

KOCATEPE TIP DERGİSİ

KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yayımlayan / Published by

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adına Sahibi
On Behalf of Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University
Owner and Responsible Manager**

Prof.Dr. Necip BECİT
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanı
Dean of Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

BAŞ EDİTÖR/EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR

BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI/ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr.Sefa ÇELİK
Prof.Dr. Saliha Handan YILDIZ
Prof.Dr.Tolga ERTEKİN
Doç.Dr.Mehmet Nuri KONYA

EDİTÖR YARDIMCILARI/ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN
Prof.Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN
Doç. Dr. İbrahim KELEŞ
Doç. Dr. Mükremin UYSAL
Doç.Dr.Ahmet Ali TUNCER
Doç.Dr.Hilal YEŞİL
Doç.Dr.Selvihan BEYSEL
Dr. Öğr. Üyesi Serhat YILDIZHAN
Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

YABANCI DİL EDİTÖRLERİ/ FOREIGN LANGUAGE EDITORS

Öğr.Grv.Hatice EKİZ
Öğr.Grv. Melek ÖLMEZ

BİLİMSEL SEKRETERYA/SCIENTIFIC SECRETARIAT

Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN TERZİ
Dr.Öğr.Üyesi Şule ÇİLEKAR
Dr.Öğr.Üyesi Sevda ADAR
Dr.Öğr.Üyesi Nuran EYVAZ
Dr.Öğr.Üyesi Fatma FIRAT
Öğr.Grv.Dr. Çiğdem KARACA
Öğr.Grv.Dr. Ebru KÖKEN

TASARIM-DİZGİ/ DESIGNING-EDITING

Ayşe SÜRÜÇ

Cilt/Volume :21 Sayı/Number :4 Ekim /October 2020

Üç ayda bir yayınlanır / Published per three months

KOCATEPE TIP DERGİSİ
KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yazışma adresi/Correspondence address:

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Zafer Sağlık Külliyesi
Dörtyol Mah. 2078 Sok. No:3
03200, AFYONKARAHİSAR
Tel: 0 272 246 33 01
0 272 246 33 03
e-posta: ktd@aku.edu.tr
<http://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/>

Yayın Sekreteri : Ayşe SÜRÜÇ

ISSN 1302-4612
e-ISSN 2149-7869

Cilt/Volume 21 Sayı/Number 4 Ekim/October 2020

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA YAZISI / RESEARCH ARTICLE

- Periodontal Sağlığın İn Vitro Fertilizasyon Sonuçları Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Nurcan ALTAŞ, Hilal USLU TOYGAR, Ülkem CİLASUN, Banu KUMBAK AYGÜN, Becen DEMİR.....289-294

- Hastanemizde Sağlık Çalışanlarının Tütün Ürünlerini Kullanma Durumu

Şule ÇİLEKAR, Ersin GÜNAY, H. Sümeyye BURHAN, Nehir ÖZALP, Büşra SANSAR, Senamaz ERTÜRK, Melike KIRAN, Eda ÇAKIR, Bahaddin ERDOĞAN.....295-300

- Pterjium Cerrahisi İçin Neden Beklenir?

Mustafa DOĞAN, Mehmet Cem SABANER, Esmâ NORMAN ÖZDAMAR, Güliz Fatma YAVAŞ, Reşat DUMAN.....301-305

- Ovaryektomize Sıçanlarda Kan ve Tibia Kemik Dokularında Akut Dönemde Meydana Gelen Değişikliklerin Biyokimyasal, Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Yönden Değerlendirilmesi

Murat BALOĞLU, Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ.....306-311

- Timoma ve Cerrahi Sonuçlarımız

Suphi AYDIN, Koray AYDOĞDU, Leyla ACAR, Erkmen GÜLHAN, Göktürk FINDIK, Ülkü YAZICI, Funda DEMİRAÇ, İrfan TAŞTEPE, Sadi KAYA, Ahmet DUMANLI.....312-318

- Astım Hastası Çocukların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Sehra Birgül BATMAZ319-326

- Yaşlı Bireylerin Sağlık Hizmeti Kullanımının Bazı Değişkenler Açısından İncelenmesi: Kesitsel Bir Araştırma

Deniz SAY SAHİN.....327-331

➤ Hemovijilansda Göz Ardı Ettiğimiz Bir Halka: Kan Ve Kan Bileşenlerinin Hastane İçerisinde Taşımada Görevli Personeller

İbrahim EKER, Fatma TÜRKER332-337

➤ Kaplıca Tedavisi Sonuçlarımız

Hasan TOKTAŞ, Ümit DÜNDAR, Hilal YEŞİL, Kezban YAZAR, Selma EROĞLU,
Murat KORKMAZ338-344

➤ Hastanemizde İntravenöz Yolla Yerleştirilen İmplant Edilebilir Venöz Erişim Portu Uygulamalarının Sonuçları

Fehim Can SEVİL345-352

➤ Kan Biyokimyası ve Hematolojik Parametrelerin Psödoanevrizma Gelişimine Etkisi

Aydın TUNÇAY, Rifat ÖZMEN, Joma SULAIMAN, Halis YILMAZ, Hakan İMAMOĞLU,
Deniz ELÇİK353-358

OLGU YAZISI / CASE REPORTS

➤ Tüp Torakostomi Sonrası Gelişen Vokal Kord Paralizisi

Hıdır ESME, Hasan DOĞAN, Ferdane Melike DURAN359-361

DERLEME YAZISI/ REVIEW

➤ Multipl Skleroz'da K Vitamininin Rolü Var Mıdır?

Merve ÖZDEMİR, Aylın AYZ362-369

PERİODONTAL SAĞLIĞIN İN VİTRO FERTİLİZASYON SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATING THE EFFECTS OF PERIODONTAL HEALTH ON IN VITRO FERTILIZATION OUTCOMES

Nurcan ALTAŞ¹, Hilal USLU TOYGAR¹, Ülkem CİLASUN², Banu KUMBAK AYGÜN³, Becen DEMİR⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

²Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dr Rıdvan Ege Araştırma ve Uygulama Hastanesi,
Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

³İstanbul Aydın Üniversitesi, Medikal Park Florya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

⁴Diş Estetiği Merkezi, Periodontoloji Uzmanı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sistemik sağlık üzerinde etkisi kanıtlanmış olan periodontal durumun infertil kadınlarda uygulanan in vitro fertilizasyon tedavisi sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: İnfertilite tanısı konmuş kadın hastalardan sosyodemografik veriler bir anket yardımıyla toplanmıştır. Kan testi gününde plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, sondalamada kanama indeksi ölçümleri yapılmıştır. Buna göre; sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli olarak sınıflandırılan hastalar ile kullanılan human chorionic hormon gonadotropin (hCG) dozu, östadiol ve progesteron seviyeleri, transfer edilen embriyo sayıları, oosit sayıları ve gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmada, tek yönlü ANOVA, Tukey HDS, Tampane's T2, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Gruplar arasında oosit sayıları, transfer edilen embriyo sayıları ve gebelik sonuçları açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Gruplar arasında hCG günü östadiol seviyesi açısından bir farklılık gözlenmemesine karşın hCG günü progesteron seviyesi periodontitis grubunda sağlıklı ve gingivitisli gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Periodontitis grubunda gözlenen progesteron seviyesindeki yükselme IVF sonucunu etkileyebilecek olan eşik değer altındadır. Periodontal durumun infertilite tedavisi üzerindeki etki mekanizmasının belirlenmesi için geniş ölçekli ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Gingivitis, İnfertilite, İn vitro fertilizasyon, Periodontitis, Progesteron

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to evaluate the effect of periodontal status, which has been proven to have effects on systemic health, on the outcomes of in vitro fertilization (IVF) treatment which is applied to infertile women.

