_{2.5S} kuralı, sigma değeri <3'ün altındaki testlerimizin 1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S} kuralının takip edilmesi ile daha iyi bir performans sağlanacağı kanaatindeyiz.


Sonuç olarak, bu çalışma analitik evre için sigmametrik değerlendirilmede immunokimya açısından değerli bilgiler vermiştir. Bu alanda yeni yapılacak birçok çalışmaya ihtiyaç duymaktadır. Bu bağlamda hormon analitik evre değerlendirilmesinde çalışmamızın bir katkı sağlayacağını umuyoruz.

Kaynaklar

1. Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clinical chemistry*. 1996;42(5):813-6.
2. Mao X, Shao J, Zhang B, Wang Y. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using Six Sigma. *Biochemia medica*. 2018;28(2):020904.
3. Nanda SK, Ray L. Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2013;7(12):2689-91.
4. Hens K, Berth M, Armbruster D, Westgard S. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2014;52(7):973-80.
5. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Padoan A, Chiozza ML. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2014;432:44-8.
6. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2000;124(4):516-9.
7. Ricós C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario J, Hernandez A, Jimenez C, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1999;59(7):491-500.
8. Nar R, Emekli DI. The evaluation of analytical performance of immunoassay tests by using six-sigma method. *Journal of medical biochemistry*. 2017;36(4):301-8.
9. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ (Clinical research ed)*. 2019;365:l2006.
10. Gulbahar O, Arslan B, Sen B, Cingirt M, Yılmaz SN. Evaluation of thyroid function tests in our laboratory by using six sigma analysis. *Turkish Journal of Biochemistry*, 2015; 40 (S1)
11. Ercan M, Bogdaycioglu N, Akbulut ED, Oguz E, Topcuoglu C et al. Assessment of the analytic performance for immunassay tests with six sigma methodology. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53, Special Suppl, pp S1–S1450.
12. Çeken N, Avcı E, Duran H, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Pre-analitik Hataların Sigmametrik Değerlendirilmesi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2018;48(2):141-146
13. Westgard J, Westgard S. An Assessment of σ Metrics for Analytical Quality Using Performance Data From Proficiency Testing Surveys and the CLIA Criteria for Acceptable Performance. *Am J Clin Pathol* 2006;125(3):343-54

Kolorektal Kanser Hakkında Bilgi İçeren İnternet Sitelerinin Okunabilirliği

Readability of Websites Containing Information About Colorectal Cancer

Mustafa SOLAK¹ 

1 Hisar Intercontinental Hospital, Onkoloji Kliniği, İstanbul

Öz.

Amaç: Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında görülen üçüncü en yaygın kanserdir. Biz bu çalışmamızda, KRK konusunda çevrimiçi sitelerin okunabilirlik değerlerini Türkçe için dizayn edilmiş Ateşman ve Bezirci-Yılmaz okunabilirlik formüllerine göre incelemeyi ve bu sitelerin içeriklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir araştırma olup, araştırmanın verilerine ülkemizde en sık kullanılan arama motoru olan Google (www.google.com.tr) aracılığı ile ulaşılmıştır. Haziran 2019 tarihinde "kolon kanseri", "rektum kanseri" ve "kalın bağırsak kanseri" anahtar kelimeleri arama motorunda tek tek yazılarak arama yapılmış ve karşımıza çıkan toplam 1250 internet sitesi incelenmiştir. Bu sitelerden reklam, sadece video ve resim içeren, 10 cümleden daha az bilgi içeren siteler, sohbet ve forum siteleri, ticari satış siteleri ile hastalık hakkında bilgi içermeyen haber siteleri araştırma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan sitelerdeki bilgiler kopyalanarak bilgisayar programına aktarılmıştır. Bu program ile Ateşman ile Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerleri, cümle sayısı, kelime sayısı, dört ve üzeri heceli kelime sayısı, bir cümledeki ortalama 4 hece ve üstü kelime sayısı ve kelimelerin ortalama hece sayısı hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan internet siteleri hazırlayan kişilere göre 4 gruba ayrılmıştır. Hastane ve sağlık profesyonellerinin hazırladıkları siteler birinci grup, haber siteleri ikinci grup, Sağlık Bakanlığı ve demeklerin hazırladıkları siteler üçüncü grup ve bu üç gruba girmeyen siteler dördüncü grup olarak sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 59 (%38,1)'u 1. grup, 63(%40,6)'ü 2. grup, 15 (%9,7)'i 3. grup ve 18 (%11,6)'i ise 4. grupta olmak üzere toplam 155 tane internet sitesi alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm sitelerin Ateşman okunabilirlik değerlerinin medyan değeri 50,81 [46,65-55,75] idi. Çalışmaya alınan grupların Ateşman okunabilirlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,082). Çalışmaya alınan tüm sitelerin Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerlerinin medyan değeri 12,32 [10,83-14,29] idi. Çalışmaya alınan grupların Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,166). Sitelerin Ateşman'a göre aldıkları okunabilirlik puanları yine Ateşman'a göre okunabilirlik aralıklarına göre ayrıldı. Çalışma gruplarının Ateşman'a göre okunabilirlik aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p=0,035).

Sonuç: KRK hakkında hazırlanmış Türkçe internet sitelerindeki metinlerin okunabilirlik seviyeleri, ülkemiz sağlık okuryazarlığı ve önerilen akademik seviyenin üzerinde değildir. Bu sonuç bize KRK hakkında hazırlanmış Türkçe internet sitelerindeki metinlerin anlaşılmasının güç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, Okunabilirlik, İnternet

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer seen worldwide. In this study, we aimed to investigate the readability values of online sites on CRC according to the readability formulas of Ateşman and Bezirci-Yılmaz designed for Turkish and to evaluate the contents of these sites.

Materials and Methods: This research is a descriptive type of research and the data of the research is accessed through Google (www.google.com.tr) which is the most commonly used search engine in our country. In June 2019, "colon cancer", "rectum cancer" and "large bowel cancer" keywords were written separately in the search engine and a total of 1250 websites were searched. Of these sites, those that including only advertising, video and image less than 10 sentences with information, chat and forum sites, commercial sales sites and news sites that do not contain information about the disease were excluded from the research. The information on the sites that included in the study was copied and transferred to the computer program. With this program, the readability values of Ateşman and Bezirci-Yılmaz, the number of sentences, the number of words, the number of words with four and more syllables, the average number of words in a sentence of 4 syllables and over, and the average number of words were calculated. The web sites included in the study were divided into 4 groups according to the people who prepared them. The sites prepared by the hospital and health professionals were classified as the first group, the news sites as the second group, the sites prepared by the Ministry of Health and associations as the third group and the sites that did not fall into these three groups were classified as the fourth group.

Results: In this study, 59 (38.1%) were in Group 1, 63 (40.6%) were in Group 2, 15 (9.7%) were in the third group and 18 (11.6%) were a total of 155 websites were included in the fourth group. The median of Ateşman readability values of all the sites included in the study was 50.81 [46.65-55.75]. There was no statistically significant difference between Ateşman readability values of the groups included in the study (p = 0.082). The median of Bezirci-Yılmaz readability values of all sites included in the study was 12.32 [10.83-14.29]. There was no statistically significant difference between the readability values of the Bezirci-Yılmaz groups (p = 0.166). The readability scores of the sites according to Ateşman were again divided according to the readability ranges according to Ateşman. There was a statistically significant difference in the readability intervals of the study groups according to Ateşman (p = 0.035).

Conclusion: The readability levels of the texts on Turkish websites prepared about CRC are above the health literacy level and recommended the academic level of our country. This result suggests us that the texts in Turkish websites regarding CRC are difficult to understand.

Key words: Colorectal cancer, Readability, İnternet

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Mustafa Solak

Hisar Intercontinental Hospital,
Onkoloji Kliniği,
İstanbul

Tel: (+90) 544 331 85 88

drmustafasolak@yahoo.com

Saray, Site Yolu Cd No:7, 34768
Ümraniye/İstanbul

Geliş tarihi / Received:

24.09.2019

Kabul tarihi / Accepted:

09.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.623920

Giriş

Kanser, dünya çapında tüm sosyoekonomik seviyelerde önde gelen ölüm nedenlerindedir. Mevcut vakalara ek olarak, popülasyonların büyüüp yaşlanması ve kanser riskini arttıran yaşam tarzı alışkanlıklarının çoğalması ile kansere bağlı ölümlerin hızla artması beklenmektedir (1).

Günümüzde kolorektal kanser (KRK) insidansı açısından farklı sonuçlar bulunmaktadır. Önceki yıllarda düşük insidansa sahip Latin Amerika ve Asya gibi bölgelerde artış görülmektedir. Ancak Amerika ve Avrupa'da ise vaka sayısı ve buna bağlı ölümler azalmaktadır. Bu bölgelerdeki azalmanın en önemli nedenleri olarak, KRK'nın erken teşhis için kullanılan yöntemler ile tarama programlarının artışı ve tedavi konusunda çeşitliliğin artması gösterilmektedir (2, 3).

Son yıllarda dünyada insanların internet erişim imkânı ve akıllı telefon kullanımı ile birlikte bilgiye ulaşım kolaylığı hızlı bir şekilde artmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde internet ve sosyal medya önemli bir bilgi kaynağı haline gelmiştir (4). İnsanlar yeni akım ile alışkanlıklarını da değiştirdiler. Son dönemde internette sağlık konusunda araştırma yapmak en popüler aktiviteler arasına girmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2016 yılında yayınladığı Hane halkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması'na göre Türkiye'de 16-74 yaş arası bireylerde internet kullanım oranı %61,2'dir. İnternet kullananların ise %65,9'u sağlıkla ilgili bilgi aramıştır (5).

Günümüzde bireylerin yaygın internet kullanımı göz önüne alındığında, KRK ile ilgili, farkındalık oluşturmak ve geniş bir toplum kesimine ulaşmak için internet iyi bir araç olabilir. İnternet ortamında sunulan hasta bilgilendirme metinleri; tıbbi uygulamaların endikasyonları, yararları ve olası risklerini açıklayarak, bilgilendirilmiş onam sürecinde hastalara yardımcı olmak için kullanılabilir. Ancak, bilginin değeri hastaların bunu kavrayabilme yeteneği ile sınırlı olduğu için, internet ortamındaki bu bilgilerin "okunabilirliği" ve "anlaşılabilirliği" oldukça önemlidir.

Okunabilirlik bir metnin kolay ya da zor anlaşılabilmesidir. Okunabilirlik dile özgüdür ve çeşitli matematiksel formüller ile objektif olarak ölçülebilen bir kavramdır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü, Amerika nüfusunun yaklaşık %40'ının sağlık okuryazarlığı yetersiz olduğu için karmaşık tıbbi bilgilerin, kavramayı en üst düzeye çıkaracak etkili bir biçimde ve altı yıllık eğitim düzeyine veya altına uygun olarak yazılmasını önermektedir (6). Ülkemizde de durum benzer olup, 2014 yılında yapılan araştırmada, halkın yarısından fazlasının yetersiz sağlık okuryazarlığına sahip olduğu bulunmuştur (7).

Biz bu çalışmamızda, KRK konusunda çevrimiçi sitelerin okunabilirlik değerlerini Türkçe için dizayn edilmiş Ateşman (8) ve Bezirci-Yılmaz (9) okunabilirlik formüllerine göre incelemeyi ve bu sitelerin içeriklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir araştırma olup araştırmanın verilerine ülkemizde en sık kullanılan arama motoru olan Google (www.google.com.tr) aracılığı ile ulaşılmıştır. Haziran 2019 tarihinde "kolon kanseri", "rektum kanseri" ve "kalın bağırsak kanseri" anahtar kelimeleri arama motorunda tek tek yazılarak arama yapılmış ve karşımıza çıkan toplam 1250 internet sitesi incelenmiştir. Bu sitelerden reklam, sadece video ve resim içeren, 10 cümleden daha az bilgi içeren siteler, sohbet ve forum siteleri, ticari satış siteleri ile hastalık hakkında bilgi içermeyen haber siteleri araştırma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan sitelerdeki bilgiler kopyalanarak bilgisayar programına aktarılmıştır. Bu program ile Ateşman ile Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerleri, cümle sayısı, kelime sayısı, dört ve üzeri heceli kelime sayısı, bir cümledeki ortalama 4 hece ve üstü kelime sayısı ve kelimelerin ortalama hece sayısı hesaplanmıştır.

Çalışmaya alınan internet siteleri hazırlayan kişilere göre 4 gruba ayrılmıştır. Hastane ve sağlık profesyonellerinin hazırladıkları siteler birinci grup, haber siteleri ikinci grup, Sağlık Bakanlığı ve derneklerin hazırladıkları siteler üçüncü grup ve bu üç gruba girmeyen siteler dördüncü grup olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışmaya alınan internet sitelerinin içerikleri, KRK'nın tanımı, risk faktörleri, nedenleri, korunma yolları, semptomları, tanısının nasıl konulduğu, tarama testleri, tedavisi, farmakolojik tedavisi ve cerrahi tedavisi hakkında bilgi içerip içermediği açısından araştırılmıştır.

Ateşman Okunabilirlik Değeri: Ateşman'ın Flesch Okuma Kolaylığı (10) formülünü Türkçe'ye uyarlayarak geliştirdiği ve metindeki kelime ve cümle uzunluklarını temel alan bir formüldür (8).

Okunabilirlik Puanı: $198,825 - 40,175 \times (\text{toplam hece} / \text{toplam kelime}) - 2,610 \times (\text{toplam kelime} / \text{toplam cümle})$

Ateşman'a göre Türkçe okunabilirlik aralıkları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Ateşman'a göre Türkçe okunabilirlik aralıkları

Ateşman Değeri	Okunabilirlik Aralığı
90-100	Çok kolay
70-89	Kolay
50-69	Orta güçlükte
30-49	Zor
1-29	Çok zor

Bezirci-Yılmaz Okunabilirlik Değeri: 2010 yılında Türkçe diline göre metinlerdeki cümle uzunlukları ve cümlelerdeki kelime sayılarını kullanarak yeni bir formül üretmiştir. Formül sonucunda çıkan değerler ülkemizdeki eğitim yılına denk gelmektedir (9). Türkiye'deki eğitim sistemi, 1-8 arası sınıflar için ilköğretim, 9-12 arası sınıflar için ortaöğretim (lise), 13-16 arası sınıflar için lisans, 16 ve sonrası sınıflar için akademik eğitim seviyesini göstermektedir.

YOD: Yeni Okunabilirlik Değeri
 OKS: Bir Cümledeki Ortalama Kelime Sayısı
 H3: Bir Cümledeki Ortalama Üç Heceli Kelime Sayısı
 H4: Bir Cümledeki Ortalama Dört Heceli Kelime Sayısı
 H5: Bir Cümledeki Ortalama Beş Heceli Kelime Sayısı
 H6: Bir Cümledeki Ortalama Altı Heceli Kelime Sayısı

İstatistiksel analiz

Çalışmada yer alan kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri; frekans ve yüzde değerler kullanılarak, sayısal verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise medyan [%25-75] değerleri kullanılarak gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile değerlendirildi. Çalışmada çoklu bağımsız gruplar arasında yapılan sayısal veri karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis non-parametrik varyans analizi değerlendirmesi, kategorik veri karşılaştırmalarında ise Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada uygulanan istatistiksel analizlerin tümü çift yönlü olarak, %5 anlamlılık sınırı ve %95 güven aralığında gerçekleştirildi. Verilerin analizi için SPSS® 21 (IBM Inc, USA) yazılımı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 59 (%38,1)'ü 1. grup, 63 (%40,6)'ü 2. grup, 15 (%9,7)'i 3. grup ve 18 (%11,6)'i ise 4. grupta olmak üzere toplam 155 tane internet sitesi dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm sitelerin Ateşman okunabilirlik değerlerinin medyan değeri 50,81 [46,65-55,75] idi. Çalışmaya alınan grupların Ateşman okunabilirlik değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,082$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının okunabilirlik değerlerinin değerlendirilmesi

	1.Grup (n=59)	2.Grup (n=63)	3.Grup (n= 15)	4.Grup (n= 18)	p
Ateşman okunabilirlik değeri	50,45 (45,29- 54,39)	52,89 (48,35- 58,26)	49,27 (44,53- 55,75)	49,29 (47,93- 55,06)	0,082
Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değeri	12,74 (11,48- 14,98)	12,06 (10,70- 13,79)	12,82 (10,22- 15,98)	11,34 (10,40- 14,06)	0,166
Cümledeki 4 hece ve üstü kelime sayısı	3,73 (3,34- 4,34)	3,44 (2,87- 3,77)	3,76 (3,21- 4,81)	3,75 (3,14- 4,06)	0,007
Kelimelerin ortalama hece sayısı	2,88 (2,79- 2,94)	2,82 (2,75- 2,87)	2,80 (2,75- 2,87)	2,88 (2,81- 2,93)	0,003

Çalışmaya alınan tüm sitelerin Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerlerinin medyan değeri 12,32 [10,83-14,29] idi. Çalışmaya alınan grupların Bezirci-Yılmaz okunabilirlik değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,166$) (Tablo 2).

Çalışmaya alınan metinlerde; cümledeki ortalama dört hece ve üstü kelime sayılarının medyan değeri 3,62 [3,15-

4,01] idi. Çalışmaya alınan grupların, cümledeki ortalama dört hece ve üstü kelime sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p<0,007$) (Tablo 2).

Çalışmaya alınan metinlerin kelimelerin ortalama hece sayısı değerlerinin medyan değeri 2,84 [2,77-2,91] idi. Çalışmaya alınan grupların ortalama kelime sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0,003$) (Tablo 2).

Sitelerin Ateşman'a göre aldıkları okunabilirlik puanları, yine Ateşman'a göre okunabilirlik aralıklarına göre iki gruba ayrıldı. Çalışma grupları arasında, Ateşman'a göre okunabilirlik aralıkları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,246$) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma gruplarının Ateşman' a göre okunabilirlik aralıklarının değerlendirilmesi

Ateşman'a göre okunabilirlik aralıkları	1.Grup (n=59)	2.Grup (n=63)	3.Grup (n= 15)	4.Grup (n= 18)	p
Çok zor + zor (n=69)	27 (%45,8)	23 (%36,5)	8 (%53,3)	11 (%61,1)	
Orta güçlükte+ kolay + çok kolay (n=86)	32 (%54,2)	40 (%63,5)	7 (%46,7)	7 (%38,9)	0,246

Çalışmaya alınan internet sitelerinin içerikleri incelendiğinde; 98 (%63,2)'i KRK tanımı, 119 (%76,8)'ü KRK risk faktörleri, 46 (%29,7)'si KRK nedenleri, 74 (%47,7)'ü KRK korunma yolları, 137 (%88,4)'si KRK semptomları, 106 (%68,4)'si KRK tanısının nasıl konulduğu, 84 (%54,19)'ü KRK tarama testleri, 107 (%69,0)'si KRK tedavisi, 88 (%56,77)'i KRK farmakolojik tedavisi ve 107 (%69,03)'si KRK cerrahi tedavisi hakkında bilgiler içerdiği görüldü.

Tartışma

Bu araştırma, ülkemizde KRK ile ilgili hasta bilgilendirme metinleri içeren internet sitelerinin analizinin yapıldığı ilk araştırma olup, mevcut internet sitelerindeki bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik düzeyinin lisans düzeyinde ve orta güçlükte olduğu tespit edildi.

Geçtiğimiz yirmi yıl içerisinde sağlık alanında bilgi edinme kaynakları hızlı şekilde değişmiştir. Önceleri insanlar bilgi edinmek için doktor ve sağlık hizmeti sağlayıcılarını kullanırken, günümüzde internet işten, evden ve akıllı telefonla kolayca erişilebilir olduğu için hastaların tıbbi karar almada yol gösterici olarak başvurduğu en yaygın bilgi kaynağı durumundadır (11). Özellikle kanseri hastaları; ikinci bir görüş almak, yapılacak gerekli testler ve tedaviler hakkında bilgi edinmek ve hekime soracağı soruları hazırlamak gibi nedenler ile interneti giderek artan bir şekilde kullanmaktadır (12-14). Ancak bireylerin doğru sağlık bilgisi hizmetine ulaşma ve bu sağlık hizmetini kullanabilme yetenekleri sağlık okuryazarlığı kavramı ile ilişkilidir (15). Sağlık

okuryazarlığı bireyleri sağlıklarını korumak ve sürdürmek için gerekli bilgilere ulaşma, bilgileri anlama ve kullanma konusundaki motivasyonlarını belirleyen bilişsel ve sosyal beceriler bütünü olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda sağlık okuryazarlığı ve kanser riskleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş; sınırlı okuryazarlık becerisine sahip bireylerin, yazılı, sözel kanser bilgilerini ve kanser taramasının amacını anlamada yetersiz olacağı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmalarda sınırlı okuryazarlık becerisine sahip bireylerin, öğrendikleri kanser bilgilerini kendilerini değerlendirmede de daha az uygulayabildikleri sonucuna varmışlardır (16-18).

Aynı zamanda, yetersiz sağlık okuryazarlığı, kanser riski ve tarama programına katılımın önemini anlamaması ve kanser önleme çabalarına daha düşük katılım oranları gibi kanser kontrolüne özgü olumsuz sonuçlar ile ilişkilidir (19, 20). Sağlık okuryazarlık düzeyi düşük olan kanser hastaları daha ileri evrede teşhis edilmeye eğilimlidir (21). Bir bireyin sağlık okuryazarlık düzeyi genel okuryazarlık seviyesinden daha kötü olabilir (22). Bu sebep ile ABD' de bir metnin okuyan kişi tarafından kolayca okunabilmesi ve anlaşılması için 6-8. sınıflar düzeyinde hazırlanması önerilmektedir. 2011 yılında yayınlanan İnsani Gelişmişlik Raporunda Ülkemizdeki bireylerin ortalama öğrenim süresi 6.5 yıl olarak bildirilmiştir (23). Çalışmamızda incelenen tüm internet sitelerindeki bilgilendirme metinlerin okunabilirlik ortalaması Bezirci formülüne göre 'lisans', Ateşman formülüne göre ise 'orta zorlukta' olduğunu tespit ettik. Bu değerler literatürde yer alan bu alanda yapılmış benzer araştırmalar ile uyumlu bulundu (24, 25). Sonuçlarımız internet ortamında sunulan KRK hakkında hazırlanmış hasta bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik düzeyinin toplumdaki bireylerin genelini kapsayacak şekilde yeniden tasarlanması ve dil içeriğinin düşük sağlık okuryazarlık seviyesi olan hastalar tarafından da değerlendirilebilir seviyeye getirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Hasta bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik kavramı kadar, metinlerin içerisindeki bilgilerin doğruluğu ve yeterliliği de önem arz etmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre her 10 kişiden 6'sı KRK' lerin tanınmasına yardımcı olan kolonoskopi hakkında internette bilgi aramaktadır (26). Araştırmada incelenen metinlerin içerikleri incelendiğinde çoğunluğunun içerik açısından KRK hakkında yeterli bilgi içerdikleri görülmüştür.

Sonuç olarak KRK hakkında hazırlanmış Türkçe internet sitelerindeki metinlerin okunabilirlik seviyeleri, ülkemiz sağlık okuryazarlığı ve önerilen akademik seviyenin üzerindedir. Bu durum metinlerin okunabilmesi ve anlaşılabilmesini zorlaştırmaktadır. Araştırmaya alınan metinlerin içerikleri incelendiğinde, KRK hakkında yeterli bilgi içerdiği görülmüştür. KRK konusunda farkındalık ile tarama programına katılan kişi sayısının artması ve hastalara erken teşhisin konulabilmesi için, bu konuda hazırlanmış metinlerin halkımızın anlayabileceği seviyede yazılması gerekmektedir.

Teşekkür

Asım Egemen Yılmaz ve Burak Bezirci tarafından hazırlanan ve araştırmamızda kullandığımız yazılım programı için hocalarımıza teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2016;25(1):16-27.
2. Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer*. 2014;120(9):1290-314.
3. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E, et al. Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. *Annals of oncology*. 2013;24(10):2657-71.
4. Eysenbach G. Credibility of health information and digital media: New perspectives and implications for youth. *Digital media, youth, and credibility*. 2008:123-54.
5. Hanehalkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması. Türkiye İstatistik Kurumu. 2016. <http://tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21779>, Erişim Tarihi: 05 Eylül 2019
6. Friedman DB, Hoffman-Goetz L. A systematic review of readability and comprehension instruments used for print and web-based cancer information. *Health Education & Behavior*. 2006;33(3):352-73.
7. Yesilyurt M, Karadeniz O, Gulel F, Caglar A, Uyar S. Mean and expected years of schooling for provinces in Turkey. *PJESS*. 2016;3(1):1-7.
8. Ateşman E. Measuring readability in Turkish. *AU Tömer Language Journal*. 1997;58:171-4.
9. Bezirci B, Yılmaz A. A software library for measurement of readability of texts and a new readability metric for Turkish. *DEU FMD*. 2010;12(3):49-62.
10. Flesch R. A new readability yardstick. *Journal of applied psychology*. 1948;32(3):221.
11. Koch-Weser S, Bradshaw YS, Gualtieri L, Gallagher SS. The Internet as a health information source: findings from the 2007 Health Information National Trends Survey and implications for health communication. *Journal of health communication*. 2010;15(sup3):279-93.
12. Basch EM, Thaler HT, Shi W, Yakren S, Schrag D. Use of information resources by patients with cancer and their companions. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2004;100(11):2476-83.
13. Eysenbach G, Köhler C. How do consumers search for and appraise health information on the world wide web? Qualitative study using focus groups, usability tests, and in-depth interviews. *Bmj*. 2002;324(7337):573-7.
14. Huang GJ, Penson DF. Internet health resources and the cancer patient. *Cancer investigation*. 2008;26(2):202-7.
15. Mancuso JM. Health literacy: a conceptual/dimensional analysis. *Nursing & health sciences*. 2008;10(3):248-55.
16. Davis TC, Williams MV, Marin E, Parker RM, Glass J. Health literacy and cancer communication. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2002;52(3):134-49.
17. Brewer NT, Tzeng JP, Lillie SE, Edwards AS, Peppercorn JM, Rimer BK. Health literacy and cancer risk perception: implications for genomic risk communication. *Medical Decision Making*. 2009;29(2):157-66.
18. Hernandez LM, Hewitt M. Implications of health literacy for public health: Workshop summary: National Academies Press; 2014.
19. Dolan NC, Ferreira MR, Davis TC, Fitzgibbon ML, Rademaker A, Liu D, et al. Colorectal cancer screening knowledge, attitudes, and beliefs among veterans: does literacy make a difference? *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(13):2617-22.
20. Lindau ST, Tomori C, Lyons T, Langseth L, Bennett CL, Garcia P. The association of health literacy with cervical cancer prevention

- knowledge and health behaviors in a multiethnic cohort of women. American journal of obstetrics and gynecology. 2002;186(5):938-43.
21. Bennett CL, Ferreira MR, Davis TC, Kaplan J, Weinberger M, Kuzel T, et al. Relation between literacy, race, and stage of presentation among low-income patients with prostate cancer. Journal of Clinical Oncology. 1998;16(9):3101-4.
22. Hoc A. Committee on Health Literacy for the American Council on Scientific Affairs, American Medical Association. Health literacy: Report of the council on scientific affairs. Jama. 1999;281(6):552-7.
23. Klugman J. Human development report 2011. sustainability and equity: A better future for all. Sustainability and Equity: A Better Future for All (November 2, 2011) UNDP-HDRO Human Development Reports. 2011.
24. Aksoy N, Kozanhan B, Eryilmaz MA, Tutar MS. Assessment of the readability of patient education materials regarding breast cancer on websites. FAMILY PRACTICE AND PALLIATIVE CARE. 2019;4(1):25-30.
25. Kozanhan B, Tutar MS. Anesteziyoloji Alanında İnternet Sitelerinde Sunulan Hasta Bilgilendirme Metinlerinin Okunabilirliklerinin Değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation. 2017;15(2):63-70.
26. Tian C, Champlin S, Mackert M, Lazard A, Agrawal D. Readability, suitability, and health content assessment of web-based patient education materials on colorectal cancer screening. Gastrointestinal endoscopy. 2014;80(2):284-90. e2.

Spor ve Egzersiz Yapmanın Ağrı ve İlaç Kullanım Sıklığına Etkisi

Effects of Sport and Exercise on Pain and Drug Use Frequency

Alparslan YETİŞGİN¹ , Serap SATIŞ¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmada spor yapmanın, kas iskelet sistemi (KİS) ağrısı sıklığı ve buna yönelik ilaç kullanımına olası etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 20-50 yaş arasında, spor/egzersiz veya yürüyüş yapmasına engel herhangi bir sağlık problemi olmayan 207 gönüllü dahil edildi. Katılımcılar, düzenli spor yapanlar (Grup 1) ve yapmayanlar olarak (Grup 2) ikiye ayrıldı. Grupların demografik ve klinik özellikleri, ağrı ve son bir yılda ilaç kullanım sıklığı karşılaştırıldı.

Bulgular: Düzenli spor veya haftada en az 3 gün koşu veya yürüyüş yapanların oranı %31,4'dü. Grup 1'in yaş ortalaması (31,6±7,3 yıl) Grup 2'den düşüktü (34,2±7,1 yıl) olan (p=0.0019). Grup 1'dekilerin %46'sı ideal vücut kitle indeksine sahipken bu oran Grup 2'de %29,6 idi (p=0.020). Son 1 yıl içinde KİS, baş veya mide ağrısı şikâyeti Grup 1'de anlamlı düşüktü (sırasıyla p<0.001, p=0.001, p<0.001). Yine Grup 1'dekilerin ağrı kesici-miyorelaksan ajan, antibiyotik veya mide ilacı kullanımını da belirgin düşüktü (sırasıyla p<0.001, p=0.021, p=0.002).

Sonuç: Düzenli spor/egzersiz veya yürüyüş yapılması KİS, baş ve mide ağrısı sıklığını ve bunlara yönelik ilaç kullanımını anlamlı düzeyde azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Spor, Egzersiz, Koşu, Yürüyüş, İlaç kullanımı, Ağrı

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate possible the effects of sports on the frequency of musculoskeletal pain and drug usage due to pain

Materials and Methods: A total of 207 volunteers without any known health disorder preventing sports/exercise or walking, between 20 and 50 years of age were included. Participants were allocated into Group 1 (participants who have sports activity regularly) and Group 2 (participants who don't have sports activity regularly). The demographic and clinical characteristics of the groups were compared in terms of presence of pain and drug usage within the last one year.

Results: The rate of participants who had regular sports activity or running or walking at least 3 times a week was 31.4%. The mean age of Group 1 (31.6 ± 7.3 years) was lower than Group 2 (34.2 ± 7.1 years) (p=0.0019). While 46% of the Group 1 had the ideal body mass index, it was 29.6% in Group 2 (p=0.020). The incidence of musculoskeletal pain, headache and stomachache was significantly lower in Group 1 (p<0.001, p=0.001, p<0.001, respectively). In addition, the use of pain relief-myorelaxant agents, antibiotics or gastric medications was also significantly lower in Group 1 (p<0.001, p=0.021, p=0.002, respectively).

Conclusion: Regular sports/exercise or walking habitual decreases the incidence of musculoskeletal pain, headache and stomachache and drug use.

Key words: Sports, Exercise, Jogging, Walking, Drug use, Pain

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Alparslan YETİŞGİN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD
Osmanbey Kampusu, 63290,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: 0414 3444131

Fax: 0414 344400

e-mail: dra_yetisgin@yahoo.com

Geliş tarihi / Received:
29.10.2019

Kabul tarihi / Accepted:
04.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.639561

Makale, aynı yazar isim sıralaması
ile 26-27 Nisan 2019 tarihinde 6.
Uluslararası Multidisipliner
Çalışmalar Kongresinde sözlü
sunum olarak sunulmuştur.

Giriş

Egzersiz yapmanın, ideal vücut kitle indeksine (VKİ) ulaşmada, kas kuvvet/dayanıklılığında ve kemik mineral yoğunluğunda artış sağlanmasında, kalp damar hastalıkları, inme ve meme/kolorektal başta olmak üzere bazı kanser türlerinin sıklığının azalmasında, psikolojik duygudurum, bilişsel fonksiyonlar ve uyku kalitesinde düzelmesinde yararlı etkileri olduğu bilinmektedir (1, 2). Kansere bağlı ölümlerin 1/3'ünden fazlasının, kalp hastalıkları, inme ve tip 2 diabetes mellitus hastalıklarının kendisi veya komplikasyonlarına bağlı ölümlerin ise yaklaşık olarak %80'inin fiziksel inaktivite, uygunsuz beslenme ve sigara/alkol kullanımının yok edilmesi ile önlenebileceği düşünülmektedir (3, 4).

Hipertansiyon dahil kalp damar hastalıkları ve tip 2 diabetes mellitustan, bazı kanser türlerine, osteoartrit, kolelitit/kolelitiazis, solunum disfonksiyonu, uyku apne sendromu ve psikolojik sorunlar dahil bir çok kronik sağlık problemine yol açan obezitenin tedavisinde egzersizin mutlaka yer alması gerektiği bildirilmiştir (1, 5).

Gerek inflamatuvar gerekse de non-inflamatuvar patolojilere bağlı meydana gelen kas iskelet sistemi (KİS) ağrılarında egzersizler yüzyıllardır uygulanmaktadır. Egzersizin bazı baş ağrısı tiplerinin tedavisinde de yer aldığı gösterilmiştir (6).

Düzenli, orta şiddette yapılan egzersizin üst solunum yolum enfeksiyonlarına (ÜSYE) karşı direnci arttırmasına rağmen, özellikle mental stresinde eşlik ettiği şiddetli eforun sporcularda ÜSYE riskinde artışa yol açtığı, egzersiz ve bağışıklık sistemi yanıtının ayrıntılı bir şekilde incelendiği bir derlemede belirtilmiştir (7).

Literatürde düzenli spor/egzersiz yapmanın vücut ağrıları ile ilişkisiyle ilgili çok sayıda çalışma olmakla beraber ülkemizde yapılmış düzenli egzersiz/spor yapan ve yapmayanların antibiyotikler dahil ilaç kullanım ve ağrı sıklığının beraber araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmada spor/egzersiz yapmasına engel bir sağlık problemi olmayan kişilerin spor/egzersiz yapma sıklıkları ve bunun ağrı ve ilaç kullanım sıklığı ile ilişkisi olup olmadığının incelenmesi araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Şubat 2019 ila Nisan 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi personelleri ile yapılmıştır. Çalışma öncesi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı. Çalışmaya, katılmaya gönüllü 324 çalışana sorular sorularak, çalışma kriterlerini sağlayan 207 kişi tespit edildi.

Hastanede 20 ila 50 yaş arasında kadrolu olarak çalışan, spor yapmasına engel herhangi bir sağlık problemi olmadığını ve spor yapmanın sağlık için faydalı olduğuna inandığını ifade eden kişiler seçildi. Spor yapmanın sağlığına faydasına inanmıyorum diyenler, gebe olanlar ve son 1 yıl

içinde spor/egzersiz yapmasına engel olacak düzeyde cerrahi operasyon geçirenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma kriterlerini sağlayan 207 kişiye demografik özelliklerinin yanı sıra düzenli olarak spor, egzersiz, koşu, spor amaçlı yürüyüş yapma sıklıklarının incelendiği bir anket formu uygulandı. Bunları düzenli yapmayanların sebepleri soruldu. Ayrıca son 1 yıl içerisinde doktora gidecek veya ilaç kullanacak düzeyde KİS, baş ve mide ağrısı olup olmadığı ve ağrı kesici, kas gevşetici, antibiyotik, mide veya psikiyatrik problemlere yönelik ilaç alıp almadıkları sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm parametreler SPSS 20 (SPSS Inc., Armonk, NY USA) programına kaydedildi. Sayısal veriler ortalama±SD ve median (min-maks) olarak sunuldu. Sayısal verilerde dağılımın değerlendirilmesi amacıyla Kolmogorov-Smirnov Testi uygulandı. Dağılımın normal olmadığı sayısal veriler için Mann Whitney U testi, normal olduğu sayısal verilerin karşılaştırılmasında ise Student's t testi kullanıldı. Veriler arasında korelasyon olup olmadığının araştırılması amacıyla Pearson veya Spearman korelasyon testi yapıldı. İstatistiksel analizlerde p<0.05 anlamlı farklılık olarak kabul edildi

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 207 kişinin demografik ve klinik özellikleri ile cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Yaş ortalamaları 33.4±7.2 (20-49) yıl olan 135 (%65.2) erkek, 72 (%34.8) kadından oluşan gönüllülerin VKİ ortalaması 25.8±3.6 kg/m² idi.

169 (%81.6) kişi düzenli yaptığı herhangi bir spor olmadığını ifade etti. 144 (%69.6) kişi haftada 1 gün dahi egzersiz veya koşu yapmadığını ifade ederken, haftada en az 1 gün spor amaçlı yürüyüş yapanlar 84 (%40.6) ile en yüksek orandaydı. Düzenli spor veya haftada en az 3 gün koşu veya yürüyüş yapanlar 65 kişi (%31.4) idi. Geri kalan %68.6 (142) kişiye spor yapmama nedeni sorulduğunda; bu kişilerin 121'i (%85) iş yerindeki yorgunluktan hafta içi çıkışta veya hafta sonu spor yapacak zamanım ve enerjim kalmıyor derken, 13'ü (%9.2) önemli ve sağlığıma faydalı olduğunu bilsem de üşeniyorum, 8'i (%5.6) ise iş yerimdeki tempom ve ev işlerinin spor yerine geçeceğini düşünüyorum olarak cevapladı.

Son 1 yıl içinde doktora gidecek veya ilaç kullanacak düzeyde KİS, baş veya mide ağrısı olmayan 92 (%44) kişi iken, son 1 yılda ağrı kesici/kas gevşetici, antibiyotik, mide veya psikiyatrik problemlere yönelik hiç ilaç almadığını ifade eden 46 (%22.2) kişi vardı. Sadece 1 kişi psikiyatrik problemlere yönelik ilaç kullanım öyküsü verdiği için bu ilaçlar ve diğer demografik/klinik özelliklerle ilişkisi incelenemedi. Çalışmaya katılanlar cinsiyete göre gruplandırıldığında, ağrı kesici/kas gevşetici kullanımı kadınlarda çok daha yüksekti (p=0.001).

Tablo 1. Çalışanları Genel Demografik Özellikleri (n=207)

Özellikler	Sayı (%)
Cinsiyet	
Erkek/Kadın	135 (65.2) / 72 (34.8)
Yaş*	33.4±7.2 (20-49)
Vücut Kitle İndeksi*	25.8±3.6 (18.7-39.2)
Eğitim	
İlköğretim/Lise/Üniversite/Yüksek Lisans-Doktora	13(6.3) / 36(17.4) / 91(44) / 67(32.4)
Meslek	
Doktor / Hemşire,Eczacı, Fizyoterapist	63 (30.4) / 67 (32.4)
İdari Personel / Bilgi İşlem Personeli	20 (9.7) / 24(11.6)
Laborant-Teknisyen / Temizlik Personeli	20 (9.7) / 13(6.3)
Medeni Durum	
Evli / Bekar,boşanmış,dul	7 (71) / 60 (29)
Çocuk Sahibi	
Evet / Hayır	142 (68.6) / 65 (31.4)
Çocuk Sayısı*	1.5±1.4 (0-6)
Sigara	
Kullanıyor /Kullanmıyor	51 (24.6) / 156 (75.4)
Sigara Kullanımı (paket.yıl)	2.3±6 (0-53)
Düzenli Yaptığı Spor	
Evet /Hayır	38 (18.4) / 169 (81.6)
Egzersiz/Spor/Koşu	
Hiç yapmayan / Haftada en az 1 gün	144 (69.6) / 63 (30.4)
Spor Amaçlı yürüyüş	
Hiç yapmayan / Haftada en az 1 gün	123 (59.4) / 84 (40.6)
Düzenli Spor ve/veya haftada En Az 3 gün Egzersiz / Koşu / Yürüyüş	
Evet / Hayır	65 (31.4) / 142 (68.6)
En Son Yapılan Egzersiz/Spor/Koşu	
Son 1 hafta içinde / Son 1 ay içinde / Son 1 yıl içinde	52 (25.1) / 36 (17.4) / 35 (16.9)
1 yılı geçmiştir / 5 yılı geçmiştir / 10 yılı geçmiştir	32 (15.5) / 35 (16.9) / 17 (8.2)
En Son Yapılan Spor Amaçlı Yürüyüş	
Son 1 hafta içinde / Son 1 ay içinde / Son 1 yıl içinde	86 (41.5) / 31 (15) / 23 (11.1)
1 yılı geçmiştir / 5 yılı geçmiştir / 10 yılı geçmiştir	30 (14.5) / 26 (12.6) / 11 (5.3)
Düzenli Spor/Egzersiz/Koşu/Yürüyüş Yapmama Nedeni	
a / b / c	121 (85.2) / 13 (9.2) / 8 (5.6)
Kas-İskelet Sistemi Ağrısı ^β	
Evet / Hayır	74 (35.7) / 133 (64.3)
Baş Ağrısı ^β	
Evet / Hayır	72 (34.8) / 135 (65.2)
Mide Ağrısı ^β	
Evet / Hayır	45 (21.7) / 162 (78.3)
Ağrı Kesici/Kas Gevşetici Kullanımı ^β	
Evet / Hayır	150 (72.5) / 57 (27.5)
Antibiyotik Kullanımı ^β	
Evet / Hayır	78 (37.7) / 129 (62.3)
Mide İlacı Kullanımı ^β	
Evet / Hayır	50 (24.2) / 157 (75.8)
Hiç Ağrısı* Olmayan ^β	
Evet / Hayır	92 (44.4) / 115 (55.6)
Hiç İlaç** Almayan ^β	
Evet / Hayır	46 (22.2) / 161 (77.8)
Ağrı* ve İlaç** Kullanımı Olmayan ^β	
Evet / Hayır	43 (20.8) / 164 (79.2)

*Ortalama±standart sapma (min-maks) ^βSon 1 Yıl İçinde

*Kas-İskelet sistemi, Baş ve Mide ağrısı

**Ağrı kesici, Kas Gevşetici, Antibiyotik ve Psikiyatri ilacı.

a) İş yerinde yorgunluktan hafta için çıkışta veya hafta sonu spor yapacak zamanım ve halim kalmıyor

b) Önemli ve sağlığima faydalı olduğunu bilsem de üşeniyorum

c) İş yerindeki tempom ve ev işlerinin egzersiz/spor yerine geçeceğini düşünüyorum

Gönüllüler sigara kullanan ve kullanmayanlar olarak ayrıldığında kadınların sadece %8.3'ü kullanırken bu oran er-

keklerde %33.3 idi (p<0.001). Sigara kullananların VKİ ortalaması kullanmayanlardan fazla idi (p=0.022). Her 2 grubun spor alışkanlıkları ile ağrı ve ilaç kullanım sıklıkları arasında fark yoktu (tüm p>0.05)

Tablo 3'de özetlendiği üzere çalışmaya katılanlar düzenli spor veya haftada en az 3 gün koşu yürüyüş yapanlar (Grup 1) ile yapmayanlar (Grup 2) olarak 2'ye ayrıldı. Grup 1'in yaş ortalaması Grup 2'den düşüktü (p=0.019).

Her 2 grubun VKİ ortalamalarında anlamlı fark yokken, VKİ'leri aralıklarına göre anlamlı fark vardı (p=0.020). İdeal VKİ olarak kabul edilen 20-24.9 kg/m2 aralığında Grup 1'dekilerin %46.2'si girerken Grup 2'den sadece %29.6'si girebilmişti. Düzenli spor/yürüyüş yaptığını ifade eden Grup 1'dekilerin son 1 yıl içinde KİS, baş veya mide ağrısı olma durumu Grup 2 'ye göre anlamlı azdı (sırasıyla p<0.001, p=0.001, p<0.001). Yine son 1 yıl değerlendirildiğinde ağrı kesici, kas gevşetici/antibiyotik/mide problemlerine yönelik ilaç kullanımı Grup 1'de azdı (sırasıyla p<0.001, p=0.021, p=0.002). Grup 1'dekilerin %64.2'si son 1 yılda KİS, baş veya mide ağrısı hiç yaşamadığını ifade ederken bu oran Grup 2'de anlamlı olarak düşük (%35.2) idi (p<0.001). Grup 1'dekilerin %33.8'si son 1 yıl içinde ağrı kesici-kas gevşetici/antibiyotik veya mide problemlerine yönelik ilaç almadığını söylerken, Grup 2'nin ise %16.9'u kullanmamıştı (p=0.006).

Tartışma

Bu çalışmadaki amacımız spor yapmasına engel herhangi sağlık problemi olmayan ve spor yapmanın sağlık için faydalı olduğuna inandığını ifade eden bireylerin spor/egzersiz/koşu veya spor amaçlı yürüyüş yapma sıklıklarını, bunu engelleyen veya etkileyebilecek faktörler ile bu bireylerin ağrı ve ilaç kullanım durumlarının incelenmesidir. Çalışmamızda düzenli spor/egzersiz/koşu veya spor amaçlı yürüyüş yapanlarda KİS, baş ve mide ağrısının daha az görüldüğü ve ilaç kullanım sıklıklarının da anlamlı düşük olduğunu tespit ettik.

Amerikan Medikal Spor Koleji, 65 yaş altındaki erişkinlere en az 20 dakika olmak üzere haftada 3 gün orta yoğunlukta aerobik egzersiz önermektedir (8). Çalışmamıza, sporun sağlık için yararlı etkisi olduğuna inanan ve spor yapmasına engel bir sağlık problemi olmayanlar dahil edilmesine rağmen düzenli spor yapanların oranı sadece %18.4 idi. Düzenli spora ek olarak en az haftada 3 gün egzersiz/koşu ve spor amaçlı yürüyüş yapanları da eklersek bu oran %31.4'e çıkmaktaydı. Dıraçoğlu ve ark. ortalama yaşları 32.1±8 yıl olan 206 kişiden oluşan sağlık personelleri ile yaptığı çalışmada hekimlerin %59'u, hemşirelerin %66.2'si hasta bakıcıların ise %65.2'sinin herhangi bir spor yapmadıklarını ifade etmişlerdir (9). Aynı çalışmada meslek gruplarına göre yürüyüş ve koşu yapma oranları sırasıyla doktorlar için %28.2 ve %2.6 hemşireler için %29.2 ve %1.5, hasta bakıcılar için %29.3 ve %0 olarak belirtilmiştir.

Tablo 2. Çalışanların Cinsiyete Göre Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Erkek (n=135)	Kadın (n=72)	p
Yaş	34.2±7.3	31.8±6.9	0.027
Vücut Kitle İndeksi	26.9±3.4	23.8±3.2	<0.001
Medeni hal (Evli/Bekar)**	104 (77) / 31 (23)	43 (59.7) / 29 (40.3)	0.01
Çocuk sahibi (evet/hayır)	99 (73.3) / 36 (26.7)	43 (59.7) / 29 (40.3)	0.059
Çocuk sayısı	1.7±1.4	1.1±1.1	0.01
Sigara kullanımı (evet/hayır)**	45 (33.3) / 90 (66.6)	6 (8.3) / 66 (91.7)	<0.001
Paket-Yıl	3.4±7.1	0.3±1.5	<0.001
Düzenli Yaptığı Spor (evet/hayır)**	27 (20) / 108 (80)	11 (15.3) / 61 (84.7)	0.403
Egzersiz/Spor/Koşu (Hiç yapmayan / Haftada en az 1 gün)**	41 (30.4) / 94 (69.6)	22 (30.6) / 50 (69.4)	0.978
Haftada Kaç Gün Spor/egzersiz/koşu	0.9±1.6	0.9±1.6	0.878
Spor Amaçlı yürüyüş (Hiç yapmayan / Haftada en az 1 gün)**	52 (38.5) / 82 (60.7)	31 (43.1) / 41 (56.9)	0.641
Haftada Kaç Gün Spor Amaçlı Yürüyüş	1.2±1.9	1.3±1.9	0.745
Düzenli Spor ve/veya haftada En Az 3 gün Egzersiz/Koşu/Yürüyüş (evet/hayır)**	44 (32.6) / 91 (67.4)	21 (29.2) / 51 (70.8)	0.613
En Son Yapılan Spor/Egzersiz/Koşu**	34 (25.2) / 25(18.5) / 22(16.3) / 21(15.6) / 23(17) / 10 (7.4)	18(25) / 11(15.3) / 13(18.1) / 11(15.3) / 12(16.7) / 7(9.7)	0.984
(1 hafta içinde / 1 ay içinde / 1 yıl içinde / 1 yılı geçmiştir / 5 yılı geçmiştir / 10 yılı geçmiştir)			
En Son Yapılan Spor Amaçlı Yürüyüş**	58(43) / 19(14.1) / 14(10.4) / 17 (12.6) / 17 (12.6) / 10 (7.4)	28(38.9) / 12(16.7) / 9(12.5) / 13 (18.1) / 9 (12.5) / 1 (1.4)	0.446
(1 hafta içinde / 1 ay içinde / 1 yıl içinde / 1 yılı geçmiştir / 5 yılı geçmiştir / 10 yılı geçmiştir)			
Düzenli Spor/Egzersiz/Koşu/Yürüyüş Yapmama Nedeni**	76 (83.5) / 9(9.9) / 6 (6.6)	45(88.2) / 4 (7.8) / 2 (3.9)	0.822
a / b / c			
Kas-İskelet Sistemi Ağrısı [§] (evet/hayır)**	43 (31.9) / 92 (68.1)	31 (43.1) / 41 (56.9)	0.109
Kas-İskelet Sistemi Ağrılı Gün [§]	11.1±46.5	6.5±14.4	0.411
Baş Ağrısı [§] (evet/hayır)**	43 (31.9) / 92 (68.1)	29 (40.3) / 43 (59.7)	0.225
Baş Ağrılı Gün [§]	6.7±35.9	5.9±17.5	0.858
Mide Ağrısı [§] (evet/hayır)**	26 (19.3) / 109 (80.7)	19 (26.4) / 53 (73.6)	0.236
Mide Ağrılı Gün [§]	4.6±17.7	6.6±28.4	0.532
Ağrı Kesici/Kas Gevşetici Kullanım [§] (evet/hayır)**	88 (65.2) / 47 (34.8)	62 (86.1) / 10 (13.9)	0.001
Ağrı Kesici/Kas Gevşetici Kullanılan Gün [§]	12.3±25.4	13.7±22.3	0.698
Antibiyotik Kullanım [§] (evet/hayır)**	52 (38.5) / 83 (61.5)	26 (36.1) / 46 (63.9)	0.734
Antibiyotik Kullanılan Gün [§]	4.1±7.3	3.1±4.5	0.262
Mide İlacı Kullanım [§] (evet/hayır)**	31 (23) / 104 (77)	19 (26.4) / 53 (73.6)	0.583
Mide İlacı Kullanılan Gün [§]	5.2±19.2	14.1±51.5	0.162
Hiç Ağrısı [§] olmayan [§] (evet/hayır)**	68 (50.4) / 67 (49.6)	24 (33.3) / 48 (66.7)	0.019
Hiç ilaç [§] almayan [§] (evet/hayır)**	39 (28.9) / 96 (71.1)	7 (9.7) / 65 (90.3)	0.002
Ağrı [§] ve İlaç [§] Kullanımı Olmayan [§] (evet/hayır)**	36 (26.7) / 99 (73.3)	7(9.7) / 65(90.3)	0.004

* Ortalama±standart sapma ** Toplam Sayı (%) § Son 1 Yıl İçinde

&Kas-İskelet sistemi, Baş ve Mide Ağrısı

&&Ağrı kesici, Kas Gevşetici, Antibiyotik ve Psikiyatri ilacı.

a) İş yerinde yorgunluktan hafta için çıkışta veya hafta sonu spor yapacak zamanım ve halim kalmıyor

b) Önemli ve sağlığıma faydalı olduğunu bilsem de üşeniyorum

c) İş yerindeki tempom ve ev işlerinin egzersiz/spor yerine geçeceğini düşünüyorum

Çalışmamızda spor/egzersiz/koşu/yürüyüş sıklığı açısından meslek grupları arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit ettik. Dıraçoğlu, çalışmasında en az bir vücut bölgesinde ağrısı olanları %90.3 olarak tanımlamışken biz çalışmamıza katılanların %64.3'ünde KİS ağrısı öyküsü vardı. İki çalışmaya alınanların ortalama yaşları birbirine yakın olmasına rağmen bu farklılık seçilen meslek gruplarından kaynaklanıyor olabilir. Dıraçoğlu'nun hekim, diş hekimi, hemşire ve hasta bakıcılardan oluşan grubuna karşın, çalışmamızda bunlara ek olarak temizlik ve bilgi işlem personelleri, eczacı, fizyoterapist, laborant ve teknisyenler de vardı.

Yürüyüş, ek bir donanım veya eğitim gerektirmeyen, güvenli, basit ve ucuz bir egzersiz şeklidir. Tek başına yürüyüş egzersizlerinin dahi aerobik kapasiteyi arttırdığı, vücut yağ yüzdesi ve VKİ'de anlamlı düşmelere sebep olduğu fakat solunum parametrelerini çok etkilemediği gösterilmiştir (10). Çalışmamızda gördük ki katılımcıların spor amaçlı en sık yaptıkları faaliyet yürüyüşü. Katılımcıların %40.6'sı haftada en az 1 gün spor amaçlı yürüyüş yaptığını ifade etmişti.

Katılımcıların KİS, mide ve baş ağrısı olma durumları her iki cinsiyette benzer iken, analjezik-miyorelaksan kullanımı kadınlarda daha yüksekti. Bu seçilen yaş aralığındaki bayanların menstruel siklus sırasındaki ağrılar için de bu ilaçları kullanmış olabileceklerini düşündürmüştür.

seçilen yaş aralığındaki bayanların menstruel siklus sırasındaki ağrılar için de bu ilaçları kullanmış olabileceklerini düşündürmüştür.

Çalışmamızda sigara kullanıcıların boy, vücut ağırlığı ve VKİ'lerinin daha yüksek olmasının çoğunun erkeklerden oluşmasına bağladık. Sigaranın KİS ağrıları üzerine etkisi ile ilişkisi hakkında farklı sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur. Sigara içiciliğinin boyun/sırt ağrısı, osteoartrit, eklem/bağ/tenon zedelenmesini arttırdığını belirten yayınlar (11-13) olmakla beraber nikotinin ağrı ve anksiyetede azalma olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (14). Albayrak ve ark.'ının da ülkemizde yaptığı çalışmada sigara ile bel ağrısı arasında ilişki saptamamışlardır (15).

Çalışmamızda düzenli spor veya yürüyüş yapanların daha nadir antibiyotik kullandıklarını gördük. Orta şiddette düzenli egzersizin ÜSYE'lerine karşı direnci arttırdığı, yaşlılık ve stresle oluşan bağımsızlık sistemindeki baskılanma yaptığı ve kanser insidansını azalttığı gösterilmiştir (7,16). ÜSYE, ülkemizde en sık enfeksiyon nedenlerinden olup sıklıkla gereksiz antibiyotik kullanımına sebep olur. ÜSYE'lerine direnç nedeniyle antibiyotik kullanım sıklığı azalmış olabilir.

Bilindiği üzere kronik KİS ağrılarında egzersiz birincil tedavi yöntemidir (17). Biz çalışmamızda düzenli spor/yürüyüş yapanların daha nadir KİS, baş ve mide ağrısından yakındıklarını gözledik. Bu gruptakilerin ideal VKİ'ne sahip olma sıklıklarının daha yüksek olması KİS ve mide ağrısı sıklıklarının daha nadir olmasıyla ilişkili olabilir. Bejia ve ark. egzersiz yapmanın bel ağrısı sıklığında azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir (18). Ünal ve ark.'ı boyun, sırt ve bel ağrı sıklıklarını inceledikleri çalışmalarında, profesyonel olarak sporla uğraşanlarda, amatör olarak spor yapan veya yapmayanlara göre üst bel ağrısı ölçek puanlarının anlamlı yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (13).

Lemmens ve ark.'ın yaptığı meta-analizde aerobik egzersizlerin migrene bağlı meydana gelen baş ağrısı sıklığında anlamlı düzelleme sağladığını göstermişlerdir (19).

Çalışmamızın başlıca limitasyonu değerlendirilen kişi sayısının nispeten az olmasıydı. Ayrıca çalışmanın tek merkezli ve sadece hastane çalışanlarından oluşması, geneli yansıtmaması açısından diğer bir kısıtlılıktı.

Düzenli spor yapanların yaptıkları spor dalının belirtilmesi diğer bir eksiklikti.

Sonuç olarak düzenli spor/yürüyüş yapanlarda, yapmayanlara göre KİS, mide ve baş ağrısı sıklığı çok daha az olmakta, bu bireylerin ağrı kesici-kas gevşetici, antibiyotik veya mide problemlerine yönelik ilaç kullanım sıklığı düşmektedir. İlerde çok merkezli ve yüksek sayıda gönüllü içeren çalışmalar ile bu konu ve etkili olabilecek faktörler daha

detaylı incelenebilir.

Tablo 3. Düzenli Spor/Egzersiz/Koşu/Yürüyüş Yapan ve Yapmayanların Özelliklerinin Karşılaştırılması

	GRUP 1 (n=65)	GRUP 2 (n=142)	p
Cinsiyet ¹ (erkek/kadın)	44 (67.7) / 21 (32.3)	91 (64.1) / 51 (35.9)	0.613
Yaş (yıl) ²	31.6±7.3	34.2±7.1	0.019
Yaş Aralıkları (yıl) ² (18-25/26-30/31-35/36-40/41-45/46-50)	16 (24.6) / 18 (27.7) / 10 (15.4) / 12 (18.5) / 6 (9.2) / 3 (4.6)	20 (14.1) / 33 (23.2) / 29 (20.4) / 28 (19.7) / 25 (17.6) / 7 (4.9)	0.312
Vücut Kitle İndeksi ³	25.4±4	26.0±3.5	0.272
Vücut Kitle İndeksi Aralıkları ³ (<19.9/20-24.9/25-29.9/30-34.9/35-39.9)	4 (6.2) / 30 (46.2) / 20 (30.8) / 11 (16.9) / 0 (0)	7 (4.9) / 42 (29.6) / 77 (54.2) / 14 (9.9) / 2 (1.4)	0.020
Medeni Durum ⁴ (evli/be-kar,boşanmış,dul)	39 (60) / 26 (40)	108 (76.1) / 34 (23.9)	0.018
Çocuk sahibi ⁵ (evet/hayır)	39 (60) / 26 (40)	103 (72.5) / 39 (27.5)	0.071
Çocuk Sayısı ⁶	1.3±1.3	1.6±1.4	0.030
Eğitim Durumu ⁷	5 (7.7) / 14 (21.5) / 50 (76.8)	8 (5.6) / 22 (15.5) / 111 (78.9)	0.376
İlköğretim/Lise/Üniversite/Yüksek-Lisans-Doktora			
Meslek ⁸	13 (20) / 22 (33.8)	50 (35.2) / 45 (31.7)	0.134
Doktor / Hemşire,Eczacı, Fizyoterapist / İdari Personel / Bilgi İşlem Personeli / Laborant-Teknisyen / Temizlik Personeli	9 (13.8) / 7 (10.8) / 10 (15.4) / 4 (6.2)	11 (7.7) / 17 (12.1) / 10 (7.1) / 9 (6.3)	
Sigara ⁹ (kullanıyor/kullanmıyor)	19 (29.2) / 46 (70.8)	32(22.5) / 110 (77.5)	0.299
Sigara Kullanımı(paket,yıl) ¹⁰			0.968
Kas-İskelet Sistemi Ağrısı ¹¹ (evet/hayır) ¹¹	12 (18.5) / 53 (81.5)	62 (43.7) / 80 (56.3)	<0.001
KİS ağrısı Gün ¹² ^a	1.7±4.6	13.1±46	<0.001
Baş Ağrısı ¹³ (var/yok) ¹³	12 (18.5) / 53 (81.5)	60 (42.3) / 82 (57.7)	0.001
Baş Ağrılı Gün ¹⁴ ^a	1.4±5.9	8.7±36.7	0.001
Mide Ağrısı ¹⁵ (evet/hayır) ¹⁵	4 (6.2) / 61 (93.8)	41 (28.9) / 101 (71.1)	<0.001
Mide Ağrılı Gün ¹⁶ ^a	0.2±1	7.7±26.2	<0.001
Ağrı Kesici/Kas Gevşetici Kullanımı ¹⁷ (evet/hayır) ¹⁷	34 (52.3) / 31 (47.7)	116 (81.7) / 26 (18.3)	<0.001
Ağrı Kesici/Kas Gevşetici Kullanılan Gün ¹⁸ ^a	7.7±15.7	15.2±27	<0.001
Antibiyotik Kullanımı ¹⁹ (evet/hayır) ¹⁹	17 (26.2) / 48 (73.8)	61 (43) / 81 (57)	0.021
Antibiyotik Kullanılan Gün ²⁰ ^a	2.5±4.8	4.3±7.1	0.030
Mide İlacı Kullanımı ²¹ (evet/hayır) ²¹	7 (10.8) / 58 (89.2)	43 (30.3) / 99 (69.7)	0.002
Mide İlacı Kullanılan Gün ²² (evet/hayır) ²²	1.2±4.7	11.6±40.8	0.002
Hiç Ağrısı ²³ olmayan ²³ (evet/hayır) ²³	42 (64.6) / 23 (35.4)	50 (35.2) / 92 (64.8)	<0.001
Hiç ilaç ²⁴ almayan ²⁴ (evet/hayır) ²⁴	22 (33.8) / 43 (66.2)	24 (16.9) / 118 (83.1)	0.006
Ağrı ²⁵ ve ilaç ²⁵ Kullanımı Olmayan ²⁵ (evet/hayır) ²⁵	20 (30.8) / 45 (69.2)	23 (16.2) / 119 (83.8)	0.016

GRUP 1: Düzenli Spor veya haftada en az 3 gün yürüyüş veya koşu yapan
GRUP2: Düzenli Spor yapmayan veya haftada 3 günden az yürüyüş veya koşu yapan veya hiç yapmayan

* Ortalama±standart sapma ** Toplam Sayı (%)

a Son 1 Yıl İçinde

&Kas-İskelet sistemi, Baş ve Mide Ağrısı

&&Ağrı kesici, Kas Gevşetici, Antibiyotik ve Psikiyatri ilacı.

Kaynaklar

1. Ardıç F. Egzersizin sağlık yararları. Turk J. Phys Med Rehab 2014;60:9-14
2. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet 2012;380:219-29
3. WHO: 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO, 2009:1-42
4. Şenşık S. Kanser ve egzersiz. Spor Hekimliği Dergisi 2014;49:99-110
5. Jakicic JM. Exercise in the treatment of obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:967-80
6. Goksel BK, Coskun O, Ucler S, Karatas M, Ozge A, Ozkan S. Use of complementary and alternative medicine by a sample of Turkish primary headache patients. Ağrı 2014;26:1-7
7. Senşık SC. Egzersiz ve bağırsık sistemi. Spor Hekimliği Dergisi 2015;50:11-20
8. Hottentott K, Ludyga S, Schulze S. Effects of high intensity training

and continuous endurance training on aerobic capacity and body composition in recreationally active runners. Journal of Sports Science and Medicine 2012;11:483-8

9. Dıraçoğlu D. Sağlık personelinde kas-iskelet sistemi ağrıları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006;26:132-139

10. İri R. Yürüyüş egzersizinin 18-22 yaş arası bayanların bazı fiziksel ve fizyolojik parametrelere etkisi. Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor AD Yüksek Lisans Tezi, Kütahya 2011.

11. Doğru Kır G. Sigara kullanım durumlarının uzun vadede kişilerin beden kitle indeksi üzerine etkileri (tez). Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD;2015.

12. Karlıkaya C, Öztuna F, Solak Aytemur Z, Özkan M, Örsel O. Tütün kontrolü. Toraks dergisi 2006;7:51-64

13. Ünal D, Mazicioğlu M, Öztürk A, Tucer B. Meslek yüksekokulu öğrencilerinde omurga ağrısı sıklığı, şiddeti ve fiziksel egzersizle ilişkisi. Türkiye Klinikleri J Sports Sci 2009;1:38-46

14. Pomerleau OF, Turk DC, Fertig JB. The effects of cigarette smoking on pain and anxiety. Addict Behav 1984;9:265-71

15. Albayrak İ, Şahin N, Karahan AY, Ugurlu H. Sigara kullanmanın bel ağrısı ile ilişkisi. Genel Tıp Derg 2010;20:55-9

16. Shephard RJ, Shek PN. Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity: meta-analysis. Sport Med. 1999;28:177-95

17. Booth J, Moseley GL, Schiltenswolf M, Cashin A, Davies M, Hübscher M. Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. Musculoskeletal Care 2017;15:413-21

18. Bejjia I, Younes M, Jamila HB, Khalfallah T, Ben Salem K, Touzi M, et al. Prevalence and factors associated to low back pain among hospital staff. Joint Bone Spine 2005;72:254-9

19. Lemmens J, De Pauw J, Van Soom T, Michiels S, Versijpt J, van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. J Headache Pain 2019;20:16

The Determination of Upper Extremity Anthropometric Measurements in Healthy Subjects Aged Between 18-25 Years

18-25 Yaş Arası Sağlıklı Kişilerde Üst Ekstremitte Antropometrik Ölçümlerin Belirlenmesi

Sema POLAT¹ , Ayşe Gül KABAKCI¹ , Ahmet Hilmi YÜCEL¹ 

¹ Çukurova University Faculty of Medicine Department of Anatomy, Balcalı-Adana

Abstract

Background: The present study was aimed to analyze the morphometric measurements of upper extremity dimensions and estimate the total body surface area, hand and palm area in healthy subjects aged between 18-25 years.

Materials and Methods: After taking hand tracing, the length and width measurements were performed, and hand-palm indexes were calculated from 407 adult subjects (243 females; 164 males) aged 18 to 25 years. Also, arm span, height and weight were measured. Additionally, total body surface area was calculated using DuBois Formula and hand and palm area was estimated from hand tracing and the percent of hand and palm surface area were formulated.

Results: In females, the mean values of age, weight, height, BMI and arm span were found as 19.68±2.42 years, 55.96±8.32 kg, 164.12±5.93 cm and 20.79±3.03 kg/m² and 1.60±0.06 m, respectively, whereas the same values were 20.22±3.40 years, 71.48±11.98 kg, 176.96±6.26 cm, 22.80±3.44 kg/m², and 1.76±0.05 m, respectively in males. Moreover, the significant difference was found between measurements such as height, weight, body mass index and arm span and gender. Total body surface area was estimated as 1.88±0.16 m² and 1.60±0.12 m² in males and females, respectively. Also, hand area of males was found as 156.31±11.25 m² and 154.71±11.92 m² in right and left side, respectively, whereas the corresponding value of females was measured as 128.15±11.14 m² and 125.56±10.80 m² in right and left side, respectively. Palm area of males was estimated 88.30±8.11 m² and 87.52±8.61 m² in right and left side, respectively. The same values of females were 71.51±6.19 m² and 70.24±1.60 m² in right and left side, respectively. However, there were significant difference in measurements of hand area, palm area, total body surface area, the percents of hand and palm surface area between gender. The hand index was found as 42.33±2.97 (right), 41.67±2.91 (left) in females, whereas the same values were established as 41.95±3.56 (right) and 42.03±2.64 (left) in males.

Conclusions: The observations presented in present study, can provide principal knowledge about anatomic parameters. They need to be taken into consideration when surgical procedures are performed in hand region for female and male population. Also, the total body surface area, the percents of hand and palm surface area, hand and palm area values help to determine burns area, or extent of burn and wounds. Moreover, we can say that differences between measurements can depend on some factors such as gender, age, race, ethnic groups, geographical situations.

Key Words: Anatomy, Hand index, Hand and palm area, Total body surface area

Öz

Amaç: Bu çalışmada, 18-25 yaş arası sağlıklı bireylerde üst ekstremitte ile ilgili morfometrik ölçümlerin incelenmesi ve tüm vücut yüzey alanı ile el ve el ayası alanının hesaplanması amaçlandı.

Materyal ve Metod: El izi ölçümleri alındıktan sonra, 18-25 yaşları arasındaki 407 yetişkin bireyin (243 kadın; 164 erkek) uzunluk ve genişlik ölçümleri yapıldı ve el-el ayası indeksleri hesaplandı. Ayrıca, kulaç uzunluğu, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçüldü. Total vücut yüzey alanı, DuBois Formülü kullanılarak hesaplandı ve el-el ayası alanı hesaplandı. El-el ayasının total vücut yüzey alanına oranları belirlendi.

Bulgular: Kadınlarda yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ ve kulaç uzunluğu ortalama değerleri sırasıyla; 19,68±2,42 yıl, 55,96±8,32 kg, 164,12±5,93 cm, 20,79±3,03 kg/m² ve 1,60±0,06 cm olarak bulundu. Aynı değerler erkeklerde sırasıyla; 20,22±3,40 yıl, 71,48±11,98 kg, 176,96±6,26 cm, 22,80±3,44 kg/m² ve 1,77±0,05 cm olarak ölçüldü. Ayrıca, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve kulaç uzunluğu ölçümlerinde cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulundu. Toplam vücut yüzey alanı kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla 1.88±0.16 m² ve 1.60±0.12 m² olarak hesaplandı. Ayrıca, erkeklerde el alanı sağ ve sol tarafta sırasıyla 156.31±11.25 m² ve 154.71±11.92 m² olarak bulundu. Aynı parametre kadınlarda sırasıyla sağ ve sol tarafta 128.15±11.14 m² ve 125.56±10.80 m² olarak ölçüldü. Erkeklerde el ayası alanı sağ ve sol tarafta sırasıyla 88.30±8.11 m² ve 87.52±8.61 m² olarak değerlendirildi. Aynı ölçümler kadınlarda sağ ve sol tarafta sırasıyla 71.51±6.19 m² ve 70.24±1.60 m² olarak bulundu. Bununla birlikte, toplam vücut yüzey alanı, el alanı, el ayası alanı, el-el ayası yüzey alanı oranı cinsiyetler arasında anlamlı farklılık vardır. El indeksi kadınlarda 42,33±2,97 (sağda), 41,67±2,91 (solda) bulunurken, erkeklerde aynı değerler 41,95±3,56 (sağda) ve 42,03±2,64 (solda) olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada sunulan değerlendirmeler, anatomik parametreler hakkında temel bilgiler sağlayabilir. Ayrıca kadın ve erkek popülasyon için el bölgesinde gerçekleştirilmesi düşünülen cerrahi işlemlerin planlanmasında dikkate alınabilir. Ayrıca, toplam vücut yüzey alanı, el-el ayası yüzey alan oranları, el, el ayası alanı değerleri yanık bölgesi, yanık boyutu ve yaralanma düzeyini belirlemeye yardımcı olur. Ölçüm sonuçları arasındaki farklılıkların ise cinsiyet, yaş, ırk, etnik gruplar, coğrafi durumlar gibi bazı faktörlere bağlı olabileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Anatomi, El indeksi, El ve el ayası alanı, Toplam vücut yüzey alanı

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Sema Polat, Dr.

Çukurova University,
Faculty of Medicine
Department of Anatomy,
01330 Adana-Turkey

E-mail: sozandac@cu.edu.tr

Tel: +90 322 338 60 60-3489
Fax: +90 322 338 65 72

Geliş tarihi / Received:
26/09/2019

Kabul tarihi / Accepted:
03/12/2019

DOI: 10.35440/hutfd.624937

This manuscript was presented as an oral presentation at the IVth International Multidisciplinary Studies Congress, Kyrenia/ TRNC, 18th October – 19th October, 2018.

Introduction

The internal structure of hand is variety of bones, muscles, nerves, and veins. The hand is primarily formed twenty seven bones and it divided into three groups named as eight carpals, five metacarpals and fourteen phalanges. Carpals play an important role in backwards and forwards movement of hand/wrist; whereas metacarpals which are five in number, are located in palm. The fourteen phalanges divided into three groups called as proximal, medial and distal (1-3). The two phalanges are located in thumb; whereas, three phalanges are in each four fingers. Bones are the most significant part of the human hand and function for about all the activities of the hand (3).

Hand suffers damage from industrial hazard nearly in the ratio of 1/3. It is declared hand is connected with brain development in anthropology and thumb plays a significant role in fine motor skills (1). Hand measurement parameters are essential for planning surgical procedure in design of hand held objects. In addition, hand anthropometric measurements are suitable parameters for sports of rowing, and judo as well as sports of handball, volleyball and basketball. They play a crucial role in grip and these parameters helps to evaluate which sports branch can be more suitable for the athletes/subjects (4-10).

Hand anthropometric measurements give important information in design of hand-held devices such as surgical stapler, computer mice and lantoscopic devices. The design of hand-held devices requires especially finger anthropometry providing fine motor skills and especially thumb is a key point in fine motor skills (1,11). Amirshaybani et al reported that hand length could be a good predictor of the body surface area independent of the gender (12). Also, the human palm is defined as the inner portion of the hand starting from the wrist to the root of the fingers (3). Additionally, index finger morphometry is an important parameter and can explain hand movement and help in determining finger motive forces of index finger dominant hand-held devices (11).

Body surface area is a significant measurement method in administration of drugs in the normalization of physiological responses, and in systems design inherent in study of clinicians, physiologist, and ergonomists (13,14). The total BSA is commonly used in scientific studies and clinical practice to standardize various measurements related with cardiac function, body heat transfer, renal function, body metabolism, body aerodynamics and hydrodynamics in sports, toxicology, development of manual equipments in ergonomics and the drug dosage in chemotherapy (14-17). Also, hand surface area (HSA) measurements are an easy, practical method for evaluation the burns magnitude (18). HSA is mostly estimated as %1 of total body surface area, while palmar surface area (PSA) is predicted as %0.5 or %1 of total body surface area for adults (18,19). Hand sur-

face area, and palm surface area are crucial reference regions in clinical practice such as physiology and medicine. These play role in emergency room for determination of burned skin area in burn therapy and skin grafting (14,19). The objective of this study is to investigate and to provide data about hand morphometry such as the length of hand (HL), the width of hand (HW), the length of thumb (TL), index finger length (IFL), hand index, the length of palm, and arm span in our population. Also, this study is aimed to measurements of the total body surface area, the persents of hand and palmar surface area, the hand area and palm area in our healthy population and compare them to the other population.

Materials and Methods

Bilateral hand tracing were obtained from 407 adult subjects (243 females, 164 males) between 18 and 25 years of age with no history of trauma or congenital anomalies. Each individual was asked to place her/his hand in suitable position to measure on a paper. A hand tracing was made by a pen. The following parameters were measured using electronic digital caliper, and non-elastic tape measure.

Hand length: The subjects were asked to place their hand on paper with the palm facing upwards with fingers extended and adducted and the tracing made from the radial styloid process to ulnar styloid process. A line was drawn between radial and ulnar styloid process. This line was determined as interstyloid line. It was measured from the midpoint of the interstyloid line to distal tip of the middle finger (14,20-22).

Hand width: The distance between the radial side of the second metacarpal joint to the ulnar side of the fifth metacarpal joint were measured and recorded as mm (8,23).

After these measurements, hand shape (hand index) was measured by dividing the hand width by hand length and multiplied by 100 (23).

Palm length: The distance between the midpoint of the distal wrist crease and the base of the middle finger (5,23).

Thumb length: The distance from the base of the finger to distal tip of the thumb was measured (23).

Index finger length: The distance from the base of the index finger to distal tip of the index finger was measured (23).

After these measurements obtained from hand tracing, body surface area, hand area, palm area, and the persents of hand and palm surface area were estimated.

Body surface area was calculated using DuBois Formula $[0.007184 \cdot (\text{body height in cm}^{0,725}) \cdot (\text{body weight in kg}^{0,425})]$ (12,14,18,19).

Hand width was multiplied with the hand length and palm to calculate hand and palm area, respectively (14).

Arm span: The distance was measured from the tip of the middle finger of one hand to the tip of the middle finger of the other hand with the subject standing with their back to the wall with both arms abducted to 90°, the elbows and

wrists extended and the palms facing directly forward (24). Body height: The distance between floor and the highest point on the head when subject was in standard standing position (21). Also, the body mass index (BMI) was calculated from height and weight (kg/m² formula) (14).

This study was approved by the Institutional Review Ethics Committee at Cukurova University. (Ethics Committee number 10 and date 10 November, 2017). The research study was explained to each participant prior to data collection. All subjects signed the informed consent form before taking part in study.

Statistical Analysis

The SPSS 22.0 program was used for statistical analysis of the measurement results. From these measurements, means, standard deviations (SD), minimum and maximum values were calculated. Normality were evaluated by Shapiro Wilks test and the data tested were normally distributed ($p > 0.05$). Also, one way ANOVA test were one of the parametric tests were chosen to determine the significance between gender. The Pearson Correlation analysis were performed to assess the relation between measurements. Additionally, the $p < 0.05$ value was considered as significant.

Results

The records of 407 healthy females and males aged between 18-25 years were assessed. The mean and standard deviation values of age, weight, height, BMI and arm span measurements were found to be, 19.68±2.42 years, 55.96±8.32 kg, 164.12±5.93 cm, 20.79±3.03 kg/m² and 1.60±0.06 m in females, whereas the same values were 20.22±3.40 years, 71.48±11.98 kg, 176.96±6.26 cm, 22.80±3.44 kg/m² and 1.77±0.05 m in males respectively (Table 1). The significant difference were found in height, weight, body mass index and arm span. The hand anthropometric values of adult subjects were shown in Table 2. Moreover, there were significant difference in phalanx I length, phalanx II length, hand width, hand length, and palm length between females and males. The hand index were found as 42.33±2.97 (right), 41.67±2.91 (left) in females, whereas the same values were established as 41.95±3.56 (right) and 42.03±2.64 (left) in males (Table 2). Total body surface area was estimated as 1.88±0.16 m² and 1.60±0.12 m² in males and females, respectively. Also, hand surface area of males was found as 156.31±11.25 m² and 154.71±11.92 m² in right and left side, respectively, whereas the corresponding value of females was measured as 128.15±11.14 m² and 125.56±10.80 m² in right and left side, respectively. Palm surface area of males was estimated 88.30±8.11 m² and 87.52±8.61 m² in right and left side, respectively. The same values of females were 71.51±6.19 m² and 70.24±6.19 m² in right and left side, respectively.

Table 1. Demographic data in healthy subjects aged between 18-25 years

Measurement	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Body mass index (kg/m ²)	Arm span (m)	
Gender	Female (243)	19.68 ±2.42	164.12 ±5.93	55.96 ±8.32	20.79 ±3.03	1.60 ±0.06
	Male (164)	20.22 ±3.40	176.96 ±6.26	71.48 ±11.98	22.80 ±3.44	1.77 ±0.05
P	0.060	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

cm: centimeter; kg: kilogram; m: meter; P: significant value

Table 2. The hand anthropometric values in healthy adult females and males

Measurements	Female (243)	Male (164)	P
Phalanx I length right (mm)	60.33±7.43	63.92±9.08	<0.001
Phalanx I length left (mm)	59.80±7.76	63.56±9.27	<0.001
Phalanx II (index finger) length right (mm)	71.85±6.04	75.51±6.59	<0.001
Phalanx II (index finger) length left (mm)	71.85±6.04	75.11±6.04	<0.001
Hand width right (mm)	73.51±3.61	81.01±2.93	<0.001
Hand width left (mm)	72.22±4.08	80.55±4.23	<0.001
Hand length right (cm)	174.22±10.75	192.86±10.74	<0.001
Hand length left (mm)	173.76±9.59	191.97±8.85	<0.001
Palm length right (mm)	97.208±5.914	108.90±7.79	<0.001
Palm length left (mm)	97.214±5.857	108.56±7.45	<0.001
Hand index right	42.33±2.97	41.95±3.56	0.249
Hand index left	41.67±2.91	42.03±2.64	0.202

mm: millimeter; p: significant value

Table 3. The area surface measurements in healthy females and males

Measurements	Female (243)	Male (164)	P
Total body surface area (0.007184*(height ^{0.725})*(weight ^{0.425}) m ²)	1.60±0.12	1.88±0.16	<0.001
Hand area (right) m ²	128.15±11.14	156.31±11.25	<0.001
Hand area (left) m ²	125.56±10.80	154.71±11.92	<0.001
Palm area (right) m ²	71.51±6.19	88.30±8.11	<0.001
Palm area (left) m ²	70.24±6.19	87.52±8.61	<0.001
Hand surface area right (% of total surface area)	0.80±0.07	0.84±0.07	<0.001
Hand surface area left (% of total surface area)	0.79±0.07	0.83±0.07	<0.001
Palm surface area right (% of total surface area)	0.45±0.04	0.47±0.05	<0.001
Palm surface area left (% of total surface area)	0.44±0.04	0.47±0.05	<0.001

m: meter; P: significant value

However, there were significant difference in measurements of the total body surface area, hand area, palm area and the persents of hand and palm surface area between two gender (Table 3). The right and left side comparisons of measurements in healthy adult females and males were shown in Table 4. Additionally, according to the comparison of right and left measurements there were significant

difference in all parameters (except palm length). The correlation analysis of hand and phalanx measurements were shown in Table 5.

Table 4. The right and left side comparison of measurements in adult females and males

Measurements	P
Phalanx I length (mm)	<0.001
Phalanx II (index finger) length (mm)	=0.001
Hand width (mm)	<0.001
Hand length (mm)	=0.023
Palm length (mm)	=0.124
Hand index	0.004
Hand area m ²	<0.001
Palm area m ²	<0.001
Hand surface area left (% of total surface area)	<0.001
Palm surface area left (% of total surface area)	<0.001

mm:millimeter; p:significant value; %:percent

Discussion

The human hand is incomparable structure in habitual locomotor duty and functions of manipulation. The importance of hand in these activities is due to special arrangement of the bones and muscles. Hand play an important role in both special motor tasks and transmission of sensory information such as temperature, figure, characteristic of objects to the brain (5). Hand anthropometric measurements give important information in design of hand-held devices such as surgical stapler, computer mice and lant-hoscopic devices. The design of hand-held devices requires especially finger anthropometry providing fine motor skills and especially thumb provides critical information in fine motor skills (1,11). Hand length parameter was found as 156.11 ± 0.86 mm and 172.76 ± 0.84 mm in Malay female and male, whereas the same parameter was 157.58 ± 1.05 mm and 168.36 ± 0.84 mm in females and males of Chinese population (21). In Swedish males the same measurement was reported as 19.3 cm (right) and 19.4 cm (left) (25). Moreover, in a study performed in three different regions from Nigeria, the hand length of females was 19.85 cm in Hausa population, 19.97 cm in Igbo population, 19.27 cm in Yoruba population. The corresponding value was found as 20.62 cm in Hausa region, 20.22 cm in Igbo area and 19.55 cm in Yoruba region (26). In several papers from different populations, it was declared that the hand length value as 17.00 ± 0.80 cm and 18.30 ± 1.10 cm in Malay females and males (27); 18.00 cm and 19.00 cm Indonesia females and males; 17.00 and 19.00 cm in Singaporean females and males (28); 17.95 ± 3.44 cm and 19.75 ± 7.82 cm in Phillipino females and males (6); 17.3 cm and 18.4 cm in Thailand female and male (29). However, this dimension ranged from 159.56 ± 0.70 mm – 171.4 ± 6.70 ; to 178.04 ± 0.85 mm 188.3 ± 10.9 in Indian females and males (4,21). Additionally, the hand length was

174.22 ± 10.75 mm (R) – 173.76 ± 9.59 mm (L) and 192.86 ± 10.74 mm- 191.97 ± 8.85 mm in this study. We found some differences in the mean value of hand length of Indians, Malays, Chinese, Indonesia, and Thailand with our population; having lower than Turks. From this data, our results are close to Singaporean, Philippines, and Sweden population.

The hand width was reported as 8.1 cm ve 7.2 cm in Malay males and females, respectively; whereas the same parameter was measured as 9.00 cm ve 8.00 cm in Indonesia males and females. The same parameter was declared as 9.80 cm ve 9.20 cm in Phillipine males and females, while the hand width was 7.8 cm in Thai females, respectively (6,27-29). In Nigerian population the same parameter was found as 9.73 cm and 9.00 cm in Hausa males and females; 9.57 cm and 9.22 cm in males and females in Nigeria Igbo region; 9.57 cm and 9.38 cm in Nigeria Yoruba male and female population (26). In present paper, the same measurement of female subjects was measured as 73.51 ± 3.61 mm and 72.22 ± 4.08 mm in right and left side; whereas, this parameter of males was 81.01 ± 2.93 mm and 80.55 ± 4.23 mm in right and left side. Our results are different from Indonesia, Philipines, Thai and Nigeria population; having higher than Turkish population Conversely, our results are similar to Malay males.

In Kosovan male and female subjects aged between 18-20 years, the mean value of the arm span were 1.81 ± 0.07 m and 1.65 ± 0.06 m, respectively. The stature measurement were less than arm span values (1.68 m) in males, whereas, in females the corresponding value were similar to height value (30). The arm span measurement was found 1.73 m and 1.64 m in Nigerian males and females, respectively. The stature value was less than arm span 0.055 m and 0.039 m in males and females, respectively (31). The corresponding measurement of Serbian females and males is 1.70 m and 1.85 m, respectively (32). In Indian females and males, the arm span was found range from 1.59 m to 1.61 m; from 1.71 m to 1.76 m, respectively (24,33). In Nepal females and males, the same dimension was 1.59 m and 1.68 m, respectively (34). In this study, the same value was measured as 1.60 ± 0.06 m and 1.77 ± 0.05 m in females and males, respectively. The mean value of arm span were less than stature measurement as average 0.04 in females, whereas the mean value of arm span were close to height.

In Italian females, the palm length was found as 105.26 ± 4.41 mm and 105.83 ± 4.71 mm in right and left side (right handers), whereas the same value was 104.87 ± 3.51 and 105.87 ± 4.99 mm in right and left side (left handers). In Italian males, the corresponding value was 96.05 ± 4.19 mm and 95.93 ± 4.33 mm in right and left side (right handers), whereas the same dimension was 97.03 ± 4.92 mm and 96.18 ± 5.09 mm in right and left side (left handers) (35).

Table 5. Correlation analysis of hand anthropometric data of hand in adult subjects

r	Gender	H	W	BMI	AS	PL _{R1}	PL _{L1}	PL _{R2}	PL _{L2}	HW _R	HW _L	HL _R	HL _L	EA _R	EA _L	HI _R	HI _L
H	-0.721	1	0.634	0.143	0.799	0.229	0.229	0.425	0.436	0.618	0.603	0.747	0.752	0.648	0.653	-0.240	-0.116
W	-0.608	0.634	1	0.851	0.613	0.088	0.090	0.278	0.271	0.573	0.597	0.548	0.565	0.497	0.498	-0.078	0.070
BMI	-0.295	0.143	0.851	1	0.246	-0.032	-0.029	0.081	0.065	0.323	0.358	0.206	0.225	0.210	0.208	0.057	0.158
ASL	-0.816	0.799	0.613	0.246	1	0.235	0.231	0.368	0.382	0.690	0.659	0.702	0.671	0.585	0.582	-0.139	0.038
PL _{R1}	-0.212	0.229	0.088	-0.032	0.235	1	0.974	0.210	0.242	0.203	0.154	0.163	0.202	0.256	0.265	0.021	-0.030
PL _{L1}	-0.215	0.229	0.090	-0.029	0.231	0.974	1	0.204	0.237	0.218	0.166	0.169	0.204	0.256	0.271	0.026	-0.019
PL _{R2}	-0.276	0.425	0.278	0.081	0.368	0.210	0.204	1	0.928	0.374	0.399	0.466	0.471	0.368	0.369	-0.159	-0.049
PL _{L2}	-0.283	0.436	0.271	0.065	0.382	0.242	0.237	0.928	1	0.384	0.395	0.482	0.492	0.368	0.367	-0.165	-0.076
HW _R	-0.740	0.618	0.573	0.323	0.690	0.203	0.218	0.374	0.384	1	0.872	0.587	0.624	0.613	0.597	0.241	0.327
HW _L	-0.703	0.603	0.597	0.358	0.659	0.154	0.166	0.399	0.395	0.872	1	0.564	0.592	0.571	0.559	0.161	0.504
HL _R	-0.649	0.747	0.548	0.206	0.702	0.163	0.169	0.466	0.482	0.587	0.564	1	0.917	0.785	0.780	-0.569	-0.341
HL _L	-0.694	0.752	0.565	0.225	0.671	0.202	0.204	0.471	0.492	0.624	0.592	0.917	1	0.837	0.839	-0.427	-0.395
PL _R	-0.649	0.648	0.497	0.210	0.585	0.256	0.256	0.368	0.368	0.613	0.571	0.585	0.837	1	0.980	-0.308	-0.247
PL _L	-0.649	0.653	0.498	0.208	0.582	0.265	0.271	0.369	0.367	0.597	0.559	0.780	0.839	0.980	1	-0.310	-0.263
HI _R	0.057	-0.240	-0.078	0.057	-0.139	0.021	0.026	-0.159	-0.165	0.241	0.161	-0.569	-0.427	-0.308	-0.310	1	0.647
HI _L	-0.063	-0.116	0.070	0.158	0.038	-0.030	-0.019	-0.049	-0.076	0.327	0.504	-0.341	-0.395	-0.247	-0.263	0.647	1

H:height; W:weight; BMI: body mass index; ASL: Arm span length; PLR1: phalanx length I right side; PLL1: phalanx length I left side; PLR: phalanx length II right side; PLL: phalanx length II left side; HWR: hand width right side; HWL: hand width left side; HLR: hand length right side; HLL: hand length left side; PLR: palm length right side; PLL: palm length left side; HIR: hand index right side; HIL: hand index left side

In our population, palm length was found as 97.208±5.914 mm and 97.214±5.857 mm in right and left side, respectively in female subjects. The same dimension of male subjects was measured as 108.90±7.79 mm and 108.56±7.45 mm in right and left side, respectively.

In right handers, thumb length measurement of Italian male population was given as 63.02± 4.52 mm and 62.55± 4.33 mm in right and left side, whereas the same dimension was reported as 63.14± 3.85 mm and 62.43± 5.26 mm in right and left side (left handers). In right handers, the same dimension of Italian female subjects was measured as 56.94 ± 3.33 mm and 56.44± 3.52 mm in right and left side, whereas in left handers the corresponding value was 57.33 ±4.59 mm and 56.33± 5.05 mm in right and left side (35). In right handers, index finger length measurement of Italian male population was declared as 71.39 ±3.44 mm and 71.86±3.46 mm in right and left side, whereas the same dimension was found as 71.14 ±5.01 mm and 72.43 ±4.79 mm in right and left side (left handers). In right handers, the same dimension of Italian female subjects was measured as 66.38± 3.15 mm and 66.25± 3.20 mm in right and left side, whereas in left handers the corresponding value was 67.50 ±2.88 mm and 67.83±2.64 mm in right and left side (35). In Korean female and male population the thumb length value was found 56.08±3.49 mm and 61.23±3.94 mm, respectively, whereas the index finger length of female and male Korean population was measured as 66.26±4.28 mm and 70.48±4.33 mm, respectively (36). In

this paper, the thumb length (60.33±7.43 mm and 59.80±7.76 mm) and index finger length values (71.85±6.04 mm and 71.85± 6.09 mm) was found in female subjects, whereas in males the thumb length (63.92±9.08 mm and 63.56±9.27 mm) and index finger length (75.51±6.59 mm and 75.11±6.04 mm) were measured, respectively. According to this data, our thumb and index finger length values are greater than Italian and Korean subjects.

In Egyptian population, the hand index was measured as 39.54 ±1.50 and 39.51±1.59 in right and left side (female); 41.78±1.51 and 41.79±1.44 (male) in right and left side, respectively (37). In Nigerian male and female population, the corresponding value was 44.68±0.19 and 43.29±0.19, respectively (38). In Saudi population, the same dimension was measured as 42.87 ± 1.32 and 42.87 ± 1.29 (female) in right and left side; 39.95 ± 1.74 and 39.91 ± 1.79 (male) in right and left side, respectively (39). Our results (41.95±3.56 and 42.03±2.64; 42.33±2.97 and 41.67±2.91) are different from Egyptian, Nigerian and Saudi population. In Amirshyebani et al's study performed with Americans the mean value of total body surface area was calculated as 1.84m² and 1.68m² in male and females, respectively (12). Tikuisis et al reported as 2.03 m² and 1.73 m² in males and females, respectively (13). The corresponding value of Chinese adults was found as 1.83m² and 1.57m² in males and females, respectively (18). In Indians, the mean

of same value was reported as 1.59m² and 1.44m² in males and females (17). This parameter was 1.88m² and 1.64m² in males and females, respectively in Belgium (16). In Göker and Bozkir's study performed with 294 healthy subjects aged between 18-25 years, the same parameter was reported as 1.90m² and 1.63m² in males and females, respectively (14). According to literature data, our results of males (1.88 m² in males) are different from Americans, Indians, Chinese, and Turkish population. The values of Americans, Indians and Chinese population are lower than our study. The value of Belgium are similar to our males' finding. Also, our data of females (1.60 m² in females) is lower than American, Turkish and Belgium population. In a study of performed with 300 Indian adults by Agarwal and Sahu hand area was reported as 146.50 m² and 132.42 m² in males and females respectively, whereas palm area was indicated as 77.85cm² and 73.66cm² in males and females, respectively (17). Choi et al reported the hand area as 119.50 m² (19). In a study performed with Turkish population, the hand area was found as 158.34 m² and 127.87 m² in males and females, respectively; while palm area was calculated as 82.98 cm² and 63.91 cm² in males and females, respectively (14). The mean hand area [(right side; 156.31 cm², males; 128.15 cm², females; left side; 154.71 cm², males; 125.56 cm², females)], and palm area [(right side; 88.30, males; 71.51, females; left side; 87.52, males; 70.24, females)] values of the present study were higher than Indian males, lower than females. Also, our findings were similar to Turkish population. In a study performed with male and female Indians of Agarwal and Sahu's, the ratio of the HSA to BSA were found as 0.9223 and 0.9216, respectively (17). The HSA/BSA value was 0.76 and 0.73 in Chinese male and female population, respectively (18). Amirshaybani et al stated as 0.85 and 0.79 in American males and females, respectively (12). In Korean adults the corresponding value was 0.66 (19). Göker and Bozkir declared this parameter as 0.83 and 0.78 in males and females, respectively (14). In present study, the same parameter was estimated as 0.84 (right) - 0.83 (left) and 0.80 (right) - 0.79 (left) in Turkish males and females, respectively. Due to the these reports, we found some differences in mean values of Indian and Korean populations compared with our results: Indians have greater values than us. Koreans have lower values than us. Also, Americans and Turkish population' values are closer to that the report from our results. In a study performed with male and female Indians of Agarwal and Sahu's, the ratio of the PSA to BSA were found as 0.49 and 0.51 Indian males and females, respectively (17). In Turkish males and females aged between 18-25, the same value was estimated as 0.43 and 0.39, respectively (14). In present study, the same parameter was estimated as 0.47 (right side)-0.47 (left side) and 0.45 (right side)-0.44 (left side) in Turkish

males and females, respectively. Additionally, these differences in measurements can arise from race, gender, age, genetic factors, and methodology.