MATERIAL AND METHODS: Sociodemographic data have been collected from female patients diagnosed with infertility through a questionnaire. On the day of the blood test, plaque index, gingival index, probing depth and bleeding index on probing were measured. Recruited patients were classified into the healthy, gingivitis, and periodontitis groups according to the aforementioned criteria. These groups were compared with respect to human chorionic gonadotropin (hCG) dosage, estradiol and progesterone levels, the number of oocyte and embryos transferred, and pregnancy outcomes. One-way ANOVA, Tukey HDS, Tampane's T2, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, and chi-square tests were used in this study.

RESULTS: The three groups were statistically similar in the aspect of retrieved oocytes, transferred embryos and pregnancy outcomes. Although three groups had statistically similar in terms of estradiol levels on the day of hCG administration, progesterone levels were significantly higher in the periodontitis group compared to healthy and gingivitis groups.

CONCLUSIONS: This elevation in progesterone levels observed in the periodontitis group is below the threshold level which could affect the IVF outcomes. Large scale and long-term studies are needed to clarify the effects of periodontal status on IVF outcomes.

KEYWORDS: Gingivitis, Infertility, In vitro fertilization, Periodontitis, Progesterone

Geliş Tarihi / Received: 14.11.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 05.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Nurcan ALTAŞ

İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

E-mail: naltas@medipol.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-7439-5015, 0000-0001-7409-1484, 0000-0002-0131-2933, 0000-0002-3428-7359, 0000-0001-7771-2602

GİRİŞ

Periodontal hastalık, bakteriyel plak ve ürünleri ile konağın inflamatuvar ve immün cevapları arasındaki etkileşimin bir sonucudur (1). Periodontal hastalık, çok sayıda sistemik hastalık için potansiyel risk faktörü olarak düşünülmektedir (2). Bunun nedeni; inflamatuvar sitokinlerin, periodontal bakterilerin ve/veya onların virulans faktörlerinin dolaşıma girmesi ve vücut boyunca yayılarak sistemik enflamatuvar cevabı ve/veya ektopik enfeksiyonları tetikleyebilmesidir (4-6). Çalışmalar, maternal periodontitis ile preeklampsi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, düşük ya da ölü doğum gibi olumsuz perinatal sonuçlar arasında bir ilişki olabileceği görüşünü desteklemektedir (7-9). Periodontal hastalık ve perinatal sonuçlar arasındaki bu ilişki, periodontal durumun infertilite tedavisinin sonuçlarını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

İnfertilite, kadın yaşı 35'in altında olduğunda 12 ay veya daha uzun süre; kadın yaşı 35'in üstünde olduğunda ise 6 ay veya daha uzun süre korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır (11).

İnfertilite tedavisi için uygulanan yöntemlerden birisi olan in vitro fertilizasyon (IVF); kontrollü over stimülasyonunu, oositlerin aspirasyonunu, in vitro oosit inseminasyonunu ve uterusu embriyo transferini içermektedir (12). Pavlatau ve ark., IVF tedavisinin gingival indeksi belirgin olarak arttırdığını ve mevcut periodontal durum üzerinde negatif etkisi olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, IVF tedavisi öncesi ve sonrası, cep derinliğinin ve sondalamada kanama ile belirlenen periodontal durumun gebelik gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığını ancak gingival indeks ve sondalamada kanama ile folikül ve embriyo sayısı arasında negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (13). Bu çalışmanın amacı; periodontal sağlığın IVF sonuçları üzerindeki etkisini, oosit ve transfer edilen embriyo sayılarını, serum östradiol ve progesteron seviyelerini ve gebelik sonuçlarını dikkate alarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya 2014-2015 yılları arasında, Özel Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Tüp Be-

bek Merkezi'ne başvuran ve yaşı 22 ile 40 arasında değişen 103 kadın dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan,
- Son 6 ay içinde sistemik antibiyotik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanmamış,
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş,
- Ağzında en az 20 dişi bulunan hastalar.

Sosyodemografik Verilerin Toplanması ve Anket Formu

Çalışmaya katılan bireylere kan testi gününde sosyodemografik özelliklerini ve oral hijyen alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla bir anket formu uygulandı.

Periodontal Klinik Değerlendirme

Periodontal klinik durumu değerlendirmek için kan testi gününde üçüncü büyük azı dişleri hariç bütün dişlerin 6 yüzeyinden (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual) plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği (CD) ve sondalamada kanama indeksi (SKİ) ölçümleri yapıldı (14,15,16). Tüm periodontal ölçümler Williams işaretli sondası kullanılarak tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Pİ, Gİ ve CD ortalamaları için önce her bir dişin 6 yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalamaları alınarak da bireyin Pİ, Gİ, CD ortalaması elde edildi. Elde edilen periodontal değerlere göre hastalar %10 dan fazla yüzeyde hafif mekanik stimülasyonla kanama var/cep yok ise gingivitis; 2 ya da daha fazla bölgede >4 mm cep derinliği değeri var ise periodontitis olarak sınıflandırıldı (13).

İn Vitro Fertilizasyon Protokolü

Menstrüel siklusun ikinci günündeki transvaginal ultrasonografide over kisti saptanmayan, kan östradiol düzeyi 50 pg/ml ve progesteron düzeyi 1.5 ng/ml altında ölçülen olgularda kontrollü ovaryan hiperstimülasyona geçildi. Gonadotropin uyarıcı hormon (GnRH) antago-

nist protokolü uyarınca; kadının yaşına, vücut kitle indeksine ve over rezervine göre 150-300 IU/gün dozunda rekombinan FSH (Gonal-F®, Serono, Türkiye) ile stimülasyona başlandı. Stimülasyonun 5-6. günlerinde luteinizan hormonun (LH) erken yükselmesini önlemek için GnRH antagonist (Cetrotide®, Serono, Türkiye) tedaviye eklendi. Ultrasonografi takibinde folikül 20 mm'ye ulaştığında rekombinan human koryonik gonadotropin (HCG, Ovitrelle®, Serono, Türkiye) ile tetikleme yapıldı ve 36 saat sonra sedasyon altında oositler toplandı. Elde edilen olgun oositler aynı gün eşlerden alınan spermeler ile mikroenjeksiyon işlemine alındı ve ertesi gün fertilizasyon kontrol edildi. Oosit toplama işleminden 3-5 gün sonra iyi kalitede 1 veya 2 embryo uterus serviks yoluyla transfer edildi. Luteal destek için vajinal yolla progesteron (Crinone jel®, Serono, Türkiye) uygulandı.