As a result, we believe that the data obtained in present study can provide principal information for hand morphometry and may help the orthopaedic surgeons and rheumatologists design for having a successful surgery and minimize the related problems. Also, we think that the hand region besides the importance of ergonomics, becomes even more important in the motion of the fine motor skills, hand implantation and orthopaedic surgery for determining the value of the muscle strength should be in this area and also our study will make a significant contribution to the literature about the hand morphometry and anatomy what anthropometric measurements must be in healthy subjects in our population. Also, surface area measurements like hand, palmar and total body help to determine burns area, or extent of burn and wounds.

This study was approved by the Institutional Review Ethics Committee at Cukurova University. (Ethics Committee number: 70/10 and date 10 November, 2017).

Conflict of Interest

The authors declare that there is no financial support and there is no conflict of interest









References

1. Yücel AH. *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı*. 8 th ed. Adana: Akademisyen Press, 2018.
2. Gökmen FG. *Sistematik Anatomi*. İzmir: İzmir Güven Kitabevi Press, 2003.
3. Kumar A, Mundra TS, Kumar A. Hand anatomy. [cited 05 September, 2018]. Available from: <http://www4.comp.polyu.edu.hk/>.
4. Pal A, Aggarwal P, Bharati S, Panda M, Datta I, Roy P. Anthropometric Measurements of The Hand Length and Their Correlation with The Stature in Eastern Indian Population. *National Journal of Medical Research*. 2014; 4(4): 303-5.
5. Barut Ç, Demirel P, Kıran S. Evaluation of Hand Anthropometric Measurements and Grip Strength in Basketball Volleyball and Handball Players. *International Journal of Experimental and Clinical Anatomy*. 2008;2:56-9.
6. Del Prado-Lu JL. Anthropometric Measurement of Filipino Manufacturing Workers. *International Journal of Industrial Ergonomics*. 2007;37:497-503.
7. Dey S, Kapoor K. Sex Determination from Hand Dimensions for Forensic Identification. *Int J Res Med Sci*. 2015;3(6):1466-72.
8. Karadayı B, Kaya A, Koç H, Varlık E, Öztaşlan A. Türkiye Popülasyonunda El ve El Bilek Ölçümleri Kullanılarak Cinsiyetin Belirlenmesi. *Journal of Forensic Medicine*. 2014;2(28):132-9.
9. Dhawan V, Bala M, Galhotra S. Sexual Dimorphism in Hand Dimensions an Anthropometric Study in North Indian Haryana Adolescents. *International Journal of Anatomy and Research*. 2016;4(1):2102-7.
10. Uluöz E. Investigation of Physical Anthropometric and Somatotype Characteristic on Underelite Female Volleyball Players According to Playing Positions. *Journal of New World Sciences Academy*. 2011;4(6):206-13.
11. Komandur S, Johnson PW, Storch RL, Yo MG. Relation Between

- Index Finger Width and Hand Width Anthropometric Measures. In Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Minnesota, USA, Sept 2009:823- 26.
12. Amirshaybani HR, Crecelius GM, Timothy NH, Pfeiffer M, Sagers GC, Manders EK. Natural History Of The Growth Of The Hand: Part II- Hand Length As A Treatment Guide In The Pediatric Trauma Patient. *J Trauma*. 2000;49(3):457-60.
 13. Tikuisis P, Meunier P, Jubenville CF. Human Body Surface Area: Measurement And Prediction Using Three Dimensional Body Scans. *Eur J Appl Physiol*. 2001;85:264-71.
 14. Göker P, Bozkir MG. Determination Of Hand And Palm Surface Areas As A Percentage Of Body Surface Area In Turkish Young Adults. *Trauma and Emergency Care*. 2017;2(4):1-4.
 15. Reading BD, Freeman B. Simple Formula For The Surface Area Of The Body And A Simple Model For Anthropometry. *Clin Anat* 2005;18:126-30.
 16. Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, Van Gaal L. Body Surface Area In Normal Weight, Overweight, And Obese Adults. A Comparison Study. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2006;55: 515-24.
 17. Agarwal P, Sahu S. Determination Of Hand And Palm Area As A Ratio Of Body Surface Area In Indian Population. *Indian J Plast Surg*. 2010;43(1):49-53.
 18. Liao CY, Chen SL, Chou TD, Lee TP, Dai NT, Chen TM. Use Of Two-Dimensional Projection For Estimating Hand Surface Area Of Chinese Adults. *Burns*. 2008;34:556-64.
 19. Choi H, Park MS, Lee HM. Hand Surface Area As A Percentage Of Body Surface Area In Asian Children: A Pilot Study. *Burns*. 2011;37:1062-66.
 20. Kaur M, Singh B, Mahajan A, Khurana BS, Kaur A, Batra APS. Anthropometric Measurements Of Hand Length For Estimation Of Stature In North Indians. *Int J App Biol Phar Tech*. 2013;4(2):251-5.
 21. Anuar FS, Soni G. A Study Of Anthropometric Measurement Of Hand Length And Their Correlation With Stature Of University Students. *Malaysian Journal of Forensic Sciences*. 2018; 8(1):32-38.
 22. Oommen A, Mainker A, Oommen T. A Study Of The Correlation Between Hand Length And Foot Length In Humans. *J Anat Soc India*. 2005;54(2):1-9.
 23. Fallahi AA, Jadidian AA. The Effect Of Hand Dimensions, Hand Shape And Some Anthropometric Characteristics On Handgrip Strength In Male Grip Athletes And Non-Athletes. *Journal of Human Kinetics*. 2011;29:151-9.
 24. Malli MS, Vyas BM, Gosai P, Gupta S. Estimation Of Height Of The Person By Using Arm Span And Hand Length Measurements. *Gujarat Medical Journal*. 2015;1(70):105-7.
 25. Hanson L, Sperling L, Gard G, Ipsen S, Vergara CO. Swedish Anthropometrics For Product And Workplace Design. *Applied Ergonomics*. 2009;40:797-806.
 26. Numan AI, Idris MO, Zirahei JV, Amaza DS, Dalori MB. Prediction Of Stature From Hand Anthropometry: A Comparative Study In The Three Major Ethnic Groups In Nigeria. *British Journal Of Medicine And Medical Research*. 2013;3(4):1062-73.
 27. Abdrahman NI, Dawal SZ, Nukman Y, Kamil NSM. Anthropometric Measurements Among Four Asian Countries In Designing Sitting And Standing Workstations. *Indian Academy Of Sciences*. 2018;43(10):1-10.
 28. Chuan TK, Hartono M, Kumar N. Anthropometry Of The Singaporean And Indonesian Populations. *International Journal Of Industrial Ergonomics*. 2010; 40:757-66.
 29. Klamklay J, A Sungkhapong, N Yodpijit, PE Patterson. Anthropometry Of The Southern Thai Population. *International Journal Of Industrial Ergonomics*. 2008;38 (1): 111-8.
 30. Arifi F, Bjelica D, Sermaxhaj S, Gardasevic J, Kezunovic M, Popovic S. Stature And Its Estimation Utilizing Arm Span Measurements In Kosovan Adults: National Survey. *Int J Morphol*. 2017;35(3):1161-7.
 31. Goon DT, Toriola AL, Musa DI, Akusu S. The Relationship Between Arm Span And Stature In Nigerian Adults. *Kinesiology*. 2011;43(1):38-43.
 32. Popović S, Bjelica D, Tanase GD. Body Height And Its Estimation Utilizing Arm Span Measurements In Bosnian And Herzegovinian Adults. *Monten J Sports Sci Med*. 2015; 4(1):29–36.
 33. Alam T, Singh S, Rai R, Shaheen S. Correlation Between Stature And Arm Span: A Prospective Regional Study In Eastern Uttar Pradesh. *Annals of International Medical And Dental Research*. 2016; 2(3):56-60.
 34. Sah RP, Kumar A, Bhaskar RK. Body Height And Its Estimation Utilizing Arm Span Measurements In Population Of Birgunj Area Of Nepal: An Anthropometric Study. *Journal of College Of Medical Sciences*. 2013;9(4):9-14.
 35. Buffa R, Marini E, Cabras S, Scalas G, Floris G. Patterns Of Hand Variation. New Data On A Sardinian Sample. *Coll Antropol*. 2007;31(1):325–30.
 36. Jee SC, Bahn S, Yun MH. Determination Of Sex From Various Hand Dimensions Of Koreans. *Forensic Science International*. 2015;257:521-31.
 37. Aboul-Hagag KE, Mohamed SA, Hilal MA, Mohamed EA. Determination Of Sex From Hand Dimensions And Index/Ring Finger Length Ratio In Upper Egyptians. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 2011;1:80–6.
 38. Ibeachu PC, Abu EC, Didia BC. Anthropometric Sexual Dimorphism Of Hand Length, Breadth And Hand Indices Of University Of Port Harcourt Students. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2011;3(8):146-150.
 39. Ibrahim MAB, Khalifa AM, Hagraas AM, Alwakid NI. Sex Determination From Hand Dimensions And Index/Ring Finger Length Ratio In North Saudi Population: Medico-legal View. *Egyptian Journal Of Forensic Sciences*. 2016;6(4):435-44.

Bilateral Hypogastric Artery Ligation: A Tertiary Center Experience

Bilateral hipogastrik arter ligasyonu: Tersiyer bir merkez deneyimi

Nurullah PEKER¹ , Mustafa YAVUZ² , Edip AYDIN² , Serhat EGE² , Muhammet Hanifi BADEMKIRAN² ,
Gökçe TURAN³ , Talip KARAÇOR⁴ , Talip GÜL¹ 

1 Department of Obstetrics and Gynecology, Dicle University, Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Health Sciences University, Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Turkey

3 Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi University, Ankara, Turkey

4 Department of Obstetrics and Gynecology, Adıyaman University, Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the obstetric characteristics and maternal outcomes of patients undergoing bilateral hypogastric artery ligation (BHGAL) for primary postpartum hemorrhage (PPH).

Materials and Methods: Digital records and hospital archives of patients who underwent BHGAL in the postpartum period after vaginal delivery (VD) or during or after cesarean section (C/S) in a tertiary center between May 2005 and May 2018 were reviewed retrospectively. Demographic characteristics, parity, gestational week, duration of operation, hospitalisation time, estimated blood loss, laboratory values, transfused blood volume, previous C/S history, and intensive care requirement of the patients were evaluated. The efficacy of BHGAL in controlling bleeding, indications, concomitant surgeries, and intraoperative and postoperative complications were evaluated.

Results: There were 276.008 deliveries in our hospital in the specified period. Of the patients with PPH, 41 patients underwent BHGAL after VD and 19 patients underwent BHGAL during or after C/S. In 25 of 28 patients with PPH due to atony, bleeding was controlled by BHGAL, while 3 patients underwent hysterectomy together with BHGAL. While the effectiveness of BHGAL in uterine atony was 89.2%, the success rate was 33.3% when all cases were considered. The most common cause of indication for BHGAL was atony and disseminated intravascular coagulation (DIC) was the most common complication in patients undergoing BHGAL. Iliac vein injury was detected in one patient due to the procedure itself.

Conclusions: BHGAL is more effective on controlling PPH due to atony compared to the control of other PPH causes. Most of the complications in these patients are not related to the procedure but are due to the complications of PPH. Therefore, BHGAL continues to be a life-saving method when applied by centers with adequate surgical knowledge and equipment.

Key words: Hypogastric artery ligation, Cesarean section, Vaginal delivery, Postpartum hemorrhage

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, primer postpartum kanama (PPK) nedeniyle bilateral hipogastrik arter ligasyonu (BHGAL) uygulanan hastaların obstetrik özelliklerini ve maternal sonuçlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Mayıs 2005 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında tersiyer bir merkezde postpartum dönemde vajinal doğum (VD) sonrası, sezaryan (C/S) esnasında ya da sonrasında PPK nedeniyle BHGAL uygulanan hastaların dijital kayıtları ve hastane arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, parite, gestasyonel hafta, operasyon süresi, yatış süresi, tahmini kan kaybı, laboratuvar değerleri, transfüzyon yapılan kan miktarları, önceki C/S öyküsü, yoğun bakım gereksinimi gibi parametrelere bakıldı. BHGAL'nun, kanama kontrolünü sağlamadaki etkinliği, endikasyonları, beraberinde uygulanan ek cerrahileri, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları değerlendirildi.

Bulgular: Belirtilen sürede hastanemizde 276008 doğum olmuştur. PPK olan hastaların 41'ine VD sonrasında, 19'una ise C/S esnasında ya da C/S sonrasında BHGAL uygulandı. Atoni nedeniyle PPK olan 28 hastanın 25'inde kanama BHGAL ile kontrol altına alınırken, 3 hastaya BHGAL ile birlikte histerektomi yapıldı. BHGAL'nun uterin atonide etkinliği %89,2 iken, tüm vakalar değerlendirildiğinde ise başarıları %33,3 olarak bulundu. BHGAL en sık atoni nedeniyle uygulandığı ve BHGAL uygulanan hastalarda en sık komplikasyonun dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olduğu görüldü. İşlemin kendisine bağlı ise bir hastada iliak ven yaralanması tespit edildi.

Sonuç: BHGAL'in atoni nedenli PPK'daki kontrolü, diğer PPK nedenlerinin kontrolünden daha etkindir. Bu hastalarda komplikasyonların çoğu işleme bağlı olmayıp PPK'nın komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır. Bu yüzden BHGAL, yeterli cerrahi bilgi ve donanıma sahip ellerde uygulandığında hayat kurtarıcı bir yöntem olmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipogastrik arter ligasyonu, Sezaryan, Vajinal doğum, Postpartum kanama

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Nurullah Peker Assistant Professor,

Department of Obstetrics and
Gynecology,
Dicle University,
Faculty of Medicine,
21070, Diyarbakır, Turkey.

Tel: +90 412 248 80 01
Gsm: +90 532 696 76 29
Fax: +90 412 258 01 27

e-mail: dr_nurullah_peker@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 25/11/2019

Kabul tarihi / Accepted: 09/12/2019

DOI: 10.35440/huifd.650517

Introduction

Primary postpartum hemorrhage (PPH) is defined as bleeding of more than 500 ml following vaginal delivery and more than 1000 ml following C/S within the first 24 hours postpartum period (1). PPH is the most important cause of maternal morbidity and mortality in developing countries (2). Mortality and morbidity due to PPH can be prevented to a great extent by early medical and surgical treatment. Medical treatment (uterotonics, tranexamic acid) and uterine massage should be applied first in obstetric hemorrhage that develops after VD or C/S and is life-threatening. In cases where bleeding cannot be controlled, compression sutures (square sutures, B-lynch, etc.), BHGAL, and peripartum hysterectomy as the last treatment option can be performed (3).

Fertility is also preserved in BHGAL performed to control PPH, however, the effectiveness of BHGAL in controlling PPH ranges between 42-88% (4-6). Due to the presence of vital organs in the anatomical vicinage, BHGAL procedure requires mastery of retroperitoneal anatomy (7). Serious complications including ischemia and necrosis in organs in the pelvic region and ureteral and internal iliac artery-vein injuries have been reported due to incorrect application of the procedure (8).

The aim of this study was to investigate obstetric characteristics and maternal outcomes of patients who underwent BHGAL for PPH.

Materials and Methods

This study was performed in the Gynecology and Obstetrics Clinic of Health Sciences University, Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital. Ethics committee approval was obtained from Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (Ethics committee no: 108).

Digital records and hospital archive files of pregnant women who gave birth between May 2005 and May 2018 were examined. Patients who underwent BHGAL in the postpartum period due to bleeding after VD or during or after C/S were evaluated. Patients undergoing other surgical methods but not BHGAL were excluded from the study. Patients who gave birth with VD or C/S in an external center and referred to our clinic due to bleeding and who underwent BHGAL in our clinic were excluded from the study because their previous medical and follow-up records could not be obtained.

In the presence of hemodynamic instability with one or more of tachycardia (heart rate >110 beats/min), hypotension (mean arterial pressure <60 mmHg), decrease in hemoglobin values (hemoglobin <7 g/dl), >500 ml of hemorrhagic fluid from the abdominal drain within two hours, severe oliguria or anuria findings, laparotomy was decided in conjunction with two experienced surgeons. In PPH cases who did not respond to medical treatment (60 IU oxytocin) and subsequently could not be controlled by conservative

surgical methods (uterine massage, square compression sutures, B-lynch suture) and in patients with ongoing bleeding after hysterectomy or rupture repair, BHGAL was performed after failure in bleeding control. In patients who underwent hysterectomy together with BHGAL, BHGAL was considered to be unsuccessful in bleeding control.

Surgical Technique

The peritoneum was lifted from the back of the ligament rotundum and dissected with scissors and opened about 2-3 cm. With blunt dissection, the fingers were moved parallel to the ureter and vessels and the retroperitoneum was entered. The ureter was removed from the dissection site in front of the A. iliaca communis. The capsule around the artery and vein was opened by sharp dissection. The right-angle clamp was passed from the outside to the inside 2-3 cm distal to the hypogastric artery and hypogastric artery ligation (HGAL) was performed with no: 0 silk suture. Contralateral hypogastric artery ligation (HGAL) was performed with similar technique.

Demographic characteristics, parity, gestational week, duration of operation, length of hospitalisation, estimated blood loss; laboratory values, transfused blood volume, previous C/S history, and intensive care requirement of the patients who underwent BHGAL were evaluated. Indications for BHGAL, concomitant surgeries, and intraoperative and postoperative complications were evaluated.

Statistical Analysis

All data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 16.0, Chicago, IL, USA). The distribution of the data was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test. Descriptive statistics of continuous variables were presented with mean and standard deviation. Categorical data were expressed as number and percentages (%).

Results

209,526 VD and 66,482 C/S operations were performed within the specified time period. A total of 60 patients underwent BHGAL for PPH. 41 patients with PPH underwent BHGAL after vaginal delivery (VD), and 19 during or after C/S. 25 of these patients underwent BHGAL because of uterine atony and 3 due to atonia with placental detachment. Bleeding was controlled with BHGAL in 25 of 28 patients with PPH due to atony, whereas 3 patients underwent hysterectomy together with BHGAL. The effectiveness of BHGAL in uterine atony was 89.2% and the success rate in other indications was 33.3%. Maternal mortality was not observed in any of the patients. The demographic and laboratory characteristics of the patients undergoing BHGAL are listed in Table 1, whereas the clinical features are listed in Table 2.

Table 1. Demographic and laboratory characteristics of patients undergoing BH GAL

Characteristics	Mean ± Standard deviation	Min-Max
Age	33.1±6.2	18-44
Parity	4.4±2.4	0-11
Gestational Week	37.8±3.4	27-42
Duration of operation (min)	124.8±26.1	70-240
Hospitalisation (days)	5.5±2.1	3-12
Estimated blood loss (cc)	2013.3±933.6	800-4500
Pre-operative hemoglobin (g/dL)	10.5±1.67	5.1-14.1
Pre-operative hematocrit (g/dL)	31.3±4.82	16.2-41.1
Post-operative hemoglobin (g/dL)	7.4±1.59	2.8-10.9
Post-operative hematocrit (g/dL)	22.2±4.40	9.7-32.1
Erythrocyte suspension replacement (units)	4.6±2.6	0-13
Fresh frozen plasma replacement (units)	2.1±1.5	0-8

Table 2. Clinical characteristics of patients undergoing BH GAL

Characteristics	n	%
Previous C/S history	17/60	28.4
Patients undergoing additional surgery	45/60	75
Patients with complications	29/60	48.3
Patients requiring intensive care	57/60	95
Indications for BH GAL		
Atony	25/60	41.6
Uterine rupture	20/60	33.4
Placenta accrete	8/60	13.3
Placental detachment + atony	3/60	5
Uterine rupture + retroperitoneal hematoma	4/60	6.7
Additional Surgery		
None	15/60	25
Hysterectomy	39/60	65.4
Uterine artery ligation	4/60	6.4
Hysterectomy + Unisalpingo-oophorectomy	1/60	1.6
Unisalpingo-oophorectomy	1/60	1.6
Complications		
None	31/60	51.7
DIC	10/60	16.8
Bladder injury	6/60	10
Ureteral injury	5/60	8.4
Wound site infection	2/60	3.3
Fever	2/60	3.3
Ileus	2/60	3.3
Iliac vein injury	1/60	1.6
Pulmonary embolism	1/60	1.6

Discussion

In this study, the effectiveness of BH GAL in uterine atony was found to be 89.2% and the success rate in other indications was 33.3%. The most common indicator for BH GAL was atony and DIC was the most common complication in all patients who underwent BH GAL.

The hypogastric artery and its branches are responsible for the blood supply of organs in the pelvis. After BH GAL, arterial pressure decreases in the uterus, hemorrhage decreases and hemostasis is achieved. Studies evaluating the effectiveness of BH GAL in PPH control reported the success of the procedure between 42% and 87.9%, although the number of patients in these studies was not sufficient (4,9–12). In the present study, although the effec-

tiveness of BH GAL in atony cases was similar to the literature, it was found to be relatively low when all causes of bleeding were considered. The reason for this is that most of the indications in other studies are atonia, whereas the patients in the present study represented a large group of indications accompanying atony such as uterine rupture, placenta accreta, and placental detachment.

BH GAL for PPH is applied in the presence of atony, placenta previa, placenta accreta, placental detachment, uterine rupture, and retroperitoneal hematoma (9,12–14). The indications for BH GAL in this study were similar to those reported in the literature and although the most common indicator was atony, uterine rupture was the second most common indication for BH GAL. The reason for this may be the common occurrence of grand multiparity and advanced age pregnancies in our region.

Multiparity, maternal age of 35 and over, hypertensive diseases of pregnancy, chorioamnionitis, polyhydroamniosis, post-term pregnancy, prolonged labor, intervention delivery, labor induction, macrosomic baby, placenta retention, previous C/Ss, and placental invasion anomalies have been reported as risk factors for PPH (15–17). Good management of the third stage of labor is of paramount importance in patients with these risk factors. In case of PPH, we believe that uterine massage and medical treatment should be applied first, and in cases where bleeding cannot be controlled, BH GAL in addition to surgical treatments is a good life saving surgical option.

When the decision of surgical intervention is made, the team managing the operation should decide which surgical method should be used during surgery based on clinical conditions and their clinical experience (18). Various methods have been described in the literature (19,20). Compression sutures, uterine and hypogastric artery ligations, and hysterectomy when necessary, are recommended for surgical management (18). In this study, BH GAL was performed in patients where uterine massage, square compression sutures, and B-lynch suture during laparotomy failed to control bleeding, in patients who still had bleeding after hysterectomy or after rupture repair, and in cases of retroperitoneal bleeding or hematoma. This is because we think that the bilateral ligation of the artery may further decrease the blood supply in the pelvic region and result in better bleeding control.

The presence of the hypogastric artery in the retroperitoneum and its neighborhood to the ureter requires ureteral dissection and mastery of the retroperitoneal anatomy (7). Serious consequences such as gluteal and perineal necrosis, bladder and intestinal ischemia, ureteral injury, internal iliac vein injury, and even death have been reported due to incorrect application of the procedure (8,11). In this study, DIC, bladder injury, ureteral injury, iliac vein injury were observed in the intraoperative period, whereas complications such as fever, wound site infection, ileus and pulmonary

embolism were observed in the postoperative period. The complication rate was 48.3%. However, only one patient had complications due to the procedure itself, which was iliac vein injury. Therefore, the complication rate due to the procedure itself was 1.6%.

There are certain limitations of this study. Due to the retrospective nature of this study, data such as body mass index, diabetes mellitus and uterine pathologies (e.g. myoma uteri) could not be obtained. In addition, postoperative complications observed in this study are open to discussion since the operations were performed by different surgeons, and each surgeon's clinical experience was different. However, the decision for surgery was made by two surgeons, relatively reducing any possible bias due to the surgeon. The strength of this study is that although it is a single-center study, a very large patient cohort was included.

Conclusion

BHGAL is an effective method in the surgical treatment of PPH. The effectiveness of BHGAL in controlling PPH due to atony is superior to other causes. Although the most common indication for BHGAL in surgical management of PPH is atony, it should always be kept in mind that BHGAL can be successful in surgical management of other causes. Although the complications in these patients seem to be high, most of these complications are not related to the surgical procedure and are due to the outcomes of PPH. Therefore, BHGAL continues to be a life-saving method when applied by centers with adequate surgical knowledge and equipment.

The authors declare no conflict of interest.

The authors declare that this study has received no financial support.

Acknowledgements: *We would like to thank Fesih Aktar his assistance with the statistics used in this report.*

References

1. Anger H, Durocher J, Dabash R, Winikoff B. How well do postpartum blood loss and common definitions of postpartum hemorrhage correlate with postpartum anemia and fall in hemoglobin? *PLoS One* 2019;14:e0221216. doi:10.1371/journal.pone.0221216.
2. Ngwenya S. Postpartum hemorrhage: Incidence, risk factors, and outcomes in a low-resource setting. *Int J Womens Health* 2016;8:647-50. doi:10.2147/IJWH.S119232.
3. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:76.e1-76.e10. doi:10.1016/j.ajog.2015.02.023.
4. Clark SL, Phelan JP, Yeh SY, Bruce SR, Paul RH. Hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1985;66:353-6.
5. Papp Z, Tóth-Pál E, Papp C, Sziller I, Gávai M, Silhavy M, et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage. *Int J Gynecol*

Obstet 2006;92:27-31. doi:10.1016/j.jgo.2005.08.022.





6. Unal O, Kars B, Buyukbayrak EE, Karsdag AYK, Turan C. The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility. *J Matern Neonatal Med* 2011; 24:1273-6.
7. Selçuk, İ., Uzuner, B., Boduç, E., Baykuş, Y., Akar, B., Güngör T. Step-by-step ligation of the internal iliac artery. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2019;20:123-8.
8. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernandez H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 2003;18:844-8. doi:10.1093/humrep/deg161.
9. Mızrak T, Özdemir A, Güler A, Atlı Ö, Taner C DG. Hayatı Tehdit Eden Obstetrik Nedenli Hemorajilerde Hipogastrik Arter Ligasyonu. *Kocatepe Tıp Derg* 2004;5:41-4. doi:10.18229/kt.d.65463.
10. Chelli D, Boudaya F, Dimassi K, Gharbi B, Najjar I, Sfar E, et al. Hypogastric artery ligation for post-partum hemorrhage. *J Gynecol Obs Biol Reprod* 2010;39:43-9. doi:10.1016/j.jgyn.2009.10.002.
11. Simsek Y, Yılmaz E, Çelik E, Türkçüoğlu I, Karaer A, Turhan U CO. Efficacy of internal iliac artery ligation on the management of postpartum hemorrhage and its impact on the ovarian reserve. *J Turk Soc Obs Gynecol* 2012;9:153-8.
12. Kurban Y, Uyar İ, Turan C GE. Obstetrik Vakalarda Hipogastrik Arter Ligasyonu: Tek Merkez Deneyimi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Derg* 2016;13:48-50.
13. Evsen MS, Sak ME, Bozkurt Y, Kapan M BÇ. Nedbesiz uterus rüptürü: Bölgesel insidans, nedenler ve tedavi. *Dicle Tıp Derg* 2008;35:259-63. doi:10.5798/diclemedj.0921.2008.
14. Hilali N, Incebiyik A, Camuzcuoglu A, Vural M, Kocarslan S, Karakaş E, Camuzcuoglu H. Conservative management of two cases of morbidly adherent placenta. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2014;11:304-8.
15. Durmaz A, KÖMÜRCÜ N. Postpartum Kanamada Risk Belirleme, Önleme ve Yönetim: Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Sağlık Bilim ve Meslekleri Derg* 2018;5:494-502. doi:10.17681/hsp.385553.
16. Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Winikoff B, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014;121:5-13. doi:10.1111/1471-0528.12636.
17. Yaman Tunc S, Agacayak E, Sak S, Basaranoglu S, Goruk NY, Turgut A, et al. Multiple repeat caesarean deliveries: do they increase maternal and neonatal morbidity? *J Matern Neonatal Med* 2017;30:739-44. doi:10.1080/14767058.2016.1183638.
18. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012.
19. Kahramanoğlu İ, Azemi A, Turan H, Demirkıran F. Obstetrik hemorajide hipogastrik arter ligasyonu: tek cerrah deneyiminin kohort analizi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2018;49. doi:10.16948/zktpb.432536.
20. Dogan O, Pulatoglu C, Yassa M. A new facilitating technique for postpartum hysterectomy at full dilatation: Cervical clamp. *J Chinese Med Assoc* 2018;81:366-9. doi:10.1016/j.jcma.2017.05.010.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty) 2019;16(3):526-529.

DOI: 10.35440/hutfd.650517

Aktif Viral Hepatit B'li Hastalarda Serum Protein Düzeylerinin İncelenmesi

Investigation of Serum Protein Levels in Patients Infected with Active Viral Hepatitis B

Nihayet BAYRAKTAR¹ , Ataman GÖNEL¹ , İsmail KOYUNCU¹ , Mehmet BAYRAKTAR² 

1 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Şanlıurfa

2 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Dünyada yaklaşık 200 milyon bireyin hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olduğu ve bu hastaların yaklaşık 1/4'ünün aktif viral hepatit B akut enfeksiyonu olduğu bildirilmektedir. HBV ortalama 180 günlük inkübasyon dönemini takiben kronikleşmeye yol açabilen ve bunu sonucunda siroz ve karaciğer kanserine yol açabilir. HBV'li hastalarda bazı plazma proteinlerinin düzeyi akut yangısal yanıtta veya bazı tipte doku zedelenmelerinde artar veya azalır. Serum protein elektroforezinde albümin en büyük bandı oluşturur, prealbümin bandı soluk bir band şeklinde albüminin hemen önünde görülür ve bu proteinlerin üretimi veya azalması HBV'li hastalarda etkilenebilir. Karaciğer demir için önemli bir depolama organıdır. Hepatik yaralanma ve disfonksiyon demir homeostazını bozabilir. Bu çalışma aktif viral hepatit B'li hastalarda serum protein elektroforezi ve prealbumin düzeylerini saptamak ve bu düzeylerin aktif viral hepatit B'li olan hastaların tanıdaki değerlerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda toplam 47 viral hepatit B'li hasta (yaş ortalamaları $45 \pm 19,49$ yıl) ve 52 sağlıklı kontrol grubunun (yaş ortalamaları $46 \pm 18,2$ yıl) idi. Hastaların akut HBV enfeksiyonu klinik ve serolojik belirteçleri ELISA kitleri ile ve total protein, albümin, total bilirubin, demir, transferin, AST, ALT, GGT ve ALP düzeyleri otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle ve ferritin düzeyleri ise immulite chemiluminescent yöntemi ile çalışıldı. Serum protein elektroforezi hydrasys aygıt teknik manuel olarak çalışıldı. İstatistiksel analizler, SPSS 15.0 paket program ile ki-kare, Mann-Whitney U ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda aktif HBV hasta grubunda serum prealbümin düzeyleri ($11,07 \pm 4,21$) kontrol grubu ($19,35 \pm 7,4$), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Aktif HBV hasta grubunda serum transferinin düzeyleri, normal sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, ancak serum demir ve ferritin değerlerinin anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Aktif HBV hastalarda hastalığın aktif döneminde serum prealbümin düzeylerinde saptanan düşme, diğer parametrelerde görülen değişmelerle uyumludur. Karaciğer tarafından sentez edilen prealbüminin yaralanma ömrünün çok kısa olması, karaciğerdeki ani değişimleri yansıtması açısından önem kazanır, karaciğerin önemli bir fonksiyonunu yansıtan albüminler yaralanma ömürlerinin uzun olması nedeniyle akut karaciğer hastalıklarındaki ani değişimleri yansıtmaz. Serum prealbümin tayinlerinin aktif viral hepatit karaciğerdeki fonksiyonel değişimleri hızlı yansıtan, duyarlı bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır. Aktif HBV hastalarda hastalığın karaciğerin iltihabı ve hasarı serum prealbümin ve transferin düzeylerinin düşmesi düşünülmektedir. Ferritin, hücre içi bir demir depolama proteindir ve demir depolarının bir belirteçidir ve karaciğer hastalığına da işaret edebilir.

Anahtar kelimeler: Serum Proteinleri, Aktif viral hepatit B

Abstract

Background: It is reported that approximately 200 million individuals worldwide are infected with hepatitis B virus (HBV), and about one-fourth of these patients are active acute viral hepatitis B infections. HBV can lead to chronicization after a mean incubation period of 180 days, resulting in cirrhosis and liver cancer. In patients with HBV, the level of some plasma proteins increases or decreases in acute inflammatory response or in some types of tissue damages. In serum protein electrophoresis, albumin forms the largest band, the prealbumin band appears as a pale band just before albumin, and the production or reduction of these proteins may be affected in patients with HBV. The liver is an important storage organ for iron. Hepatic injury and dysfunction may disrupt iron homeostasis. The aim of this study was to determine serum protein electrophoresis and prealbumin levels in patients with active viral hepatitis B and to investigate the diagnostic value of these levels.

Materials and Methods: In our study, 47 viral hepatitis B patients (mean age 45 ± 19.49 years) and 52 healthy controls (mean age 46 ± 18.2 years) were included. Clinical and serological markers of acute HBV infection were analyzed by ELISA kits and total protein, albumin, total bilirubin, iron, transferrin, AST, ALT, GGT and ALP levels were analyzed by autoanalyzer spectrophotometric method while ferritin levels were measured by immulite chemiluminescent method. Serum protein electrophoresis was studied manually in the hydrasys device technique. Statistical analysis was performed using SPSS 15.0 software. Chi-square, Mann-Whitney U and Pearson correlation analysis tests were used for data assessment.

Results: In our study, serum prealbumin levels were significantly lower in the active HBV patients group ($11.07 \pm 4.21\%$) compared to the control group ($19.35 \pm 7.4\%$) ($p < 0.05$). Serum transferrin levels were also significantly lower in the active HBV patients group compared to the normal healthy group, but serum iron and ferritin levels were significantly higher ($p < 0.05$).

Conclusion: The decrease in serum prealbumin levels in active HBV patients during the active phase of the disease is consistent with the changes in other parameters. The half-life of prealbumin synthesized by the liver is very important in terms of reflecting sudden changes in the liver. Albumin reflecting an important function of the liver. It does not reflect sudden changes in acute liver diseases due to its long half-life. It was concluded that serum prealbumin assays are a sensitive marker that rapidly reflects functional changes in liver in active viral hepatitis. Inflammation and damage of the liver of the disease in active HBV patients is thought to decrease serum prealbumin and transferrin levels. Ferritin is an intracellular iron storage protein and a marker for iron stores and may also indicate liver disease.

Key words: Serum proteins, Active viral hepatitis B

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Nihayet Bayraktar

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi
Biyokimya ABD, Şanlıurfa

Email : nihayetmehmet@yahoo.com
Tel: 05055365063

Geliş tarihi / Received:
10.07.2019

Kabul tarihi / Accepted:
16.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.589266

*3 Mayıs 2019 Nevali Hotel
Şanlıurfa'da Göbeklitepe
sempozyumunda laboratuvar
hataları ve yönetimi sempozyumu,
Sözlü sunum olarak sunulmuştur*

Giriş

Hepatit karaciğerin akut veya kronik inflamasyonudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hepatitin en önemli nedenleri viral etkenlerdir. Türkiye de yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği yaklaşık %1.7-21 arasında bulunmuştur (1). Hepatit B Virus ile karşılaşılması yaşamın ileri safhalarda daha yüksek oranda karaciğer sirozu ve hepatosellüler kansere kadar gideceğinden, önemli bir yer tutmaktadır (2).

Aktif HBV enfeksiyonun alındığı yaşa bağlı olarak değişmektedir. HBV'nin alındığı döneme göre akut HBV' den kronik HBV'ne ilerleme riski olarak bildirilmiştir (3,4).

HBV enfeksiyonu tanı testleri serolojik testler, Hepatit B surface antijeni (HBsAg), Hepatit B enfektif antijeni (HBeAg), Anti hepatit core antijeni (Anti-HBc), Ig M, Ig G, Anti-HBe, Anti-HBs, HBV DNA. Ayrıca karaciğerin durumu; karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer biyopsisi ile yapılmaktadır (4,5). Virüsler, içinde çoğaldığı hücreyi parçalar ve ayrıca ona zarar verir, ancak karaciğer hücrelerini parçalayamaz. HBV ile infekte olan bir hasta karaciğerindeki hasarın sebebi; hastanın kendi bağışıklık sisteminin düşüklüğüdür (6,7).

Elektroforez, yüklü moleküllerin bir elektriksel alandaki hareketlerinin yapıldığı bir tekniktir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin kitlelerine oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak örnek bir destek ortamına uygulanır. Serum protein elektroforezi, serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (8,9).

Elektroforezde prealbumin, albumin, α 1 globulin, α 2 globulin, β globulin ve γ globulin olmak üzere 6 band elde edilir (6).

Yüklü partiküllerin bir elektrik akımının tesiri ile birbirlerinden ayrılması olayına denir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin ağırlıklarına oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak iyonların hareket edebileceği uygun bir destek ortam uygulanır. Serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (6,7).

Serum prealbumin protein elektroforezi ile, yarı otomatik jel elektroforez cihazı Hydrasys yüksek hassasiyet serum protein anormalliklerinin taranması için klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan bir tekniktir. Serum elektroforeziyle prealbumin ölçümü pratikte yapılmaz, çünkü, miktarı çok azdır. Elektroforez yerine, başka immünolojik tekniklerle (nelfometre gibi) prealbumin miktarı belirlenir (9). Ancak heparin tedavileri sırasında prealbumin arttığından, elektroforezle bile bu band kendini göstermektedir. Bu nedenle biz heparin tedavisi gören hasta ve kontrol gruplarımızı seçtik (10).

Bütün hücreler içlerinde bulunan proteinleri bağışıklık hü-

relerine verirler (7). Bağışıklık hücreleri bu yabancı proteinlerle savaşır ve içinde B virüsü bulunduran hücreleri parçalarlar (8). Sonuçta karaciğerde hücre hasarı meydana gelir ve iltihap başlamış olur ve bu nedenle karaciğer enzimleri artar (9). Viral hepatite en sık neden olan etkenler hepatit A, B, C, D, E virüsleridir. HBV enfeksiyonu subklinik seyri görülür, semptomatik hastalarda da fulminan hepatit gelişir (10). Akut viral hepatitlerin en önemli özelliği aminotransferaz seviyelerindeki çok büyük yükselmelerdir. Akut hepatit B enfeksiyonu sırasında aminotransferazlarda, biyokimyasal markerlardan özellikle serum ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, tam kan sayımı ve protrombin zamanı seviyelerinde artışlar ve albümin değerlerinde düşme görülmektedir (11).

Biyolojik fonksiyonları ve hücrel biyokimyasal işlemler için demirin çok önemli bir element olduğu, bu yüzden demir homeostazisi oldukça sıkı bir şekilde düzenlenir (12). Bu düzenleme bozulduğunda, örneğin kalıtsal hemokromatoz gibi bağırsakta aşırı demir emilimine neden olarak hücrel toksisiteye, doku hasarına ve organ fibrozisine yol açar (13,14). Karaciğerde aşırı demir birikimi, hepatosellüler nekroz, iltihaplanma, fibroz ve hatta karsinomu tetikleyerek birçok hastalıklara yol açmaktadır (15).

Bu çalışma aktif viral Hepatit B'li hastalarda serum protein elektroforezi ile prealbumin ayrıca biyokimyasal markerlerden ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, serum albümin, demir, ferritin ve transferin düzeylerini saptamak ve bu düzeylerin aktif viral hepatit B'li olan hastaların tanıdaki değerlerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda toplam 47 viral hepatit B'li hasta (yaş ortalamaları 45 ± 19.49) ve 52 sağlıklı kontrol grubunun (yaş ortalamaları 46 ± 18.2) idi. Kan örnekleri gece 12 saat açlıktan sonra kanlar alındı sentrifüj edildikten sonra serumlar elde edildi ve analizler hemen yapıldı. Hastaların akut HBV enfeksiyonu klinik ve serolojik bulguları pozitif olan Hepatit B serolojisi, ticari olarak ELISA kitleri ile, total protein, albümin, total bilirubin, demir, transferin, AST, ALT, GGT ve ALP düzeyleri Architect CI 16000 diagnostik abbott architect biyokimya otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle, ve Ferritin düzeyleri ise immulite 2000 Immulite chemiluminescent enzim immünometrik testi ile çalışıldı. Serum protein elektroforezi Protein hydra gel elektroforezi testi, Hydras Sebia (USA) marka aygıt teknik manuel olarak çalışıldı. İlk olarak yürütme jeli olmak üzere jeller hazırlandı. Serumlar yürütme jeline uygulandıktan sonra, hava kabarcığı oluşmamasına özen gösterildi, jel elektroforez aparatına yerleştirildi ve 120V'da 36 dk yürütüldü, boyama çözeltisine alındı ve belli bir süre de inkübe edildi. Boyama çözeltisinden alınan jel arındırma çözeltisinde bir süre inkübe edildi, kurutuldu ve büyüklüklerine göre Hydrasys Sebia dansitometresinde okutuldu. İstatistiksel analizler için

SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. Ki-kare, Mann-Whitney U ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değerleri $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda aktif HBV hasta grubunda serum pealbümin düzeyleri (11.07 ± 4.21) kontrol grubu (19.35 ± 7.4), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$; Tablo 1). Aktif HBV hasta grubunda serum pealbümin düzeyleri (1.02 ± 0.21 g/dl) kontrol grubu (1.39 ± 0.64 g/dl), ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$; Tablo 1). Aktif HBV hasta grubunda serum transferinin düzeyleri (72.25 ± 43.06 mg/dl), normal sağlıklı grup (116.57 ± 41.32 mg/dl) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, ancak ferritin değerlerinin hasta grubunda (83.67 ± 22.09 mg/ml), sağlıklı kontrol grubunda ise (46.17 ± 25.12 mg/ml) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$; Tablo 2).

Tablo 1. Aktif viral hepatit B enfeksiyonlu hasta ve kontrol grubunda serum protein elektroforezi (% ve g/dl) değerleri.

Parametre	Hasta Gurubu Ortalama \pm Değerleri	Kontrol Grubu Ortalama \pm Değerleri	Anlamlılık Değerleri
Prealbumin(%)	11.07 \pm 4.21	19.35 \pm 7.4	$P < 0.05$
Albumin (%)	25.01 \pm 4.67	18.44 \pm 4.67	$P < 0.05$
α_1 -globulin (%)	4.27 \pm 2.8	4.01 \pm 1.3	$P > 0.05$
α_2 -globulin (%)	9.38 \pm 2.3	8.5 \pm 2.4	$P > 0.05$
β globulin (%)	13.00 \pm 3.2	13.6 \pm 3.17	$P > 0.05$
γ globulin (%)	37.72 \pm 9.9	36.10 \pm 5.4	$P > 0.05$
Prealbumin (g/dl)	1.02 \pm 0.21	1.39 \pm 0.64	$P < 0.05$
Albumin (g/dl)	2.31 \pm 0.46	1.33 \pm 0.27	$P < 0.05$
α_1 -globulin (g/dl)	0.39 \pm 0.08	0.87 \pm 0.63	$P > 0.05$
α_2 -globulin (g/dl)	0.86 \pm 0.13	0.63 \pm 0.4	$P > 0.05$
β globulin (g/dl)	1.19 \pm 0.32	0.97 \pm 0.17	$P > 0.05$
γ globulin (g/dl)	3.46 \pm 0.98	2.60 \pm 0.34	$P > 0.05$
Total (g/dl)	9.23	6.92	

Tablo 2. Aktif viral hepatit B enfeksiyonlu ve kontrol grubunda serum AST, ALT, GGT, ALP, total protein, albumin, total bilirubin, demir, ferritin ve transferrin değerleri.

Parametre	Hasta Gurubu Ortalama \pm Değerleri	Kontrol Grubu Ortalama \pm Değerleri	Anlamlılık Değerleri
ALT(IU/L)	137 \pm 33.9	29.93 \pm 11.53	$P < 0.05$
AST(IU/L)	248.79 \pm 175.41	34.1 \pm 14.07	$P < 0.05$
ALP (IU/L)	141 \pm 6.37	62.10 \pm 12.5	$P < 0.05$
GGT (mg/dl)	66.19 \pm 67.69	39.33 \pm 26.01	$P < 0.05$
T. protein (g/dL)	9.18 \pm 1.1	7.2 \pm 0.8	$P < 0.05$
Albümin (g/dL)	3.49 \pm 0.4	4.1 \pm 0.6	$P < 0.05$
T.bilirubin (mg/dL)	6.18 \pm 4.1	1.36 \pm 0.7	$P < 0.05$
T.bilirubin (mg/dL)	6.18 \pm 4.1	1.36 \pm 0.7	$P < 0.05$
Demir (μ g/dl)	207.65 \pm 30.12	73.96 \pm 32.63	$P < 0.05$
Ferritin (mg/ml)	83.67 \pm 22.09	46.17 \pm 25.12	$P < 0.05$
Transferrin (mg/dl)	72.25 \pm 43.06	116.57 \pm 41.32	$P < 0.05$

Tartışma

Elektroforez, Yüklü moleküllerin bir elektriksel alandaki hareketlerinin yapıldığı bir tekniktir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin ağırlıklarına oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda göç etmeleri prensibine dayanır. Bu sistemde analizi yapılacak iyonların hareket edebileceği uygun bir destek ortam uygulanır. Serum proteinlerini alkali ortamda yüklerine ve molekül ağırlıklarına göre ayırmada kullanılan bir yöntemdir (8,9). Elektroforezde prealbumin bandı en fazla elektroforetik mobilite gösteren ve anoda en hızlı ilerleyen banttır. Daha sonra albumin, α_1 globulin, α_2 globulin, β globulin ve γ globulin olmak üzere 6 band elde edilir. Prealbumin ve albümin tamamen farklı moleküllerdir. Her ikisi de karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir, aktif viral hepatit B'li hastalarda prealbumin değerlerinin düştüğü ileri sürülmektedir (8).

Tan L ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada viral hepatitli olgularda hastalığın aktif döneminde serum prealbümin düzeylerinde saptanan düşme, diğer parametrelerde görülen değişimlerle bizim çalışmamızla uyumlu olduğu göstermiştir (11). Vücudumuzda diğer proteinleri yapımı için prealbumin kullanır. Prealbumin ayrıca kanda tiroid hormonlarının da taşır. Prealbüminlerin yarılanma ömrünün çok kısa olması, karaciğerdeki ani değişimleri yansıtmaya açısından önem kazanır, karaciğerin önemli bir fonksiyonunu gösterir, albüminler yarılanma ömürlerinin uzun olması nedeniyle akut karaciğer hastalıklarındaki ani değişimleri göstermez (14,15). Albumin karaciğer tarafından yapılan bir proteindir. Albumin, sıvının kan damarlarından dokulara sızmasını da önler.

Gao W ve arkadaşları, Hepatit B hastalarında beslenme ve bağışıklık parametreleri ile serum prealbümin düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermiştir (14). Prealbumin ve albümin farklı moleküllerdir ve karaciğer tarafından üretilen proteinlerdir, ancak her ikisi de beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılmıştır.

Albumin plazma proteinlerinin % (50-60) kadarını oluşturur. Serum Albumin konsantrasyonu sağlıklı erişkinlerde (3.5-4.5g/L) dir. Albumin karaciğer hücresinde prealbumin olarak sentezlenir, Oluşan prealbumin, albumin üretilmesi için golgi veziküllerine gönderilir ve albumin olarak salgılanır. Vücutta prealbumin ve albumin sentezi üzerinde hormonal etmenler ve inflamatuvar süreçler etkili olduğu belirtilmiştir (10,11). Bu çalışmada aktif HBV'lu hastalarımızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum prealbumin seviyelerinde anlamlı olarak düşük bulundu ($P < 0.05$; Tablo 1). Serum prealbumin seviyelerinde ekspresyonu, viral HBV enfeksiyonu olan hastalarda karaciğer inflamasyonu ve fibrozisin ciddiyeti ile korele olduğu, ayrıca viral hepatitli vakalarda hastalığın aktif döneminde serum prealbumin düzeylerinde saptanan düşme, tayin edilen ve diğer parametrelerde görülen değişimlerle yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (8,10,11). Hepatitli hastalarında düşük bir albümin seviyesi siroz belirtisi olabilir. Prealbumin dolaşımdaki yarı-

ömrü oldukça kısadır (en fazla bir gün). Dolayısıyla, dolaşımdaki miktarı, sentezin hızına ve prealbumini üreten karaciğerin fonksiyon bozukluklarına sıkı biçimde ilişkilidir (10). İşte bu nedenlerle, bazı araştırmacılara göre, serumdaki prealbumin miktarı, kişinin beslenme durumunun belirticisidir (14,16). Albümin seviyeleri hafifçe yukarı ve aşağı gidebilir. Çok düşük albümin seviyeleri karın bölgesinde bacadaki ödem veya sıvı birikimine neden olabilir (17). Laboratuvar bulgularından karaciğer enzimleri ALT ve AST düzeylerinin yükselmiş olduğu süreçte enfeksiyonun şiddetli süreçlerdendir ve en aktif göstergesi olarak değerlendirilebilir. Serum GGT düzeylerinin önemli bulgulardandır ve enfeksiyonun ikinci evresi immün sistemin aktive olduğu, nekro-inflamatuvar hasarın geliştiği evredir (16). Serum bilirubinlerinin artması ise ilerlemiş karaciğer hastalığının bir indeksi ve kötü prognoz bulgusu olarak kabul edilir (17). Karaciğerin sentez fonksiyonlarını yansıtan serum enzim aktiviteleri klinikte kullanılan önemli parametrelerdendir (18). Bu çalışmada aktif HBV hastalarda serum ALT, AST ve GGT düzeyleri ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.05$; Tablo 2). Ayrıca serum GGT kronik hepatit B olan hastalarda karaciğer hasarının şiddetini göstermektedir. Ayrıca devamlı kullandığımız AST/ALT oranı karaciğer hasarı takibinde önemli olmuştur (15).

Karaciğer demir için önemli bir depolama organıdır. Vücudun toplam demirin yaklaşık üçte biri hepatositler, sinüzoidal mezankimal hücreler ve retiküloendotelial hücrelerde biriktirilir (18,19). Karaciğer ayrıca organ hem transferini (ana taşıyıcı protein) hem de ferritini (ana depolama proteini) sentezlediğinden demirin geri dönüşümünde temel bir rol oynar. Hepatik yaralanma ve disfonksiyon demir homeostazını bozabilir (19,20). Demir, insanın biyolojik fonksiyonları ve hücre biyokimyasal işlemler için çok önemlidir. Hem demir eksikliği hem de aşırı demir yükü önemli ve potansiyel olarak ölümcül sağlık riskleri oluşturur ve demirin homeostazı sıkıca düzenlenir (20). Bu düzenleme bozulduğunda, örneğin kalıtsal hemokromatoz nedeniyle, bağışırakta aşırı demir emilimi hücre toksisiteye, doku hasarına ve organ fibrozisine yol açar. Bu zararlı etkilere, kalp, pankreas ve karaciğer dahil olmak üzere birçok hayati organın parankimal hücrelerinde demirin bırakılması aracılık eder. Karaciğerde aşırı demir birikimi, hepatosellüler nekroz, iltihaplanma, fibroz ve hatta karsinomu, tetikleyerek daha fazla yaralanmalara yol açmaktadır. Birçok deneysel ve klinik çalışma, kronik demir birikiminin karaciğer hasarının ilerlemesini arttırdığını göstermektedir. HBV ile ilişkili karaciğer hastalığı olan hastalarda serum transferrin doygunluğu ve ferritin konsantrasyonunun arttığını bildirmiştir (17,20).

Bu çalışmada, sonuçlarımız HBV ile hastalarda, normal sağlıklı gruba kıyasla, serum transferinin anlamlı derecede düşük olduğunu ve serum demirinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmaların sonuçları

ile uyumlu olan HBV hastalarında da serum ferritin düzeyinin daha düşük olduğunu gözlemledik (20-22).

Sonuç

Albumin ve prealbumin, protein beslenme durumunun göstergeleridir. Bu çalışma HBV ile enfekte olan hastalar ile elde edilen verilerden serum prealbumin tayinlerinin aktif viral hepatit B'nin tanısında faydalı olabileceği ve serum prealbumin tayinlerinin karaciğerdeki fonksiyonel değişimleri hızlı doğrudan gösterdiğini ve duyarlı bir test olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca serum transferrin düzeylerinin düşük, serum demir ve ferritin kontrolere göre daha yüksek olduğunu bulduk. HBV ile enfekte hastalarda demir metabolizması bozukluğunun ana sebebinin karaciğer hasarı olduğu ve muhtemelen doğrudan kronik HBV enfeksiyonu olmadığı sonucuna vardık. Bu nedenle, prealbumin'in HBV patogeneğinde önemli bir rol oynadığına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Tekin Koruk S, Duygu F, Karaağaç L ve ark. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-2009 yılları arasında takip edilen çocuk kronik hepatit B hastaların özelliklerinin incelenmesi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2010;16(3):87-92.
2. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K. Centers for disease control and prevention (CDC). surveillance for acute viral hepatitis-United States, 2006. *MMWR Surveill Summ*. 2008; 57(2):1-24.
3. Gane EJ, Deray G, Liaw YF, et al. Telbivudine improves renal function in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2014;146(1):138-46.
4. Huang JS, Luo X, Yu JX, Liu W, Chen XW, Xie L, et al. Indigenous and imported low molecular weight heparin in the treatment of chronic hepatitis B and cirrhosis with hepatitis B virus: a prospective randomized controlled clinical study. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007;19(7):408-11.
5. Liang TJ. Hepatitis B: The virus and disease. *Hepatology*. 2009; 49(5):13-21.
6. He QY, Lau GK, Zhou Y, Yuen ST, Lin MC, Kung HF, Chiu JF. Serum biomarkers of hepatitis B virus infected liver inflammation: a proteomic study. *Proteomics*. 2003; 3(5):666-74.
7. Kılıçtırgay K. Viral hepatitte immünopatogenez. Tekeli E, Balık İ, ed. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Karakter Color AŞ, 2003; 316-28.
8. Franco-Jarava C, Dieli-Crimi R, Vila-Piñan G, Colobran R, Pujol-Borrell R, Hernández-González M. Serum protein electrophoresis and complement deficiencies: a veteran but very versatile test in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57(8):179-82.
9. Hausmann JC, Cray C, Hartup BK. Comparison of serum protein electrophoresis values in wild and captive whooping cranes (*Grus americana*). *J Avian Med Surg*. 2015; 29(3):192-9.
10. Mayer G, Schomerus H. Synthesis rates of albumin and fibrinogen during and after acute hepatitis. *Digestion*. 1975;13(5):261-71.
11. Tan L, Meng Y, Zeng T, Wang Q, Long T, Wu S, et al. Clinical diagnostic significance of prealbumin, cholinesterase and retinol binding protein in liver cirrhosis combined with encephalopathy. *Br J Biomed Sci*. 2019;76(1):24-28.
12. Volchkova EV, Pak SG, Malov VA, Umbetova KT. Changes in the levels of acute phase proteins in viral hepatitis. *Ter Arkh*. 2000;72(11):18-21.
13. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and old biomarkers for diagnosis and management of chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*. 2019;156(2):355-68.
14. Gao W, Kong M, Yao J, Wang F, Liu J, Wang D, et al. Changes in prealbumin and body mass index associated with T lymphocyte subsets

- and nutritional status in chronic hepatitis B and HBV-cirrhosis patients. Clin Lab. 2018;64(11) 172-7.
15. WeiLin Mao, Ying Hu, Yu Feng Lou, YueMei Chen, and JuanWen Zhang. Abnormal serum iron markers in chronic hepatitis B virus infection may be because of liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(2):130 – 6.
16. Wu J, Chen L, Chen Y, Yang J, Wu D. Serum ferritin concentration predicts mortality in patients with hepatitis B virus-related acute on chronic liver failure. Arch Med Res. 2014;45:251– 6.
17. Mao W, Hu Y, Lou Y, Chen Y, Zhang J. Abnormal serum iron markers in chronic hepatitis B virus infection may be because of liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(2):130-6.
18. Büyükaşık NS, Nadir I, Akin FE, Cakal B, Kav T, Ersoy O, Büyükaşık Y. Serum iron parameters in cirrhosis and chronic hepatitis: detailed description. Turk J Gastroenterol. 2011; 22:606–11.
19. Bayraktar Y, Köseoğlu T, Somner C, Kayhan B, Temizer A, Uzunalimoğlu B, et al. The use of deferoxamine infusions to enhance the response rate to interferon-alpha treatment of chronic viral hepatitis B. J Viral Hepat. 1996; 3:129–35.
20. Nakano S, Kumada T, Takeda I et al: Clinical significance of serum ferritin determination for hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol. 1984;79(8):623–7.
21. Lin CC, Tsai LY, Huang JF, et al. Selenium, iron, copper and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases. Biol Trace Elem Res. 2006;109(1):15-24.
22. Lv W, Yan F, Zeng M, Zhang J, Yuan Y, Ma J. Value of abdominal susceptibility-weighted magnetic resonance imaging for quantitative assessment of hepatic iron deposition in patients with chronic hepatitis B: comparison with serum iron markers. J Int Med Res. 2012;40(3):1005-15.

Yanık Ünitesinde Takip Edilen Pediatrik Yaş Grubu Olguların Klinik Değerlendirmesi

Clinical Evaluation of Pediatric Age Group Patients Followed in Burn Unit

Özlem KAZANASMAZ¹  Nadire DİNÇ² 

1 Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa

2 Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa ilinde yanık ünitesinde takip edilen pediatrik yaş grubu tüm olguların klinik özelliklerinin tartışılmasıdır.

Materyal ve Metod: Ocak 2019 ile Kasım 2019 tarihleri arasında yanık ünitesinde yatırılarak takip edilen pediatrik yaş grubu 274 olgunun klinik verileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Yanık ünitesinde takip edilen 274 olgunun %57,7'si erkek iken %42,3'ü kadındı. Olguların ortalama yaşı 40.27±41,56 ay idi. Olguların %83,2'sinde çay, süt, sıcak su gibi sıvılar, %12,8'inde yangın, %2,6'sında elektrik çarpması ve %1,5'unda ise sıcak objeler yanık sebeplerini oluşturmaktaydı. Olguların %27'sine yara pansumanı ve medikal tedavi, %61,7'sine yara pansumanı ve medikal tedaviye ilave olarak debritleme işlemi uygulanırken olguların %11,3'ünde deri grefti işlemi uygulanmıştı.

Sonuç: Pediatrik yaş grubu yanık olgularının sıklıkla 1-6 yaş arasında olduğu ve erkek çocukların kız çocuklarına göre daha sık yanık etkenine maruz kaldığı görülmektedir. Deri bütünlüğü bozulduğundan dolayı yanık olgularında hem gram-negatif hem de gram-pozitif enfeksiyon etkenlerinin görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, Kültür, Pediatri, Yanıklar

Abstract

Background: The aim of this study was to discuss the clinical features of all pediatric patients followed in the burn unit in Şanlıurfa.

Materials and Methods: The clinical data of 274 pediatric patients hospitalized in the burn unit between January 2019 and November 2019 were reviewed retrospectively.

Results: Of the 274 cases followed in the burn unit, 57.7% were male and 42.3% were female. The mean age of the patients was 40.27 ± 41.56 months. Liquids such as tea, milk, hot water, 83.8%, 12.8%, fire, electric shock in 2.6% and hot objects in 1.5% were the causes of burns. Wound dressing and medical treatment were applied to 27% of the patients, debridement was applied additionally to the wound dressing and medical treatment in 61.7% of the patients, while skin grafting was performed in 11.3% of the patients.

Conclusion: It is seen that pediatric burn cases are frequently between 1 and 6 years old and boys are exposed to burns more frequently than girls. It should be taken into consideration that both gram-negative and gram-positive infectious agents can be seen in burn cases due to impaired skin integrity.

Key words: Infection, Culture, Pediatrics, Burns

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Özlem Kazanasmaz,

Mehmet Akif İnan Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Bölümü,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: 05530685963

Fax: 0414 318 68 20

E-Mail: drozlemdisli88@gmail.com

Geliş tarihi / Received:

01.12.2019

Kabul tarihi / Accepted:

17.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.653706

Giriş

Yüksek ısı enerjisi, çeşitli kimyasal maddeler, ışınlar ve elektrik sebebiyle oluşan yumuşak doku yaralanmalarına yanık adı verilmektedir (1). Yanık yaralanmaları, 14 yaşından küçük çocuklarda, istem dışı ölümlerin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır (2). Pediatrik yanıkların çoğu ciddi klinik sorunlara yol açmamakla birlikte, ciddi yanıklarda benzer yanıklara sahip erişkin yaş grubu olgulara göre daha yüksek mortaliteye sahiptir (2,3). Pediatrik hastalar için yanık yönetiminin temel prensipleri yetişkinlerle aynı olmasına rağmen, pediatrik hastanın fizyolojisi, akut ağrı yönetimi ve psikolojisinde önemli farklılıklar vardır (1,3). Bu sebeplerden dolayı ciddi yanık yaralanması olan çocuklar en iyi şekilde multidisipliner destek sunan bir pediatrik yanık merkezinde tedavi edilmelidir (5).

Deri insan vücudunun ilk bariyeridir ve patojenlere karşı birincil savunmayı oluşturmaktadır (2). Bu organın bütünlüğünün kaybı, mikro organizmaların vücudu istila etmesini ve hayatı tehdit edebilen enfeksiyonların oluşmasına neden olabilir (6). Özellikle derin yanıklarda, cildin iyileşme yeteneği, damarlanma ve yerleşik hücrelerin zarar görmesi sonucu olumsuz etkilenmektedir (7). Yanıkları olan çocuklarda ve yanık vücut yüzey alanı (VYA) < % 30 olan hastalarda enfeksiyon insidansı hızla artar (8-10).

Pediatrik hastalarda en sık görülen yanıklar, haşlanmadan veya sıcak yiyeceklerle temastan kaynaklanan termal yanıklardır (2). Yiyeceklerle ilgili olmayan termal yanıklar; havai fişeklerden, ütülerden, kamp ateşlerinden kaynaklanabilir. Kimyasal yakınlara ise birçok genel temizlik ürünü sebep olabileceği gibi asitli veya alkali çeşitli ürünlerle topikal veya mukozal temas sonucu oluşur (2,11,12). Elektrik yanığı daha çok erişkin dönemde görülmekle birlikte pediatrik yaş grubunda da maruziyetler olabilmektedir. Bu yanıklar çok az görünür hasara yol açar, çünkü hasarın çoğu daha derin dokularda meydana gelir. Bununla birlikte elektrik yanıkları sinir ve kas hasarı ve aritmiye de neden olabilir (2). Pediatrik yanıkların değerlendirilmesi, ayaktan bir pediatri kliniğinden bölgesel bir yanık ünitesine kadar değişen farklı ortamlarda gerçekleşmektedir. Bu çalışmada Şanlıurfa ilinde yanık ünitesinde yatırılarak takip edilen pediatrik yaş grubu olguların klinik özelliklerinin literatür verileri ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu retrospektif gözlemsel çalışma 01.01.2019-01.11.2019 tarihleri arasında Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yanık Ünitesi'nde takip edilen pediatrik yaş grubu olgularla (0-18 yaş) yapılmıştır. Bu çalışma, 2008 Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun bir şekilde gerçekleştirilmiş olup çalışma öncesi yerel etik kurul komitesinden geriye dönük araştırma için onay alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce bu çalışmaya katılan hastaların tamamının ebeveynlerine ulaşılarak yazılı onam alındı. Çalışmaya

dahil edilen hastaların; yaş, cinsiyet, yatış süresi, yanık şiddeti, yanık çeşidi, yanık yeri, yanık yüzdesi ve derinliği, uygulanan tedavinin çeşidi ve süresi, geçirilen enfeksiyon, ve prognoza ait verileri kaydedildi. Yanık çeşitleri; alev yanığı, sıcak sıvı yanığı, elektrik yanığı ve sıcak obje yanığı olarak, yanık yeri özellikli bölgeler göz önünde bulundurularak; baş-boyun, gövde, ekstremiteler, perine ve birden çok bölgeyi etkileyen yanıklar şeklinde sınıflandırıldı. Hastaların başvuru anında alınan laboratuvar sonuçları çalışmaya dahil edildi. Olguların pansuman değişiminde hastalardan yara kültürleri alındı. Ateş tespit edildiğinde (>38.50C) olguların kan kültürleri alındı. Antibiyotik profilaksisi hiçbir olguda rutin bakımın bir parçası olarak kullanılmadı.

Pediatrik sepsis, iki veya daha fazla sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriteri (hipotermi (<36 0C) veya hipertermi (>38.50C), yaşa göre lökopeni veya lökositoz, yaşa göre bradikardi veya taşikardi, yaşa göre artmış solunum hızı ve yaşa göre azalmış sistolik kan basıncı) olarak tanımlandı (13). Sadece epidermisin etkenle temas eden üst kısmı etkilenmişse birinci derece, epidermis ile derminin bir kısmı yanmış, cilt altı dokular etkilenmemişse ikinci derece ve Epidermis, dermis ve cilt altı dokular da etkilenmişse de üçüncü derece yanık olarak sınıflandı (14).

Kan Örneklerinin Alınması ve analizleri

Kan kültürü örnekleri periferik venlerden uygun koşullar altında alındı. Toplam 2 ml alınan kan örneği bir adet aerobik ve bir adet anaerobik kan kültürü şişesine alındı. Kan sayımı için örnekler K2 EDTA'lı (potasyum-2 etilen diamin tetraasetik asit) tüpe biyokimyasal analiz için örnekler jelöz tüpe alındı. Kan sayımı sonuçları hematolojik analizatör Cell-Dyn Ruby (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) ile elde edildi. Biyokimyasal analiz sonuçları da spektrofotometrik biyokimyasal analiz cihazı Architect C16000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) aracılığıyla elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 24.0 paket programı (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin analizi, verilerin dağılımı ve homojenliği göz önünde bulundurularak Bağımsız örneklem t testi veya Mann-Whitney U testinden uygun olanı kullanılarak yapıldı. Parametrik analizler sonucu elde edilen veriler ortalama ve standart sapma şeklinde belirtilirken nonparametrik testler sonucu elde edilen veriler median (minimum-maksimum (min-maks)) şeklinde belirtildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yanık ünitesinde takip edilen pediatrik yaş grubu 274 olgu dahil edildi. Olguların % 57.7'si erkek iken % 42.3'ü kadın cinsiyetteydi (Tablo 1). Olguların ortalama

yaşı 40.27±41.56 ay (min-maks, 0-214) idi. Erkeklerin median yaşı 23.5 (min-maks, 0-214) ay, kadınların median yaşı 27 (min-maks, 0-194) ay olup cinsiyetler arasında median yaş bakımından Mann-Whitney U testinde istatistiksel bir anlamlılık yoktu (p=0.41). Olguların % 19.7'si 0-12 ay, % 62'si 13-60 ay ve % 18.3'ü de >60 ay yaş grubundaydı. Olguların ortalama hastanede yatış süresi 5.49±6.99 (min-maks, 0-95) gün idi. Erkeklerin median hastanede yatış süresi 4 (min-maks, 0-95) gün, kadınların median hastanede yatış süresi 5 (min-maks, 0-22) gün olup cinsiyetler arasında median hastanede yatış süresi bakımından Mann-Whitney U testinde istatistiksel bir anlamlılık yoktu (p=0.91). Hastanede yatış süresi ile yanıktan etkilenen VYA arasında yapılan pearson korelasyon analizinde pozitif bir ilişki bulundu (r=0.478, p<0.001).

Tablo 1. Yanık olgularının demografik ve klinik özellikleri

n=274	
Cinsiyet K/E (n)	116/158
Yatış süresi (gün), ort±SS (min-maks)	5.49±6.99 (0-95)
Yaş (ay), ort±SS (min-maks)	40.27±41.53 (0-214)
Yaş grupları (ay) (n%)	
0-12 ay	54/19.7
13-60 ay	170/62
>60 ay	50/18.3
Yanık derecesi (n%)	
1. Derece	15/5.5
2. Derece	117/42.7
3. Derece	142/51.8
Etkilenen Bölge (n%)	
Baş boyun	13/4.7
Gövde	14/5.1
Üstü ekstremité	48/17.5
Alt ekstremité	50/18.2
Perine	17/6.2
Birden çok bölge	132/48.2
Klinik seyir (n%)	
Taburcu	263/96
İleri merkeze sevk	11/4
Uygulanan Tedavi (n%)	
Pansuman+medikal tedavi	74/27
Debritman	169/61.7
Greft tedavisi	31/11.3

Ort±SS: Ortalama± standart sapma; n:olgu sayısı

Olguların % 83.2'sinde çay, süt, sıcak su gibi sıvılar, % 12.8'inde yangın, % 2.6'sında elektrik çarpması ve % 1.5'unda ise sıcak objeler yanık sebeplerini oluşturmaktaydı. Olguların % 4.7'sinde baş boyun, % 5.1'inde gövde, % 17.5'inde üst ekstremité, % 18.2'sinde alt ekstremité, %6.2'sinde de perine etkilenen yanık bölgeleri olup olguların % 48.2'sinde birden çok bölge yanıktan etkilenmişti. Olguların % 27'sine pansuman ve medikal tedavi, % 61.7'sine pansuman ve medikal tedaviye ilave olarak debritleme uygulanırken olguların % 11.3'ünde greft uygulan-

ması ihtiyacı gelişmişti. Olguların yara kültürü sonuçları incelendiğinde; % 7'sinde *Stafilococcus aureus*, % 6.2'sinde *Stafilococcus epidermidis*, %2.9'unda *Pseudomonas aeruginosa* izole edildiği görülürken olguların % 83.9'unun yara kültüründe herhangi bir etken mikroorganizma izole edilmemişti (Tablo 2). Olguların % 97.8'inde kan kültüründe herhangi bir etken izole edilmezken, % 0.4'ünde *Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus*(MDSA), % 1.8'inde *Stafilococcus epidermidis* izole edilmiş olup bu olgular SIRS tanısıyla değerlendirilmişti.

Tablo 2. Yanık olgularının yara ve kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar

n=274	n/%
Yara Kültürü	
<i>Stafilococcus aureus</i>	19/7
<i>Stafilococcus epidermidis</i>	17/6.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8/2.9
Etken izole edilmedi	230/83.9
Kan Kültürü	
<i>Stafilococcus epidermidis</i>	5/1.8
<i>Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus</i>	1/0.4
Etken izole edilmedi	268/97.8

Olguların ortalama yanık bölgesi yüzdesi 12.95±8.08 (min-maks, 3-50) idi. Olguların % 96'sı şifa ile taburcu edilirken % 4'ü ileri bir merkeze sevk edilmişti. Olguların % 5.5'inde birinci derece, % 42.7'sinde ikinci derece ve % 51.8'inde de üçüncü derece yanık gelişmişti.

Tartışma

Pediatrik yanıklar, tüm yanık vakalarının önemli bir kısmını oluşturur. Bununla birlikte, çoğu yanık vakaları ayaktan tedavi edilebilmektedir (12). Olguların yaklaşık % 5'inde ağır yanıklar olup hastanede tedavi edilmesi gerekmektedir. Hastanede yatış nedenleri değişkenlik gösterse de genellikle sıvı, alev ve elektrik yanıklarından oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda da olguların çoğunda sıvı, alev ve elektrik kaynaklı yanıklar mevcuttu. Ülkemizdeki sıcak sıvı yanmalarının başlıca nedenleri 1-6 yaş arası çocukların geleneksel su kaynatıcılarına kolayca erişebilmesinden kaynaklanan kazalar ve uygun olmayan fiziksel ortamın bir sonucu olarak kırsal kesimde peynir ve yoğurt üretimi için sütün kaynaması sırasında oluşan kazalardır (15). Bizim çalışmamızda da olguların en sık maruz kaldığı yanık etkeni sıvılar (% 83.2) olup olgularımızın büyük bir kısmı 13-60 ay (% 62) yaş aralığındaydı. Pediatrik yaş grubu yanık olguları cinsiyet dağılımı incelendiğinde yapılan çeşitli çalışmalarda erkek çocukların kızlara göre yanığa daha fazla maruz kaldığı ortaya koymuştur (16-19). Nitekim bizim çalışmamızda da olguların % 57.7'sini erkek çocuklar oluşturmaktaydı.

Enfeksiyonlar yanık hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Cildin bütünlüğünün kaybolması veya hasar görmesi, vücuda sızmasını engellemek

istilacı enfeksiyonlara neden olabilir (20). Yara enfeksiyonlarından sorumlu olan patojenlerin, öncelikle Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella pneumonia gibi gram negatif bakteriler de dahil olmak üzere gram-pozitif bakterilerin olduğu rapor edilmiştir (21,22). Bizim çalışmamızda da yara ve kan kültüründe çoğunlukla gram pozitif stafilokoklar izole edilmişti. Gram-negatif en sık izole ettiğimiz mikroorganizma ise Pseudomonas aeruginosa idi.

Yapılan çeşitli klinik çalışmalarda pediatrik yaş grubu olguların yanıktan etkilenen VYA'ları % 1 ile % 19 arasında değişmektedir (12,19,23,24). Bununla birlikte yanıktan etkilenen VYA'da artış oldukça mortalite ve hastanede yatış süresinin arttığı bildirilmiştir (12,23,24). Bizim çalışmamızda da olguların yanıktan etkilenen ortalama VYA'sı % 12.95 idi. Hastanede yatış süresi ile yanıktan etkilenen VYA arasında da orta düzeyde pozitif bir ilişki mevcuttu. Yanıktan etkilenen VYA'sı fazla olan olguların (> % 40) ileri bir merkeze sevk edilmesinin bu pozitif ilişkinin orta düzeyde kalmasına katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma 2019 yılında Şanlıurfa ilindeki hastaneye yatırılarak tedavi edilen pediatrik yaş grubu yanık olgularının tamamını içermesi bakımından önem arz etmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda sepsis, SIRS kriterlerine göre tanımlanmıştır. SIRS kriterleri, enfeksiyon riski taşıyan çocukları önemli ölçüde yüksek mortalite riski altında belirleme özelliğine sahip değildir (23,24). Son Sepsis-3 uzlaşısında, sepsisin, enfeksiyona düzensiz bir konak tepkisi sonucu, yaşamı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğunun varlığı ile komplike olmayan enfeksiyondan ayrıldığı vurgulanmış ve pediatrik popülasyonlar için benzer güncellenmiş tanımları geliştirme ihtiyacı kabul edilmiştir (23). Bununla birlikte % 40'dan fazla yanıktan etkilenen VYA'ya sahip olup greft tedavisi ihtiyacı gelişen olgular ileri bir merkeze sevk edildiğinden dolayı çalışmamızda mortaliteyle ilgili istatistiksel verilere yer verilmemiştir.

Sonuç olarak pediatrik yaş grubu yanık olgularının sıklıkla 1-6 yaş arasında olduğu ve erkek çocukların kız çocuklarına göre daha sık yanık etkenine maruz kaldığı görülmektedir. Deri bütünlüğü bozulduğundan dolayı yanık olgularında Pseudomonas aeruginosa gibi gram-negatif ve stafilokoklar gibi gram-pozitif enfeksiyon etkenlerinin görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Teşekkür: Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi yanık ünitesi çalışanlarına teşekkür ediyoruz.

Finansal Açıklama: Bu maddenin konusu ile doğrudan veya dolaylı olarak ilgili taraflardan herhangi bir finansal veya finansal olmayan fayda alınmamıştır veya alınmayacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Katkıda Bulunanlar: Tüm yazarlar veri analizine katkıda bulundu, makalenin taslağını hazırladı ve revize etti ve çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul etti.

Bu çalışma, 2008 Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye yerel etik kurulu tarafından onaylandı (Onay tarihi ve numarası: 2.12.2019)

Kaynaklar

1. Ardahan E, Sarı HY. Pediatrik yanık olgularında besin desteği. Çocuk Cerrahisi Dergisi 2016;30(2):106-13.
2. Shah AR, Liao LF. Pediatric Burn Care: Unique Considerations in Management. Clin Plast Surg. 2017;44(3):603-10.
3. Gülhan B, Kanık Yüksek S, Hayran M, Özkaya Parlakay A, Güney D, Akın Kağızmanlı G, et al. Infections in Pediatric Burn Patients: An Analysis of One Hundred Eighty-One Patients. Surg Infect (Larchmt). 2019 Oct 7 [Epub ahead of print] Original Article doi: 10.1089/sur.2019.010.
4. Hoffman HG, Rodriguez RA, Gonzalez M, Bernardy M, Peña R, Beck W, et al. Immersive Virtual Reality as an Adjunctive Non-opioid Analgesic for Pre-dominantly Latin American Children With Large Severe Burn Wounds During Burn Wound Cleaning in the Intensive Care Unit: A Pilot Study. Front Hum Neurosci. 2019;13:262.
5. Sönmez M, Tezer H, Şenel E, Parlakay A, Yüksek S, Gülhan B, et al. Bir Pediatrik Yanık Ünitesinde Gelişen Hastane Enfeksiyonları, İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Dirençleri. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2014; 8(4): 171-5.
6. Asena M, Aydın Ozturk P, Ozturk U. Sociodemographic and culture results of paediatric burns. Int Wound J. 2019 Nov 3. doi: 10.1111/iwj.13244. [Epub ahead of print]
7. Abdel-Sayed P, Hirt-Burri N, de Buys Roessingh A, Raffoul W, Applegate LA. Evolution of Biological Bandages as First Cover for Burn Patients. Adv Wound Care (New Rochelle). 2019;8(11):555-64.
8. Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: A different problem than sepsis in the general population. Burns Trauma 2017;5:23.
9. Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM. Infection in burn patients in a referral center in Colombia. Burns. 2017;43(3):642-53.
10. Grudziak J, Snock C, Mjuweni S, Gallaher J, Cairns B, Charles A. The effect of pre-existing malnutrition on pediatric burn mortality in a sub-Saharan African burn unit. Burns. 2017;43(7):1486-92.
11. Al-Hajj S, Pike I, Oneissi A, Zheng A, Abu-Sittah G. Pediatric Burns Among Refugee Communities in Lebanon: Evidence to Inform Policies and Programs. J Burn Care Res. 2019;40(6):769-75.
12. Öztoran Cİ, Demir S, Azılı MN, Şenaylı A, Livanelioğlu Z, Şenel E. The outcomes of becoming a pediatric burn center in Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2016;22(1):34-9.
13. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005;6:2-8.
14. Weed RO, Berens DE. Basics of burn injury: implications for case management and life care planning. Lippincotts Case Manag. 2005;10(1):22-9.
15. Aldemir M, Kara IH, Girgin S, Güloğlu C. Factors affecting mortality and epidemiological data in patients hospitalised with burns in Diyarbakir, Turkey. S Afr J Surg 2005;43:159-62.
16. Soleimani T, Evans TA, Sood R, Hartman BC, Hadad I, Tholpady SS. Pediatric burns: Kids' Inpatient Database vs the National Burn Repository. J Surg Res. 2016;201(2):455-63.
17. Moehrlen T, Szucs T, Landolt MA, Meuli M, Schiestl C, Moehrlen U. Trauma mechanisms and injury patterns in pediatric burn patients. Burns. 2018;44(2):326-34.
18. Trop M, Herzog SA, Pfurttscheller K, Hoebenreich AM, Schintler MV,

- Stockenhuber A, et al. The past 25 years of pediatric burn treatment in Graz and important lessons been learned. An overview. *Burns*. 2015;41(4):714-20.
19. Ghorbel I, Bouaziz F, Loukil K, Moalla S, Gassara M, Ennouri K. Epidemiological profile of burns in children in central and southern Tunisia: A 67-case series. *Arch Pediatr*. 2019;26(3):158-60.
20. Devrim İ, Kara A, Düzgöl M, Karkıner A, Bayram N, Temir G, et al. Burn-associated bloodstream infections in pediatric burn patients: Time distribution of etiologic agents. *Burns*. 2017;43(1):144-8.
21. Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM. Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns*. 2017;43(3):642-53.
22. Rosanova MT, Stamboulia D, Lede R. Risk factors for mortality in burn children. *Braz J Infect Dis* 2014;18:144–9.
23. Tegtmeyer LC, Herrnsstadt GR, Maier SL, Thamm OC, Klinke M, Reinshagen K, et al. Retrospective analysis on thermal injuries in children- Demographic, etiological and clinical data of German and Austrian pediatric hospitals 2006-2015-Approaching the new German burn registry. *Burns*. 2018;44(1):150-7.
24. Li H, Wang S, Tan J, Zhou J, Wu J, Luo G. Epidemiology of pediatric burns in southwest China from 2011 to 2015. *Burns*. 2017;43(6):1306-17.
25. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
26. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2018;44(2):179-88.

Yüksek Riskli HPV Pozitif Sitolojik Sonuçların, Kolposkopik Biyopsi Sonuçları ile Karşılaştırılması

Comparison of Colposcopic Biopsy Results with High Risk HPV Positive Cytologic Results

Talip KARAÇOR¹ , Sibel SAK² , Mert Ulaş BARUT² , Nurullah PEKER³ , Muhammet Erdal SAK² 

1 Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

2 Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

3 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Öz.

Amaç: Yüksek risk HPV pozitif, normal veya anormal sitolojik bulgusu olan hastalarda kolposkopik biyopsi sonuçların değerlendirilmesi ve bu biyopsi sonuçları ile birliktelik gösteren yüksek risk HPV tiplerinin dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Ocak 2017 ve Eylül 2017 tarihleri arasında rutin jinekolojik kontrol veya herhangi bir jinekolojik şikayetle Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran hastalar ile gerçekleştirildi. Hastalar 20-30, 31- 40 ve 40 yaş üstü olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalardan papsmear ve eş zamanlı olarak serviks transformasyon zonundan ve servikal eksternal os'tan HPV taraması için sürüntü alındı ve yüksek risk HPV DNA varlığı araştırıldı. Yüksek risk HPV pozitif normal veya anormal sitolojik bulgusu olan 84 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Yüksek risk HPV pozitifliği olan 84 hastanın smear sonuçları; %61,9 inflamasyon, %6 ASCUS, %17,9 LGSIL, %10,7 yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon, %1,2 atipik skuamoz hücreler-yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği (ASC-H) ve % 2.4 atrofi olarak raporlandı. Smear sonucu inflamasyon olan hastalarda en sık kolposkopik biyopsi tanısı CIN I (%21,2), önemli bilinmeyen atipik skuamoz hücre olanlarda CIN II (%40), düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon olanlarda, epitelyal hiperplazi (%33,3) idi. Smear sonucu HSIL olan hastalarda %44,4 CIN II ve CIN III, %11,1 CIN I patolojik tanılarını raporlandı. Skuamoz kanser tanısı alan iki hastada HPV 16, bir hastada ise HPV 18 pozitifliği saptanırken serviks adenokanser tanısı alan iki hastanın birinde HPV 16, diğerinde ise HPV 18 tespit edildi.

Sonuç: Yüksek risk HPV pozitif olan hastalarda smear sonucundan bağımsız yapılan kolposkopik biyopsi ile displazik lezyonları saptama olasılığı artmaktadır. İleride daha kapsamlı çalışmalarla yüksek risk HPV taramasının tek başına smear testinin yerini alabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: HPV, Smear, Kolposkopi, Servikal patoloji

Abstract

Background: The aim of the present study was to evaluate the pathologic results of colposcopic examination of patients with High Risk HPV (HR-HPV) who have normal or abnormal cytologic findings and to identify the distribution of HPV types with biopsy results.

Materials and Methods: The present study was performed between January 2017 and September 2017 in patients who attended to Harran University Obstetrics and Gynecology Clinic for routine gynecological control or any gynecological complaints. Patients were divided into 3 groups of 20-30, 31-40 and over 40 years old. Pap smear and swab samples were taken concurrently from cervical transformation zone and external cervical ostium and presence of high-risk HPV-DNA were searched. Eighty-four patients with HR-HPV who have normal or abnormal cytologic findings were included in the study.

Results: The smear results of 84 patients with HR-HPV positivity were reported as 61.9% inflammation, 6% ASCUS, 17.9% LSIL, 17.9% HSIL, 1.2% ASC-H and 2.4% atrophy. The most common colposcopic biopsy was CIN I (21.2%) in patients with inflammatory cytological result, CIN II (40%) in patients with ASCUS and epithelial hyperplasia (33.3%) in patients with LSIL. Patients with HSIL cytological result had 44.4% both CIN II and CIN III, 11.1% CIN I pathologic diagnoses. HPV 16 was detected in two patients with squamous cancer and HPV 18 was detected in one patient with squamous cancer. HPV 16 and HPV 18 were detected in two patients who had a cervical adenocarcinoma diagnosis.

Conclusion: In HR-HPV positive patients, colposcopic biopsy independent of smear results is likely to detect the presence of dysplastic lesions. With more in the future, we think HR-HPV screening alone may take place of the smear test.

Key words: HPV, Smear, Colposcopy, Cervical pathology

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Talip KARAÇOR,

Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı,

Yunus Emre Mahallesi, Atatürk
Bulvarı, Kadın Doğum ve Çocuk
Hastalıkları Hastanesi, 02100,
Adıyaman/Türkiye.

Tel : +90 532 680 9088,

e mail:talipkaracor@gmail.com

Geliş tarihi / Received:
21.11.2019

Kabul tarihi / Accepted:
16.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.649689

Giriş

Serviks kanseri kadınlarda en sık görülen kanserler arasında üçüncü sırada yer almakta ve kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırayı almaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde servikal kanser tarama yöntemlerinin gelişmesi ve tarama sıklığının artmasıyla serviks kanserinin görülme sıklığı ve mortalite oranları azalmıştır. Serviks kanserini tarama da en sık kullanılan yöntem Papanicolaou (Pap) smear testidir. Tek bir pap test servikal prekanseröz lezyon ve servikal kanseri saptamada %50-60 duyarlıdır ve etkinlik için testin sık tekrarı gereklidir (2-4). Amerikan kanser cemiyeti (ACS) 2002 'de yayınladığı kılavuzda primer taramanın smear testi olması gerektiğini vurgularken 2012 'de yayınlanan kılavuzda sitolojiye ek olarak servikal kanser gelişiminde primer rol oynayan Human Papilloma Virus (HPV) tiplemesinin yapılmasını da önermektedir (CO test) (5-7). HPV testi ile tek sitoloji taramasında atlanan lezyonların % 25-50'si saptanabilmektedir (8). HPV testinin kullanımı, servikal prekanseröz lezyon ve servikal kanserlerin teshis oranını artırmakta ve servikal kanser tarama sıklığını azaltmaktadır.

Anormal smear bulgusu veya yüksek riskli HPV varlığında kesin patolojik sonucun elde edilmesinde, lezyonun boyut ve lokalizasyonunun saptanmasında aynı zamanda teropatik amaçlı kolposkopik inceleme yapılmaktadır (9).

Bu çalışmada amacımız smear sitolojik incelemesiyle birlikte HPV taraması yapılan ve yüksek riskli HPV pozitifliği saptanan hastalarda kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsi ile sitoloji sonuçları karşılaştırmak ve servikal biyopsi sonucuna eşlik eden HPV tiplerini belirlemektir.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Ocak 2017 ve Eylül 2017 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, yerel etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalar Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine rutin jinekolojik kontrol veya herhangi bir jinekolojik şikayette başvuran hastalardan seçildi. Hastaların demografik verileri ve klinik bilgileri hasta dosyaları ve dijital veri tabanları incelenerek elde edildi. Hastalar 20-30 yaş, 31-40 yaş ve 40 yaş üstü olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Servikal sitoloji sonuçları inflamasyon, önemi bilinmeyen atipik skuamoz hücreler (ASCUS), düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LGSIL), yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HGSIL), atipik skuamoz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği (ASC-H), atrofi olan aynı zamanda bu bulgularla HR-HPV birlikteliği olan 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Smear alınan hastaların foliküler dönemde olması, testten 3 gün önce ilişki, vajinal duş veya vajinal fitil, krem, jel gibi herhangi bir uygulama olmamasına dikkat edildi. Çok yoğun akıntısı olan hastalar tedavi sonrası smear testi için çağrıldı. Hastalardan alınan servikal sürüntü örnekleri Bethesda sistemine göre değerlendirildi ve raporlandı.

Endoservikal hücrelerin varlığı servikal yaymanın yeterliliği için kriter alındı. HPV tiplendirme analizleri ise cobas® HPV tests (Roche) ile yapıldı. Bu test polimeraz zincir reaksiyonu ve nükleik asit hibridizasyon yöntemiyle yüksek riskli 14 HPV tipini (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) belirleyebilme kapasitesine sahipti. Smear sonuçlarından bağımsız yüksek riskli HPV saptanan hastalara kolposkopi yapıldı. Serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra atipik damarlanma açısından yeşil filtre ile incelendi. Sonrasında % 5 asetik asit ile aseto white alan varlığı araştırıldı. Lugol solusyonu ile de serviks boyanarak lugol tutulumu olmayan alanlar tespit edildi. Patolojik bulguların olduğu alanlardan punch biyopsiler alındı. Patolojik görünüm tespit edilemeyen hastalarda ise 4 kadran (saat 12, 3, 6, 9 hizasından) kontrol biyopsisi alındı. Veriler SPSS 20 programı kullanılarak analiz edildi. Nominal değişkenler olgu sayısı ve yüzde olarak belirtildi. Tanımlayıcı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 44.05±10.1 (22-75) idi. Ortalama gebelik sayısı ise 4.92±2.1 (1-12) idi. Kadınların 1'i (%1.2) primipar, 59'u (70.3) multipar, 24'ü (28.5) ise grand multipardı. Yüksek risk HPV pozitifliği olan 84 hastanın smear sonuçları; %61.9 inflamasyon, %6 ASCUS, %17.9 LSIL, %10.7 HSIL, %1.2 ASC-H ve %2.4 atrofi olarak raporlandı. Smear sonucu inflamasyon olan hastalarda en sık kolposkopik biyopsi tanısı CIN I (%21.2), ASCUS olanlarda CIN II (%40), LSIL olanlarda epitelyal hiperplazi (%33.3) idi. Smear sonucu HSI L olan hastalarda %44.4 CIN II VE CIN III, %11.1 CIN I biyopsi sonuçları saptandı. Sadece bir hastanın smear sonucu ASC H olarak raporlandı, biyopsi sonucunun ise inflamasyon olduğu görüldü. Kolposkopik biyopsi sonuçlarına göre üç hastada servikal skuamoz kanser ve iki hastada servikal adenokanser tespit edildi. Skuamoz kanser tanılı hastaların ikisinde LSIL, birinde HSIL sitoloji sonucu mevcuttu. Servikal adenokanser tanısı alan her iki hastasında smear sonucu HSIL idi (Tablo 1). Smear sonuçları ile kolposkopik biyopsi sonuçlarının dağılımı Resim 1 de gösterilmiştir.

Yüksek risk HPV tiplemesi pozitif olan hastaların kolposkopik biyopsi sonuçları değerlendirildiğinde HPV 16'nın en sık CIN II (%23.8) ile HPV 18'in ise CIN III (%23.1) ve CIN II (%23.1) ile birliktelik gösterdiği izlendi. Yüksek risk HPV 30 tipleri sıklıkla CIN I'e (%29.1) ve yüksek risk HPV 50 tipleri kronik serviste (%39.1) eşlik etmekteydi (Tablo 2), (Resim 2). Skuamoz kanser tanısı alan iki hastada HPV 16, bir hastada ise HPV 18 pozitifliği saptanırken serviks adenokanser tanısı alan 2 hastanın birinde HPV 16, birinde ise HPV 18 tespit edildi. HPV örneklemede HR-HPV 16 tipi en sık saptanan (21(%25)) HPV oldu (Tablo 2).

Tablo 1. Smear sonuçları ile biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması.