Embryo transferinden 12 gün sonra kanda beta HCG bakılarak gebelik varlığı tespit edildi.

ETİK KURUL

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (12.12.2014/296).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket sürüm 22.0 (SPSS IBM, Armonk, NY, ABD) programıyla incelendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi.

Veriler, ortalama±standart sapma, sayı veya yüzde olarak ifade edildi. Karşılaştırmalar için tek yönlü Anova, ki-kare, Tukey HDS, Tamhane's T2, Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Anlamlılık, p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Klinik Bulgular ve Sosyodemografik Veriler

Olguların yaşları 22 ile 40 yıl arasında değişmekte olup ortalaması 31.52±5.46 yıldır. Gruplara göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Olguların 59'una (%57.3) gingivitis, 25'ine (%24.3) periodontitis ve 19'una (%18.4) sağlıklı tanısı konulmuştur. Gruplardaki olguların eğitim düzeyleri, gelir düzeyleri, diş fırçala-

ma alışkanlıkları, diş hekimine gitme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0.05) (**Tablo 1**).

Tablo 1 : Gruplara göre sosyodemografik verilerin değerlendirilmesi

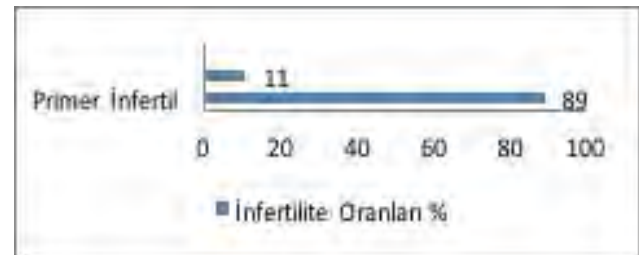
Eğitim Düzeyi	Okumamış	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Eğitim Düzeyi	Okumamış	6 (%5,8)	4 (%6,8)	2 (%8,0)	0 (%0)	0,693
	İlkokul	33 (%32,0)	20 (%3,9)	9 (%36,0)	4 (%21,1)	
	Lise	38 (%36,9)	22 (%37,3)	8 (%32,0)	8 (%42,1)	
	Üniversite ve üzeri	26 (%25,2)	13 (%22,0)	6 (%24,0)	7 (%36,8)	
Gelir Düzeyi	1000 TL den az	21 (%20,4)	12 (%20,3)	4 (%16,0)	5 (%26,3)	0,520
	1001-1999 TL	48 (%46,6)	27 (%45,8)	15 (%60,0)	6 (%31,6)	
	2000-2999 TL	22 (%21,4)	13 (%22,0)	5 (%20,0)	4 (%21,1)	
	3000 TL ve üzeri	12 (%11,7)	7 (%11,9)	1 (%4,0)	4 (%21,1)	
Diş Fırçalama	Evet	99 (%96,1)	57 (%96,6)	23 (%92,0)	19 (%100)	0,379
	Hayır	4 (%3,9)	2 (%3,4)	2 (%8,0)	0 (%0)	
Diş Fırçalama Sıklığı	1 kez	33 (%33,3)	20 (%35,1)	8 (%34,8)	5 (%26,3)	0,610
	2 veya daha fazla	41 (%41,4)	24 (%42,1)	7 (%30,4)	10 (%52,6)	
	Düzensiz	25 (%25,3)	13 (%22,8)	8 (%34,8)	4 (%21,1)	
Diş İpi Kullanma	Evet	14 (%13,6)	9 (%15,3)	1 (%4,0)	4 (%21,1)	0,223
	Hayır	89 (%86,4)	50 (%84,7)	24 (%96,0)	15 (%78,9)	
Diş İpi Kullanma Sıklığı	1 kez	5 (%5,7)	3 (%3,3)	0 (%0)	2 (%5,0)	0,627
	Düzensiz	9 (%9,3)	6 (%6,7)	1 (%4,0)	2 (%5,0)	
	Düzensiz	25 (%25,3)	13 (%22,8)	8 (%34,8)	4 (%21,1)	
Diş Hekimine Gitme Sıklığı	6 ay önce	26 (%25,2)	14 (%23,7)	3 (%12,0)	9 (%47,4)	0,161
	1 yıl önce	22 (%21,4)	13 (%22,0)	5 (%20,0)	4 (%21,1)	
	2 yıl önce	23 (%22,3)	13 (%22,0)	8 (%32,0)	2 (%10,5)	
	5 yıl veya daha fazla	26 (%25,2)	14 (%23,7)	9 (%36,0)	3 (%15,8)	
	Hiç	6 (%5,8)	5 (%8,5)	0 (%0)	1 (%5,3)	

Ki-kare Test

** p<0.01

İVF Etiyolojisi ve İnfertilite ile İlgili Faktörler

Olguların 39'unda (%37.9) erkek faktörü, 31'inde (%30.1) açıklanamayan infertilite, 16'sında (%15.5) düşük over rezervi (DOR), 8'inde (%7.8) tubal faktör, 5'inde (%4.9) polikistik over sendromu (PKOS), 3'ünde (%2.9) endometriozis ve 1'inde (%1) erkek-endometriozis belirlenmiştir. Hastaların %11'i sekonder infertil ve % 89'u primer infertildir (**Şekil 1**).



Şekil 1: İnfertilite Oranları

Gruplar arasında çocuk sahibi olma ve sahip olunan çocukların sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Gruplara göre infertilite ile ilgili faktörlerin değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
	(medyan)	(medyan)	(medyan)	(medyan)	
*Çocuk varlığı n%	11 (%10,7)	4 (%6,8)	4 (%16)	3 (%15,8)	0,332
Çocuk sayısı	1,08±0,29 (1)	1,25±0,50 (1)	1±0 (1)	1±0 (1)	0,368
* Ki-kare test	Kruskal Wallis Test	* p<0.0			

Hormonal Duruma Ait Bulgular

Gruplar arasında uygulanan gonadotropin dozları ve HCG günü östradiol düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Öte yandan, gruplar arasında, HCG günü progesteron düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p=0.048$). Buna göre, periodontitis hastalarının HCG günü progesteron düzeyleri, gingivitis hastalarından ($p=0.029$) ve sağlıklı olgulardan ($p=0.037$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Gingivitis hastalarının ve sağlıklı olguların HCG günü progesteron düzeyleri ise istatistiksel olarak benzerdir ($p=0.821$) (Tablo 3).