Smear Sonuçları	İnflamasyon n (%)	CIN I n (%)	CIN2 n (%)	CIN 3 n (%)	Kronik servisit n(%)	Epitelyal hiperplazi n (%)	Servikal polip n (%)	Skuamoz kanser n (%)	Adeno karsinom (%)	Total n (%)
İnflamasyon	10 (19.2)	11 (21.2)	5 (9.6)	2 (3.8)	12(23.1)	7(13.5)	5 (9.6)	-	-	52(61.9)
ASCUS	1 (20.0)	1(20.0)	2(40.0)	-	-	1(20.0)	-	-	-	5 (6)
LSIL	4 (26.7)	2 (13.3)	-	-	2(13.3)	5 (33.3)	-	2(13.3)	-	15 (17.9)
HSIL	-	1 (11.1)	2(22.2)	2(22.2)	-	1 (11.1)	-	1 (11.1)	2(22.2)	9 (10.7)
ASC H	1 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)
Atrofi	-	-	-	-	2 (100)	-	-	-	-	2(2.4)

Kısaltmalar: ASCUS: Atipik skuamoz hücreler, önemi bilinmeyen; ASC-H: Atipik skuamoz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği; LSIL: Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon; HSIL: Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon; ASC H: Atipik skuamoz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemediği; CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi.

Yaş aralıklarına göre kolposkopik biyopsi sonuçları değerlendirildiğinde 20-30 yaş grubu kadınlarda inflamasyon (%100), 31-40 yaş kadınlarda prekanseröz lezyonlar olan CIN I (%24.2) VE CIN II (%15.2) ve CIN III (%6) 'ün sıklıkla izlendiği görüldü. Serviks kanserlerinin tümü 40 yaş üstü kadınlarda tanı aldı (Tablo 3.)

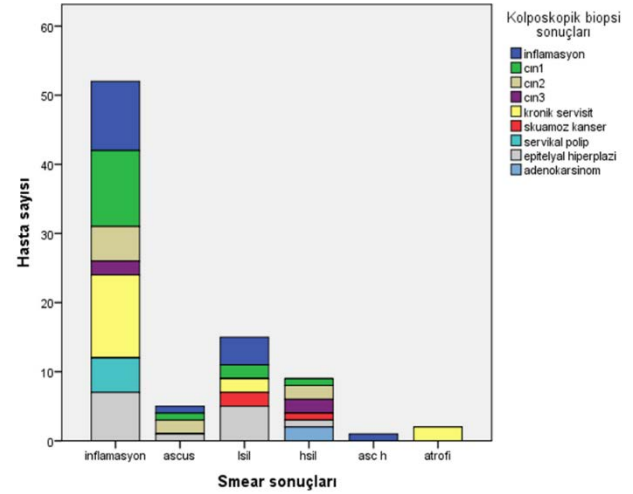
Tablo 2. Smear sonuçlarının ve biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması.

HPV	2 (9.5)	1(4.8)	5 (23.8)	3(14.3)	3(14.3)	3 (14.3)	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	21(25)
HPV 16	2 (15.4)	3(23.1)	3(23.1)	1 (7.7)	-	1(7.7)	1(7.7)	1 (7.7)	1(7.7)	13(15.5)
HPV 18	5 (20.8)	7(29.1)	1 (4.1)	-	-	6 (25)	2 (8.3)	-	-	24(28.5)
HPV 30	-	1 (50)	-	-	1(50)	-	-	-	-	2(2.3)
HPV 45	7 (30.4)	2 (8.6)	-	-	9 (39.1)	4 (17.3)	1 (4.3)	-	-	23(27.3)
HPV 50	-	1(100)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.1)
HPV 66										

Tartışma

Serviks kanseri, displazi zemininde gelişmekte ve displazik lezyonların kansere dönüşme süresi uzun zaman almaktadır. Bu özelliklerden dolayı serviks kanseri önlenabilir bir kanserdir. Serviks kanserinin önlenabilir olması tarama yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır. Mevcut tarama yöntemleri ile asemptomatik olan serviks preinvaziv lezyonlar saptanabilmekte ve gelişmiş ülkelerde düzenli olarak uygulanması mortalite oranlarını % 60-80 oranında azalttığı bildirilmektedir (10). Servikal sitoloji taramada en sık kullanılan testtir ancak 2012 ACS'nin yayınladığı güncel kılavuzda sitoloji taramasına HPV DNA tiplendirilmesinin eklenmeside önerilmektedir (6). HPV testinin eklenmesi ile PAP testinin uygulanma sıklığı ve sık tekrarlanan pap testine bağlı hastalarda morbidite artışı azalmıştır. Kendi kendine regrese olma ihtimali yüksekolan CIN II gibi lezyonların LEEP/Konizasyonla gereksiz tedavisi engellendiği, bu tedavilere bağlı perinatal morbiditede (preterm eylem, PROM gibi) oranların nın düştüğü bildirilmektedir (11, 12).

Türkiye'de sitolojik testlerde ASCUS görülme sıklığı %1.07, LSIL %0.3, HSIL % 0.17 dir (13). Biz yüksek risk HPV pozitif olan hasta grubunda yaptığımız sitolojik incelemede %61.9 inflamasyon, %6 ASCUS, %17.9 LSIL, %9 HSIL ve %1.2 ASC-H saptadık. Bu oranların Türkiye'deki istatistiklere göre daha yüksek olması çalışmaya dahil edilen hastalarda aynı zamanda yüksek risk HPV birlikteliği olmasına bağlandı.



Şekil 1. Smear sonuçlarına göre kolposkopik biyopsi sonuçlarının dağılımı.

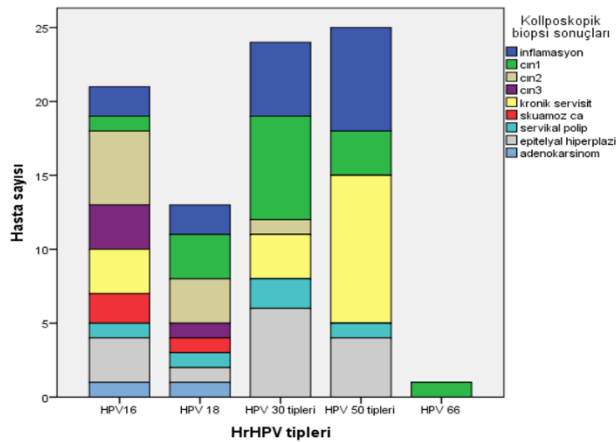
Smear testinin sensitivitesi % 30-87 arasında değişmektedir. Sitoloji test sensitivite oranını % 30 a kadar düşebilmesi nedeniyle sitolojik anormal bulguların kolposkopik biyopsi ile de değerlendirilmesi gerekmektedir (2,14). Servikal sitoloji ve biyopsi tanıları arasında yapılan sitohistolojik korelasyon çalışmalarında uyumsuzluk olabileceğinden uyumsuzluk nedenlerinin saptanması gerekmektedir. Uyumsuzluk nedeni sitolojik örnekleme, sitolojik örneği tespit ve hazırlama ya da mikroskopik değerlendirme sürecine bağlı gelişebilmektedir. Bu nedenle klinikler arası optimal kalite kontrol mekanizmasının oluşturulması önemlidir (15, 16).

Tablo 3.Yaş aralıklarına göre kolposkopik biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

	İnflamasyon	CIN 1	CIN 2	CIN3	Kronik servisit	Epitelial hiperplazi	Servikal polip	Skuamoz kanser	Adeno Karsinom	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
20-30 (yaş)	3 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (100)
31-40 (yaş)	7 (21.2)	8 (24.2)	5 (15.1)	2 (6)	4 (12.1)	5 (15.2)	2 (6.1)	-	-	33(100)
>40 (yaş)	9 (18.8)	7 (14.6)	4 (8.3)	2 (4.2)	11 (22.9)	8 (16.7)	2 (4.2)	3 (6.2)	2(4.2)	48 (100)

Smear sonucu inflamasyon olarak rapor edilen HR-HPV' li hastalarda biyopsi sonuçları %21.2 CIN I, % 9.6 CIN II ve % 3.8 CIN III şeklinde idi. Sitoloji inflamasyon olup biyopsi sonucu CIN III olan hastaların birinde HPV 16 diğerinde HPV 18 pozitifliği mevcuttu. Bu sonuçlar incelendiğinde; tarama programlarının asıl hedefi CIN III lezyonlarını saptamak olduğundan co-test yapılan kadınlarda literatürle uyumlu olarak normal sitolojik bulgu ile HPV 16 ve 18 birlikteliği olması kolposkopik biyopsi yapılması gerekliliğini düşündürmektedir (6).

Amerikan Servikal Patolojiler ve Kolposkopi Derneği (ASCCP, 2015), sitolojisi ASCUS veya daha ileri displazik lezyon olan hastalarda HR-HPV varlığında doğrudan kolposkopik incelemeyi önermiştir.



Şekil 2. Patolojik tanılarına göre HPV dağılımı.

Sitolojisi ASCUS olan HR-HPV' li hastalarda % 20 CIN I ve %40 CIN II biyopsi sonuçları elde edildi. Biyopsi sonucu CIN I olan bir hastada HPV 16, CIN II olan bir hastada HPV 16, bir hastada HPV 35 birlikteliği vardı. Her ne kadar CIN II lezyonlarının % 40' ı kendiliğinden regrese olsada kalan kısmı persiste veya invaze olabileceğinden bu lezyonun tespitinde takip sıklığı ve tedavi açısından önem taşımaktadır (17).

Özellikle serviks adenokarsinomların tespitinde smear yetersiz kalabilmektedir. Pap smearın atladığı adenokarsinom vakalarını HPV ile saptamak mümkündür. Bu hastalarda HPV saptama oranı %93 tür (18). Katkı HA ve arkadaşları beş yıl içinde gelişen adenokarsinom olguların %63

ünün HPV+PAP negatif hastalar olduğunu saptamıştır (19). Çalışmamızda smear sonucu LSIL olan hastaların % 13.3' üne skuamoz kanser, HSIL olanların % 11.1' ine skuamoz kanser, % 22.2'sine de adenokarsinom tanıları konuldu. Kanser tanısı alan hastalarda HPV 16 veya HPV 18 pozitifliği bulunmaktaydı. Çalışmamızdaki bu sonuçlar ASCCP (2015) önerdiği gibi ASCUS ve daha ağır displazik lezyonlarla HR-HPV birlikteliği olan hastalarda kolposkopi yapılması görüşünü desteklemektedir.

HPV genotiplerinin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde; Ergünay ve ark. 14 ASCUS, 3 ASC-H, 5 HSIL, ve 7 LSIL olgusunu dahil ettikleri çalışmalarında en sık karşılaştıkları HPV tipinin %50 ile HPV 16 olduğunu, HPV 18'in %10.7 ile ikinci, HPV 53'ün ise üçüncü sırada olduğunu bildirmişlerdir (20). Bell ve ark. yüksek ve düşük riskli HPV tiplerini araştırdıkları, normal servikal sitolojiye sahip kadınlarda, smear sonucu ASCUS ve HSIL olan olgularda en sık rastlanılan HPV tipinin HPV 16, LSIL grubunda ise HPV 59, olduğunu bildirmişlerdir (21).

Normal ve anormal sitolojik sonuçları kapsayan HPV dağılımını araştıran çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık saptanan HPV tipinin HPV 16 (% 25) ve HPV 18 (%15.5) olduğu bulundu. HPV 16, HPV 18 ve HPV 30 (31, 33, 35, 39) dışındaki tipler ile prekanseröz lezyon ve serviks kanseri birlikteliği gösterilemedi.

Serviks kanseri progresyonunu araştıran çalışmalarda HPV enfeksiyonu ve inflamasyonun 20' li yaşlarda; bir on yıl sonra 30' lu yaşlarda prekanseröz lezyonların ve ondan bir 10 yıl sonra 40' lı yaşlarda invazif serviks kanserinin peak yaptığı belirtilmiştir (22, 23). Bizde çalışmamızda diğer çalışmalar gibi HR-HPV' li hastalarda 20-30 yaş aralığında inflamasyonun, 30-40 yaş aralığında prekanseröz lezyonların, 40 yaş üstü kadınlarda serviks kanserinin baskın olduğunu saptadık. Serviks kanserine progresyonun çok uzun yıllar olduğunu belirten bu veri; düzenli servikal tarama yaptıran kadınlarda servikal kanser tanısı atlanmasının nerdeyse imkansız olduğunu göstermektedir. Çalışmanın tek merkezli olması ve hasta sayısının kısıtlı olmasını; araştırmanın sonuçlarını etkileyen ve sınırlandıran en önemli iki faktör olarak düşünmekteyiz. Sonuç olarak HPV 16 ve HPV 18 pozitif pap smear negatif olgularda ve HR-HPV pozitif ASCUS veya daha ağır displazik lezyonlarda kolposkopik inceleme preinvaziv ve invaziv serviks kanserini tespit etme olasılığını artırmaktadır. Ancak ülkemizde

ve Dünyada HPV enfeksiyonlarının epidemiyolojisinin, HPV tip dağılımının olması ve eşlik ettiği patolojik anomalilerin saptanması için daha fazla sayıda örneğin incelendiği kapsamlı çalışmalarla tek başına yüksek risk HR-HPV taramasının smear testinin yerini alabileceğini düşünmekteyiz.

Açıklama

Yazarlar makalenin yazılmasında ve basılmasında her hangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *The Lancet* 2004;364(9430):249-256.
2. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD ve ark. Accuracy of the papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities a systematic review. *Annals of internal medicine* 2000;132(10):810-819.
3. Meijer C, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Van der Linden J, Voorhorst F, Walboomers J. HPV typing and testing in gynaecological pathology: has the time come? *Histopathology* 1998;33(1):83-86.
4. Lizard G, Roignot P, Brunet-Lecomte P, Chardonnet Y. Morphological analysis of in situ hybridization signals in cervical intraepithelial neoplasia containing human papillomavirus type 16 or 18: relationship with histological grade and DNA content. *Cytometry* 1998;34(4):180-186.
5. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ ve ark. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA: a cancer journal for clinicians* 2002;52(6):342-362.
6. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J ve ark. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: a cancer journal for clinicians* 2012;62(3):147-172.
7. Berkowitz RP. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstetrics & Gynecology* 2013;122(2, PART 1):393.
8. Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE ve ark. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *Journal of the National Cancer Institute* 2008;100(7):513-517.
9. Benedet J, Maticic J, Bertrand M. An analysis of 84, 244 patients from the British Columbia cytology-colposcopy program. *Gynecologic oncology* 2004;92(1):127-134.
10. Valdespino VM, Valdespino VE. Cervical cancer screening: state of the art. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2006;18(1):35-40.
11. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2006;367(9509):489-498.
12. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu A, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P ve ark. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *Bmj* 2008;337:a1284.
13. Cancer TC, Group CCR. Prevalence of cervical cytological abnormalities in Turkey. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;106(3):206-209.
14. Keskin HL, Seçen Eİ, Taş EE, Kaya S, Avşar AF. Servikal smear sitolojisi ile kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi korelasyonu. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2011;3:71-75.
15. Mete Ö, Yavuz E, Tuzlalı S, İlhan R, Özlük Y, Topuz S ve ark.

Kolposkopik biyopsi yapılan 112 hastanın retrospektif incelemesi: Sitolojik bulguların histoloji ile karşılaştırılması. *Türk Patoloji Derg* 2007;23:33-37.

16. Davey DD, Austin RM, Birdsong G, Buck HW, Cox JT, Darragh TM ve ark. ASCCP Patient Management Guidelines* Pap Test Specimen Adequacy and Quality Indicators. *American journal of clinical pathology* 2002;118(5):714-718.

17. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstetrics and gynecology* 2009;113(1):18.

18. Andersson S, Wallin K, Hellström A, Morrison L, Hjerpe A, Auer G ve ark. Frequent gain of the human telomerase gene TERC at 3q26 in cervical adenocarcinomas. *British journal of cancer* 2006;95(3):331-338.

19. Gage JC, Sadorra M, LaMere BJ, Kail R, Aldrich C, Kinney W ve ark. A comparison of the cobas® HPV test with Hybrid Capture 2 and Linear Array HPV DNA tests. *Journal of clinical microbiology* 2011;JCM.05989-05911.

20. Ergünay K, Misirlioğlu M, Firat P, Tuncer Zs, Tuncer S, Ustaçelebi Ş. Sitolojik Olarak Anomali Saptanan Serviks Örneklerinde İnsan Papilloma Virus Dna'sinin Araştırılması Ve Virusun Tiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bül* 2007; 41: 219-226

21. Bell MC, Schmidt-Grimminger D, Patrick S, Ryschon T, Linz L, Chauhan SC. There is a high prevalence of human papillomavirus infection in American Indian women of the Northern Plains. *Gynecologic oncology* 2007;107(2):236-241.

22. Wentzensen N, Schiffman M, Dunn T, Zuna RE, Gold MA, Allen RA ve ark. Multiple human papillomavirus genotype infections in cervical cancer progression in the study to understand cervical cancer early endpoints and determinants. *International journal of cancer* 2009;125(9):2151-2158.

23. Bülbül M, Dilbaz B, Türk BA, Hatipoğlu F, Boyar E. Human Papilloma Virus Genotype Distribution in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2018;28(3):112-20.

Vertebral Çökme Kırıklarında Vertebral Korpusu Çökme Derecesinin Radyolojik ve Biyokimyasal Ölçüm Parametreleri ile Değerlendirilmesi

The Evaluation of Radiological and Biochemical Measurement Parameters of the Degree of Collapse of the Vertebral Body in Vertebral Compression Fractures

Hüseyin ÖZEVREN¹ , Salih HATTAPOĞLU² , Murat BALOĞLU³ , Muhammed Akif DENİZ² 

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Diyarbakır
2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır
3 SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi FTR Kliniği, Diyarbakır

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak çökme kırığı olan hastaların başlangıç ile altıncı ay takiplerindeki radyolojik bulgularını ve kan biyokimyasal değerlerini analiz etmektir.

Materyal ve Metod: Haziran 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında takipli 70 torakolomber çökme kırığı olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Herhangi bir yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmayıp, sadece multipl çökme kırıkları, enfeksiyonlar ve metastazlar çalışma dışında bırakıldı. Radyolojik ve biyokimyasal veriler retrospektif olarak kayıt edildi. İstatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: 70 torakolomber omurga çökme kırığı olgusu retrospektif olarak değerlendirildiğinde vakaların 41'i (53,68±19,27) erkek, 29'ı (61,1±16,87) kadındı. Ortalama yaş 56,76±18,56 (14-98) idi. Erkek ve kadınlar arasında erkeklerin sayısı fazla olmakla birlikte, istatistiksel açıdan karşılaştırdığımızda anlamlılık bulunmadı (p=0,09). İleri yaşlarda ise kadınlarda sık görülmekteydi. Torakolomber çökme kırıkları sıklıkla T11-L2 düzeyinde görüldü. Vakaların başlangıç kifoz açıları (10,56±6,97) ile altıncı ay kifoz açıları (12,25±7,47) karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.001). Biyokimyasal değerler kendi aralarında pozitif yönde korele iken, yaş ile albumin değerlerinin negatif yönde korele olduğu görüldü. Kifoz açısı ile yaş, biyokimyasal değerler arasında anlamlı korelasyon görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızda torakolomber omurga çökme kırıklarında zamanla kifoz açısının arttığını gördük. Bu durum yaş ve kan biyokimyasal değerlerinden total protein, albumin, kalsiyum ile ilişkili olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Çökme kırığı, Kifoz açısı, Omurga

Abstract

Background: The aim of this study was to retrospectively analyze the radiological and blood biochemical values of patients with collapse fractures at initial and sixth month follow-up.

Materials and Methods: Seventy thoracolumbar collapse fractures followed between June 2014 and December 2018 were evaluated retrospectively. Age and gender were not discriminated against multiple collapse fractures, infections and metastases were excluded. Radiology and biochemical data were recorded retrospectively. Statistical analysis was performed.

Results: When 70 thoracolumbar spine collapse fractures were evaluated retrospectively, 41 (53.68 ± 19.27) were male and 29 (61.1 ± 16.87) were female. The mean age was 56.76 ± 18.56 (14-98) years. Although the number of males was higher when men and women were compared, no statistically significant difference was found (p= 0.09). It was frequently seen in older women. Thoracolumbar collapse fractures were frequently occurring at T11-L2 level. Initial kyphosis angles (10.56 ± 6.97) and sixth month kyphosis angles (12.25 ± 7.47) were compared statistically (p<0.001). While biochemical values were positively correlated with each other, age and albumin were correlated negatively. No significant correlation was found between age and biochemical values when compared with kyphosis angle.

Conclusion: In our study, we observed that the kyphosis angle increases with time in fractures of the thoracolumbar spine collapse. This condition was not associated with age and blood biochemical values of total protein, albumin and calcium.

Key words: Collapse fracture, Kyphosis angle, Spine

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Hüseyin ÖZEVREN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği,
21280, Diyarbakır, Türkiye

e-mail: drozevren@gmail.com

Tel: +905052780090

Geliş tarihi / Received:

17.10.2019

Kabul tarihi / Accepted:

18.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.634131

Giriş

Kemikler devamlı yapım ve yıkım halinde olup, bu döngü sayesinde sürekli yenilenirler. Bu yenilenmede rol alan total protein, albumin ve kalsiyumun yanı sıra kemiğin damarsal beslenmesi de önemlidir. Bunlardan herhangi birinin patolojisinde kemik kitlesi ve kemik dokusu mikro yapısının bozulmasına ve kemik kırılabilirliğine yol açar (1, 2). Hastalarda travma veya spontan oluşan kırıklar içinde en sık görüleni vertebra deformiteleridir. Ayrıca kemik üzerine binen yük artarsa kemik kırılabilir. En sık görülen çökme kırıkları omurun ön kısmının çöktüğü kırık tipleridir. Çökme kırıkları kaza ve travmalara bağlı olarak oluşabileceği gibi, kemik erimesi ya da stres kırıkları şeklinde de kendiliğinden gelişebilir. Eğer omurga üzerine binen yük artarsa o zaman omurga korpusunun orta ve arka kısmında da çökme oluşur. Çökmenin artması ile patolojik açılanma ile birlikte kifoz açısı da artmış olur (3).

Toraksik ve lomber kompresyon kırıklarının tedavisi, sonuçta oluşan kifoz ve vertebra yüksekliği kaybının derecesine dayanır. Bu nedenle radyografik inceleme kifozdaki ilerlemeyi anlamamızı ve yeterli kararlar almamızı sağlar. Kifoz açısı vertebral korpusun çökmesini değerlendirmek için önemli bir markıdır (4).

Kırığın sonucunda gelişen kifoz erken dönemde ağrıdan dolayı hareket kısıtlılığı, fiziksel ve fonksiyonel bozukluklar meydana getirirken, ilerleyen dönemde ve çökmenin ilerlediği olgularda ise felce kadar gidebilen nörolojik bulgularla kendini gösterebilir (5).

Omurlarının yalnızca ön kısmında çökme olan, yatak istirahati ve korse ile tedavi edilebilen hastaları, normal fizyolojik ağırlıkları ile zarar görmeyecek sağlıklı bir omurga kazandırıp, hastaları en kısa zamanda eski yaşamlarına ağırsız olarak döndürmek için tanı ve takipte kullanılmak üzere radyolojik ve biyokimyasal araştırmalar yapılmış olsa da, bu çalışmalar istenilen düzeylerde değildir (6,7).

Kemiğin oluşumunu etkileyen birçok faktör var iken, kemiğin yapısını esas olarak protein, albumin ve kalsiyum oluşturmaktadır. Amacımız, çökme kırığı olan hastalarda radyolojik olarak kifoz açısını değerlendirerek, kemiğin oluşumunu etkileyen biyokimyasal parametrelerden kan total protein, albumin ve kalsiyum'un kemik üzerine olan etkilerini değerlendirmek istedik.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Haziran 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında takipli 70 torakolomber çökme kırık olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Herhangi bir yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmadı. Multipl çökme kırıkları, enfeksiyonlar ve metastazlar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma için yerel etik komiteden onay alınmıştır.

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri 64-detector-row Philips Brilliance CT scanner (Philips Medical Systems, Cleveland, OH; collimation 0.625 mm, pitch 1, 0.75 s/cycle scan speed, slice thickness 2 mm, slice increment 0.45 mm,

dose 250 mAsand 120 kV) ve 16-detector Toshiba Activision V3.00 CT scanner (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan); collimation 0.625 mm, pitch 1, 0.75 s/cycle scan speed, slice thickness 2 mm, slice increment 0.45 mm, and dose 200 mAsand 120 kV) ile elde edildi. Olguların BT görüntüleri radyolojik iş istasyonunda (INFINITT; Infnitt Healthcare, Seoul, Korea), beyin cerrahisi uzmanı (H.Ö), fizik tedavi uzmanı (M.B) ve spinal BT konusunda deneyimli iki uzman radyolog (S.H), (M.A.D) tarafından değerlendirilerek, ölçümler yapıldı. Her bir olgunun yaş, cinsiyet, çökme kırığının düzeyi, kan biyokimyasal değerleri [total protein (gr/dl), albumin (gr/dl), kalsiyum (mg/dl)] ve spinal BT (bilgisayarlı tomografi) kesitleri değerlendirilerek kifoz açısı (derece)(4) hesaplandı (Şekil 1).



Şekil 1. 58 yaşındaki erkek hastanın torakal 12 çökme kırığı bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

A. Başlangıç dönemi kifoz açısı,
B. 6 ay sonraki kifoz açısı ölçümü.

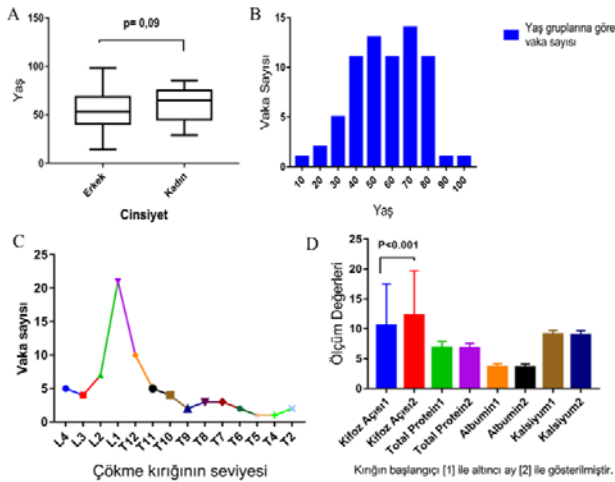
Veriler ortalama \pm standart sapma (min-max) olarak sunulup, verilerin analizi için SPSS 18 (Chicago, Illinois, ABD) programı kullanılmıştır. Araştırmadan elde edilen verilerle cinsiyetler arasında farklılık olup olmadığını belirlemek için bağımsız örneklem t testi, başlangıç ile 6. ay kifoz açısı ve biyokimyasal değerler arasında istatistiksel anlamlılık için bağımlı örneklem t testi yapıldı. Yaş ve kan biyokimyasal değerlerinin başlangıç ve 6. ay değerleri aralarında korelasyon gösterip göstermediğini belirlemek için pearson korelasyon analizi yapıldı. $P < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda Haziran 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında takipli 70 torakolomber omurga çökme kırık olgusu retrospektif olarak değerlendirildiğinde vakaların 41'i ($53,68 \pm 19,27$) erkek, 29'ı ($61,1 \pm 16,87$) kadındı. Ortalama yaş $56,76 \pm 18,56$ (14-98) idi. Erkek ve kadınlar arasında erkeklerin sayısı fazla olmakla birlikte, istatistiksel açıdan karşılaştırdığımızda anlamlılık bulunmadı ($p=0,09$). İleri

yaşlarda ise kadınlarda sık görülmekteydi (Şekil 2 A, B). Torakolomber çökme kırıkları sıklıkla T11-L2 düzeyinde görüldü (Şekil 2C).

Vakaların başlangıç[1] kifoz açıları ($10,56\pm 6,97$) ile altıncı ay[2] kifoz açıları ($12,25\pm 7,47$) karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p<0,001$); total protein1 ($6,86\pm 1,01$) ile total protein2 ($6,82\pm 0,75$) düzeyi ($p=0,70$); albümin1 ($3,59\pm 0,59$) ile albümin2 ($3,55\pm 0,57$) düzeyi ($p=0,43$); kalsiyum1 ($9,10\pm 0,65$) ile kalsiyum2 ($8,99\pm 0,7$) düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0,19$)(Şekil 2D).



Şekil 2.

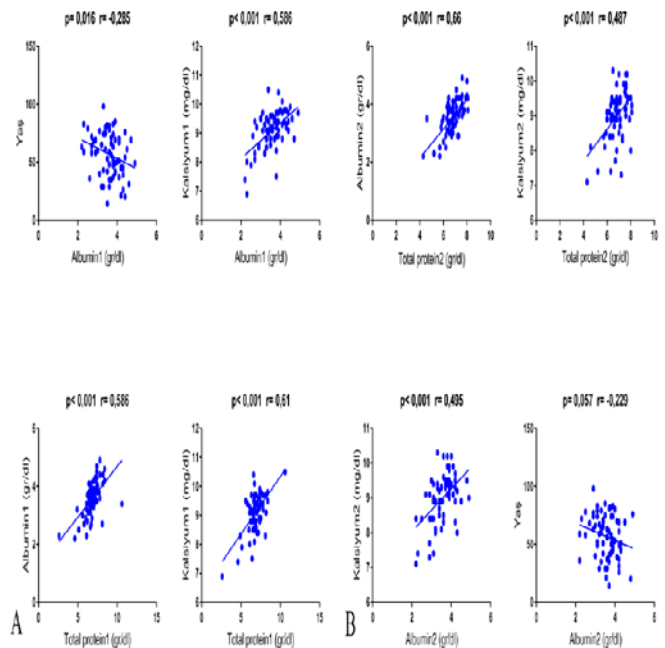
- A. Cinsiyet açısından çökme kırığının değerlendirilmesi, $p=0,09$. (bağımsız örneklem t testi)
 B. Yaş gruplarına göre dağılımı.
 C. T (torakal) ve L (lomber) çökme kırıklarının seviye olarak dağılımı.
 D. Çökme kırığının başlangıç ve 6. ay sonraki değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması (bağımlı örneklem t testi).

Kifoz açısı, yaş, total protein, albumin, kalsiyumun başlangıç ve altıncı ay değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında; kifoz açısı ile diğerleri arasında herhangi bir korelasyon görülmedi. Başlangıç değerleri albumin-total protein ($r= 0,586$; $p< 0,001$), total protein-kalsiyum ($r= 0,61$; $p< 0,001$), albumin-kalsiyum ($r= 0,56$; $p< 0,001$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülürken, albumin-yaş ($r= -0,285$; $p= 0,016$) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon görüldü. Altıncı ay değerleri albumin-total protein ($r= 0,66$; $p< 0,001$), total protein-kalsiyum ($r= 0,487$; $p< 0,001$), albumin-kalsiyum ($r= 0,495$; $p< 0,001$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülürken, albumin-yaş ($r= -0,229$; $p= 0,057$) arasında negatif yönde korelasyon görüldü (Şekil 3).

Tartışma

Vertebra kompresyon fraktürü dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen önemli toplum sağlığı sorunlarından birisidir. Toplumlar üzerinde fiziksel, sosyal ve ekonomik

etkileri vardır (8). Bu fraktürler yaşam kalitesini etkileyebilecek bel ağrılarına ve hatta ilerleyerek sakatlık oranlarının artmasına neden olabilir (9,10). Omurga deformiteleri ve kırıklarında belli düzeyde omurun ön kısmının çöktüğü kırıklar sık görülür. Eğer zaman içerisinde omur üzerine binen yük artarsa, bu durumda omurun orta ve arka kısmında da çökmeler oluşur. Çöken parçalar omurilik kanalına doğru ilerleyerek omuriliği zedeleyebilir. Omurga üzerine binen yükler daha da artar veya travmatik kuvvet uygulanırsa o zaman omurga çökmesi ile birlikte bu omurları bir arada tutan disklerde, ligamentlerde ve eklemlerde ciddi yaralanmalar olabilir. Bu durumda iki omurun birbiri ile bağlantısı koparak omurganın çökmesi ile birlikte omurga çukluğu oluşmuş olur (11,12).



Şekil 3.

- A. Çökme kırığının başlangıç ve
 B. 6 ay sonraki değerlerin istatistiksel karşılaştırılması (Pearson korelasyon testi).

Vertebra çökme kırıkları etkili bir şekilde ve zamanında tedavi edilmezse kronik ağrı, torakal ve lomber kifoz, komşu vertebra kırıkları, akciğer kapasitesinde azalma ve fonksiyon kaybı, uyku bozuklukları gibi ek sorunlar oluşabilmektedir (13,14).

Kemiklerdeki çökmenin en sık sebebi mineral dengesinin bozulması sonucu kemiklerin yük taşıma ve dayanıklılık özelliğinin azalmasıdır. Buna bağlı kemiğin frajil yapısı ve çöken kemiğin patolojik açılanması artmaktadır (15). Başka bir sebep travmaya bağlı vertebra korpusunda hücre düzeyinde enflamasyon ve ödem ile oluşur. Bunu da o bölgede apoptotik hücre ölümü ve nekrozu tetikler (16). Kaneda ve ark. (17) omurga kompresyon fraktürlerinde çö-

ken korpusta, iskemiyeye sekonder nekroz geliştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca çökme artışının tekrarlayan mikro travmalar ve iskemiyeye deniyeye ortaya çıkan kırılğan kemik yapısından da kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (18). Hastalarda travma nedeniyle gelişen kırıklar içerisinde sıklıkla oluşanı vertebra deformiteleridir. Bu oluşum ise hastalarda kifoz, hareket kısıtlılığı ve ağrı gibi belirgin fiziksel ve fonksiyonel bozukluklar meydana getirir.

Toraksik ve lomber kompresyon kırıklarının tedavisi, oluşan kifoz ve vertebra yüksekliği kaybının derecesine dayanır. Bu nedenle radyografik inceleme kifoz ve skolyozdaki ilerlemeyi anlamamızı ve gerekli kararlar almamızı sağlar. Bu vertebralardaki korpusun çökme artışının değerlendirilmesinde kifoz açısı önemli bir parametredir (4,19).

Yaptığımız çalışmada çökme kırığı olan hastaların başlangıç ve altıncı aydaki kifoz açıları ölçülerek değerlendirildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

Kemik yapısının önemli bileşenlerinden olan total protein, albumin ve kalsiyumdan oluşması nedeniyle, kandaki total protein, albumin ve kalsiyum değerlerine bakıldı, kifoz açıları ile karşılaştırıldı. Aralarında istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Bunun yanında kan biyokimyasal değerlerindeki total protein, albumin ve kalsiyumun başlangıç ve altıncı aydaki değerleri istatistiksel açıdan kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir.

Vertebral kompresyon kırıkları ileri yaşlarda günlük aktiviteleri ve travmalarla ilgili yükleri destekleyemeyecek kadar zayıf olduğundan daha sık rastlanmaktadır (20). Yaptığımız çalışmada da vertebral kompresyon kırıkları ileri yaşlarda daha sık görülmekteydi. Yaşlılar da kemiğin frajil bir yapıya sahip olması kemik yapısında bulunan protein, albumin ve kalsiyumun az olmasına bağlıdır (1,2). Yaş ile kandaki total protein, albumin ve kalsiyum değerleri karşılaştırıldığında sadece albumin ile anlamlı negatif korelasyon görüldü.

Vertebra kompresyon fraktürleri erkeklerde daha sık görülmesine rağmen 65 yaş üzerinde kadınlarda daha sık görülmüştür (21). Yaptığımız çalışmada vertebral kompresyon kırıkları ileri yaşlarda kadınlarda daha sık görüldü.

Torakolomber omurga anatomisi ve biyomekanik özelliklerinden dolayı kırıkların büyük bir kısmı torakolomber bileşke bölgesinde görülür. Çok merkezli yapılan çalışmalarda torakolomber kırıklar en sık (Torakal 11-Lomber 2) düzeyinde olduğunu ortaya koymuştur (22,23). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da çökme kırıkları en sık bu düzeylerde görüldü.

Sonuç olarak çalışmamızda nörolojik defisiti olmayan torakal ve lomber bölge omurga çökme kırıklarında zamanla kifoz açısının arttığı bunun yaş ve kan biyokimyasal değerlerinden total protein, albumin, kalsiyum ile ilişkili olmadığı gördük. Çalışmamız vertebral kompresyon kırıklarında radyolojik ve bu biyokimyasal parametrelerin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Kaynaklar

1. Kunutsor SK, Voutilainen A, Whitehouse MR, Seidu S, Kauhanen J, Blom AW, et al. Serum Albumin and Future Risk of Hip, Humeral, and Wrist Fractures in Caucasian Men: New Findings from a Prospective Cohort Study. *Med Princ Pract*. 2019;28(5):401-9.
2. Prestwood KM, Raisz LG. Prevention and treatment of osteoporosis. *Clinical Cornerstone*. 2002;4(6):31-41.
3. Shimizu K, Nakamura M, Nishikawa Y, Hijikata S, Chiba K, Toyama Y. Spinal kyphosis causes demyelination and neuronal loss in the spinal cord: a new model of kyphotic deformity using juvenile Japanese small game fowls. *Spine*. 2005;30(21):2388-92.
4. Seo DH, Oh SH, Yoon KW, Ko JH, Kim YJ, Lee JY. Risk Factors of New Adjacent Compression Fracture after Percutaneous Vertebroplasty: Effectiveness of Bisphosphonate in Osteoporotic or Osteopenic Elderly Patients. *Korean J Neurotrauma*. 2014;10(2):86-91.
5. Kim KT, Suk KS, Kim JM, Lee SH. Delayed vertebral collapse with neurological deficits secondary to osteoporosis. *Int Orthop*. 2003;27(2):65-9.
6. Zhao P, Wang S, Zhou Y, Zheng H, Zhao G. MicroRNA-185 regulates spinal cord injuries induced by thoracolumbar spine compression fractures by targeting transforming growth factor-β1. *Exp Ther Med*. 2017;13(3):1127-32.
7. Eschler A, Rocktaeschel P, Herlyn PKE, Roesner JP, Martin H, Vollmar B, et al. Intrabody application of eptotermin alpha enhances bone formation in osteoporotic fractures of the lumbar spine: however, fails to increase biomechanical stability- results of an experimental sheep model. *Growth Factors*. 2015;33(4):290-7.
8. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the world wide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726-33.
9. Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med*. 1997;103:30-42.
10. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:793-800.
11. Holdsworth F. Fractures, dislocations, and fracture-dislocations of the spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1970;52:1534-51.
12. James KS, Wenger KH, Schlegel JD, Dunn HK. Biomechanical role of the thoracolumbar ligaments of the posterior ligamentous complex: a finite element study. *World Neurosurg*. 2018;112:125-133.
13. Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, Wagner G, Gebest HJ, Grunze M, et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1998;8:261-7.
14. Silverman SL. The clinical consequence of vertebral compression fracture. *Bone* 1992;13:27-31.
15. Küçüköğlü S. Osteoporoz. In: Aksoy K. Temel Nöroşirurji. 1st ed. Ankara: Türk Nöroşirurji Derneği Yayınları; 2005:1100-9.
16. Özevren H, Deveci E. Neuroprotective Effects of Lamotrigine on Brain Injury in Rats. *AQCH* 2017;39(3):163-174.
17. Kaneda K, Asano S, Hashimoto T, Satoh S, Fujiya M. The treatment of osteoporotic-posttraumatic vertebral collapse using the Kaneda device and bioactive ceramic vertebral prosthesis. *Spine* 1992;17:295-303.
18. Matzaroglou C, Georgiou CS, Panagopoulos A, Assimakopoulos K, Wilke HJ, Habermann B, Panos G, Kafchitsas K. Kummell's disease: Clarifying the mechanisms and Patients' inclusion criteria. *Open Orthop J*. 2014;8:288-97.
19. Pradhan BB, Bae HW, Kropf MA, Patel VV, Delamarter RB. Kyphoplasty reduction of osteoporotic vertebral compression fractures: correction of local kyphosis versus overall sagittal alignment. *Spine* 2006;31(4):435-41.
20. Kim CH, Choi YJ, Hwang JK, Kim KH, Lee JH, Song JS. Long term outcome of vertebroplasty in the treatment of osteoporotic compression fracture. *J Korean Neurosurg Soc* 2005;12:69-74.

21. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J. Bone Miner. Res.* 2007;22:465-475.
22. Gertzbein SD. Scoliosis research society: multicenter spine fracture study. *Spine* 1992;17:528-40.
23. Deng H, Li Y, Zhou J, Wang X, Du J, Gao W, Hao D. Therapeutic efficacy of Transpedicular Intracorporeal cement augmentation with short segmental posterior instrumentation in treating osteonecrosis of the vertebral body: a retrospective case series with a minimum 5-year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20:305.

Farengal Havayolu Ölçümlerinde Toplam Havayolu Hacmi İle Bölgesel Havayolları Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Evaluation of Correlation Between Total Airway Volume and Regional Airway Volumes in Pharyngeal Airway Measurements

Mevlûde POLAT ¹ , İsmail CEYLAN ² , Mehmet Emrah POLAT ³ 

1 Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Şanlıurfa

2 Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Erzurum

3 Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dentofasiyal anomali tanımlı hastaların total farengal havayolu hacimleri ile nazofarengal, retropalatal ve retroglossal havayolu hacimleri arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Yaşları 9.1 ile 13.8 aralığında olan 26 kız ve 34 erkek olmak üzere toplam 60 dentofasiyal deformite tanısı konulmuş bireyin konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT) kayıtları çalışma kapsamına alınmıştır. Kayıtlar üzerinden hastaların yaş, cinsiyet, nazofarengal, retropalatal, retroglossal ve total havayolu hacimleri kaydedilmiştir. Solunum yolları ile ilgili ölçümler hacimsel parametreler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Hasta verileri cinsiyetler üzerinden ve cinsiyetten bağımsız olarak iki aşamada istatistik analiz programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Nazofarenks, retropalatal, retroglossal hacimler ile total hacim değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmaktadır ($p < 0.05$). Sonuçlar incelendiğinde, nazofarengal hacim ile total hacim arasında %59,9 retropalatal hacim ile total hacim arasında yaklaşık %84,2 ve retroglossal hacim ile total hacim arasında %73,1 düzeyinde aynı yönlü ilişki bulunmaktadır. Ayrıca nazofarengal hacim ile retropalatal hacim arasında yaklaşık %27,1; retropalatal hacim ile retroglossal hacim arasında %48,7 düzeyinde aynı yönlü ilişki mevcuttur. Korelasyon fark testi bulgularına göre, kızlarda retropalatal-total hacim arasında ilişki erkekler için %13 oranında daha fazladır. Cinsiyet değerlendirmeye alınmadan yapılan korelasyon değerlendirilmesinde ise total hacim ile nazofarenks, retropalatal ve retroglossal hacimler arasında güçlü korelasyon varlığı saptanmıştır. Bu korelasyonların içinde en güçlü ilişki total hacim ile retropalatal hacim arasında bulunmuştur (%84,2).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda, her üç anatomik bölgenin de total havayolu hacmi için önemli olduğu, klinik olarak önemli bulunmasa da nazofarengal havayolu ölçümlerinin de total havayolu hacmi ile güçlü bir korelasyon gösterdiği, retropalatal havayolu hacminin total havayolu hacmi ile en güçlü korelasyonu gösterdiği ve cinsiyetler arası segmental ve total havayolu hacimleri arasında retropalatal-total hacim hariç istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı sonuçları kaydedilmiştir.

Anahtar kelimeler: Havayolu hacmi, Segmentasyon, Dentofasiyal deformiteler, Cinsiyet

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the correlation between total pharyngeal airway volumes and nasopharyngeal, retro-palatal and retro-glossal airway volumes of patients with dentofacial anomaly.

Materials and Methods: Cone beam computed tomography (CBCT) records of 60 dentofacial deformities, 26 females and 34 males aged between 9.1-13.8, were included in the study. Age, sex, nasopharyngeal, retropalatal, retroglossal and total nasopharyngeal airway volumes of the patients were recorded. respiratory tract measurements were compared using volumetric parameters. The patients were evaluated in two stages according to gender and independent of gender and statistical analyzes were performed with R project (R Core Team, 2019) statistical analysis program.

Results: There are statistically significant relationships between nasopharynx, retropalatal, retroglossal volumes and total volume variables ($p < 0.05$). When the results were examined, there was a same-way relationship between nasopharyngeal volume and total volume at 59.9% retropalatal volume and total volume at approximately 84.2% and between retroglossal volume and total volume at 73.1%. In addition, the same directional relationship exists between nasopharyngeal volume and retropalatal volume at approximately 27.1%; and between retropalatal volume and retroglossal volume at 48.7%. According to the correlation difference test findings, the association between retropalatal-total volume in girls was approximately 13% greater than in boys. The correlation between the total volume and the nasopharynx, retropalatal and retroglossal volumes was determined. Among these correlations, the strongest relationship was found between total volume and retropalatal volume (84.2%).

Conclusion: As a result of our study, it was found that all three anatomic regions were important for total airway volume, although it is not clinically important nasopharyngeal airway measurements showed a strong correlation with total airway volume, retropalatal airway volume showed the strongest correlation with total airway volume and no statistically significant difference was found between segmental and total airway volumes except for retropalatal and total airway volume between genders.

Key words: Airway volume, Segmentation, Dentofacial deformities, Sex

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Mehmet Emrah POLAT

Harran Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim
Dalı,
63300, Şanlıurfa, TÜRKİYE

e-mail:
mehmetemrpolat@hotmail.com

Tel: 05056240104

Geliş tarihi / Received:
30.09.2019

Kabul tarihi / Accepted:
18.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.626686

Giriş

Solunum yolu anatomik olarak başlıca üst ve alt solunum yolu olmak üzere iki kısma ayrılır (1). Solunum yolunun nö-römusküler sistem vasıtasıyla kontrol edilen, koku alma yollarını oluşturma, ventilasyon kontrolü, aspirasyonu engelleme, nemlendirme ve ısıtma gibi fonksiyonları gören kısmı üst solunum yolu olarak değerlendirilir (2).

Anatomik olarak 1. ve 6. servikal vertebral seviyesinde konumlanan, altta krikofarengal sfinkterden üstte sfenoid sinüs tabanına uzanan 12-14 cm uzunluğundaki fibromüs-küler yapıya farenks adı verilir (3). Bu yapı üç bölümde incelenir:

1. Nazofarenks: Epifarenks ve rinofarenks olarak da adlandırılan bu bölüm konik şekilli olup kafa kaidesinin altında, palatınanın üstünde ve vertebralardan önünde konumlanmıştır. Sfenoid kemiğin korpusunun ve oksipital kemiğin altından yumuşak damağın üst yüzeyine kadar uzanan nazofarenks koanalar aracılığıyla nazal kaviteye açılır. Bün-yesinde barındırdığı östaki tüpü vasıtasıyla orta kulak basıncı ile atmosfer basıncını desteklemektedir. Nazofa-renks'in antero-posterior yöndeki çapı vertikal çapından daha büyüktür ve gelişim sırasında bu yapı daha oblik hale gelir (4).

2. Orofarenks: Mezofarenks diye de adlandırılan bu kısım ağız boşluğunun hemen posteriorunda, yumuşak damak alt yüzeyinden epiglottisin üst sınırına kadar uzanır ve fa-renksin orta bölümünü oluşturur. Oral kaviteden arcus palatoglossus ve arcus palatofanrengus vasıtasıyla ayrılır. Kendi içerisinde retroglossal ve retropalatal olmak üzere iki kısma ayrılan orofarenks isthmus facium vasıtasıyla ağız boşluğuna açılır (4).

3. Hipofarenks: Larengofarenks olarak da adlandırılan hipofarenks orofarenksin altında, üstte epiglottisle, altta aritenoid kıkırdakla lateralde ise ariepiglottik kıvrımlarla sınır-lanmıştır (4).

Farengal havayolunun değerlendirilmesinde klinik muayene, rinoskopi, rinomanometri, pnimografi, pletismografi, endoskopi ve akustik refleksiyon gibi klinik yöntemlerin yetersiz kalması durumunda detaylı analiz, ayırıcı tanı ve tedavi etkinliği sebebiyle sıklıkla radyolojik yöntemlere başvurulmaktadır. Bu yöntemler başlıca manyetik rezonans (MR) görüntüleme, sefalometrik görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemelerdir. Literatürde hava-yolu hacmi ve büyüme ile ilgili yapılmış bir çok çalışmada iki boyutlu görüntüleme yöntemleri kullanılmış, yumuşak dokular üç boyutlu değerlendirme dışı bırakılarak ölçümler net bir şekilde yapılmamıştır. Bu yöntemin en önemli dezavantajları ise süperpozisyon ve magnifikasyon olarak kaydedilmiştir (5).

Bu dezavantajlar BT'lerin 3 boyutta ölçüm yapabilme özelliği ile elimine edilmiştir. Montgomery ve ark.(6) yaptıkları kadavra BT çalışmasında solunum yolunun hacimsel ölçümlerinin doğru olarak yapıldığını bildirmişlerdir. BT yön-

teminin solunum yolu ve kemik çözünürlüğünün iyi olmasıyla birlikte yüksek radyasyon dozu ve MR görüntülemeye göre düşük yumuşak doku kontrastı gibi dezavantajları bulunduğuna bildirilmiştir (7).

BT görüntüleme sistemlerinin de bu tür dezavantajlarının bulunması sebebiyle ilk defa 1982 yılında konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) kullanımı gündeme gelmiştir. Bu tekniğin konvansiyonel BT' lere göre konikleştirilmiş X-ışını ve alan dedektörlerinin kullanılması gibi farklılıkları vardır. BT sistemlerinin MR sistemlerine göre olan dezavantajlarını KIBT şu özelliklerle tolere etmektedir; düşük maliyet, daha iyi 3 boyutlu rekonstrüksiyon ve görüntü oluşturma süresi (8).

Farengal solunum yollarının değerlendirilmesi amacıyla yapılan ölçümlerde referans olarak kullanılan parametrelere bakıldığında standart denebilecek bir ölçümün bulunmadığı, bazı bölgelerin ölçümlere dâhil edilirken bazı bölgelerin inceleme dışı bırakıldığı gözlemlenebilmektedir. Havayollarının 3 boyutlu değerlendirilmesinde segmentasyon doğruluğu, görüntü kalitesi, eşik aralığı gibi faktörler sonuçların doğruluğunu etkilemektedir. Segmentasyon ve referanslar belirlenirken solunum ve yutkunma gibi faaliyetlerin dikkate alınmasının sonuçların doğruluğuna yapacağı pozitif etki açıktır (9-12).

Çalışmamızda KIBT görüntüleri üzerinden total farengal havayolu hacmi ile nazofarengal, retropalatal ve retroglossal havayolu hacimlerinin korelasyonlarının incelenmesi ve cinsiyetler arası bu ölçümlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne dentofasiyal anomali sebebiyle başvurmuş 60 hastanın tedavi öncesi kaydedilen konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) kayıtları üzerinden yapılmıştır. Çalışmamızın etik kurul onayı Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Hastaların 26'sı kız 34'ü ise erkek bireylerden oluşmaktaydı, bu 60 hastaya ait 60 KIBT kaydı Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında kaydedilmiş ve bu veriler Dolphin 3D programına aktarılmıştır. Görüntü aktarımını takiben koronal, sagittal ve aksiyal kesit görüntülerin oryantasyonları yapılmıştır.

- Frontal görüntüde iskeletsel orta hat (N-ANS) yere dik, sağ ve sol Or noktaları yere paralel,

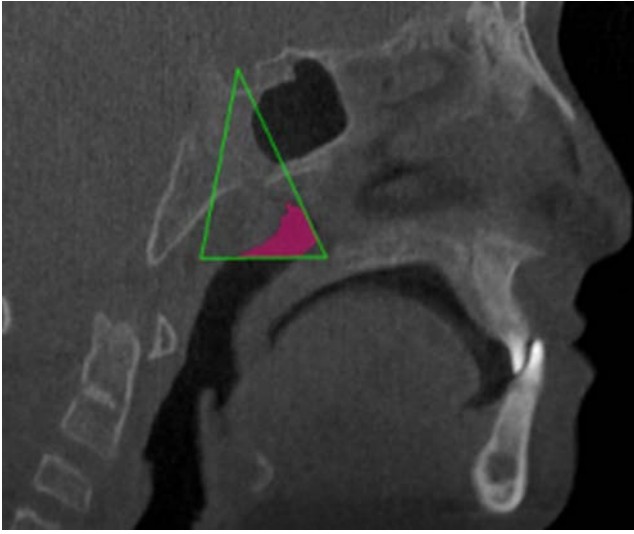
- Aksiyel görüntüde midsagittal düzlem yere dik,

- Midsagittal görüntüde koronal düzlem üst sağ birinci molarların furkasyon seviyesinden geçecek ve Frankfurt Horizontal Düzleme (FHD) dik olacak şekilde oryante edilmiştir.

- Solunum yolu ölçümlerinin doğruluğu için midsagittal görüntüde PNS ve ANS noktaları seçildikten sonra palatal düzlem yere paralel olacak şekilde yeniden oryante edilmiş, diğer düzlemler de palatal düzleme paralel olarak ayarlanmıştır.

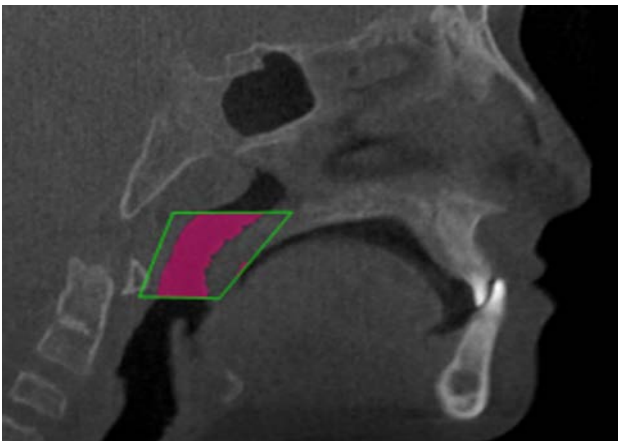
Çalışmamızda farengal solunum yollarının segmentasyonu Pliska ve ark.'nın (13) çalışmalarına benzer şekilde nazofarengal, retropalatal, retroglossal ve total hacim olarak ayrı ayrı yapılmıştır. Oryantasyon her üç boyutta da sağlandıktan sonra midsagittal düzlemde solunum yollarının sınırları her bölge için ayrı ayrı oluşturulup ölçümler yapılmıştır.

Nazofarengal solunum yolu hacmi (mm³): Süperior sınırı Sella (S), posterior bölgede farengal duvarın üst kısmı, anterior da PNS, inferior da ise palatal düzlemin posterior farengal duvara uzatılmasıyla oluşan üçgen bölge olarak ölçüm yapılmıştır. (Şekil 1)



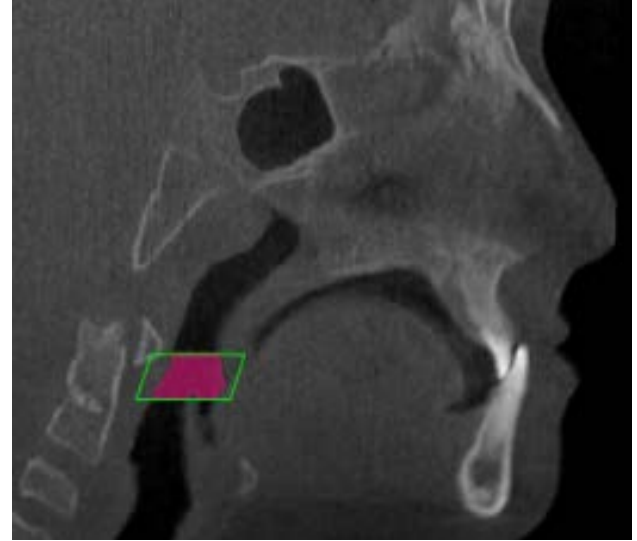
Şekil 1. Nazofarengal solunum yolu

Retropalatal solunum yolu hacmi (mm³): Süperior sınırını PNS' den posterior üst farengal duvara uzanan ve palatal düzleme paralel olan doğru, inferior sınırını yumuşak damağın posteroinferior noktasından posterior orta farengal duvara uzanan ve yine palatal düzleme paralel olan doğru, anterior sınırını PNS ile yumuşak damağın posteroinferior noktaları arasında kalan bölge, posterior sınırını ise posterior üst ve posterior orta farengal duvar arasında kalan bölge oluşturmaktadır. (Şekil 2)



Şekil 2. Retropalatal solunum yolu

Retroglossal solunum yolu hacmi (mm³): Süperior sınırını yumuşak damağın posteroinferior noktasından posterior orta farengal duvara uzanan ve palatal düzleme paralel olan doğru, inferior sınırını epiglotun tepesinden posterior alt farengal duvara uzanan ve yine palatal düzleme paralel olan doğru, anterior sınırını yumuşak damağın posteroinferior noktasından epiglotun tepesine uzanan bölgenin, posterior sınırını ise posterior orta ve posterior alt farengal duvar arasında kalan bölgenin oluşturduğu alan olarak ölçümler yapılmıştır. (Şekil 3)



Şekil 3. Retroglossal solunum yolu

Total solunum yolu hacmi (mm³): Nazofarengal, retropalatal ve retroglossal solunum yolları hacimlerinin toplamı olan total solunum yolu hacminin süperior sınırını nazofarengal solunum yolunun üst sınırı, inferior sınırını epiglotun tepesinden posterior arka farengal duvara uzanan ve palatal düzleme paralel olan doğru, posterior sınırını posterior farengal duvar, anterior sınırını ise anterior farengal duvar oluşturmaktadır..

İstatistiksel analiz:

Çalışmamızın istatistiksel veri analizleri profesyonel bir istatistik şirketi tarafından yapılmıştır (İstmer/ Samsun/ TÜRKİYE). Bu analiz aşamasında frekans analizi, tanımlayıcı istatistiksel veri analizi, normallik testleri, korelasyon analizi ve istatistiksel hipotez testleri kullanılmıştır. Kategorik veriler arasındaki korelasyonlar arası farklılığı test etmek için korelasyon farkı z-testi uygulanmıştır. Korelasyon analizi aşamasında normallik varsayımı sağlandığı için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Uygulamalar R project (R Core Team, 2019) yazılımı kullanılarak hazırlanmıştır. Korelasyon fark testleri için R Project yazılımında bulunan psych paketinden yararlanılmıştır.

Bulgular

Tablo 1'de nazofarenks, retropalatal, retroglossal ve total hacim değişkenlerine ait Kolmorov-Smirnov normallik testi

sonuçları gösterilmektedir. Normallik testi sonuçlarına göre, değişkenlerin çoğunluğu normal dağılıma uygun olduğundan ve gözlem sayısı da yeterince büyük olduğundan ($n>30$) dolayı korelasyon analizi aşamasında Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır.

Tablo 1. Normallik testi sonuçları

	KS İstatistiği	p
Nazofarenks	0.089	0.275
Retropalatal	0.113	0.054
Retroglossal	0.130	0.013*
Total hacim	0.094	0.216

*** < 0.001 ** < 0.01 * < 0.05

Tablo 2'de yaş, nazofarenks, retropalatal, retroglossal ve total hacim değişkenlerine ait tanımlayıcı istatistikler gösterilmektedir. Bu verilere göre hastaların yaş ortalaması 12.052 (± 1.165), nazofarenks hacim ortalaması 3076.917mm³ (± 1217.408), retropalatal hacim ortalaması 4809.800mm³ (± 1530.909), retroglossal hacim ortalaması 3000.967mm³ (± 1282.617) ve total hacim ortalaması da 10887.683mm³ (± 2954.489) olarak kaydedilmiştir. Hastaların cinsiyet gruplarına göre %55'i erkek, %45' kadındır.

Tablo 2. Tanımlayıcı istatistiksel analiz sonuçları

	$\bar{X} \pm \sigma$	M \pm IQR	Min	Max
Yaş	12.052 \pm 1.165	12.100 \pm 1.625	9.100	13.800
Nazofarenks	3076.917 \pm 1217.408	2899 \pm 1595.250	833	7256
Retropalatal	4809.800 \pm 1530.909	4426 \pm 1902	2213	8751
Retroglossal	3000.967 \pm 1282.617	2866.500 \pm 1933.250	1380	7990
Total hacim	10887.683 \pm 2954.489	10400.500 \pm 3510	6162	20170

\bar{X} : Aritmetik ortalama, σ : Standart sapma, M: Median, IQR: Çeyrekler açıklığı, (n=60)

Tablo 3'de hastaların nazofarenks, retropalatal, retroglossal ve total hacim arasındaki ilişkileri gösteren korelasyon analizi sonuçları verilmiştir. Bu sonuçlara göre, nazofarenks, retropalatal, retroglossal hacimler ile total hacim değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$). Ayrıca nazofarenks ile retropalatal; retropalatal ile retroglossal hacimler arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($p<0.05$). Sonuçlar incelendiğinde, nazofarenks hacmi ile total hacim arasında yaklaşık %59 retropalatal hacim ile total hacim arasında %84 ve retroglossal hacim ile total hacim arasında %73 düzeyinde aynı yönlü ilişki bulunmaktadır. Ayrıca nazofarenks ile retropalatal hacimler arasında yaklaşık %27; retropalatal ile retroglossal hacimler arasında %49 düzeyinde aynı yönlü ilişki mevcuttur.

Tablo 3. Korelasyon analizi sonuçları

	Nazofarenks	Retropalatal	Retroglossal	Total hacim
Nazofarenks	1	0.271*	0.107	0.599***
Retropalatal	0.271*	1	0.487***	0.842***
Retroglossal	0.107	0.487***	1	0.731***
Total hacim	0.599***	0.842***	0.731***	1

*** < 0.001 ** < 0.01 * < 0.05

Tablo 4'de korelasyon farkı sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre cinsiyet gruplarına göre nazofarenks-total hacim ve retroglossal-total hacim arasındaki korelasyona değerleri farkları istatistiksel anlamlı değildir ($p>0.05$). Ancak cinsiyet gruplarına göre retropalatal-total hacim arasındaki korelasyona değerleri farkları istatistiksel anlamlıdır ($p<0.05$). Korelasyon fark testi bulgularına göre, kızlarda retropalatal-total hacim arasında ilişki erkeklere göre yaklaşık %13 oranında daha fazladır.

Tablo 4. Korelasyon fark testi sonuçları

Değişkenler	Cinsiyet	Korelasyon	Test istatistiği	p
Nazofarenks-Total hacim	Erkek	0.469	1.780	0.080
	Kadın	0.687		
Retropalatal-Total hacim	Erkek	0.763	2.320	0.020*
	Kadın	0.894		
Retroglossal-Total hacim	Erkek	0.724	0.380	0.700
	Kadın	0.756		

*** < 0.001 ** < 0.01 * < 0.05

Tartışma

Literatür incelendiğinde daha çok yetişkin bireylerde ve ağırlıklı olarak ortodontik tedaviler sonrası solunum ve uyku kalitesi değişimlerini incelemek adına farengal solunum yolu boyutlarının incelendiği görülmektedir (14-16). Bu incelemeler sefalometrik, MR, BT ve KIBT yöntemleri ile yapılmaktadır. Sefalometrik görüntüleme sistemlerinin kullanıldığı çalışmaların avantajı olarak çok sayıda normatif veri alınabilmesi ve diğer çalışmalarla kıyaslanabilmesi olarak sayılabilirken iki boyutlu bir değerlendirme yapılması bu sistemin en büyük dezavantajını oluşturmaktadır. MR sistemlerinin ise uzun çalışma süresi, artefakt oluşumu ve maliyeti bu sistemleri dezavantajlı duruma getirmektedir. BT'nin KIBT'ye göre radyasyon dozunun fazlalığı ve daha uzun bir tarama süresi ihtiyacı olması KIBT'yi maksillofasiyal bölgede birinci tercih haline getirmektedir (17). Üst solunum yolları yumuşak damak, dil gibi yumuşak dokularla çevrili olup KIBT'nin yükses rezolüsyonu sayesinde bu yumuşak doku sınırları belirlenerek boşlukların üç boyutlu modelleri elde edilebilmekte ve sagittal, koronal ve aksiyal yönde incelemeler yapılabilmektedir. Literatürde

KIBT'nin hava yolları hacim değerlendirmelerinde kullanılan güvenilir bir yöntem olduğu, iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinde karşılaşılan distorsiyon, süperpozisyon ve magnifikasyonların önüne geçtiği defalarca bildirilmiştir (18-21).

KIBT teknolojisinin 1990'ların sonunda diş hekimliği pratiğine tanıtılmasından sonra kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Ancak, KIBT'nin ortodontide rutin olarak kullanımının gerekli olup olmadığı tartışmalıdır. KIBT doğru endikasyonla birlikte, konvansiyonel iki boyutlu görüntüleme tekniklerinin yeterli olmadığı durumlarda ve kar-zarar değerlendirmesi yapılarak tercih edilmelidir (22).

KIBT taramalarının ölçüm, segmentasyon ve analizleri için medikal görüntüleme donanımı olan DICOM formatı kullanılmaktadır.(23) Weissheimer ve ark.(23) yaptığı, farklı yazılımların üst solunum yolu ölçümündeki güvenilirliğini araştırdıkları çalışmalarında Dolphin 3D yazılımının %1 lik bir hata payıyla en güvenilir hacimsel ölçüm yazılımlarından biri olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca bu yazılımın kullanıcı dostu olduğu, hızlı ve efektif segmentasyon yapılabilindiği rapor edilmiştir (23). Çalışmamızda Pliska ve ark.'nın (13) yöntemi kullanılarak farengeal solunum yolları segmente edilmiş, nazofarengeal, retroalatal, retroglossal ve total hacim olarak ölçümler ayrı ayrı yapılmıştır.

Farengeal solunum yolları ile ilgili geçmiş çalışmalara bakıldığında farklı segmentasyon ve ölçümler dikkat çekmektedir. Bu farklılıklar sadece segmentasyonun yapıldığı anatomik noktalarda değil segmentasyon yapılan bölgeler ve sayılarında da göze çarpmaktadır (5). Çalışmamızdaki gibi 3 boyutlu görüntüleme sistemleri kullanılarak yapılan solunum havayolu hacim ölçümü çalışmalarında bazı araştırmacılar total havayolu ölçümü yaparken (16,24) bazı araştırmacılar ise havayolunu nazofarenks-orofarenks olarak segmente ederek ölçüm yapmayı tercih etmişlerdir (25,26). Farklılık sadece bununla kalmayıp referans anatomik noktalarda da farklı yaklaşımlar söz konusu olmuştur. Havayolunun süperior sınırını farenksin en üst sınırı olarak belirleyen araştırmacıların (26,27) yanında posterior nazal spindan farengeal arka duvara çekilen Frankfurt Horizontal Düzleme paralel bir çizgiyi havayolu süperior sınırı olarak da kullanan araştırmacılar vardır (28,29). İkinci yöntemi kullanan araştırmacılar nazofarengeal bölgeyi kayda almamışlardır. Bu araştırmacıların (30) nazofarengeal bölgeyi kayda almamış olmaların sebebi olarak bu bölgenin hacminin klinik olarak öneminin düşük olduğu düşünülse de çalışmamızda bu bölge hacim değerlerinin de total havayolu hacmi ile güçlü bir korelasyon içinde olduğu sonucu ortaya çıkmıştır.

Yapılmış havayolu ölçüm çalışmalarında farklı araştırmacılar farklı anatomik oluşumları referans noktası olarak almışlardır. Bu araştırmacıların bazısı basion, vertebra gibi sert anatomik oluşumları referans noktası olarak kullanırken bazısı ise PNS, dil veya uvula gibi yumuşak anatomik

noktaları, bazıları ise her iki grup anatomik yapıları referans noktası olarak kullanmışlardır (16,31-33). Segmentasyonda sert doku referansı kullanan araştırmacılar bu seçimlerinde sert dokuların ameliyat vs gibi durumlardan ve görüntüleme esnasında yutkunma veya esneme gibi fizyolojik hareketlerden olası etkiler sonucu çalışma sonucunun etkilenmemesi amacının etkili olduğunu belirtmişlerdir (32,33). Sadece yumuşak doku referansı ile yapılan çalışmalarda ise neden böyle bir tercih yapıldığı ile ilgili bir bilgiye rastlanılmamıştır (33).

Çalışmamızda segmentasyon için seçtiğimiz referans noktaları farinksin ön duvarında bulunan yumuşak ve sert dokulardan seçilmiştir. Bu anatomik oluşumlar arasında PNS, uvula ucu ve epiglottis tepesi de bulunmaktadır. Bu noktaların seçiminde kolay tekrarlanabilir olmaları, farengeal dokularda meydana gelen değişiklikleri ortaya koyabilmeleri ve son dönem çalışmalar ile karşılaştırılabilir olmaları gibi kriterler önemli rol oynamıştır. Çalışmamızda vertebralarda sabit referans noktaları seçilmemiştir. Bu seçimimizde vertebral referans noktaların farinks üzerine denk gelen izdüşümleri arasında bir uyumsuzluğun mevcut oluşu olmuştur. Özellikle uyku apnesi oluşumundan sorumlu dil tabanı ve yumuşak damak posterior bölgelerin vertebra iz düşümüne göre değil kendi anatomik referanslarına göre değerlendirilmesinin daha doğru sonuçlar vereceği bildirilmiştir. Farengeal havayolu ölçümü için az sayıda araştırmacı (34,35) standart referans noktaları önermiş se de bu konuda yeterli bir görüş birliği sağlanmadığı ve vertebral referans noktaları içerdikleri için çalışmamızda bu standart referans noktaları kullanılmamıştır. Uyku apnesi hastalarında farengeal havayolunun en dar kesitsel alanı orofarengeal bölgede izlendiğinden orofarengeal bölge ve total farengeal havayolu hacmi arasındaki ilişki önem arz etmektedir.

Çalışmamızda segmentasyon ve referans noktaları belirlendikten sonra farengeal hava yolu üç bölgeye ayrılmış ve bu bölgelerin total farengeal havayolu hacmiyle olan korelasyonları değerlendirilmiştir. Çalışmamız sonucunda her üç bölge havayolu ile total farengeal havayolu hacimleri arasında güçlü bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Bunun yanında retroalatal havayolu hacmi ile total farengeal havayolu arasındaki korelasyonun, nazofarengeal ve retroglossal hava yolu hacimleri ile total farengeal havayolu hacim ölçümleri arasındaki korelasyondan daha kuvvetli olduğu bulunmuştur. (%84.2) Ayrıca cinsiyetler arası bölgesel ve total havayolu hacmini karşılaştırdığımız bu korelasyon çalışmasında elde edilen sonuçlardan biri de kızlarda erkelere oranla retroalatal havayolu hacminin total hacim ile olan korelasyonunun anlamlı derecede yüksek olduğu dur.

Sonuçlar ve Öneriler

1. Her üç anatomik bölgenin de total havayolu hacmi için önemli olduğu bulunmuştur.






2. Klinik olarak önemli bulunmasa da nazofarengeal havayolu ölçümlerinin de total havayolu hacmi ile önemli bir korelasyon göstermiştir.
3. Retropalatal havayolu hacmi total havayolu hacmi ile en güçlü korelasyonu göstermiştir.
4. Kızlarda retropalatal-total hacim arasındaki ilişki erkeklerle göre yaklaşık %13 oranında daha fazladır.
5. Cinsiyetler arası segmental ve total havayolu hacimlerinin korelasyonları arasında retropalatal-total hacim dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kaynaklar

1. Li L, Liu H, Cheng H, Han Y, Wang C, Chen Y, et al. CBCT evaluation of the upper airway morphological changes in growing patients of class II division 1 malocclusion with mandibular retrusion using twin block appliance: a comparative research. PLoS One. 2014;9(4):e94378.
2. Baker TL. Sleep apnea disorders. Introduction to sleep and sleep disorders. Med Clin North Am. 1985;69(6):1123-52.
3. Şenol TH. Hacettepe Anatomi Ders Notları. Saray Medikal Yayıncılık. 1996:103-5
4. Klinik Baş Boyun Anatomisi. Ulusal Tıp Kitapevi- İstanbul. 1996;1. Cilt.
5. Baumrind S, Korn EL, Ben-Bassat Y, West E. Quantitation of maxillary remodeling: a description of osseous changes relative to superimposition on metallic implants. Am J Orthod Dentofac Orthop 1987;91:29-41
6. Montgomery WM, Vig PS, Staab EV, Matteson SR. Computed tomography: a three-dimensional study of the nasal airway. Am J Orthod. 1979;76(4):363-75.
7. Enöz M, Yanardağ, H., Güven, M. (2006) OSAS'lı Hastaların Üst Solunum Yollarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Teknikler. KBB Forum, 5 (3), 133- 137.
8. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. J Can Dent Assoc. 2006;72(1):75-80.
9. El H, Palomo JM. Measuring the airway in 3 dimensions: a reliability and accuracy study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010;137(4 Suppl):S50 e1-9; discussion S-2.
10. Battagel JM, Johal A, Smith AM, Kotecha B. Postural variation in oropharyngeal dimensions in subjects with sleep disordered breathing: a cephalometric study. Eur J Orthod. 2002;24(3):263-76.
11. Subtelny JD. The significance of adenoid tissue in orthodontia. Angle Orthod 1954;24:59-69.
12. Bhattacharyya N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;123(4):444-9.
13. Pliska BT, Tam IT, Lowe AA, Madson AM, Almeida FR. Effect of orthodontic treatment on the upper airway volume in adults. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2016;150(6):937-44.
14. Schendel S, Powell N, Jacobson R. Maxillary, mandibular, and chin advancement: treatment planning based on airway anatomy in obstructive sleep apnea. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69(3):663-76.
15. Lee JW, Park KH, Kim SH, Park YG, Kim SJ. Correlation between skeletal changes by maxillary protraction and upper airway dimensions. Angle Orthod. 2011;81(3):426-32.
16. Li YM, Liu JL, Zhao JL, Dai J, Wang L, Chen JW. Morphological changes in the pharyngeal airway of female skeletal class III patients following bimaxillary surgery: a cone beam computed tomography evaluation. Int J Oral Maxillofac Surg. 2014;43(7):862-7.
17. Palomo JM, Rao PS, Hans MG. Influence of CBCT exposure conditions on radiation dose. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;105(6):773-82.
18. Kim YJ, Hong JS, Hwang YI, Park YH. Three-dimensional analysis of pharyngeal airway in preadolescent children with different anteroposterior skeletal patterns. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010;137(3):306 e1-11; discussion -7.
19. Tso HH, Lee JS, Huang JC, Maki K, Hatcher D, Miller AJ. Evaluation of the human airway using cone-beam computerized tomography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108(5):768-76.
20. Yamashina A, Tanimoto K, Sutthiprapaporn P, Hayakawa Y. The reliability of computed tomography (CT) values and dimensional measurements of the oropharyngeal region using cone beam CT: comparison with multidetector CT. Dentomaxillofac Radiol. 2008;37(5):245-51.
21. Aboudara C, Nielsen I, Huang JC, Maki K, Miller AJ, Hatcher D. Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2009;135(4):468-79.
22. Kapila S, Conley RS, Harrell WE, Jr. The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. Dentomaxillofac Radiol. 2011;40(1):24-34.
23. Weissheimer A, Menezes LM, Sameshima GT, Enciso R, Pham J, Grauer D. Imaging software accuracy for 3-dimensional analysis of the upper airway. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012;142(6):801-13.
24. Panou E, Motro M, Ates M, Acar A, Erverdi N. Dimensional changes of maxillary sinuses and pharyngeal airway in Class III patients undergoing bimaxillary orthognathic surgery. Angle Orthod, 2013, 83: 824-831
25. Raffaini M, Pisani C. Clinical and cone-beam computed tomography evaluation of the three-dimensional increase in pharyngeal airway space following maxillo-mandibular rotation/advancement for Class II-correction in patients without sleep apnoea (OSA). J Craniomaxillofac Surg, 2013, 41: 552-557.
26. Park SB, Kim YI, Son WS, Hwang DS, Cho BH. Cone-beam computed tomography evaluation of short- and long-term airway change and stability after orthognathic surgery in patients with Class III skeletal deformities: bimaxillary surgery and mandibular setback surgery. Int J Oral Maxillofac Surg, 2012, 41: 87-93.
27. Hong JS, Park YH, Kim YJ, Hong SM, Oh KM. Three-dimensional changes in pharyngeal airway in skeletal class III patients undergoing orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg, 2011, 69: e401-408.,
28. Goncales ES, Duarte MA, Palmieri C, Jr., Zakhary GM, Ghali GE. Retrospective analysis of the effects of orthognathic surgery on the pharyngeal airway space. J Oral Maxillofac Surg, 2014, 72: 2227-2240.
29. de Souza Carvalho AC, Magro Filho O, Garcia IR, Jr., Araujo PM, Nogueira RL. Cephalometric and three-dimensional assessment of superior posterior airway space after maxillomandibular advancement. Int J Oral Maxillofac Surg, 2012, 41: 1102-1111.
30. Boudewyns AN, Van de Heyning PH, De Backer WA. Site of upper airway obstruction in obstructive apnoea and influence of sleep stage. Eur Respir J, 1997, 10: 2566-2572.
31. Shin JH, Kim MA, Park IY, Park YH. A 2-year follow-up of changes after bimaxillary surgery in patients with mandibular prognathism: 3-dimensional analysis of pharyngeal airway volume and hyoid bone position. J Oral Maxillofac Surg, 2015, 73: 340 e341-349.
32. Kim H-S, Kim G-T, Kim S, Lee J-W, Kim E-C, Kwon Y-D. Three-dimensional evaluation of the pharyngeal airway using cone-beam computed tomography following bimaxillary orthognathic surgery in skeletal class III patients. Clinical oral investigations, 2016: 1-8.
33. Lee Y, Chun YS, Kang N, Kim M. Volumetric changes in the upper airway after bimaxillary surgery for skeletal class III malocclusions: a case series study using 3-dimensional cone-beam computed tomography. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70: 2867-2875.
34. Sears CR, Miller AJ, Chang MK, Huang JC, Lee JS. Comparison of pharyngeal airway changes on plain radiography and cone-beam computed tomography after orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg, 2011, 69: e385-394.
35. Brunetto DP, Velasco L, Koerich L, Araujo MT. Prediction of 3-dimensional pharyngeal airway changes after orthognathic surgery: a preliminary study. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014, 146: 299-309.

Classification of Non-Hodgkin Lymphoma in Southeast Turkey: A Review of 550 Cases

Güneydoğu Anadolu Bölgesindeki Non-Hodgkin Lenfoma Sınıflaması: 550 Hastanın İncelenmesi

Mehmet Önder EKMEK¹ , Mehmet Sinan DAL² , Abdullah KARAKUŞ³ , Hüseyin BÜYÜKBAYRAM⁴ ,
Mehmet Orhan AYYILDIZ³ 

1 Harran University, Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Şanlıurfa, Turkey

2 University of Health Sciences Dr.Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

3 Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Diyarbakır, Turkey

4 Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Diyarbakır, Turkey

Abstract

Background: The distribution of non-Hodgkin lymphoma (NHL) subtypes differs around the world. In this study we aimed to evaluate the gender, age, subtypes, biopsy sites, nodal and extranodal residential area, and stage of disease in the patients with NHL admitted to our hospital between January 2005 and December 2014.

Materials and Methods: The records of NHL patients admitted to our hospital between January 2005 and December 2014 were retrospectively reviewed

Results: Among 550 patients, 335 patients (60.9%) were male, 215 patients (39.1%) were female. The average age of over all the patients was 56 years (15-95). The average age of women was 57 (15-88), the average age of men was 54 years (15-95). The histological subtypes of NHL patients were as follows: 447 patients (81.3%) B-cell lymphoma, 84 patients (15.2%) T / NK cell lymphoma, 19 patients (3.5%) unclassified subtype. NHL patients divided into subtypes according to 2001 and 2008 WHO (World Health Organization) Classification and histopathologic subtypes were as follow: Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) 295 patients (53.63%), small lymphocytic lymphoma (SLL) 37 patients (6.7%), Extranodal marginal zone lymphoma (MALT type) 37 patients (6.75%), peripheral T-cell Lymphoma 27 patients (4.9%), mantle cell lymphoma 26 patients (4.72%), Nodal Marginal Zone B-Cell Lymphoma 7 patients (1.3%), follicular lymphoma in 12 patients (2.1%), Burkitt's lymphoma 7 patients (1.3%), Splenic marginal zone B-cell lymphoma 4 patients (0.7). The most common subtype of NHL was DLBCL 295 patients (53.63%). Follicular lymphomas are less common in our center. Extranodal involvement rate was 38.5% of patients. According to the distribution of the sites of extranodal NHLs, the vast majority of patients 43% had GI tract involvement. The most commonly affected GI sites were stomach (27.8%). In this study 22.9% of the patients were in Stage 1, 26.7% in Stage 2, 19.5% in Stage 3, 30.9% in Stage 4 according to Ann- Arbor classification. In conclusion, the characteristics of NHLs in our region show some differences from other sites of the world.

Conclusions: The characteristics of NHL patients vary according to geographical differences. Present study has revealed the importance of geriatric assessment. NHL was observed frequently in men. Environmental risk factors have to research, epidemiologically. The most common subtype of NHL was DLBL. Follicular lymphomas are less common in our center. Improvement of national cancer registration system and multicenter large-scale studies reviewing the treatment protocols are needed to ensure the early diagnosis and therapy of NHL.

Key words: Non-Hodgkin's lymphoma; Epidemiology, Histological subtype, Extranodal involvement

Öz

Amaç: Hodgkin olmayan lenfoma (NHL) alt tiplerinin dağılımı tüm dünyada farklılık gösterir. Bu çalışmada, Ocak 2005- Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemize başvuran NHL hastalarında cinsiyet, yaş, alt tipler, biyopsi alanları, nodal ve ekstranodal yerleşim alanı ve hastalığın evrelerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ocak 2005- Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemize başvuran NHL hastalarının dosyaları retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: 550 hastanın 335'i (%60.9) erkek, 215'i (%39.1) kadındı. Tüm hastaların üzerinde yaş ortalaması 56 idi (15-95). Kadınların yaş ortalaması 57 (15-88), erkeklerin yaş ortalaması 54 (15-95) idi. NHL hastalarının histolojik alt tipleri şu şekildedir: 447 hasta (%81,3) B hücreli lenfoma, 84 hasta (%15,2) T / NK hücre lenfoması, 19 hasta (% 3.5) sınıflandırılmamış alt tip. NHL hastaları 2001 ve 2008 WHO (Dünya Sağlık Örgütü) Sınıflandırmasına ve histopatolojik alt tiplerine göre alt tiplere ayrıldı: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL) 295 hasta (% 53,63), küçük lenfositik lenfoma (SLL) 37 hasta (% 6.7), Ekstranodal marjinal bölge lenfoması (MALT tipi) 37 hasta (% 6,75), periferik T hücreli Lenfoma 27 hasta (% 4,9), manto hücreli lenfoma 26 hasta (% 4,72), Nodal Marjinal Bölge B-Hücre Lenfoması 7 hasta (% 1,3), 12 hastada foliküler lenfoma (% 2,1), Burkitt lenfoma 7 hasta (% 1,3), Splenik marjinal bölge B hücreli lenfoma 4 hasta (0,7). NHL'nin en sık görülen alt tipi DLBCL 295 hastayı (%53,63). Foliküler lenfomalar merkezimizde daha az görülür. Ekstranodal involvement oranı hastaların%38,5'i idi. Ekstranodal NHL'lerin bölgelerinin dağılımına göre, hastaların%43'ünde GI kanal tutulumu vardı. En sık etkilenen GI bölgeleri mide idi (%27,8). Bu çalışmada, hastaların %22,9'u Evre 1, Evre 2'de%26,7, Evre 3'te%19,5, Ann-Arbor sınıflandırmasına göre Evre 4'te%30,9 idi.

Sonuç: NHL hastalarının özellikleri coğrafi farklılıklara göre değişmektedir. Bu çalışma geriatric değerlendirilmenin önemini ortaya koydu. NHL erkeklerde daha sık görüldü. Çevresel risk faktörleri epidemiyolojik olarak araştırılmalıdır. NHL'nin en yaygın alt tipi DLBL'dir. Foliküler lenfomalar merkezimizde daha az görülür. Ulusal kanser kayıt sisteminin iyileştirilmesi ve NHL'nin erken tanı ve tedavisini sağlamak için tedavi protokollerini gözden geçiren çok merkezli büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Epidemiyoloji, Histolojik alttip, Extranodal tutulum

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Mehmet Önder EKMEK, MD

Harran University, Faculty of Medicine,
Department of Gastroenterology ,
Sanliurfa , Turkey

Email: onderekmen21@hotmail.com

Tel:05326779946

Geliş tarihi / Received: 01/10/2019

Kabul tarihi / Accepted: 19/12/2019

DOI: 10.35440/huifd.627797

Bu çalışma Dr. Mehmet Önder
EKMEK'in Tıpta uzmanlık tezinden
üretilmiştir.

Introduction

Non-Hodgkin lymphoma (NHL) comprises a heterogeneous group of malignancies arising from lymphoid tissue, with varied clinical and biological features (1). NHLs are a heterogeneous group of lymphoproliferative disorders originating in B-lymphocytes, T-lymphocytes or natural killer (NK) cells. In the United States, B-cell lymphomas are diagnosed in 80% to 85% of people with 15% to 20% being T-cell lymphomas. NK-cell lymphomas are very rare. NHL is the sixth most common type of cancer according to the American Cancer Society, with about 71,850 cases diagnosed in 2015, 19,790 deaths, and 5-year relative survival of 71% (2).

NHL is the most common hematological malignancy and is currently classified according to the 2008 World Health Organization classification, which stresses the importance of integrating morphologic, immunophenotypic, molecular, cytogenetic and clinical findings in order to diagnose and properly classify lymphomas (3)

In all cases of NHL, the most important first step is an accurate pathologic diagnosis. The incidence of NHL varies significantly around the world, but few systematic, comparative studies of NHL subtypes by geographic region have been carried out (4-5). Notable increases in the incidence of NHL have been documented internationally throughout the second half of the twentieth century. Mortality rates from NHL also have increased, suggesting that changes in NHL classification alone cannot account for increasing rates (6-7). Although studies have identified etiologic factors that may have contributed to increasing NHL rates, such as viruses, medical conditions, drugs, and occupational or environmental exposures (8), most of the increase in NHL rates remains unexplained (9). For these reasons, NHL is a serious disease worldwide. In current study we aimed to evaluate the gender, age, subtypes, biopsy sites, nodal and extranodal residential area, and stage of disease in the patients with NHLs admitted to our hospital between January 2005 and December 2014, retrospectively

Materials and Methods

All cases of NHL registered in the department of Hematology of Dicle University, Faculty of Medicine, between 2005 and 2014 were included in the analysis. This study protocol was approved by the local Ethics Committee, in accordance with the ethical principles for human investigations, as outlined by the Second Declaration of Helsinki. The patients were assessed with regard to their characteristics including age, gender, histological distribution, stage, extranodal involvement, presenting symptoms, and biopsied site. Diagnosis of NHL was made on the basis of morphologic evaluation, immunophenotypic, molecular, cytogenetic of lymph node tissue or extranodal tissue biopsy specimen. The term extranodal involvement indicates

either primary involvement or a manifestation of extensively disseminated systemic disease. Extranodal involvements were confirmed histologically and/or cytologically. Diagnosed before 2008 patients were classified according to the World Health Organization Classification (WHO) 2001(10) and diagnosed after 2008 were classified according to the World Health Organization Classification(WHO) 2008 (3).

Presenting symptoms of the patients were recorded. Extranodal NHLs were classified according to the involved organs. In this study, fever more than 38 degrees, night sweats, loss of body weight of more than 10% in the last 6 months were identified as B symptoms (11).

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS for Windows version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Clinical data of all patients including gender, age, lesion location, pathological type, and clinical stage were counted or measured. The proportions or the averages were used for processing and analysis.

Results

Among 550 patients, 335 patients (60.9%) were male, 215 patients (39.1%) were female. The average age of over all the patients was 56 years (15-95). The average age of women was 57 (15-88), the average age of men was 54 years (15-95).

Table 1. The characteristics of the patients with NHL

Patients	N:550	Percentage %
Male	335	60,9%
Female	215	39,1%
Average age	56	(15-95)
Cellular origin		
B-cell lymphoma	447	81,3%
T -cell lymphoma	84	15,2%
Unclassified subtype	19	3,5%
Stage (Ann- Arbor)		
Stage 1	126	22,9%
Stage 2	147	26,7%
Stage 3	107	19,5%
Stage 4	170	30,9%
Diagnostic biopsy region		
Lymph node and intra-abdominal mass	214	38,9%
Superficial Lymph Node	197	35,8%
All other lymphoid regions	139	25,3%
Extranodal involvement	212	38,5%
Complaints of the patients		
Weakness and Fatigue	350	63%
Gastrointestinal Complaints	315	57%
B symptoms (night sweats, fever, weight loss)	240	43%
Painless peripheral lymphadenopathy	112	20%

The histological subtypes of NHL patients were as follows: 447 patients (81.3%) B-cell lymphoma, 84 patients (15.2%) T/NK cell lymphoma, 19 patients (3.5%) unclassified subtype. The characteristics of the patients were shown in Table 1. NHL patients divided into subtypes according to 2001 and 2008 WHO classification and the most common histopathologic subtypes were as follow: Diffuse large B

cell lymphoma (DLBCL) 295 patients (53,63%), small lymphocytic lymphoma (SLL) 37 patients (6.7%), Extranodal marginal zone lymphoma (MALT type) 37 patients (6,75%), peripheral T-cell Lymphoma 27 patients (4.9%), mantle cell lymphoma 26 patients (4.72%), nodal marginal zone B-cell Lymphoma 7 patients (1,3%), follicular lymphoma in 12 patients (2.1%), Splenic marginal zone B-cell lymphoma 4 patients (0,7), Burkitt's lymphoma 7 patients (1.3%).

Table 2. Distribution of patients according to the WHO histopathologic classification

	Patients (n)	Percentage(%)
Mature B-cell NHL Subtypes		
Diffuse Large B Cell Lymphoma	295	53,63
Chronic lymphocytic leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma	37	6,7
Burkitt's Lymphoma	7	1,3
Hairy cell leukemia	9	1,6
Follicular Lymphoma Grade 1	5	0,9
Follicular Lymphoma Grade 2	3	0,55
Follicular Lymphoma Grade 3	4	0,7
Lymphoplasmacytic lymphoma	10	1,8
Extranodal marginal zone lymphoma (MALT type)	37	6,75
Mantle Cell Lymphoma	26	4,72
Nodal Marginal Zone B-Cell Lymphoma	7	1,3
Splenic marginal zone B-cell lymphoma	4	0,7
Primary mediastinal large B cell lymphoma	3	0,55
T / NK-cell subtype of NHL		
Peripheral T-Cell Lymphoma,NOS	27	4,9
Anaplastic Large T-Cell Lymphoma	24	4,4
Angioimmunoblastic Type Lymphoma	9	1,65
Precursor T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma	6	1,1
Enteropathy-associated T-cell lymphoma	6	1,1
Primer Cutaneous T-Cell Lymphoma	6	1,1
ExtranodalNK / T cell lymphoma,nasal type	6	1,1
Unclassified NHL	19	3,5
Total	550	%100

The distribution of patients according to the WHO histological classification was shown in (Table 2). Out of the NHL patients, 212 patients (38.5%) had extranodal sites involvement. The most commonly involved regions were stomach in 59 patients (27.8%), Waldayer's ring 37 patients (17.4%), bone marrow 34 patients (16%). Extranodal of involvement regions of the patients were shown in Table 3.

Discussion

The relative frequencies of NHL subtypes are different in various geographic regions of the World (4). The incidence of NHL is increasing all over the world. The incidence of NHL varies according to the age, geographic region, exposure to infectious agents, racial factor (2). In this study we evaluated 550 cases of NHL from South of Turkey, B-cell NHL was more frequent than T-cell NHL (Table 1). The most common lymphoma out and away was DLBCL (53.63%), followed by extranodal marginal zone lymphoma (MALT type) (6,75%). It has been shown that NHL is more

common in men than women in the studies (12-13). Male-to-female ratio was found to be 1.2 in Algeria,(14) , 0.94 in Romania (15). In a large-scale study evaluating incidence, survival and prevalence estimates for >20 subtypes of lymphoma showed that most subtype estimates being significantly higher in males than females (13).

Table 3. Extranodal of involvement regions of the patients.

Patients with Extranodal involvement	Number of the patients (n=212)	100 %
Gastrointestinal system involvement	92	43%
Stomach	59	27,8%
Waldayer Ring	37	17,4%
Bone marrow	34	16%
Bone	22	10,3%
Small intestine	21	10%
Central Nervous System	9	4,2%
Skin	9	4,2%
Colon-rectum	7	3,3%
Liver	5	2,3%
Testis	2	0,9%
Pleural-peritoneal involvement	2	0,9%
Liver	5	2,3%
All Other Regions	5	2,3%

In a study reported in our center in 2004, a total of 490 patients diagnosed histologically with NHL and of them 314 (64%) were men and 176 (36%) women and the male:female ratio was found to be 1.78 (16). In present study NHL was more common in men than women. Our center is a large center located in South east of Turkey which deals with most of the people farming. The farming is common among the men and an important income source in our region. The reason of frequency of NHL in men in our study may be exposure of the men to some chemical agents. Because, the studies have been showed that the risk of NHL was statistically significantly increased by exposure to the herbicides 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, mecoprop and dicamba, insecticides malathion, 1,1,1-trichloro-2,2-bis (4-chlorophenyl) ethane (DDT), carbaryl, aldrin, and lindane; and to the fungicides captan and sulfur compounds (17). A multicentre prospective cohort study (EPIC) investigated occupational risks for lymphomas and they found a higher risk of NHL among car repair workers and butchers and a higher risk of HL among gasoline station workers suggest a possible role from occupationally related exposures, such as solvents and zoonotic viruses, as risk factors for malignant lymphoma (18). On the other hand there is a large petroleum refinery in Batman city neighboring to Diyarbakır. Ramis R. et al designed an analysis of matched geographical areas to examine NHL mortality in the vicinity of the 10 refineries sited in Spain over the period 1997-2006 and they concluded a possible increased risk of NHL mortality among populations residing in the vicinity of refineries (19). We suggested that studies are needed to assess the relationship between NHL and petroleum refinery.