Tablo 3 : Gruplara göre hormonal durumun değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	P
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Gn dozu	2280,99±1011,37 (2400)	2132,93±920,62 (2250)	2547,5±1071,95 (2550)	2355±1224,39 (2450)	0,273
E2 seviyesi (pg/ml)	2265,63±1721,26 (2121)	2585,3±1875,49 (2174)	1986,28±1453,76 (2029,5)	1510,11±1312,13 (803)	0,405
p4 seviyesi (ng/ml)	1,18±0,89 (1)	1,20±1,16 (1)	1,26±0,33 (1,4)	0,9±0,32 (0,9)	0,048*

Kruskal Wallis Test

* $p<0.05$

IVF Sonucuna Ait Bulgular

Gruplar arasında toplam oosit, metastaz 2 (M2) oosit, fertilize oosit, transfer edilen embriyo ve gebelik sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4 : Gruplara göre infertilite sonuçlarının değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	P
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Toplam oosit sayısı	13,22±9,36 (12)	14,72±10,05(13)	12,68±7,94 (13)	8,4±7,93 (5,5)	0,156
M2 oosit sayısı	10,75±7,5 (10)	12,05±7,95 (11)	10,21±6,36 (11)	6,8±6,83 (4)	0,136
Fert oosit sayısı	8,55±6,4 (8,5)	9,76±6,86 (9,5)	7,72±4,94 (8)	5,4±6,15 (2)	0,113
Transfer edilen embriyo sayısı	1,82±0,43 (2)	1,92±0,28 (2)	1,74±0,45 (2)	1,6±0,7 (2)	0,099
*Gebelik					
İptal	8 (%7,8)	3 (%5,1)	2 (%8,0)	3 (%15,8)	
Negatif	51 (%49,5)	29 (%49,2)	12 (%48,0)	10 (%52,6)	0,581
Pozitif	44 (%42,7)	27 (%45,8)	11 (%44,0)	6 (%31,6)	

Kruskal Wallis Test

* χ^2 -kare test

Tüm olgularda; indeks değerleri ile toplam oosit, M2 oosit, fertilize oosit ve transfer edilen embriyo sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

Periodontitis grubunda, sağlıklı olgularda ve gingivitis grubunda olduğu gibi, gebelik sonucuna göre Gİ, CD ve SKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 5 : İndeks değerleri ile oosit ve embriyo sayılarının ilişkisi

		r	PI	GI	CEP derinliği	Sondalamada
						Kanamama
Tüm Olgular	Toplam oosit sayısı	r	0,111	-0,126	0,086	-0,117
		p	0,281	0,220	0,406	0,255
	M2 oosit sayısı	r	0,140	-0,125	0,082	0,060
		p	0,180	0,231	0,434	0,563
	Fertilize oosit sayısı	r	0,183	0,168	0,070	0,089
	p	0,078	0,107	0,504	0,398	
Gingivitis	Transfer edilen embriyo sayısı	r	0,004	-0,003	0,070	-0,069
		p	0,971	0,976	0,504	0,511
	Toplam oosit sayısı	r	0,072	-0,073	0,046	0,135
		p	0,604	0,598	0,741	0,324
	M2 oosit sayısı	r	0,117	-0,056	0,023	0,054
	p	0,398	0,687	0,870	0,700	
Periodontitis	Fertilize oosit sayısı	r	0,126	-0,043	-0,018	0,065
		p	0,365	0,756	0,899	0,643
	Transfer edilen embriyo sayısı	r	-0,111	-0,120	-0,046	-0,069
		p	0,422	0,386	0,741	0,620
	Toplam oosit sayısı	r	-0,105	-0,242	0,138	-0,035
	p	0,634	0,267	0,529	0,873	
Sağlıklı	M2 oosit sayısı	r	0,204	0,346	0,133	0,014
		p	0,352	0,106	0,544	0,950
	Fertilize oosit sayısı	r	0,275	-0,420	0,145	0,066
		p	0,216	0,145	0,519	0,772
	Transfer edilen embriyo sayısı	r	0,083	-0,048	0,344	-0,158
	p	0,708	0,827	0,107	0,470	
Sağlıklı	Toplam oosit sayısı	r	-0,027	0,130	0,118	-0,096
		p	0,915	0,607	0,641	0,705
	M2 oosit sayısı	r	0,041	0,063	0,211	-0,023
		p	0,877	0,810	0,416	0,930
	Fertilize oosit sayısı	r	0,038	-0,043	0,169	-0,210
	p	0,884	0,870	0,517	0,418	
Sağlıklı	Transfer edilen embriyo sayısı	r	-0,203	-0,080	0,284	-0,419
		p	0,450	0,769	0,287	0,106

Spearman's rho korelasyon analizi

* $p<0.05$

Periodontitis grubunda, sağlıklı olgularda ve gingivitis grubunda olduğu gibi, gebelik sonucuna göre Gİ, CD ve SKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6 : Gebelik sonucu ile indeks değerlerinin ilişkisi

		Pozitif	Negatif	P
Tüm Olgular	Gingival İndeks	1,38±0,18	1,39±0,18	0,858
	Gingival İndeks	1,08±0,12	1,12±0,04	0,472
Sağlıklı	Gingival İndeks	1,39±0,13	1,45±0,11	0,111
	Gingival İndeks	1,52±0,14	1,48±0,18	0,547
Periodontitis	Cep Derinliği (mm)	2,3±0,3	2,16±0,13	0,125
	Sondalamada Kanama (%)	60,31±15,53	57,29±16,99	0,662

Student t test

* $p<0.05$

TARTIŞMA

Periodontal hastalıkların sistemik enfeksiyonlar ya da hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Fokal enfeksiyon teorisine göre kronik inflamasyonun etkilediği tonsillerden ya da nekrotik dental pulpadan kaynaklı bakteriler ve inflamatuvar medyatörler kan dolaşımına ve lenfatik sisteme yayılarak sekonder enfeksiyona ya da hastalığa neden olabilir (17, 18). Bu ilişki, periodontal hastalıkların infertilite tedavisini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmüştür. IVF, kadın infertilitesi, açıklanamayan infertilite veya erkek faktörü tedavisinde kullanılabilen bir yöntemdir (19).