Previous study conducted in our centre reported that the median age was 43 years (range: 14–90 years) in NHL patients (16). The median age was found to be 54 years in Algeria (14) and 57 years in Romania (15). In our study the average age of over all the patients was 56 years and 42% of patients were found to be over 60 years of age. Compared with South-eastern Europe (SEEU), it was determined that NHL was slightly higher (median 59,5 years) than our study whereas Western Europe (WEU) and North America (NA) were significantly higher (64 and 68 years, respectively) (4-20). On the other hand we suggested that hematological approach has gained importance in the geriatric population in our center.

Table 4. Frequencies of NHL subtypes by country and region

B-cell neoplasms	Southeast Turkey (current study) % (N)	South-eastern Europe % (N)	Western Europe % (N)	North America % (N)
Diffuse large B-cell lymphoma	53,65(295)	39,0 (232)	29,3 (170)	28,3 (113)
Marginal zone B-cell lymphoma, MALT type	6,75(37)	6,6 (39)	10,5 (61)	6,3 (25)
Follicular lymphoma, all grades	2,15(12)	15,8 (94)	20,0 (116)	33,6 (134)
Chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma	6,7 (37)	11,3 (67)	8,6 (50)	4,8 (19)
Mantle cell lymphoma	4,72 (26)	5,9 (35)	8,3 (48)	7,0 (28)
Burkitt lymphoma	1,3 (7)	1,5 (9)	0,9 (5)	0,8 (3)
Marginal zone lymphoma, nodal/splenic	2 (11)	3,7 (22)	3,8 (22)	1,8 (7)
Primary mediastinal large B cell lymphoma	0,55(3)	2,4 (14)	2,9 (17)	1,0 (4)
Precursor B-cell lymphoblastic leukaemia/lymphoma	0,0(0)	0,7 (4)	0,2 (1)	0,5 (2)
High-grade B-cell lymphoma, Burkitt-like	0,0(0)	0,3 (2)	2,4 (14)	2,5 (10)
Plasmacytoma	0,0(0)	1,7 (10)	0,7 (4)	0,0 (0)
Lymphoplasmacytic lymphoma	1,8(10)	0,5 (3)	1,4 (8)	1,5 (6)
Hairy cell leukemia	1,6(9)			
Unclassifiable low-grade B-cell lymphoma	0,0(0)	1,2 (7)	1,2 (7)	1,3 (5)
Unclassifiable high-grade B-cell lymphoma	0,0(0)	0,7 (4)	0,7 (4)	1,3 (5)
Subtotal	81,3(447)	91,1 (542)	90,9 (527)	90,5 (361)
T-cell neoplasms				
Peripheral T-cell lymphomas	4,9(27)	5,9 (35)	7,6 (44)	5,3 (21)
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	1,1(6)	0,8 (5)	0,5 (3)	0,0 (0)
Precursor T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma	1,1(6)	1,5 (9)	0,9 (5)	2,0 (8)
Mycosis fungoides	1,1(6)	0,7 (4)	0,2 (1)	2,3 (9)
Enteropathy-associated T-cell lymphoma	1,1(6)	0,0(0)	0,0(0)	0,0(0)
Anaplastic Large T-Cell Lymphoma	4,4(24)	0,0(0)	0,0(0)	0,0(0)
Angioimmunoblastic type Lymphoma	1,65(9)	0,0(0)	0,0(0)	0,0(0)
Subtotal	15,2(84)	8,9 (53)	9,1 (53)	9,5 (38)
Unclassified NHL	3,5(19)	0,0(0)	0,0(0)	0,0(0)
Total	550	595	580	399

In our study 22.9% of the patients were in Stage 1, 26.7% in Stage 2, 19.5% in Stage 3, 30.9% in Stage 4 according to Ann- Arbor classification. In previous study of our center, stages I,II, III, and IV were found in 67 (13.6%), 160 (32.7%), 171 (35%), and 92 (18.7%) of 490 patients, respectively (16). Boudjerra N et al. found that the majority of patients (60%) presented in advanced clinical stage (III or IV) (14). We suggested that early diagnosis had big importance for treatment of the patients. In the previous 15 years

of study at our university, in 36.7% of patients, the presence of B symptoms had been identified (16). In our study 43% of the patients had B symptoms.

Table 5. Distribution of the common NHL subtypes in the Mediterranean/Middle East

Common NHL subtypes	Southeast Turkey (current study)	Algeria (14)	Egypt [13]	Saudi Arabia [31]	Iraq [28]	Iran [29]	Kuwait [33]	Jordan [12]	Lebanon [27]	UAE [32]
Diffuse large B-cell lymphoma	53,65	52.8	31.0	49.8	54.6	37.8	49.1	36.0	40.4	59.0
Chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma	6,7	12.2	6.0	6.8	5.8	23.9	10.2	3.7	3.8	1.0
Mantle cell lymphoma	4,72	2.5	5.9	1.6	1.9	2.2	1.4	6.3	6.0	NR
Follicular lymphoma, all grades	2,15	13.2	22.0	5.9	2.9	1.4	15.2	19.8	20.2	7.0
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	1,1	3.0	NR	0.8	NR	NR	NR	1.1	0.5	NR
T-cell lymphomas, all subtypes	15,2	9.7	5.8	18.3	9.3	4.2	18.0	16.5	8.7	17.1

UAE, United Arab Emirates; NR, not recorded

The distribution of the sites of extranodal NHLs also differs in various geographic areas. The gastrointestinal tract (GI) and Waldeyer's ring were the major sites worldwide (21-22). Generally, the stomach was the most frequent site followed by the small bowel and colon in gastrointestinal tract lymphomas (23, 24). In previous study of our center Isikdogan et al found extranodal involvement in 44.5% of 218 NHL patients and the vast majority of patients (69.3%) had GI involvement and the most commonly affected GI sites was small bowel. (16). In current study extranodal involvement rate was 38,5% of patients. According to the distribution of the sites of extranodal NHLs, the vast majority of patients 43% had GI tract involvement. The most commonly affected GI sites were stomach (27,8%). According to previously published reports, the stomach was the most

commonly affected organ in other sites of Turkey (25-27). We suggested that with the widespread use of advanced imaging and histopathological diagnostic methods, detection of extranodal involvement became easier in recent years.

We compared the worldwide distribution of NHL subtypes (Table-5). Overall, the B-cell lymphoma accounted for a high proportion worldwide, the T-cell lymphoma in Asia was however higher than that in European and American countries. DLBCL is the pathological subtype with the highest rate of incidence all around the world, accounting for 30%-50% of NHL. DLBCL(53.63%) to be significantly higher in our study compared with South-eastern Europe (SEEU) (39%), Western Europe (WEU) (29,3%) and North America (NA) (28,3%), also FL(2,15%) was less common in our study than in SEEU (15,8%), WEU (20%) and NA (33,6%) (4,20) (Table 4), which is similar to the results reported from Mediterranean/Middle East countries such as Iraq and Iran, which are neighbor Souteast Turkey (28,29) (Table 5) On the other hand distribution of NHL subtypes differs between the regions. Previous studies have shown that FL is less common in Asia compared to Western world and other developing countries (30). Socioeconomic and environmental risk factors may play role in the etiology of FL.

T-cell lymphomas (especially PTL, NK/T, and T-LBL) in European and American countries were significantly lower than that in Asia. High frequencies of NK/T-cell lymphoma have been reported in Asian countries (30). In our study the rate of T-cell lymphomas(all types) (15,6%) were significantly higher compared with SEEU (8,9%) ,WEU (9,1%) and NA (9,5%) (20) and lower than China (30%) (30), Saudi Arabia (18,3%) (31) and United Arab Emirates (UAE) (17,1%)(32). T-cell lymphomas are aggressive lymphomas are difficult to treat. We suggested that studies are needed to investigate the risk factor of about this topic. As a result, the characteristics of NHL patients vary according to geographical differences. Present study has revealed the importance of geriatric assessment. NHL was observed frequently in men. Environmental risk factors have to research, epidemiologically. The most common subtype of NHL was DLBL. Follicular lymphomas are less common in our center. Improvement of national cancer registration system and multicenter large-scale studies reviewing the treatment protocols are needed to ensure the early diagnosis and therapy of NHL.

Conflict of interest: All authors declare that there is no conflict of interest or financial support

References

- Jaffe ES, Harris. N.L., Stein H, Vardiman JW.WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues Lyon: IARC; 2001..
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J

Clin 2015;65:5-29.

- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al (Eds).WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2008.
- Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project Ann Oncol 1998; 9(7): 717-720.
- Laurini J, Perry A, Boilesen E, Diebold J, MacLennan K, Muller-Hermelink H, et al. Classification of non-Hodgkin lymphoma in Central and South America: a review of 1028 cases. Blood 2012; 120(24): 4795-4801.
- Devesa SS, Silverman DT, Young JL Jr, Pollack ES, Brown CC, Horn JW, et al. Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-84. J Natl Cancer Inst 1987;79:701-70.
- Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, Ries LA, Rosenberg HM, Feigal EG, et al. Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. J Natl Cancer Inst 2001;93:824-42.
- Hartge P, Devesa SS. Quantification of the impact of known risk factors on time trends in non-Hodgkin's lymphoma incidence. Cancer Res 1992;52(19 Suppl):5566s-9s
- Shiels MS, Engels EA, Linet MS, Clarke CA, Li J, Hall HI, Hartge P, Morton LMCancer Epidemiol Biomarkers Prev June 2013 22; 1069. The Epidemic of Non-Hodgkin Lymphoma in the United States: Disentangling the Effect of HIV, 1992-2009
- Jaffe ES, Harris. N.L., Stein H, Vardiman JW.WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues Lyon: IARC; 2001.
- Smith A, Crouch S, Howell D, Burton C, Patmore R, Roman E.Cancer Epidemiol. 2015 Sep 2. pii: S1877-7821(15)00179-4. doi: 10.1016/j.canep.2015.08.015
- Haddadin WJ . Malignant lymphoma in Jordan:a retrospective analysis of 347 cases according to the World Health Organization classification. Ann Saudi Med 2005; 25: 398- 403.
- Abdel-Fattah MM , Yassine OG . Non-Hodgkin ' s lymphomas in Alexandria, Egypt: incidence rates and trend study (1995 - 2004) . Eur J Cancer Prev 2007 ; 16 : 479 - 485 .
- Boudjerra N1, Perry AM, Audouin J, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, Boilesen E, Armitage JO, Weisenburger DD.Classification of non-Hodgkin lymphoma in Algeria according to the World Health Organization classification. Leuk Lymphoma. 2015 Apr;56(4):965-70.
- Fetica B, Achimas-Cadariu P, Pop B, Dima D, Petrov L, Perry AM et al.. Non-Hodgkin lymphoma in Romania: a single-centre experience.Hematol Oncol. 2015 Oct 20. doi:10.1002/hon.2266. [Epub ahead of print]
- Isikdogan A, Ayyildiz O, Buyukcelik A, Arslan A, Tiftik N, Buyukbayram H, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in southeast Turkey: clinicopathologic features of 490 cases. Ann Hematol 2004; 83(5): 265-9.
- McDuffie HH1, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, Choi NW. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and healthCancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Nov;10(11):1155-63
- Neasham D1, Sifi A, Nielsen KR, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Barricarte A et al.Occupation and risk of lymphoma: a multicentre prospective cohort study (EPIC).Occup Environ Med. 2011 Jan;68(1):77-81. doi: 10.1136/oem.2009.048173. Epub 2010 Sep 30.
- Ramis R, Diggle P, Boldo E, Garcia-Perez J, Fernandez-Navarro P, Lopez-Abente G.Analysis of matched geographical areas to study potential links between environmental exposure to oil refineries and non-Hodgkin lymphoma mortality in Spain.Int J Health Geogr. 2012 Feb 6;11:4.
- Dotlic S, Perry AM, Petrusevska G, Fetica B, Diebold J, MacLennan

- KA et al. Classification of non-Hodgkin lymphoma in South-eastern Europe: review of 632 cases from the international non-Hodgkin lymphoma classification project. *Br J Haematol.* 2015 Nov;171(3):366-72.
21. Zucca E, Cavalli F (2000) Extranodal lymphomas. *Ann Oncol* 11 [Suppl 3]:219-222
22. Di Leonardo G, Ginaldi L, De Martinis M, Stati M, Quaglino D (2000) Extranodal localizations of lymphoma. Clinico-epidemiologic study of 353 cases (abstract) (in Italian). *Recenti Prog Med* 91:500-506
23. Grogan TM, Jaramillo MA, Miller TP (2001) Natural history, diagnosis, and staging of the non-Hodgkin's lymphomas. In:Haskell CM (ed) *Cancer treatment*. Philadelphia, WB Saunders, pp 1338-1375
24. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F (1997) Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 8:727-737
25. A. Ünal, B. Eser, M. Çetin, M. Altınbaş, E. Karahacıoğlu, O. Konaş, B. Kaplan, Ö. Er ve H. Ş. Coşkun, "Clinico-pathologic characteristics of non-Hodgkin's lymphoma patients at single center in Central Anatolia," 25th European Society for Medical Oncology Congress, 13-17 October 2000, Hamburg Germany. *Annals of Oncology*, 11(Suppl 4), 102, 2000.
26. Arican A, Dincol D, Akbulut H, Onur H, Demirkazık A, Cay F, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas in Turkey. *Am J Clin Oncol* 1999;22:587-592
27. Paydas S, Kekec Y, Zorludemir S (1996) Gastro-intestinal lymphoma in southern Turkey. *Cent Afr J Med* 42:56-60
28. Yağcı RT, Hughson MD, Sulayvani FK, et al. Malignant lymphoma in northern Iraq: a retrospective analysis of 270 cases according to the World Health Organization classification. *Indian J Cancer* 2011 ; 48 : 446 - 451 .
29. Mozaheb Z, Aledavood A, Farzad F. Distributions of major subtypes of lymphoid malignancies among adults in Mashhad, Iran. *Cancer Epidemiol* 2011 ; 35 : 26 - 29 .
30. Liu J, Song B, Fan T, Huang C, Xie C, Li J, Zhong W, Li S, Yu J. Pathological and clinical characteristics of 1,248 non-Hodgkin's lymphomas from a regional cancer hospital in Shandong, China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(11):3055-61.
31. Akhtar S S, Haque I U, Wafa S M, et al. Malignant lymphoma in Al-Qassim, Saudi Arabia, reclassified according to the WHO classification. *Saudi Med J* 2009; 30: 677- 681.
32. Castella A, Joshi S, Raaschou T, et al. Pattern of malignant lymphoma in the United Arab Emirates—a histopathologic and immunologic study in 208 native patients. *Acta Oncol* 2001; 40: 660- 664.
33. Ameen R, Sajjani KP, Albassami A, et al. Frequencies of non-Hodgkin's lymphoma subtypes in Kuwait: comparisons between different ethnic groups. *Ann Hematol* 2010; 89: 179- 184.

Endodonti Klinik Eğitimi Öncesi ve Sonrası Diş Hekimliği Öğrencilerinin Dental Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi

Determination of Dental Anxiety Levels of Dental Students Before and After Endodontics Clinic Education

Leyla Benan AYRANCI¹ 

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

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesindeki Endodonti klinik eğitimi almış ve almamış öğrencilerinin dental kaygı düzeylerini saptamak ve dental kaygının bağlı olabileceği düşünülen faktörlerle olan ilişkisini belirlemektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesindeki endodonti klinik eğitimi almış (4. ve 5. Sınıf) ve endodonti klinik eğitimi almamış (2. ve 3. Sınıf) öğrenciler dahil edildi. Toplamda 142'si kadın (% 63,7), 81'i erkek (% 36,3) olmak üzere 223 öğrenci anket çalışmamıza katıldı. Dental kaygı düzeyinin belirlenmesi amacıyla Modifiye Dental Anksiyete Skalası (MDAS) ve dental kaygının ilişkili olabileceği düşünülen faktörlere yönelik soruları içeren anketler uygulandı. Yüksek dental kaygı düzeyi MDAS skor değeri ≥ 19 olarak değerlendirildi. Çalışmada elde edilen veriler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programına aktarılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular: Endodonti klinik eğitimi almamış öğrencilerin (Sınıf 2-3) ve endodonti klinik eğitimi almış öğrencilerin (Sınıf 4-5) gruplarının MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,598$). Çalışmaya katılan öğrencilerin modifiye dental anksiyete düzeyleri kadınlarda $12\pm 3,8$, erkeklerde ise $9,6\pm 3,2$ 'dir ve kadınların MDAS ortalamaları erkeklerin MDAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı bulunan öğrencilerin MDAS ortalamaları bulunmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve yine travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı bulunan öğrencilerin bulunmayanlara göre anlamlı olarak yüksek dental anksiyeteye sahip olduğu rapor edilmiştir ($p=0,001$).

Sonuç: Endodonti klinik eğitiminin dental anksiyete seviyeleri üzerinde etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dental anksiyete; Endodonti; Diş hekimliği öğrencisi

Abstract

Background: The aim of this study is to determine the dental anxiety levels of the students who have received and not received Endodontic clinical education at the Ordu University Faculty of Dentistry and to evaluate the relationship between dental anxiety and the factors thought to be related to dental anxiety.

Materials and Methods: The study was at the Faculty of Dentistry of Ordu University and included after endodontic clinical education (4th and 5th Grade) and before endodontic clinical education (2nd and 3rd year) students. A total of 223 students, 142 of them were women (63.7%) and 81 of them (36.3%) was men, participated in our study. In order to evaluate the dental anxiety level, questionnaires were conducted to the questions about the Modified Dental Anxiety Scale (MDAS) and the factors that were thought to be related to dental anxiety. Questionnaires with an MDAS score of ≥ 19 were evaluated as having a high dental anxiety level. The data obtained from the study were transferred to the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) package program and the results were evaluated.

Results: No statistically significant difference was observed between the MDAS mean scores of the students who had not received endodontic clinical education (Grade 2- 3) and those with endodontic clinical education (Grade 4-5) ($p = 0.598$). Modified dental anxiety levels of the students were found to be $12\pm 3,8$ in females, $9,6 \pm 3,2$ in males and MDAS averages of females were found significantly higher than the males. ($p = 0,0001$). MDAS averages of the students who had traumatic dentistry experience were found to be significantly higher than whom had no traumatic dentistry experience, and students with traumatic dentistry experience were reported to have significantly higher dental anxiety levels than whom had no traumatic dentistry experience ($p = 0.001$).

Conclusion: It is thought that endodontics clinical education has no effect on dental anxiety levels.

Key words: Dental anxiety; Endodontics; Dentistry student

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Leyla Benan
AYRANCI

Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi,
Endodonti Anabilim Dalı
Ordu, Türkiye

Tel: 0 452 2125005;
Fax: 0 452.212 1289
Gsm : 0506 359 03 97

E-mail: dt_lbenan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received:
23.10.2019

Kabul tarihi / Accepted:
23.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.637404

Giriş

Dental anksiyete dünyada bütün toplumlarda farklı seviyelerde görülen ortak bir problemdir (1, 2). Dental anksiyete genellikle anormal korku ve diş hekimini ziyaret etme korkusu ve yoğun bir huzursuzluk halidir (3). Diş hekimliği alanındaki birçok teknolojik gelişme, hastaların diş tedavisi ile ilgili endişe ve korkularını yenmesinde etkili olmamıştır (4). Daha önce yaşanmış dental deneyim öyküsü dental anksiyeteyi etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Dental tedaviler, artmış ağrı algısı bu tür olumsuz deneyimlere neden olan faktörler arasındadır (5).

Dental anksiyete sorununun Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkin bireylerin yaklaşık olarak %20, İngiltere'de ise %25'inde diş hekimi ziyaretlerindeki aksatlardan sorumlu olduğu rapor edilmiştir (6,7). Benzer şekilde anket çalışmalarına katılan bireylerin %10-20'si gibi yüksek oranlarda diş hekimliği kaygısı belirlenen birçok çalışma vardır (8,9). Dental anksiyete oranları Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda %21,3-23,5 gibi yüksek oranlarda belirlenmiştir (10,11). Yüksek dental kaygısı olan bireylerin, düşük kaygı olanlara göre anlamlı derecede daha fazla travmatik diş tedavisi deneyimi yaşadıkları bildirilmiştir. Dental kaygı düzeyi yüksek olan bireylerin %41'inde olumsuz dental deneyimlerinden dolayı travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) (uykusuzluk, kaçınma vb.) belirtilerinden en az birine sahip oldukları rapor edilmiştir (12). Travmatik dental tecrübeler, kişisel özellikler, cinsiyet, yaş, eğitim seviyeleri hastaların dental anksiyete düzeyini etkilemektedir (13-15). Travmatik dental tecrübelerin yanısıra dental anksiyetenin oluşmasında psikolojik ve çevresel etkenlerin de rol oynadığı belirlenmiştir (14). Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi etkenlerin dental anksiyete seviyesi ile arasındaki ilişkilerin incelendiği çalışmalar mevcuttur (8,10,16,17).

Literatürde eğitim düzeyi düştükçe anksiyetenin yükseldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (17-19). Eğitim düzeyi dışında, alınan eğitimin alanının da dental anksiyeteyi etkileyebileceği görülmüştür. Örneğin; diş hekimliği eğitimi alan öğrencilerin, tıp ve mühendislik eğitimi alan öğrencilere göre daha az dental anksiyete seviyesine sahip olduğu rapor edilmiştir (16,20).

Endodonti eğitiminin diş hekimliği eğitimi gören öğrencilerin diş tedavilerine karşı oluşabilecek tepkilerinin değiştirebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı endodonti klinik eğitimi almış ve almamış öğrencilerin dental anksiyete seviyelerinin ve anksiyete ile bağlı olduğu düşünülen etkenlerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod

Çalışma grubu

Bu çalışmaya Ordu Üniversitesi Diş hekimliği fakültesinde eğitim görmekte olan 2.sınıf (n=86) 3.sınıf (n=66) 4.sınıf (n=48) 5.sınıf (n=25) öğrencileri çalışmaya katıldı. Çalışmamızda öğrenciler endodonti klinik eğitimi almış (4 ve 5.

Sınıf) ve almamış (2 ve 3.sınıf) olarak sınıflandırıldı. Toplamda 142'i kadın (% 63,7), 81'i erkek (% 36,3) olmak üzere 223 öğrenci anket çalışmamıza dahil edildi. Çalışmamızın başlatılması için gerekli olan etik kurul onay raporu Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2018-225) alındı. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenciler bilgilendirilmiş onam formunu doldurduktan sonra anketler verildi ve hiçbir etki altında kalmaksızın doldurmaları istendi. Katılımcıların dental anksiyete seviyesini etkileyebileceği düşünülen sosyodemografik özellikleri ile dental anamnezini sorgulayan anket formu ve dental anksiyete düzeylerini ölçen "Modifiye Dental Anksiyete Skalası" yer almaktaydı.

Anketler

Dental öyküyü sorgulayan anket formunda kişisel bilgilerin elde edilmesi öngörüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik bilgilerinin sorgulandığı anket formu

Cinsiyet				
Kadın <input type="checkbox"/>		Erkek <input type="checkbox"/>		
Yaş				
18-25 <input type="checkbox"/>	25-35 <input type="checkbox"/>	35-45 <input type="checkbox"/>	45 ve üzeri <input type="checkbox"/>	
Sigara Kullanımı				
Evet <input type="checkbox"/>		Hayır <input type="checkbox"/>		
Diş hekimine gitme sıklığı				
Ara sıra <input type="checkbox"/>		Yakınmam olduğunda <input type="checkbox"/>		
Düzenli <input type="checkbox"/>				
En son diş hekimine gitme nedeni				
Muayene Kontrol <input type="checkbox"/>				
Ağrı <input type="checkbox"/>				
Restoratif İşlemler (dolgu, kanal tedavisi) <input type="checkbox"/>				
Cerrahi İşlem (çekim, ameliyat) <input type="checkbox"/>				
Ortodonti (tel tedavisi) <input type="checkbox"/>				
Dişeti Şikayeti <input type="checkbox"/>				
Ne kadar sıklıkla dişlerinizi fırçalarsınız?				
Haftada 1 kez <input type="checkbox"/>				
Günde 1 kez <input type="checkbox"/>				
Günde 2-3 kez <input type="checkbox"/>				
Günde 3'ten fazla <input type="checkbox"/>				
Daha önce kök kanal tedavisi yaptırдыңız mı?				
Evet <input type="checkbox"/>		Hayır <input type="checkbox"/>		
Yaptırdıysanız son tedaviniz nasıl geçti?				
Çok iyi <input type="checkbox"/>	İyi <input type="checkbox"/>	Orta <input type="checkbox"/>	Kötü <input type="checkbox"/>	Çok kötü <input type="checkbox"/>
Gecirilmiş travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı				
Evet <input type="checkbox"/>		Hayır <input type="checkbox"/>		

Katılan bireylerin yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, diş heki-

mine gitme sıklığı, diş hekimine gidiş nedeni ve dişlerini fırçalama sıklığı, daha önce kök kanal tedavisi deneyimi, yaptırdıysa bu deneyiminin nasıl geçtiği ve geçirilmiş travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı ile ilgili sorular soruldu. İkinci bölümde ise, günümüzde oldukça sık kullanılan Modifiye Dental Anksiyete Skalası (MDAS) kullanıldı (Tablo 2).

Tablo 2: Modifiye Dental Anksiyete Skalası

Lütfen aşağıda sıralanmış 5 soru için size en uygun seçeneği işaretleyin
1. Yarın diş hekimine gidecek olsanız kendinizi nasıl hissedersiniz ?
a) Eğlenceli bir deneyim olacağını düşünürüm.
b) Bu durumu önemsemem ve hiç endişe etmem.
c) Çok az huzursuzluk duyarım.
d) Hoş olmayan (tatsız) ve ağırlı bir olay olacağını düşündüğüm için korkarım.
e) Diş hekimi ne yapacak diye çok korkarım.
2. Diş hekimi muayenehanesinde ve sıranın size gelmesini bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz ?
a) Rahat hissedirim.
b) Biraz huzursuz hissedirim.
c) Gergin hissedirim.
d) Endişeli ve sıkıntılı hissedirim.
e) Çok korkarım, vücudumda terleme ve bulantı gibi değişiklikler hissedirim.
3. Diş hekiminin koltuğuna oturduğunuz ve doktorunuzun kök kanal tedavisi için dönen aletlerini hazırlamasını bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz ?
a) Rahat hissedirim.
b) Biraz huzursuz hissedirim.
c) Gergin hissedirim.
d) Endişeli ve sıkıntılı hissedirim.
e) Çok korkarım, vücudumda terleme ve bulantı gibi değişiklikler hissedirim.
4. Diş hekiminin koltuğuna oturduğunuz ve doktorunuzun dişetleriniz etrafındaki diş taşlarınızı temizlemek için kazıyıcı aletlerini hazırlamasını bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz ?
a) Rahat hissedirim.
b) Biraz huzursuz hissedirim.
c) Gergin hissedirim.
d) Endişeli ve sıkıntılı hissedirim.
e) Çok korkarım, vücudumda terleme ve bulantı gibi değişiklikler hissedirim.
5. Diş hekiminiz üst arka dişinizin üstünde dişetinize lokal anestezi yapacak olsa kendinizi nasıl hissedersiniz?
a) Rahat hissedirim.
b) Biraz huzursuz hissedirim.
c) Gergin hissedirim.
d) Endişeli ve sıkıntılı hissedirim.
e) Çok korkarım, vücudumda terleme ve bulantı gibi değişiklikler hissedirim.

MDAS'ın Corah Dental Anksiyete Skalasından farkı lokal anestezi enjeksiyon ile ilgili bir sorunun eklenmesidir (8). MDAS formunda yer alan sorular sırası ile şu şekildedir: "Yarın diş hekimine gidiyor olsanız, kendinizi nasıl hissedersiniz"

"Diş hekimi muayenehanesinde ve sıranın size gelmesini bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz"

"Diş hekiminin koltuğuna oturduğunuz ve doktorunuzun kök kanal tedavisi için dönen aletlerini hazırlamasını bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz"

"Diş hekiminin koltuğuna oturduğunuz ve doktorunuzun dişetleriniz etrafındaki diş taşlarınızı temizlemek için kazıyıcı aletlerini hazırlamasını bekliyorsunuz. Kendinizi nasıl hissedersiniz"

"Üst arka dişinizin üstünde diş etinize lokal anestezi enjeksiyonu yapılacak olsa, kendinizi nasıl hissedersiniz".

Her bir sorunun cevabı, 'tedirgin olmamak ve 'aşırı tedirgin olmak' arasında, artarak değişen beş skordan oluşmaktadır. Cevap seçeneklerinin her biri için, 1 ile 5 puan arasında bir puanlama yöntemi esas alınmaktadır. Dolayısıyla, her bir skordan elde edilebilecek maksimum skor 5 olup, tüm skalanın maksimum skoru 25, minimum skoru ise 5 olabilmektedir. MDAS'ın değerlendirmesinde her sorudan elde edilen skorların toplamı göz önüne alındı. Tunç ve ark.(11) ve Al-Omari ve ark.(16) yapmış oldukları çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da MDAS skor değeri ≥ 19 olan öğrencilerin dental anksiyete seviyeleri yüksek olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza katılan bireylerin 219'unun (%98,2) yaşları 18- 25 arasında değişmekte, 4'ünün (%1,8) yaşları ise 25- 35 arasında değişmektedir. Çalışmamız 81'i (%36,3) erkek ve 142'si (%63,7) kadın olmak üzere toplam 223 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya katılan öğrencilerin 84'ü (%37,7) 2.sınıf, 66'sı (%29,6) 3.sınıf, 48'i (%21,5) 4.sınıf ve 25'i (%11,2) 5.sınıf öğrencisidir. Öğrencilerin %71,7'i sigara kullanmazken, %28,2'i sigara kullanmaktadır. Araştırmaya katılanların diş hekimine gitme sıklığı %34,1'i arasında, % 53,8'i yakınmam olduğunda, %12,1'i düzenli olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin % 35'i muayene kontrol, % 11,7'si ağrı, %36,3'ü restoratif işlemler, % 6,9'u cerrahi işlemler, % 8,1'i ortodontik tedavi, % 2,7'si diş eti şikayeti ile diş hekimine başvurmuştur. Katılımcıların % 21,5'i günde bir kez dişlerini fırçalarken, % 78,5'i günde 2-3 kez dişlerini fırçalamaktadır. Öğrencilerin % 34,1'i daha önce kök kanal tedavisi yaptırmış olup % 61'i iyi, % 29,9'si orta, % 9,1'i ise kötü bir deneyim geçirmiştir. Katılımcıların %85,6'sı travmatik diş deneyimi geçirmemişken % 14,3'ünün travmatik diş deneyimi olduğu rapor edilmiştir.

Demografik bilgilerin katılımcıların MDAS ortalamaları ve ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasındaki ilişkileri şu şekilde belirlenmiştir(Tablo 3). Sınıf 2, Sınıf 3, Sınıf 4 ve Sınıf 5 gruplarının MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,338$). Sınıf 2, Sınıf 3, Sınıf 4 ve Sınıf 5 gruplarının ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,558$). Klinik öncesi (Sınıf 2- 3) ve klinik sonrası (Sınıf 4-5) gruplarının MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,598$). Sınıf 2- 3, ve Sınıf 4-5 gruplarının ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,850$)(Şekil 1).

Tablo 3: Seçilmiş değişkenler ile dental anksiyete değerleri arasındaki çift yönlü ilişki

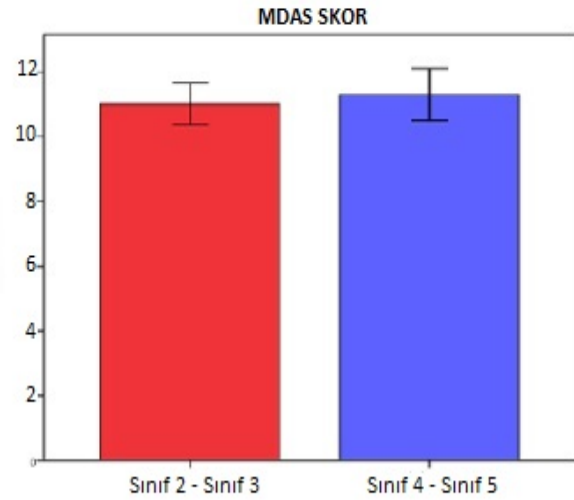
		N	%	MDAS	≥ 19 MDAS	
Sınıf	Sınıf 2	84	37,67	10,85 \pm 4,13	3	3,57%
	Sınıf 3	66	29,60	11,23 \pm 3,84	4	6,06%
	Sınıf 4	48	21,52	11,83 \pm 3,58	3	6,25%
	Sınıf 5	25	11,21	10,28 \pm 2,89	0	0,00%
				F:1,13 p=0,338	$\chi^2:2,6$ p=0,558	
Sınıf	Sınıf 2- Sınıf 3	150	67,26	11,01 \pm 3,99	7	4,67%
	Sınıf 3- Sınıf 4	73	32,74	11,30 \pm 3,42	3	4,11%
				t:0,52 p=0,598	$\chi^2:0,85$ p=0,850	
Yaş	18-25 Yaş	219	98,21	11,16 \pm 3,79	10	4,57%
	25-35 Yaş	4	1,79	8,25 \pm 4,72	0	0,00%
				t:1,52 p=0,131	$\chi^2:0,19$ p=0,662	
Cinsiyet	Erkek	81	36,32	9,57 \pm 3,24	2	2,47%
	Kadın	142	63,68	11,99 \pm 3,84	8	5,63%
				t:4,77 p=0,0001	$\chi^2:1,2$ p=0,272	
Sigara Kulla- nımı	Hayır	160	71,75	11,14 \pm 3,74	7	4,38%
	Evet	63	28,25	11,03 \pm 4,03	3	4,76%
				t:0,19 p=0,853	$\chi^2:0,2$ p=0,901	
Diş Heki- mine Gitme sıklığı	Ara sıra	76	34,08	10,88 \pm 3,38	2	2,63%
	Yakın- mam Ol- duğunda	120	53,81	11,66 \pm 4	7	5,83%
	Düzenli	27	12,11	9,3 \pm 3,64	1	3,70%
				F:4,58 p=0,011	$\chi^2:1,2$ p=0,561	
Enson Diş hekimine gitme nedeni	Mua- yene Kontrol	78	34,98	11,15 \pm 3,7	5	6,41%
	Ağrı	26	11,66	10,19 \pm 3,92	0	0,00%
	Restora- tif İşlem- ler	81	36,32	11,51 \pm 3,93	4	4,94%
	Cerrahi İşlem	14	6,28	11,07 \pm 3,83	0	0,00%
	Orto- donti (tel tedavisi)	18	8,07	9,94 \pm 3,21	0	0,00%
	Diş eti Şikayeti	6	2,69	12,67 \pm 4,84	1	16,67%
			F:1,02 p=0,410	$\chi^2:5,5$ p=0,356		
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 Kez	48	21,52	10,92 \pm 3,17	1	2,08%
	Günde 2- 3 Kez	175	78,48	11,16 \pm 3,98	9	5,14%
				t:0,39 p=0,696	$\chi^2:0,82$ p=0,364	
Daha önce kök kanal te- davisi dene- yimi	Hayır	147	65,92	11,19 \pm 3,83	7	4,76%
	Evet	76	34,08	10,95 \pm 3,8	3	3,95%
				t:0,45 p=0,653	$\chi^2:0,08$ p=0,781	
Yapılan kök kanal tedavi- sinin nasıl geçtiği	İyi	47	61,04	11,19 \pm 3,97	2	4,26%
	Orta	23	29,87	10,87 \pm 3,75	1	4,35%
	Kötü	7	9,09	10 \pm 2,89	0	0,00%
				F:0,31 p=0,734	$\chi^2:0,31$ p=0,855	
Travmatik diş hekimliği deneyimi*	Hayır	191	85,65	10,77 \pm 3,61	5	2,62%
	Evet	32	14,35	13,13 \pm 4,38	5	15,63%
				t:3,31 p=0,001	$\chi^2:10,8$ p=0,001	

F: Tek yönlü varyans analizi, χ^2 :Ki Kare testi, t: Bağımsız t testi

18-25 yaş ve 25-35 yaş gruplarının MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir

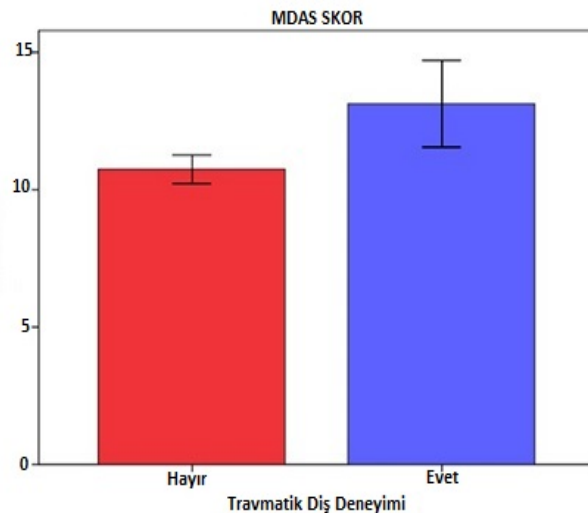
($p=0,131$). 18-25 Yaş ve 25-35 Yaş gruplarının ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,662$).

Kadın grubunun MDAS ortalamaları Erkek Grubunun MDAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Erkek ve Kadın gruplarının ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,272$).



Şekil 1. Klinik öncesi (2-3. Sınıf) ve klinik sonrası (4-5. Sınıf) öğrencilerin MDAS ortalamaları
MDAS: Modifiye dental anksiyete skalası

Sigara kullanımı varlığı ve yokluğu arasında MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,853$). Sigara kullanımı varlığı ve yokluğu arasında ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,901$).



Şekil 2. Travmatik diş hekimliği deneyimi varlığına göre öğrencilerin MDAS skor ortalamaları

Diş hekimine gitme sıklığı seçeneklerinin MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,011$). Yakınmam olduğunda diş hekimine gidenlerin MDAS ortalamaları düzenli giden katılımcılardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,01$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Diş Hekimine Gitme sıklığı seçeneklerinin ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,561$). En son Diş hekimine gitme nedeni gruplarının MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,410$). Aynı zamanda bu gruplarının ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,356$).

Günde 1 Kez ve günde 2-3 Kez dişlerini fırçalayanların MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,696$) ve yine günde 1 Kez ve günde 2-3 Kez dişlerini fırçalayanların ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,364$).

Daha önce kök kanal tedavisi yaptıran ve yaptırmayanların MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,653$) ve yine bu grupların ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,781$). Kök kanal tedavisi yaptıran deneyim dereceleri (İyi, Orta ve Kötü) MDAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,734$) ve yine bu grupların ≥ 19 MDAS varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,885$).

Travmatik diş hekimliği deneyimi yaşayanların MDAS ortalamaları yaşamayanların MDAS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Travmatik diş hekimliği deneyimi yaşayanların ≥ 19 MDAS varlığı yaşamayanların ≥ 19 MDAS varlığından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$) (Şekil 2).

Tartışma

Diş hekimliği işlemlerine yönelik dental anksiyete yeni teknolojik gelişmelere rağmen pek çok ülkede yaygın bir problem haline gelmiştir (2,11,21). Günümüzde yetişkinlerde dental kaygı seviyelerinin belirlenmesinde sıklıkla dental kaygı ölçekleri olan Corah Dental Anksiyete Skalası (CDAS) ve Modifiye Dental Anksiyete Skalası (MDAS) kullanılmaktadır. Bu skalalar hekimin hastanın anksiyete seviyesini belirlenmesinde ve tedavi planlamasında hekime kolaylık sağlamaktadır (22, 23). Biz de değerlendirmemizde MDAS'ı güvenilir, kısa ve öz, kullanımı kolay ve kabul edilen bir skala olduğundan tercih ettik. Tunç ve ark.(11) Türk hastalar üzerinde MDAS'ın güvenilirliği ve geçerliliğini değerlendirmişler ve kesiş noktasının yüksek tutulması durumunda skalanın yeterli hassasiyete sahip olduğunu belirtmişlerdir. Modifiye Dental Anksiyete Skalası

türk hastalar üzerinde güvenilirlik ve geçerliliğinin değerlendirildiği başka bir çalışmada olduğu çalışmamızda kesiş noktası değeri ≥ 19 olarak belirlenmiştir (24).

Yapılan çalışmalarda dental anksiyetenin eğitim düzeyindeki artışla birlikte azaldığı belirtilmektedir (11,21,25). Kök kanal tedavisi prosedüründe tam anestezi sağlanamaması, tedavi protokolünün uzun sürmesi ve tedavi sonrası hastanın ağrı hissetmesi gibi elverişsiz durumların ülkemizde hastaların kök kanal tedavisine bakış açılarını olumsuz yönde etkilemektedir. Diş hekimliği eğitiminin dental anksiyetenin azalması üzerinde pozitif etkisinin olabileceğini yorumlayarak, çalışmamızda endodonti klinik eğitimi öncesi ve sonrası diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin dental anksiyete seviyelerinin ve anksiyeteye bağlı olabileceği düşünülen faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Literatürde katılımcıların diş hekimliği öğrencileri olduğu dental anksiyete çalışmalarında; birinci sınıf öğrencilerinin, son sınıf öğrencilerine göre anksiyete seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (26,27). Ergüven ve ark.(28) yine 1. sınıf ve 5. sınıf diş hekimliği öğrencilerinin dental kaygı düzeylerini değerlendirmişler ve 1. sınıf öğrencilerinde kaygı-korku düzeyinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Kirova ve ark.(29) yüksek dental kaygıya sahip diş hekimliği öğrencilerinin oranının %4,27 olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da 2, 3, 4 ve 5. Sınıf öğrencilerinin toplamı dikkate alındığında % 4,48'inin yüksek dental anksiyeteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Finlandiya'da yapılan başka bir çalışmada, 880 öğrencinin %11,3'ünün dental anksiyeteye sahip olduğu bildirilmiştir (30). Kaakko ve ark.(31) ABD'deki üniversite öğrencilerinin dental kaygı düzeylerini değerlendirmişler ve öğrencilerin %19'unun yüksek dental kaygıya sahip olduklarını belirlemişlerdir.

Al-Omari ve ark.(16) üniversite öğrencilerinde, eğitim alanlarının dental kaygı düzeyi üzerindeki etkisini değerlendirmişler ve tıp ve mühendislik fakültesi öğrencilerinin diş hekimliği fakültesi öğrencilerine göre daha yüksek dental kaygı düzeylerine sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Peretz ve Mann (26) diş hekimliği 3.sınıf öğrencilerinin dental kaygı seviyelerini 4 yıl boyunca takip etmişler ve profesyonel dental eğitimin öğrencilerin dental kaygılarının azalmasında etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Menziletoğlu ve ark.(32) yapmış oldukları çalışmalarında birinci sınıf öğrencilerinin dental anksiyete ve korku düzeyleri diğer sınıflara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda sınıflar arasında dental anksiyete açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,338$). Klinik öncesi ve klinik sonrası yüksek dental anksiyeteye sahip bireyler arasında da anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,598$). Ancak 2,3 ve 4. sınıflarda yüksek dental anksiyeteye sahip bireyler mevcutken 5.sınıf öğrencileri arasında yüksek dental anksiyeteye sahip öğrenci yoktur. Sınıf birey sayısı göz önünde bulundurulduğunda bu farklılık anlamlı sayılmamıştır.

Literatürde dental anksiyetenin görülme insidansının %4-

20 arasında değiştiği bildirilmiştir. Kadınların anksiyete seviyesinin erkeklerden daha yüksek olduğunu bildiren makaleler olduğu gibi (25,33), cinsiyetler arasında fark olmadığını belirten makaleler de bulunmaktadır (13,34). Çalışmamızda kadınların dental anksiyete seviyelerinin anlamlı olarak erkeklerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,0001$). Sümer ve ark.(20) diş hekimliği öğrencileri ile yaptıkları çalışmanın sonuçlarında, dental anksiyete seviyelerini bayanlarda $8,77\pm 0,24$ ve erkeklerde $7,91\pm 0,22$ olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızın sonuçlarına göre ise kadınlarda dental anksiyete düzeyleri $11,99\pm 3,84$, erkeklerde ise $9,57\pm 3,24$ olarak bulunmuştur. Menziletoğlu ve ark.(32) yapmış olduğu çalışmaya göre ise dental anksiyete ve korku seviyelerinin cinsiyetle arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Erten ve ark.(17) 1437 hastada yapmış oldukları çalışmada dental korku ve kaygı seviyesini değerlendirmişlerdir. Daha önce hiç diş hekimine gitmemiş olan hastalarda dental anksiyete seviyesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına göre yakınmam olduğunda diş hekimini ziyaret ederim diyenlerin dental anksiyete değerleri, düzenli olarak diş hekimine gidenlerin dental anksiyete değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur($p=0,01$). Bu sonuç da öğrencilerin düzenli olarak diş hekimine muayene olmalarının dental anksiyete ve korku seviyelerini azalttığını göstermektedir.

Oktay ve ark.(35) daha öne yaşanmış travmatik deneyimlerin anksiyete skorlarını istatistiksel olarak etkilediğini tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada da daha önce yaşanan dental deneyimlerin dental anksiyete oluşumunda etkili olduğu saptanmıştır (21). Çalışmamızda da önceki çalışmalarla benzer olarak travmatik diş hekimliği deneyimine sahip olan bireylerin dental anksiyete değerleri travmatik diş hekimliği deneyimine sahip olmayan bireylerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve yüksek dental anksiyeteye sahip bireylerin sayısı travmatik deneyim varlığında artış göstermiştir ($p=0,001$).