Mevcut periodontal durumun IVF tedavisi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış tek bir çalışma mevcuttur. Pavlatou ve ark., 60 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, IVF tedavisi öncesi ve sonrası periodontal durumun gebelik oluşumu ve gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığını, ancak Gİ ve SKİ ile folikül

ve embryo sayısı arasında negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (13). Bu çalışmada sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli gruplar arasında uygulanan gonadotropin dozu bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada da, uygulanan gonadotropin dozu, gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

IVF tedavisinin başarısıyla pozitif olarak ilişkili klinik parametreler; toplanan oosit sayısı, endometrial kalınlık, transfer edilen embriyo sayısı ve transfer için uygun embriyoların kalitesi olarak sıralanabilir (20,21). İleri yaş, uzamış infertilite süresi, erken luteinizasyon ve kontrollü over stimülasyon sırasındaki düşük serum östradiol seviyesi IVF başarısını olumsuz etkiler (20, 22).

Bu çalışmada ise IVF tedavisinin başarısını belirleyen faktörler; oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı, gebelik varlığı, serum östradiol ve progesteron düzeyleri olarak kabul edilmiştir.

Pavlatou ve ark. , gruplar arasında östradiol seviyesi, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (13). Yaptığımız çalışmada da, gruplar, oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı bakımından istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Pavlatou ve ark., tüm kadınların IVF tedavisi öncesi G1 indeksi skoruyla folikül sayısı arasında ve IVF tedavisi sonrası G1 skoruyla embriyo sayısı arasında negatif bir korelasyon gözlemlemiştir. Aynı zamanda periodontitisli kadınlarda SKİ ile folikül sayısı arasında da negatif bir korelasyon bulmuştur (13). Öte yandan, bu çalışmada, G1, CD ve SKİ ile IVF tedavisi sonucu arasında bir ilişki gözlemlenmemiştir.

Kontrollü over stimülasyonu sırasında, progesteron seviyesi HCG uygulamasını takiben hızlıca yükselir. Serum progesteron seviyesi ve IVF sonucu arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışma, HCG uygulama günündeki artmış serum progesteron seviyesinin klinik sonucu olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermiştir (23, 24). Progesteron düzeyi için eşik değer farklılık gösterse de, ortalama 1.5 ng/mL olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, periodontitisli bireylerin HCG uygulama günündeki serum progesteron seviyesi sağlıklı ve gingivitisli olgulara oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Ancak bu yüksek serum progesteron seviyesi IVF tedavisinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilecek olan eşik değer altındadır.

Periodontitis hastalarında; gingival dokular da, dişeti oluşu sıvısında ve plazmada interleukin (IL)-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α gibi pro-inflamatuar sitokinlerin yüksek düzeyde bulunduğu bilinmektedir (25). Preeklampsi hastalarında, progesteron düzeyi yükseldikçe TNF α ve IL-6 ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir (26). Bu çalışmada, periodontitis olgularının serum progesteron düzeylerinde gözlenen bu anlamlı yükseliş, inflamasyona karşı gerçekleşen bir anti-inflamatuar yanıt olarak düşünülebilir.

SONUÇ

Bu çalışmada, periodontal sağlık durumu ve oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı açısından bir ilişki bulunmamıştır.

Periodontitis olgularının serum progesteron seviyeleri gingivitis olgularından ve sağlıklı bireylerden yüksek bulunsada da, bu yükseklik IVF sonucunu etkileyebilecek düzeyde değildir. Ancak bu artışa neden olan mekanizmayı aydınlatmak ve periodontal sağlık durumunun IVF sonuçlarını nasıl etkilediğini anlamak için geniş ölçekli ve uzun vadeli çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival disease. *Ann Periodontol* 1999; 4:7-19.
2. Klokkevold PR, Mealey BL. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, ed. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th ed. Elsevier-Saunders; St. Louis, Missouri: 2012: 304-19.
3. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994; 62(10): 4356-61.
4. Temoin S, Chakaki A, Askari A, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. *J Clin Rheumatol* 2012; 18: 117-21.
5. Han YW, Ikegami A, Bissada NF, Herbst M, Redline RW, Ashmead GG. Transmission of an uncultivated *Bergeyella* strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1475-83.

6. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 777-83.
7. Han YW, Fardini Y, Chen C, et al. Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum*. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 442-5.
8. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(1): 30-44.
9. Kumar A, Basra M, Begum N, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39(1): 40-5.
10. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401-7.
11. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008; 90(3): 60.
12. Talbert LM, Hammond MG, Shabanowitz R, Bailey LE. Assisted reproductive technologies at the UNC Hospitals. An update. *NC Med J* 1990; 51: 201.
13. Pavlatou A, Tsami A, Vlahos N, Mantzavinos T, Vrotsos I. The effect of in vitro fertilization on gingival inflammation according to women's periodontal status: clinical data. *J Int Acad Periodontol* 2013; 15(2): 36-42.
14. Silness J, L oe H. Periodontal disease in pregnancy. II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-35.
15. L oe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 531-51.
16. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25(4): 229-35.
17. Gibbons RV, Germs DR. Billings, and the theory of focal infection. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):627-633.
18. Billings F. Focal Infection as the Cause of General Disease. *Bull NY Acad Med* 1930;6(12):759-773.
19. Schelegel PN, Girardi SK. In Vitro Fertilization for Male Factor Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(3): 709-716.
20. Kondapalli LA, Molinaro TA, Sammel MD, Dokras A. A decrease in serum estradiol levels after human chorionic gonadotrophin administration predicts significantly lower clinical pregnancy and live birth rates in in vitro fertilization cycles. *Hum Reprod* 2012;27(9):2690-2697.
21. Sharma V, Allgar V, Rajkhowa M. Factors influencing the cumulative conception rate and discontinuation of in vitro fertilization treatment for infertility. *Fertil Steril* 2002;78(1):40-46.
22. Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Med* 2011;8(1): e1000386.
23. Bu Z, Zhao F, Wang K, et al. Serum progesterone elevation adversely affects cumulative live birth rate in different ovarian responders during in vitro fertilization and embryo transfer: a large retrospective study. *PLoS One* 2014;9(6):e100011.
24. Li R, Qiao J, Wang L, Zhen X, Lu Y. Serum progesterone concentration on day of HCG administration and IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2008;16(5): 627-631.
25. Kobayashi T, Okada M, Ito S, et al. Assessment of interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2014;85(1):57-67.
26. Zhu Y, Wu M, Wu CY, Xia GQ. Role of progesterone in TLR4-MyD88-dependent signaling pathway in pre-eclampsia. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2013;33(5):730-734.