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri çalışma örnekleminin hemen hemen çoğunun aynı yaş grubundaki katılımcılardan oluşmasıydı. Bu nedenle farklı yaş gruplarının dental anksiyeteyi ne yönde etkilediği tespit edilememiştir. İleriki çalışmalarda farklı yaş gruplarındaki diş hekimlerinin dental kaygı düzeylerini ve aynı yaş grubunda ama diş hekimliği eğitimi almış ve almamış bireylerin dental kaygı düzeylerinin incelenmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç

Araştırmamızın sonucunda endodonti klinik eğitiminin diş hekimliği fakültesinde eğitim gören öğrencilerin dental anksiyete seviyelerini değiştirmediği görülmüştür. Cinsiyet, diş hekimine gitme sıklığı ve travmatik diş hekimliği deneyimi varlığı ile dental anksiyete seviyeleri arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Newton JT, Buck DJ. Anxiety and pain measures in dentistry: a guide to their quality and application. J Am Dent Assoc 2000;131:1449-1457.
2. Bellini M, Maltoni O, Gatto MR, Pelliccioni G, Checchi V, Checchi L. Dental phobia in dentistry patients. Minerva Stomatol 2008;57:485-495.
3. Öcek ZA, Karababa AO, Türk M, Çiçeklioğlu M, Kandemir Ş. Ege Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi'ne başvuran hastalarda dental anksiyete etiolojisinin değerlendirilmesi. EÜ Diş Hek Fak Derg 2001;22:121-129.
4. Freeman. R. Barriers to accessing and accepting dental care. Bri Dent J 1999;187:81-84.
5. De Jongh A, Adair P, Meijerink-Anderson M. Clinical management of dental anxiety: what works for whom? Int Dent J 2005;55:73-80.
6. Boyle CA, Newton T, Milgrom P. Who is referred for sedation for dentistry and why? Br Dent J 2009;206:E12; discussion 322-323.
7. Smith TA, Heaton LJ. Fear of dental care: are we making any progress? J Am Dent Assoc 2003;134:1101-1108.
8. Humphris GM, Dyer TA, Robinson PG. The modified dental anxiety scale: UK general public population norms in 2008 with further psychometrics and effects of age. BMC Oral Health 2009;9:20.
9. Sohn W, Ismail AI. Regular dental visits and dental anxiety in an adult dentate population. J Am Dent Assoc 2005;136:58-66; quiz 90-51.
10. Firat D, Tunc EP, Sar V. Dental anxiety among adults in Turkey. J Contemp Dent Pract 2006;7:75-82.
11. Tunc EP, Firat D, Onur OD, Sar V. Reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale (MDAS) in a Turkish population. Community Dent Oral Epidemiol 2005;33:357-362.
12. De Jongh A, Fransen J, Oosterink-Wubbe F, Aartman I. Psychological trauma exposure and trauma symptoms among individuals with high and low levels of dental anxiety. Eur J Oral Sci 2006;114:286-292.
13. Thomson WM, Locker D, Poulton R. Incidence of dental anxiety in young adults in relation to dental treatment experience. Community Dent Oral Epidemiol 2000;28:289-294.
14. Locker D, Thomson WM, Poulton R. Psychological disorder, conditioning experiences, and the onset of dental anxiety in early adulthood. J Dent Res 2001;80:1588-1592.
15. Locker D, Poulton R, Thomson WM. Psychological disorders and dental anxiety in a young adult population. Community Dent Oral Epidemiol 2001;29:456-463.
16. Al-Omari WM, Al-Omiri MK. Dental anxiety among university students and its correlation with their field of study. J Appl Oral Sci 2009;17:199-203.
17. Erten H, Akarşlan ZZ, Bodrumlu E. Dental fear and anxiety levels of patients attending a dental clinic. Quintessence Int 2006;37:304-310.
18. Nicolas E, Collado V, Faulks D, Bullier B, Hennequin M. A national cross-sectional survey of dental anxiety in the French adult population. BMC Oral Health 2007;7:12.
19. Doğaner YÇ, Aydoğan Ü, Yeşil HÜ, Sarı O, Koç B. Genç bireylerde dental anksiyete ve ilişkili faktörler. Gülhane Tıp Derg 2015;57:160-164.
20. Sümer AP, Bodrumlu E, Sümer M, Köprülü H. Diş hekimliği öğrencileri ile diş hekimliği dışındaki diğer fakülte öğrencilerinin dental kaygılarının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J DentalSci 2007;13:1-5.
21. Acharya S. Factors affecting dental anxiety and beliefs in an Indian population. J Oral Rehabil 2008;35:259-267.
22. Armfield JM. How do we measure dental fear and what are we measuring anyway? Oral Health Prev Dent 2010;8:107-115.
23. Dailey YM, Humphris GM, Lennon MA. The use of dental anxiety questionnaires: a survey of a group of UK dental practitioners. Br Dent J 2001;190:450-453.
24. Ilguy D, Ilguy M, Dincer S, Bayirli G. Reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale in Turkish patients. J Int Med Res 2005;33:252-259.

25. Peretz B, Moshonov J. Dental anxiety among patients undergoing endodontic treatment. *J Endod* 1998;24:435-437.
26. Peretz B, Mann J. Dental anxiety among Israeli dental students: a 4-year longitudinal study. *Eur J Dent Educ* 2000;4:133-137.
27. Acharya S, Sangam DK. Dental anxiety and its relationship with self-perceived health locus of control among Indian dental students. *Oral Health Prev Dent* 2010;8:9-14.
28. Ergüven SS, Işık B, Kılınc Y. Diş hekimliği fakültesi birinci sınıf öğrencileri ile son sınıf öğrencilerinin dental kaygı-korku düzeylerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc* 2013;30:70-76.
29. Kirova DG. Dental anxiety among dental students. *J of IMAB* 2011;17:137-139.
30. Halonen H, Salo T, Hakko H, Rasanen P. Association of dental anxiety to personality traits in a general population sample of Finnish University students. *Acta Odontol Scand* 2012;70:96-100.
31. Kaakko T, Milgrom P, Coldwell SE, Getz T, Weinstein P, Ramsay DS. Dental fear among university students: implications for pharmacological research. *Anesth Prog* 1998;45:62-67.
32. Menziletoğlu D, Akbulut, MB., Büyükerkmen, EB., Işık, BK. Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin dental anksiyete-korku düzeylerinin değerlendirilmesi. *Selcuk Dent J*, 2018;5:22-30.
33. Sghaireen MG, Zwiri AM, Alzoubi IA, Qodceih SM, Al-Omiri MK. Anxiety due to Dental Treatment and Procedures among University Students and Its Correlation with Their Gender and Field of Study. *Int J Dent* 2013;2013:647436.
34. Economou GC. Dental anxiety and personality: investigating the relationship between dental anxiety and self-consciousness. *J Dent Educ* 2003;67:970-980.
35. Oktay EA KM, Şahinkesen G, Topçu FT. The role of age, gender, education and experiences on dental anxiety. *Gulhane Med J* 2009;51:145-148.

Retrospective Analysis of Vaginismus Patients Referred to Psychiatric Outpatient Clinic in a University Hospital

Bir Üniversite Hastanesinde Psikiyatri Polikliniğine Başvuran Vaginismus Hastalarının Retrospektif Analizi

Mehmet ASOĞLU¹ , Özlem BEGİNOĞLU² , Mustafa DEMİR³ , Hakim ÇELİK⁴ , Ülker FEDAJ² ,
Öznur AKIL¹ , Hamza AYAYDIN⁵ , Fethiye KILIÇASLAN⁶ 

1 Department of Mental Health and Diseases, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey,

2 Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Mental Health and Diseases Clinic, Şanlıurfa, Turkey

3 Department of Obstetrics and Gynecology, Private Academy Hospital, Gaziantep, Turkey,

4 Harran University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Şanlıurfa, Turkey,

5 Department of Child and Adolescent Mental Health and Diseases, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

6 Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Department of Child and Adolescent Mental Health and Diseases, Şanlıurfa, Turkey

Abstract

Background: In this study, we have aimed to reveal the socio-demographic characteristics of vaginismus patients and to determine the underlying causes. In addition, we have also aimed to examine the contribution of group therapy to vaginismus treatment.

Materials and Methods: The participants of this study consist of 30 patients who came to the outpatient psychiatry clinic of Harran University Medical Faculty between December 2014 and August 2016 and who were diagnosed with vaginismus. These patients were composed of patients who received vaginismus group psychotherapy in groups of 5 people on average. Patients' files were reviewed retrospectively and socio-demographic data were obtained. For statistical analysis, a Windows-compatible IBM SPSS 23.0 (Chicago, USA) package program was used. Dates were calculated as mean \pm standard deviation (SD).

Results: The mean age of the patients included in the study was found to be $23,1 \pm 4,02$. Eight of the patients were younger than 20 years (26.7%), 15 were between 21-25 years (50%), and 7 were 26 years or older (23.3%). The youngest patient was 17 and the oldest was 31 years old. Only two patients had a child (6.7%). All patients underwent gynecological examination (100%). In our study, there were 3 patients (10%) who received vaginismus therapy in the external center and discontinued the treatment. Eighteen of the patients were primary school graduates; housewife (60%). The remaining 12 patients were university graduates; (40%). All of the patients in our study were primary vaginismus; never had penile penetration before (100%). In our study, there were 4 women with an additional psychiatric disease (13.3%). Three of the patients had sexual dysfunction in their husbands (10%). The mean marriage duration of the patients included in our study was $8,8 \pm 9,3$ months.

Conclusion: Since vaginismus can affect many aspects of marriage, it is important to diagnose and treat this sexual dysfunction as early as possible. According to our clinical observations, vaginismus group psychotherapy has been significantly easier and faster than individual psychotherapy. If diagnosis and treatment are made in the time of vaginismus, we can help more patients to overcome this kind of disease.

Keywords: Vaginismus, Vaginismus group therapy, Vaginismus comorbidity

Öz.

Amaç: Bu çalışmada, vajinismus hastalarının sosyodemografik özelliklerini, alta yatan etyolojik faktörleri ve grup terapisinin, vajinismus tedavisine katkısını incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya, Aralık 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri polikliniğine gelen ve vajinismus teşhisi konan 30 hasta dâhil edilmiştir. Bu hastalar, ortalama 5 kişilik gruplar şeklinde, vajinismus grup psikoterapisi alan hastalardan oluşturulmuştur. Hastaların dosyalarını retrospektif olarak incelenerek, sosyodemografik veriler elde edildi. İstatistiksel analiz için Windows uyumlu IBM SPSS 23.0 (Chicago, ABD) paket programı kullanıldı. Veriler, ortalama \pm standart sapma (SD) olarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $23,1 \pm 4,02$ bulundu. Hastaların 8'i 20 yaş altı (%26,7), 15'i 21-25 yaş (%50), 7'si 26 yaş ve üzeri (% 23,3) idi. En genç hasta 17, en yaşlısı 31 yaşında idi. Sadece iki hastanın (%6,7) çocuğu vardı. Hastaların tümü jinekolojik muayeneye gitmişlerdi (%100). Çalışmamızda dış merkezde vajinismus tedavisi gören ve tedaviyi yarım bırakan 3 hasta bulunmaktadır (%10). Hastaların 18'i ilköğretim mezunu olup; ev hanımıydı (%60). Geriye kalan 12 hasta ise üniversite mezunu olup; bir iş yerinde çalışmaktaydı (%40). Çalışmamızdaki hastaların hepsi primer vajinismus olup; daha önce hiç penis penetrasyonu olmamıştı (%100). Çalışmamızda ek bir psikiyatrik hastalığı olan 4 kadın bulunmaktadır (%13,3). Hastaların üçünün eşinde cinsel işlev bozukluğu mevcuttu (%10). Çalışmamıza dâhil edilen hastaların ortalama evlilik süresi $8,8 \pm 9,3$ ay olarak bulundu.

Sonuç: Vajinismus evliliğin birçok yönünü etkileyebileceğinden, bu cinsel işlev bozukluğunun mümkün olduğu kadar erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Klinik gözlemlerimize göre, vajinismus grup psikoterapisi, bireysel psikoterapiye göre belirgin bir şekilde hem daha kolay hem de çok daha kısa sürede başarıya ulaşmıştır. Ayrıca zamanında teşhis ve etkin tedavi ile, %100'e yakın bir oranda tedavi edilebilen bir hastalıktır.

Anahtar kelimeler: Vajinismus, Vajinismus grup terapisi, Vajinismus komorbiditesi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Assoc. Dr. Mehmet ASOĞLU,

Department of Mental Health and
Diseases, Faculty of Medicine,
Harran University,
Osmanbey Campus,
Mardin Karayolu Üzeri 18.Km,
63290 Haliliye/Şanlıurfa

e-mail: mehmetasoglu@gmail.com

Tel: +90414344444-5166,
+905052161588

Geliş tarihi / Received:

11.12.2019

Kabul tarihi / Accepted:

23.12.2019

DOI: 10.35440/hutfd.657932

This article was presented in 9th International Psychopharmacology Congress & 5th International Child and Adolescent Psychopharmacology Symposium as an oral presentation in Antalya at 26-30 April 2017.

Introduction

For some women, the vaginal muscles contract involuntarily and persistently when they attempt vaginal intercourse. Vaginismus is a disorder characterized with involuntary contraction of the smooth muscle of pelvic and 1/3 of the vagina outside. Although it was first described over a hundred years ago, it has still remained up to date. It is a widespread fact that when it compared to other sexual disorders such as notably desire and orgasm disorders in terms of treatment, it seems that vaginismus treatment has the greatest potential in terms of success of treatment.

Although incidence and prevalence studies of vaginismus are very limited, it is reported that the incidence of vaginismus is between 5% and 17% (1-3). Vaginismus is a global health problem. While the population estimate is 0.5-1%, the frequency of referral to specialists and the clinical setting can be as high as 4% to 42% (4). Although the prevalence of vaginismus is not known precisely, it is reported that in different countries, between 1% and 6% of women in the society have this problem (5,6). It has been reported that the disease is seen more frequently in the eastern countries, including Turkey, than in the western countries (7,8). It is thought that eastern societies encourage virginity, premarital sexual relations are prohibited and sexual education in these countries is inadequate. All these factors are effective in this difference (9,10). It is suggested that the husband has an important place in symptom formation. Partner of patients with vaginismus are in a weak, passive, addictive, overly indulgent and unconscious agreement with their partners. Spouses are afraid of each other's aggression. Researchs has also revealed that there is role of spouses of vaginismus patients on the emergence or continues of the disease. These researches reported that spouses of women with vaginismus are passive dependent, over-protective and have avoiding sexual behavior (11-13). Some authors have also reported high sexual dysfunction in the husbands of vaginismus patients (13-15). Moreover, there are also reports in the literature that the incidence of erectile dysfunction and premature ejaculation in husbands of vaginismus patients is high (14). However, there are other studies reporting the opposite to the this argue (16-18). In addition, some research based on clinical observations have reported that problems such as erectile dysfunction and premature ejaculation of spouses of vaginismus patients have disappeared after treatment of vaginismus (1,19,22).

Materials and Methods

The participants of this study consist of 30 patients who visited the outpatient psychiatry clinic of Harran University Medical Faculty between December 2014 and August 2016 and who were diagnosed with vaginismus. The patients were first taken to individual psychotherapy. Then, as the number of patients increased, groups of 5 were formed

and patients who received vaginismus group psychotherapy were formed. Patients' files were reviewed retrospectively and socio-demographic data were obtained.

For statistical analysis, a Windows-compatible IBM SPSS 23.0 (Chicago, USA) package program was used. Dates were calculated as mean \pm standard deviation (SD).

Results

According to our clinical observations, vaginismus group psychotherapy has been significantly easier and faster than individual psychotherapy. Because only one vaginismus patient was allocated 45-50 minutes on average, whereas in group psychotherapies an average of 5 people were treated in the same duration.

Table 1. Socio - Demographic Data of Vaginismus Disease (N = 30)

		Average	Percent %	Frequency
Previous vaginismus therapy?	Yes		10	3
	No		90	27
Have child?	Yes	6,7		2
	No		93,3	28
Educational status	Primary school	60		18
	College	40		12
Previously referred clinic before psychiatry application	gynecology		100	30
Vaginismus type	Primary		100	30
Additional psychiatric diagnosis?	Yes		13,3	4
	No		86,7	26
The partner has a sexual problem?	Yes		10	3
	No		90	27
Age	<20		26,7	8
	21-26	23,1 \pm 4,02	50	15
	>26		23,3	7
Marriage duration		8,8 \pm 9,3 (month)		

Only three patients had previously received vaginismus therapy at the external center, but they failed to complete the treatment. (Table 1).

The mean age of the patients included in the study was found to be 23,1 \pm 4,02 (Table 1). Eight of the patients were younger than 20 years (26.7%), 15 were between 21-25 years (50%), and 7 were 26 years or older (23.3%). The youngest patient was 17 and the oldest was 31 years old. Only two of the patients had a child (6.7%) (Table 1). They

reported that there was ejaculation on the vulva and delivery stories with caesarean section in their anamnesis.

All of the patients were previously referred to gynecology clinic (Table 1) and were directed to our psychiatry clinic with a diagnosis of vaginismus (100%). While 29 of these patients reported only story of examination of external genitals in the gynecology clinic, only one patient stated that a speculum examination was performed and sperm sample taken, because she had a story of rape.

Eighteen patients were primary school graduates who were housewives and the remaining 18 patients were university graduates who were working lady (Table 1) who were housewives (40%).

All the patients in our study were primary vaginismus patient (Table 1) and had never penetrated a penis before.

There were 4 people with an additional psychiatric disorder in our study (13,3%) (Table 1). One of these patients was diagnosed with obsessive-compulsive disorder, one with generalized anxiety disorder and the other two with major depressive disorder.

Spouse of three of patients had sexual dysfunction (10%) (Table 1). Two of these people had premature ejaculation and one had performance anxiety.

The average duration of marriage was 8.8 ± 9.3 (months) (Table 1) of the patients included in our study.

Discussion

We did not find in the literature, many articles suggesting group therapy in vaginismus. This may be because this problem is relatively rare. However, in a study of Yargic I and Kayir A group therapy is an advantage in centers where the number of therapists is low, it is also stated that the group environment has an effect that accelerates this treatment and increases the motivation of the patients (21). Likewise, According to our clinical observations, vaginismus group psychotherapy has been significantly easier and faster than individual psychotherapy. Because only one vaginismus patient was allocated 45-50 minutes on average, whereas in group psychotherapies an average of 5 people were treated in the same duration.

As such, if there is a sufficient number of patients, group therapy may be preferred to individual psychotherapy, as both time saving and treatment can be easier and faster. In our study the mean age of the patients included in the study was found to be $23,1 \pm 4,02$. In a study conducted by Doğan and et al. the mean age of the patients was $25,20 \pm 3,99$ (22). In another study conducted at Trakya University, the average age was $23,72 \pm 3,44$ (23). As it is seen, our work is similar to other studies.

Our study shows that two of the patients had one child (6.7%). They had a pregnancy story with ejaculation on vulva and give birth with caesarean section. In a study conducted by Mutlu et al. with 36 patients, it is reported that none of the patients had children (22). As it is seen in our

study too, it can be said that vaginismus is not an obstacle to pregnancy and that women with vaginismus may become pregnant (unless there is not any other gynaecological obstacles). But, as it seen in our study, in patients with vaginismus, the chance of pregnancy is much lower than that of a normal sexual intercourse. Women who become pregnant with ejaculation on the vulva, prefer caesarean birth to normal breeding, probably due to fear of vaginismus-related problems. Similarly, the patients in our study also had cesarean delivery.

In our study, eighteen patients were primary school graduates who were housewives and the remaining 18 patients were university graduates who were working lady. However, In a study by Mutlu EA, 70.2% of participants were housewives (22). In another study, half of the patients were working (21). Our study also affirms the fact that vaginismus prevalence in educated people is less.

All of the patients were previously referred to a gynaecologist and were directed to our clinic with a diagnosis of vaginismus (100%). In the differential diagnosis of vaginismus, organic causes must first be excluded. Therefore, we think that it is important that all patients be examined by a gynaecologist before psychiatric treatment.

There are 4 people with an additional psychiatric disorder in our study (13,3%). One of these patients was diagnosed with obsessive-compulsive disorder (3,33%), one of these patients had generalized anxiety disorder (3,33%) and two patient had major depressive disorder (6,66%). In a study, patients with major depressive disorder and anxiety disorder were examined for vaginismus co-morbidities. In this study while no vaginismus was initially reported in any of the 69 patients, vaginismus was observed in twenty-five of these patients later on (36.2%). In this study vaginismus was observed in 45.8% (11/24 patients) of the patients with major depressive disorder and 31.1% (14/45) of the patients with anxiety disorder (24). In our study, contrary to other studies, the presence of additional psychiatric diagnosis in women with vaginismus was not found to be higher than the normal population. The reason of this, may be in our study the marriage duration of the patients was not very long. Namely, our patients came to the psychiatric clinic earlier period may be.

Three of the women's spouses had sexual dysfunction (10%). two of these people had premature ejaculation (6,66%) and one of these people had performance anxiety (3,33%). In our study, sexual dysfunction was not frequent in the spouses of vaginismus patients. One reason for this may be that men do not say that they have sexual function, a matter of shame. However, there are many researchers who emphasize that the presence of vaginismus, its duration, and the success of treatment depend on the frequency of sexual dysfunction in the husbands of vaginismus patients (22-25). But the results of the studies done in this

issue differ. For example Dogan et al. reported that the prevalence of premature ejaculation in the spouses of vaginismus patients was 50% and the incidence of erectile dysfunction was 28%, and they also claim that sexual problems were common in the husbands of vaginismus women. They have reported that women's spouses may be the cause or result of vaginismus because of their sexual dysfunction (26). However, this study has not a control group and when the high rates of sexual dysfunction in society are taken into account, it can be argued whether the values found differ from the average population. However, in two previous studies (200 patients in one and 30 in the other), sexual problems were not reported at high rates in the spouses of vaginismus patients (16,19). Tugrul and Kabakci concluded that, in the study they performed, the problems of erectile dysfunction and premature ejaculation were not common in relation to the spouses of vaginismus patients (17). However, sexual dysfunction was found in 65.6% of men in a study conducted by Doğan S. and Doğan M. In this study, the partners of vaginismus women were assessed according to DSM-IV TR criteria and the sexual problem existence and severity were determined with Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) (26). When the marriage times of the patients in our study are examined, it is seen that they are very short compared to other studies. Namely, the patients in our study are treated soon after marriage. The reason for this may be that our region is culturally more oppressive in terms of incomplete marriage than other regions.

Conclusion

Since vaginismus can affect many aspects of marriage, early diagnosis and treatment of this sexual dysfunction is of great importance. Correct diagnosis and treatment can be done with a multidisciplinary approach.

Declaration of interest; The authors report no declarations of interest.

Financial Disclosure; No financial support was received.

References

1. Silverstein JL: Origins of psychogenic vaginismus. *Psychother Psychosom* 52:197-204, 1989.
2. Barnes J: Primary vaginismus (part 2): Aetiological factors. *Irish Med J* 79:62-65, 1986.
3. Fenichel O: Nevrozların psikanalitik teorisi. Norton, New York 1945 (S. Tuncer, çev. s: 161).
4. Kaplan HS: The new sex therapy. Brunner/Mazel, New York 1974.
5. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*. 2000; 85:317-32.
6. ter Kuile MM, Both S, van Lankveld JJ. Cognitive behavioral therapy for sexual dysfunctions in women. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33:595-610
7. Hawton K., Catalan J.(1990). Sex therapy for vaginismus: Characteristics for couples and treatment outcome. *Sex Mar Ther*, 5. 39-48.
8. Laumann EO., Gagnon JH., Michael RT., Michael S. (1994). The social organization of sexuality: Sexual practices in the United States. Chicago: The University of Chicago.

9. Elke D., Reissing BA., Yitzchack M., Khalife S. (). Does vaginismus exist? A critical review of the literature. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, Vol: 1999;187(5):261-274.
10. Kayır A, Şahin D. Vaginismus tedavisinin uzamasında eşlerin rolü. *NöroPsikiyatri Arşivi* 1997;34:178-85.
11. O'Sullivan K. Observations on vaginismus in Irish women. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:824-6.
12. Masters WH, Johnson VE, editors. *Human sexual inadequacy*. 1st ed. New York: Bantam Books; 1970. p. 244-6.
13. Dogan S, Dogan M. The frequency of sexual dysfunctions in male partners of women with vaginismus in a Turkish sample. *Int J Impot Res* 2008;20:218-221.
14. Bachmann GA, Leiblum SR, Grill J: Brief sexual inquiry in gynecologic practice. *Obstet Gynec* 23:425-427, 1989
15. Simons JS, Carey MP. Prevalence of sexual dysfunctions: results from a decade of research. *Arch Sex Behav*. 2001;30(2):177-219.
16. Özdemir O, Simsek F, Özkardes S, İncesu C, Karakoç B. The unconsummated marriage: Its frequency and clinical characteristics in a sexual dysfunction clinic. *J Sex Marital Ther*. 2008;34:268-279.
17. Kabakci E, Batur S. Who benefits from cognitive behavioral therapy for vaginismus? *J Sex Marital Ther*. 2003;29:277-288.
18. Oniz A, Keskinoglu P, Bezircioglu I. The prevalence and causes of sexual problems among premenopausal Turkish women. *J Sex Med*. 2007;4:1575-81.
19. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2004;1:35-9.
20. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira ED Jr, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7:1598-607.
21. Oktay M, Tombul K. 200 cases of vaginismus: their and their husbands' psychological evaluation. *New Symposium*. 2003;41:115-9.
22. Tugrul C, Kabakci E. Vaginismus and its correlates. *Sex Relat Ther*. 1997;12:23-34.
23. Tugrul C, Kabakci E. Predictor variables of vaginismus. *Turk Psikiyatri Derg*. 1996;7:201-7
24. Barnes J. Primary vaginismus (part 1): social and clinical features (part 2): aetiological features. *Ir Med J*. 1986;79:59-65
25. Crowley T, Richardson D, Goldmeier D. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction. *Int J STD AIDS*. 2006;17:14-8.
26. Goldstein, AT, Pukkal CF, Goldstein I. *Female sexual pain disorders. Evaluation and Management*. Garsington Road, Blackwell Publishing, 2009.
27. Özdel O, Tümkaya S, Levent N, Atesci FÇ, Oğuzhanoğlu NK, Varma G. Bilişsel davranışçı yöntemlere dayalı cinsel terapinin vajinismuslu kadınlar ve eşlerinin cinsel sorunları üzerindeki etkileri. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2013;14(2):129-35,
28. Doğan S, Saraçoğlu GV. Yaşam boyu vajinismus olan kadınlarda cinsel bilgi, evlilik özellikleri, cinsel işlev ve doyumun değerlendirilmesi. *Balkan Medical Journal*. 2009;26(2):151-158.
29. Mutlu EA. Vajinismus tanısı alan hastaların sosyodemografik özelliklerinin cinsel mit inançları, cinsel öyküleri, cinsel doyum düzeyleri ve eş değerlendirme biçimleriyle karşılaştırılması. *İnönü ünv*. 2009. p. 16-18
30. Berkol TD, Uzun I, Alataş E, Erensoy H, Özyıldırım İ. Birincil Tanısı Majör Depresif Bozukluk veya Anksiyete Bozukluğu Olan Cinsel Yönden Aktif Kadınlardaki Vajinismus Komorbiditesi. *Med J Bakirkoy* 2015;11:150-153.
31. Kaplan HS. Vaginismus. In: Kaplan HS, editor. *The new sex therapy: active treatment of sexual dysfunctions*. New York: Brunner/Mazel; 1974. p. 412-30.
32. Leiblum SR. Vaginismus: a most perplexing problem. In: Leiblum SR, Rosen RC, editors. *Principles and practice of sex therapy*. New York: Guilford Press; 2000. p. 181-204.

Erişkinde 'Tourette Bozukluğu': Bir Olgu Sunumu

'Tourette Disorder' in Adults: A Case Report

Ayşegül BARAK¹ , Çiçek HOCAOĞLU¹ 

¹ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize

Öz.

Tourette sendromu (TS) çoklu tikler ile karakterize nöro gelişimsel bir hastalıktır. Bireylerin çocuklukta başlayan ve devam eden çoklu motor ve vokal tikleri vardır. Motor ve vokal tikler basit veya karmaşık olarak sınıflandırılır. Tikler genellikle çocuklukta başlar ve tiklerin yeri, sıklığı ve ciddiyeti zamanla değişebilir. TS ile obsesif kompulsif davranışlar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), anksiyete ve depresyon gibi nöropsikiyatrik problemlerin birlikteliği sıktır. Farmakolojik tedavi her zaman gerekli değildir. Davranışçı yaklaşımlar, medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri vardır ve tedavi hastaya göre kişiselleştirilmelidir. Farmakolojik tedavide öncelikle alfa 2 reseptörü agonistleri ve antipsikotik ilaçlar kullanılır. TS genellikle erişkin dönemde iyileşir. Bu çalışmada ayaktan tedavi birimimize isteksizlik, aşırı titizlik, sinirlilik, keyifsizlik, kişilerarası ilişkilerinde sık sık sorunlar yaşama yakınmaları ile başvuran, çocukluk döneminden bu yana motor-vokal tikleri olduğu öğrenilen TS tanısı ve eş tanımlı majör depresif bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk tanıları ile izlenen 33 yaşındaki erkek hasta literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tourette sendromu, Tik, Erişkin, Antipsikotik

Abstract

Tourette syndrome (TS) is a neurodevelopmental disorder characterised by multiple tics. Individuals have multiple motor and vocal tics that begin in childhood and that are ongoing. Motor and vocal tics are classified as simple or complex. Tics often begin in childhood, and the location, frequency, and severity of tics can change over time. TS is associated with neuropsychiatric problems such as obsessive-compulsive behaviors, attention deficit hyperactivity disorder, anxiety and depression. Pharmacological treatment is not always necessary. Behavioral approaches, medical treatment and surgical treatment are treatment options; and treatment should be individualized according to patient. Primarily alpha 2 receptor agonists and antipsychotic drugs use in the pharmacological treatment. TS generally often improves in adulthood. In this study, a 33-year-old male patient, admitted to our outpatient clinic with complaints of reluctance, excessive meticulousness, irritability, malaise, and frequent interpersonal problems and motor-vocal tics since childhood who had been diagnosed with TS, major depressive disorder and obsessive-compulsive disorder in the light of the literature is presented.

Key words: Tourette Syndrome, Tic, Adult, Antipsychotics

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Arş. Gör. Dr. Ayşegül BARAK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Rize

Tlf: 04642130491

e-mail: ayseguulbarak@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 06.03.2019

Kabul tarihi / Accepted: 22.11.2019

DOI: 10.35440/HUTFD.536691

Giriş

Tourette Sendromu (TS) çocukluk veya ergenlik çağında başlayan, binde 4-6 sıklıkla görülen en az bir yıl süren motor ve vokal tiklerle karakterize nöropsikiyatrik bir hastalıktır (1,2,3). Çocukluk veya ergenlik çağında başlangıç, yaygınlaşmış tik ve istemsizce söylenen argo sözler olmak üzere 3 bileşeni vardır (3). Tourette Sendromunun da içinde bulunduğu tik bozuklukları ilk kez 1825'te Fransız bir hekim olan Jean Marc Itard tarafından 'Dampierre Markizi' olgusu ile bildirilmiştir (4). Markizi'nin semptomları 7 yaşında başlamıştı ve evlendikten sonra dahi alevlenerek devam etmişti. Normalde kibar bir insan olmasına rağmen toplum tarafından kabul edilemeyen tikleri ve küfürlü konuşması nedeni ile hayatının büyük bir kısmını sosyal hayattan uzak geçirmişti. 90 yaşını aştıktan sonra, ölmeden önce dahi küfürlü konuşması devam ediyordu (3-5). 1884'te Gilles de la Tourette'nin, Charcot'un araştırma ekibine katılması sonrası birlikte, içinde Markizi'nin de olduğu bir takım hareket bozukluğu olan hastalar ile sınıflandırma çalışmaları yaptıkları sırada, Gilles de la Tourette *maladie des tics cotnulsifs (kompulsif tikler hastalığı)* adını verdiği klinik durumu izole etti (3-5). Charcot bu kliniğin bir isim hak edecek özelliklere yeterince sahip olduğunu düşünerek '*Gilles de la Tourette Sendromu*' olarak isimlendirilmesini önerdi ve sendrom 1885 yılında tanımlanmış oldu (3-6). TS süreklilik gösteren, ani, hızlı, istemli, yineleyici ve ritmik olmayan motor ve vokal tiklerle karakterizedir (7). Tikler basit ve kompleks tikler olarak ikiye ayrılır. Basit tikler boğaz temizleme, havlama, burun çekme gibi ani, kısa süreli, anlamsız, istemsiz hareket ve seslerdir. Kompleks tikler ise küfür etme, palilali, ekolali gibi daha yavaş ve uzun süreli, stereotipik, anlamlı sözler şeklindedir (8). Etnik köken ve kültürel fark ayırt etmeksizin benzer özellikler gösterir (3). Sendrom ile birlikte Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) eştanıları sıktır (9). Etiyolojide genetik üzerine yoğun çalışmalar yapılmış olmasına rağmen halen kesinleşmiş kalıtsal aktarım gösterilememiştir. Daha çok nörotransmitter dengesizliği üzerine yoğunlaşmaktadır. Histopatolojik incelemeler ve nörogörüntüleme çalışmaları ile motor ve somatosensöriyel kortiko-striato-thalamokortikal döngü ve limbik sistemle ilgili fonksiyon bozukluğunun patogeneizde önemli olduğu görülmüştür (2,8). Gebelik döneminde maruz kalınan fiziksel ve psikolojik stres, sigara ve alkol tüketimi, doğum sırasındaki travma ve düşük APGAR skoru, doğum sonrası dönemde yüksek ısıli ortamda bulunma, anabolik steroidlere maruziyet, kokain ve psikostimülanlar ve yineleyen streptokok enfeksiyonlarının TS gelişiminde önemli olabileceği bildirilmiştir (2,8,10,11). Tedavisi hem tiklere hem de eşlik eden psikopatolojilere göre şekillenmektedir. Basit tiklerde yalnızca davranışçı terapiler yeterli olabilmekte iken kompleks tiklerde ise farmakolojik tedaviler de gerekmektedir. Farmakolojik

olarak ise özellikle basit tiklerde klonidin ve guanfasin gibi α_2 -adrenerejik agonistler kullanılabilir (8,13). Yine bu aşamada baklofen, levetirasetam, klonazepam, topiramamat gibi ajanlar kullanılabileceği bildirilmiştir (8,13-16). Nörogörüntüleme çalışmalarında patoloji saptanan alanlarda dopaminerjik aktivitede bozukluk tespit edilmesi ile nöroleptiklere yönelim sonrası tipik ve atipik antipskotikler tedavide denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Tipik antipskotiklerden özellikle haloperidol ve pimozid, atipiklerden ise risperidon, olanzapin, ziprasidon, ketiapin, aripiprazol kullanılabileceği bildirilmiştir (17-23). Botulinum toksini fokal tiklerde etkili olabilir. Ciddi, tedaviye dirençli TS'de derin beyin stimülasyonu faydalı olabilir (8). Bu olguda literatür bilgileri ışığında erişkin yaşta TS tanısı ile izlenen bir hastanın tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu

Polikliniğimize eşi ile başvuran otuz üç yaşındaki evli, bir çocuk babası, üniversite mezunu, erkek hastanın uzun zamandır olan vokal ve motor tikler ve küfürlü konuşma şikayetlerine son zamanlarda eklenen unutkanlık ve dalgınlık şikayetleri mevcuttu. Bu şikayetler doğrultusunda ayrıntılı anamnez alınan hastanın çocukluğundan itibaren olan burun çekme, tükürme, yerli yersiz küfürlü konuşmaları olduğu öğrenildi. Hastamız ailesinde başarılı insanların fazla olduğu ve bu durumun kendisinde travmaya yol açtığını düşündüğünü söyledi. 'Benden beklentileri arttı, bu da beni strese soktu.' diye ifade eden hastanın üniversite sınavındaki başarısızlığı sonrası babasının hastamızı dede ve babaannesinin yanına, küçük bir köye gönderdiği ifade edildi. Sayılarla olan takıntılı düşüncelerinin ilk olarak o zaman başladığını belirtti. Dindar bir aileden geldiğini ve aşırı dini uğraşları olduğunu söyledi. Onbeş yaşındayken derslere konsantre olamadığı için ilk doktor başvurusunu yaptığını ifade etti. Adını hatırlayamadığı bir ilaç kullandığını söyleyen hasta tedaviden fayda görmediğini belirtti. Üniversiteye başlaması sonrası göğüste sıkışma, çarpıntı şikayetleri ile sık acil servis başvuruları olmuş. 'Çok evhamlanıyordum, ataklar arttıkça dersler zor geldi.' diye belirtti. Bu sırada eğitimini şehir dışında aldığını, sıkıntılarının artması üzerine eğitimini yarıda bırakıp ailesinin yanına geldiğini söyledi. Hekim başvurusu sonrası olanzapin, sitalopram ilaçlarını 3 yıl kullanımı olduğu öğrenilen hasta bu tedavi ile kendini iyi hissettiğini belirtti. Kendini takip eden hekimin görev yeri değişikliği olması üzerine başka bir hekime başvurmadığını ve 1,5 yıl kadar ilaçsız bir dönemi olduğunu ifade etti. Evlilik ile ilgili planlar yaptığında sıkıntılarının tekrar başladığını hisseden hasta evlilik sonrası da şikayetlerinin aynı şekilde devam ettiğini ifade etti. 'Her şey istediğim gibi olsun istiyordum. Eşimin erken doğum yapması, çocuğumun sağlık sorunları yaşaması nedeniyle aşırı stres altında kaldım.' diye belirtti. Bu dönemde ayrıca yakın çevresi tarafından daha öncesinde olmayan, tekrar-

layan bazı yüz hareketleri fark edildiğini söyledi. Eşi ile yapılan görüşmede ise; çok sinirli, titiz, takıntılı düşüncelerinin olduğu ve bu nedenle sık sık tartıştıkları ve bir süre ayrı yaşadıkları öğrenildi.

Soygeçmişinde babaanne ve babada obsesyonel davranışların olduğu belirtildi. Ruhsal durum muayenesinde duygudurumu hafif irritabl ve çökkün olan hastanın eşlik eden depresif özellikleri ve düşünce içeriğinde şüphe, simetri, bulaş obsesyonları dikkat çekti. Dışa vuran davranışlarında zaman zaman burun çekmelerinin ve omuz atmalarının olduğu görüldü. Fizik muayene ve laboratuvar değerlerinde patolojik bulgu edinilmeyen hastanın EEG ve Kranial MR incelemesi doğaldı.

Klinik Seyir

Yapılan psikiyatrik görüşme ve psikolojik değerlendirme sonrası DSM-5'e göre TS, OKB ve Major Depresif Bozukluk tanıları ile risperidon 1 mg/gün ve essitalopram 10 mg/gün tedavisi başlanan hastanın antidepressan ilaç dozu kademeli olarak 20mg/gün'e çıkıldı. Eş zamanlı olarak Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) ile obsesyonları, tikleri ve aile ilişkileri üzerinde duruldu. İlerleyen dönemde kontrollerinde obsesyonel düşüncelerde gerileme oldu, tükürme ve boğaz temizlemesinin ara sıra devam ettiği, aile ilişkilerinin düzeldiği izlendi. Son poliklinik muayenesinde cinsel disfonksiyon şikâyeti belirten hastanın risperidon tedavisi kesilip aripiprazol 5 mg/gün tedavisi başlandı. Bu tedaviden de olumlu sonuç alan hasta halen poliklinik takipleri ile izlenmektedir.

Tartışma

TS erken yaşlarda başlayan basit tiklerden, oldukça karmaşık tiklere kadar değişiklik gösteren klinik görünümü sahip bir bozukluktur. Olguların çoğunda başlangıç 11 yaşın altındadır ve genellikle motor tikler ile başlar. Tikler başlangıçta çoğunlukla yüz kasları ile sınırlı olduğu için en başlarda atlanabilmektedir. Motor tikler uzun bir süreye kadar tek semptom olabilir. Zamanla hareketler omuzları ve kolları da tutabilir. İlerleyen zamanlarda bu tabloya ekspirasyon ile birlikte oluşan anlamsız laringeal hırıltılar da eklenebilir. Sonrasında laringeal hırıltılar organize olarak anlaşılır söz ve tümcelere, hastalığın patognomonik bulgusu olan vokal tiklere(koprolali) dönüşebilir (3). Tikler sürekli aynı bölgede olmayabilir ve şiddeti günlük psikososyal stres, anksiyete, duygulanım, heyecan ve yorgunluk gibi faktörlerden de etkilenerek artıp azalabilir (5). Kısmen baskılanabilir ve baskılanma sonrası içsel bir rahatsızlık hissi, sonrasında tik patlaması gelişebilir (8,24). En sık görülen eş tanılu ruhsal bozukluk çocuklarda DEHB iken, erişkinlerde daha çok OKB'dir (5,25,26). Hastamız bu yönüyle ele alındığında ergenlik döneminde olan konsantrasyon problemi DEHB olabileceğini göstermektedir. Şu an 33 yaşında olan hastanın OKB tanısının olması da literatürle uyumlu görünmektedir. Duygu durum bozuklukları, kaygı bozuklukları ve madde kullanım bo-

zukluğu eşlik eden diğer bozukluklardır. Bu bozukluklarla birlikte düşük aile desteği, olası sosyal izolasyon, tik şiddeti ve kronik rahatsızlıklar da prognozu etkileyerek gidişatı kötüleştirebilir (5). Bu yüzden TS tedavisi ile birlikte eşlik eden bozuklukların tanı ve tedavisi de önemlidir. Bugüne kadar olan çalışmalarda daha çok ergen ve çocuklardaki TS üzerinde durulmuş olup, erişkin dönemdeki TS tanı ve tedavi konusundaki bilgiler sınırlıdır. Tedavide daha çok antipsikotikler tercih edilmektedir. Pimozid ve haloperidol gibi tipik antipsikotiklere ek olarak ikinci kuşak antipsikotiklerin yararlı olduğu bildirilmiştir (3,8,22,27). Risperidonun sık görülen yan etkilerinden biri cinsel disfonksiyonun hastamızda görülmesi sonrası aripiprazole geçilmiştir. Aripiprazol ile de vokal ve motor tiklerde rahatlama olması alan yazınla uyumludur. Hastamıza eş zamanlı olarak BDT uygulanmış olup, özellikle OKB belirtilerinde düzelmeye izlenmiştir. Aynı zamanda stres tiklerin tetikleyicisi olabilmektedir ve uygulanan BDT stresin azalmasını sağlayarak hastanın kliniğine olumlu katkı sağlamış olabilir. Eşlik eden komorbiditeler için uygulanan SSRI tedavisi de başarı sağlamıştır.

Olguların %30-40'ı ergenliğin geç dönemlerinde tam iyileşme gösterirken, %30'unda belirtilerde belirgin azalma olur ve %30'unda ise erişkin dönemde de belirtilerin devamlılığı görülür (28). Erişkin dönemde takibe aldığımız bu olgumuzun bildirimini literatüre katkı sağlaması açısından önemli görmekteyiz.

Kaynaklar

1. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. Köroğlu E (Çeviri Ed.), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
2. Ünal D, Akdemir D. Tourette Sendromunun Nörobiyolojisi. Türk Psikiyatri Dergisi. 2016;27(4):275-85.
3. Enoch D, Ball H. İlginç Psikiyatrik Sendromlar. (Çev. Büyükkal B). IX: Bölüm, 2013; s.273. Okuyan Us Yayınları İstanbul.
4. Newman S. J.-M. G. Itard's 1825 study: movement and the science of the human mind. Hist Psychiatry 2010; 21:67-78.
5. Hesapçıoğlu ST. Çocuk ve Ergenlerde Tik Bozuklukları: Klinik ve Etiyolojik Bir Bakış. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi. 2012; 25:358-367.
6. Charcot, J.M. (1884) Ritorma Med, 1,184.
7. Singer HS Current issues in Tourette Syndrome. Mov Disord. 2000;15:1051-1063.
8. Özbek SE, Çelebi Ö, Saka E. Tik Bozuklukları, Tourette Sendromu ve Tedavi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2015;8(2):51-6.
9. Sabuncuoğlu O, Ekinci Ö, Ölçer S, İsmail N, Berkem M. Kabakulak Meningoensefaliti Sonrasında Gelişen Tourette Sendromu: Bir Olgu Sunumu. Klinik Psikiyatri. 2005;8:197-200
10. Fahn S, Jankovic J. Principles and practice of movement disorders. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007. p.1-652.
11. Wolf SS, Jones DW, Knable MB, Gorey JG, Lee KS, Hyde TM, et al. Tourette syndrome: prediction of phenotypic variation in monozygotic twins by caudate nucleus D2 receptor binding. Science. 1996;273(5279):1225-7.
12. Pringsheim T, Doja A, Gorman D, McKinlay D, Day L, Billingshurst L, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. Can J Psychiatry. 2012;57(3):133-43.
13. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover

- trial. *Neurology*. 2001;56(5):599-604.
14. Awaad Y, Michon AM, Minarik S. Use of levetiracetam to treat tics in children and adolescents with Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2005;20(6):714-8.
 15. Gonce M, Barbeau A. Seven cases of Gilles de la tourette's syndrome: partial relief with clonazepam: a pilot study. *Can J Neurol Sci*. 1977;4(4):279-83.
 16. Abuzzahab FS, Brown VL. Control of Tourette's syndrome with topiramate. *Am J Psychiatry*. 2001;158(6):968.
 17. Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK, Gericke GS, Hawkrige SM, Temlett JA. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallelgroup study. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(1):50-6.
 18. Dion Y, Annable L, Sandor P, Chouinard G. Risperidone in the treatment of tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(1):31-9.
 19. Stephens RJ, Bassel C, Sandor P. Olanzapine in the treatment of aggression and tics in children with Tourette's syndrome-a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14(2): 255-66.
 20. Lim LK, Shin SY. Risperidone versus Haloperidol in the treatment of children with Tourette's Syndrome and chronic motor or vocal tic disorder in Korea. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006;16:5527.
 21. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(3):330-6.
 22. Şengül CB, Şengül C. Aripiprazol Tedavisine Yanıt Veren Bir Tourette Bozukluğu Olgusu. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010;23:66-68.
 23. Başgöl ŞS, Arpacı B, Çöpür M. Tedaviye Dirençli Tourette Sendromunda Yüksek Doz Risperidon Bir Seçenek midir? *Nöropsikiyatri Arşivi* 2009; 46: 206-8.
 24. Kurlan K, Lichter D, Hewitt D. Sensory tics in Tourette's syndrome. *Neurology*. 1989;39(5):731-4.
 25. Rickards H. Republished review: Tourette's syndrome and other tic disorders. *Postgrad Med J*. 2011; 87:142-149.
 26. Simpson HA, Jung L, Murphy TK. Update on attention-deficit/hyperactivity disorder and tic disorders: a review of the current literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2011; 13:351-356.
 27. Çöpür M, Arpacı B, Başgöl S. Is High Dose Risperidone an Option for Treatment Resistant Tourette Syndrome? *Archives of Neuropsychiatry*. 2009; 46: 206-8
 28. Robertson MM, Stern JS. The Gilles de la Tourette Syndrome. *Crit Rev Neurobiol*. 1997; 11:1-19.