HASTANEMİZDE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ TÜTÜN ÜRÜNLERİNİ KULLANMA DURUMU

THE USE OF TOBACCO PRODUCTS BY HEALTH WORKERS IN OUR HOSPITAL

Şule ÇİLEKAR¹, Ersin GÜNAY¹, H. Sümeyye BURHAN², Nehir ÖZALP¹, Büşra SANSAR²,
Senanaz ERTÜRK², Melike KIRAN², Eda ÇAKIR², Bahaddin ERDOĞAN²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencisi

ÖZ

AMAÇ: Tütün kullanımı, dünyada ve Türkiye'de önlenemir bir sağlık sorunudur. Sigara en yaygın kullanılan tütün türüdür. Toplumda tütün kullanım oranlarına göre incelendiğimizde, tütün bağımlılığı oranlarının eğitim seviyesine bakılmaksızın neredeyse aynı olduğu görülmektedir. Özellikle sağlık çalışanlarına baktığımızda, tütün ürünlerine yüksek düzeyde bağımlılık görüyoruz. Sağlık çalışanlarının tütün ürünlerine karşı mücadeledeki rolünün önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu çalışmada, üniversitemizdeki sağlık çalışanlarının tütün ürünlerine bağımlılık düzeyini belirlemeyi ve bunu etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma prospektif, kesitsel ve tanımlayıcı özelliktedir. Çalışma Ocak- Şubat 2019 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın popülasyonu hastanemizde sağlık çalışanlarından (stajyerler, hemşireler, uzman hekimler, Dr. Öğr. Üyesi, Doçent hekimler, Prof. Dr.) oluşturuldu. Çalışmaya başlamadan önce katılımcılara anket formu hakkında bilgi verildi ve onam formu imzalandı. Katılımcılara 32 sorudan oluşan bir anket formu uygulandı. Ankette, sağlık çalışanlarının sosyo demografik verileri, aileleri ve tütün ürünlerini kullanımları sorgulandı. Veriler Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS) 20 programında toplanmış ve ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamıza hastanemizde çalışan 724 sağlık çalışanı arasından 370 tanesi dahil edildi. Sırasıyla 130 stajyer, 300 hemşire, 162 doktor ve 132 öğretim üyesi vardı. Tütün kullanımı sorgulandığında, katılımcıların 126'sı (% 34.05) evet, 43'ü (% 11.62) sigarayı bıraktım, 201'i (% 54.32) hayır cevabı verdi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçlarına göre; Tıp Fakültelerinde tütün kontrolü konusunda daha kapsamlı bir eğitim sağlanmalıdır. Doktorunun veya hemşiresinin sigara içtiğini bilmesi veya görmesi, hastayı olumsuz yönde etkilemektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Tütün ürünleri, Sigara, Sağlık Çalışanları

ABSTRACT

OBJECTIVE: Tobacco use is a preventable health problem in the world and in Turkey. Smoking is the most widely used type of tobacco. When we examine the population according to tobacco use rates, it is seen that tobacco addiction rates are almost the same regardless of the level of education. Especially when we look at healthcare professionals, we observe a high level of dependence on tobacco products. We think that the role of healthcare professionals in the fight against tobacco products is important. In this study, we aimed to determine the level of dependence on tobacco products of healthcare professionals in our university and to investigate the factors affecting this.

MATERIAL AND METHODS: This study is prospective, cross-sectional and descriptive. It was performed between January and February 2019. The population of the study was composed of healthcare professionals (interns, nurses, specialist physicians, assistant physicians, Assoc. Prof Dr., Prof. Dr.) in our hospital. Before starting the study, participants were informed about the questionnaire and they signed a consent form. A questionnaire consisting of 32 questions was applied to the participants. The questionnaire included questions related to sociodemographic data of healthcare professionals, their families and their use of tobacco products. The data were collected and analyzed by using Social Sciences Statistical Package (SPSS) 20 program. The data were evaluated with chi-square test.

RESULTS: 370 out of 724 healthcare professionals working in our hospital were included in the study. There were 130 interns, 300 nurses, 162 assistant doctors and 132 faculty members respectively. When they were asked whether they were smoking or not, 126 (34.05%) of the participants said yes, 43 (11.62%) said they quitted smoking, 201 (54.32%) said no.

CONCLUSIONS: According to the results of our study; more comprehensive training on tobacco control should be provided in medical schools. Knowing or seeing the fact that the doctor or nurse is smoking affects the patient negatively.

KEYWORDS: Tobacco Products, Cigarettes, Healthcare Professionals

Geliş Tarihi / Received: 26.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 25.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Dr. Şule ÇİLEKAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail: drs stol@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-8659-955X, 0000-0001-7542-8456, 0000-0001-5743-8634, 0000-0002-0555-3144, 0000-0002-6712-1822, 0000-0002-5515-0984, 0000-0002-9921-0686, 0000-0002-4304-4404

GİRİŞ

Dünya çapında tütün ürünleri kullanımı ikinci morbidite nedenidir. Tütün ürünleri kullanımı sağlığa zarar veren risk faktörleri arasında dördüncü önemli etkidir (1,2) Modern ülkeler vatandaşının sağlığını korumak ve iyileştirmek için her türlü risk faktörü ile mücadele etmek durumundadır. Sigara tütün ürünleri arasında en önemli ve sık kullanılan türdür. Tütün ürünleri bağımlılığı ile mücadele etmek için birçok ülke sistematik olarak yasal hükümler getirmektedir. Bu yasal hükümler, tütün ürünlerinin kullanıldığı alanların sınırlandırılması, satışı ile ilgili yaş sınırlaması getirilmesi ve en önemlisi toplumun eğitimini içermektedir(3-5). Tütün ürünleri bağımlılığını tedavi etmek için alışkanlıkları ve tutumları değerlendirmek çok önemlidir.

Sağlık hizmeti veren sağlık çalışanları, toplumda değer verilen, önemli bir kesimdir. Sağlık çalışanları toplumda tütün ürünleri bağımlılığını sonlandırmak için önemli rol almaktadırlar. Bazı çalışmalarda birkaç önemli bulgu ortaya çıkmıştır. Bunlardan birincisi sağlık çalışanlarının önderliğinde bağımlılık tedavisi, tek başına tütün ürünlerini bırakmaya çalışan bireylere göre daha etkili olmaktadır (6). Diğer önemli bir çıkarım ise tütün ürünleri bağımlılığı ile mücadelede sağlık çalışanlarını eğitmek önemli rol oynayabilir (7,8). Tütün ürünlerinin vücuda verdiği zararları daha iyi bilmesine rağmen, sağlık çalışanlarında tütün ürünleri kullanma insidans ve prevalansı yüksek oranlardadır (9-11).

Bu çalışmada; hastanemizde çalışan sağlık çalışanlarının tütün ürünleri kullanma durumlarını, yoğunluğunu ve bırakma konusundaki tutumlarını değerlendirmek istedik. Sağlık çalışanları ve toplumun tütün ürünü kullanma oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dizayını

Çalışma prospektif, kesitsel, tanımlayıcı bir anket araştırmasıdır. 2019 Ocak-Şubat aylarında hastanemizde gerçekleştirilmiştir.

Örneklem Kapsamı

Çalışmanın evrenini hastane bünyesinde bulunan sağlık çalışanları (İntörn Doktor, Hemşire,

Uzman Doktor, Asistan Doktor, Doktora Öğretim Üyesi (Dr. Öğr. Üyesi), Doçent Doktor (Doç. Dr.), Profesör Doktor (Prof Dr.) oluşturdu.

Ölçüm Yöntemi

Çalışma genel bilgiler, tütün ürünü kullanma ile ilgili temel alışkanlıklar ve tütün ürünü kullanma ile ilgili kişisel tutumlardan oluşan isimsiz bir anket aracılığıyla gerçekleştirildi. Anket teorik bilgi, literatür taraması ve önceki deneyimlere dayanarak yapıldı. Bu anket bu araştırmadan önce doğrulanmamıştır. Araştırmaya katılanlara, üç bölümden oluşan 32 sorudan oluşan bir anket formu yüz yüze uygulandı. Ankette sağlık çalışanlarının sosyo demografik verileri, ailesinin ve kendinin tütün ürünleri kullanma durumu ve buna bağlı hastalık durumu, bağımlılık düzeyleri, etkileyen faktörler, bırakma istekleri ve bıraktırmaya teşvik durumları, tütün ürünü kullanmıyor ise kullanmama sebepleri sorgulandı.

ETİK KURUL

Katılımcılara öncelikle anketteki sorular, çalışmanın amacı, katılımcılardan beklentimizi anlatarak bilgilendirme yapıldı. Aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışmamıza Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. (11.01.2019,2011-KAEK-2)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences(SPSS) 20.0 programında toplandı. Sonuçlar ki-kare testi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi. Gözlemlenen sayısal değişkenlerin dağılımının normalliği Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak test edildi. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemiz bünyesinde çalışan 724 sağlık çalışanından, 370'i çalışmaya dâhil edildi. Sırasıyla 130 intörn doktor, 300 hemşire, 162 asistan doktor, 132 öğretim üyesi mevcuttu. Çalışmaya katılım oranı %51.1'di. Çalışmaya katılanların %56.2 (208)'sinin kadın ve %43.8 (162)'inin erkek olduğu görüldü. Tütün ürünü kullanma durumu sorgulandığında 126 (%34.05) evet, 43(%11.62) bıraktım, 201(%54.32) hayır ceva-

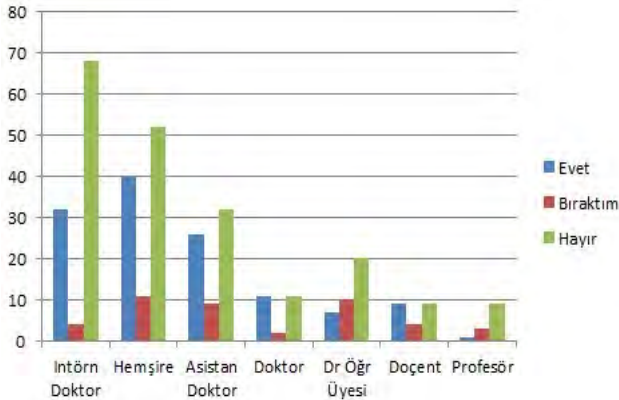
bı alındı. Gruplar arası karşılaştırdığımız zaman öğretim elemanı doktorlar ile hemşire, intörn ve asistan doktorlar arasında tütün bağımlılığı açısından anlamlı fark mevcuttu ($p=0.005$) (**Tablo 1**). Erkeklerde tütün ürünü kullanma oranı %18 kadınlarda %16 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1 : Sağlık çalışanlarının demografik verileri ve tütün ürünü kullanma oranları arasında istatistiksel anlamlılık düzeyleri

	(n)	(%)	Tütün Ürünü Kullanma Oranı
Ortalama yaş		36.8± 8.6	
Erkek/Kadın	162/208	%56/%43.8*	
Intörn/hemşire,asistan doktor/Öğretim üyesi,pratisyen hekim	274/96	%76/%24*	
SİGARA			
İçiyor	126(%34)		
İçmiyor	201(%11)		
Bıraktım	43(%54)		

p >0.05* p = 0,005*

Sonuçlarımıza göre tütün ürünleri kullanan sağlık çalışanlarından birinci sırayı hemşireler 40(%31), ikinci sırayı intörn doktorlar 32 (%25), üçüncü sırayı asistan doktorlar 26(%20) alıyordu. Pratisyen hekim ve eğitim kadrosunda bulunan doktorların sonuç oranlarına baktığımız zaman birinci sırada pratisyen hekimler 11(%8), ikinci sırada doçent doktorların 9 (%7) tütün ürünü kullandığını gözledik (**Şekil 1**).



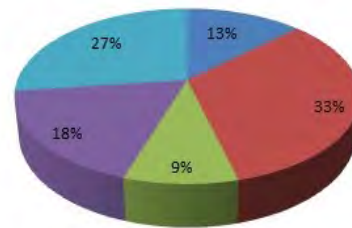
Şekil 1: Sağlık çalışanlarının gruplarına göre tütün ürünü kullanma oranları

Tütün ürünü kullanan 126 kişiden, 122 (%98)'si tütün çeşitlerinden sigara kullandığını belirtti.

Tütün ürünü kullananların 49(%38)'u nargile de sigara ile beraber kullandığını belirtti. 126 kişinin 7(%5)'si elektronik sigara kullanıyordu. Tütün ürünleri kullanan sağlık çalışanlarından 66 (%52)'si bağımlı olduğunu düşünüyor, geri kalan %50'ye yakın kişi bağımlı olduğunu düşünmüyordu. Gruplar arası baktığımız zaman bağımlı olduğunu düşünen, tütün ürünü kullanicıların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.679$). Tütün ürünü kullananlarda, bağımlılıklarının sebebini sorguladığımız zaman en önemli etkenin arkadaş olduğunu

belirttiler 62 (% 49). İkinci sırada ise stresi belirttiler 37 (%29). Tütün ürünü kullananların 15(%4)'i ürünlerin üzerindeki fotoğrafları caydırıcı bulduğunu belirtti. Tütün ürünü kullananların 67(%53)'si kendi başına bu ürünü bırakmayı denediğini belirtti. Bunlarında 23 (%30)'ü bir kez, 22(%30)'si iki kez, 14(%20)'ü üç kez bu ürünü bırakmayı denediğini belirtti. Tütün ürünü kullananlardan 44(%35)'ü kendi irade gücü ile 10(%8) kişi profesyonel yardım ile bağımlılığın-dan kurtulmaya çalıştığını belirtti. Tütün ürünü kullananlarda, bağımlılıklarından memnuniyet durumları belirtilmiştir (**Şekil 2**).

■ Hiç memnun değil ■ Kararsız ■ Çok Memnun ■ Memnun değil ■ Memnun



Şekil 2 : Tütün ürünü kullananların bu durumdan memnuniyet oranları

Tütün ürünü kullanmayı bırakanlara, bırakmadaki önemli etkenleri sorguladığımız zaman; 23(%6) sağlık çalışanı olmak, 17(%4) sağlık sorunu olması, 7(%2)'si ürünlere uygulanan zamları işaretlemiştir. Sağlık çalışanı olması nedeni ile tütün ürünü kullanmayı bıraktığını belirtenlerin bu cevaplarında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.1$). 12 kişi aile baskısı ve aile isteği nedeni ile bağımlılığını bıraktığını belirtmiştir.

Sadece bir kişi (%0.2) ürün paketlerinin üzerinde yazılardan etkilenerek, iki kişi (%0,5) ürünlerin üzerinde bulunan resimlerden etkilenerek tütün ürünü kullanmayı bıraktığını belirtti. Kapalı mekânlarda tütün ürünleri kullanma yasağı nedeni ile 4(%1,1), taşıtlarda tütün ürünleri kullanma yasağı nedeni ile 2(%0,5) kişi tütün ürünü kullanmayı bıraktığını belirtmiştir.

15 (%4) kişi çocuk sahibi olma nedeni ile tütün ürünü kullanmayı bıraktığını belirtmiştir. Tütün ürünü kullanmayı bırakma nedeni olarak farklı sebepler belirtenlerin arasında, en dikkat çeken cevaplar şöyledi; 1 kişi ailede astım hastası olduğundan, 1 kişi spora başladığından, 2 kişi vakti olmadığından, 2 kişi çevresine ve kendisine zarar vermek istemediğinden tütün ürünü kullanmayı bıraktığını belirtmiştir.

64(%17) kişi sağlık çalışanı olmasının tütün ürününü kullanmama sebebi olduğunu belirtti (**Şekil 3**). Tütün ürünü kullanmayanların 54(%26)'ü, tütün ürünü kullanmayı denemeyi düşündüklerini belirttiler. Tütün ürünü kullanmayan 201 kişinin 150(%75)'si pasif maruziyetleri olduğunu belirtti.



Şekil 3: Tütün ürünü kullanmayanlarda, sağlık çalışanı olmanın etkisi

TARTIŞMA

Tütün ürünleri kullanmanın, sağlık üzerine oluşturduğu etkileri sağlık çalışanları tarafından çok iyi bilinmektedir. Kişinin sahip olduğu mesleği, hayatına ve toplum üzerine etki etmektedir. Bu gerçeğe birlikte sağlık çalışanlarında tahminimizin üzerinde tütün ürünleri kullanma oranı ile karşılaşmaktayız. Bizim çalışmamızda %34,5 oranında tütün bağımlılığı gözledik. Bu anlamda yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçları görüyoruz (12,13). Sağlık çalışanları arasında bu derece yüksek oranda tütün bağımlılığının nedenlerinden biri mesleki streslerinin yoğun olması olabilir. Fazla mesai saatleri, geceleri de çalışmak zorunda olmak, insan hayatından sorumlu olmanın vicdani yükü gibi nedenler sağlık çalışanlarında stresi artıran faktörler olabilir.

Türkiye de sağlık çalışanlarının tütün ürünleri bağımlılık oranlarını belirlemek amaçlı daha önce yapılan bazı çalışmalarda ise %40-%45 arasında değişen sonuçlar bulunmuştur. Bizim sonucumuz bu oranlara göre düşüktür.

Bizim çalışmamızda tütün bağımlılık oranlarımız, yukarıda bahsettiğimiz çalışmalara oranla düşük miktarda çıkmıştır. Buna rağmen; bu düşük miktar %34 düzeyinde olup, sağlık çalışanları için yüksek bir değerdir. Tütün ürünleri ile mücadelede sağlık çalışanlarının rolü büyüktür.

Bu durumda mevcut sonuçlar ile mücadelede başarılı olmak mümkün görünmemektedir.

Erkeklerde tütün ürünü kullanma oranı %18, kadınlarda %16'ydı. Bu oran birçok çalışmada toplumda tütün ürünleri kullanma oranlarına göre yüksektir. Bu oranın birbirine yakın olması nedeni sosyoekonomik düzey arttıkça, kadınlarda ekonomik özgürlük arttıkça tütün ürünleri kullanma oranlarında artışa bağlı olabilir. Koşku ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Toraks Derneği üyelerinin sigara içme oranını değerlendirilmiş ve bu oran %35,3 bulunmuştur (14).

Toraks Derneği üyelerinin çoğunluğunun göğüs hastalıkları uzmanı veya uzmanlık öğrencisi olduğu düşünülürse bu oran çok yüksektir.

Tütün ürünü ve zararları ile ilgili bilgi düzeyinin artmasıyla birlikte bağımlılık oranlarının azalacağı beklenirken bu durumun olmasının nedeni tütün ürünleri kullanmanın zarar verici bir bağımlılıktan çok sosyal bir bağımlılık olarak düşünülmesidir.

Çalışmalar göstermektedir ki sağlık çalışanları kendilerini tütün ürünleri kullananları uyarma konusunda ve onları olumluya yönlendirme konusunda sorumlu hissetmektedirler. Birçok çalışma göstermektedir ki tütün ürünleri kullanan sağlık çalışanları, bağımlı hastalarını uyarmak konusunda çekimser davranmaktadırlar.

Tütün ürünü kullananlar en önemli sebebi stres, ikinci sırada arkadaş olarak işaretlemiştir. Birçok çalışmada, sağlık çalışanları stres nedeniyle tütün ürünü kullanıldığını belirtmektedir (15). Birçok çalışma özellikle hemşirelerde bağımlılık oranlarının yüksek çıktığını ve bunun nedeninin iş yükü ve streslerinin daha fazla olmasına ve eğitim düzeylerinin daha düşük olmasına bağlamışlardır(16,17). Tütün ürünü kullananların sadece 15 (%4)'ü ürün üzerindeki söz ve resimleri caydırıcı bulduğunu belirtmiştir. Tütün ürünü kullanan kişilerde oluşan hastalıklara tanık olan, bu hastalarla yakın temas halinde olan sağlık personeline, resimlerin ve sözlerin caydırıcılık etkisi topluma göre düşük çıkabilir. Tütün ürünü kullananların yarısı, ürünü bırakmayı denediğini fakat başarılı olamadığını belirtmiştir. Bu kişilerden %30'u profesyonel yardım aldığını belirtmiştir. Bu sonuçtan sağlık çalışanlarının tütün ürünü bırakmak için etkili ve düzenli bir programa, profesyonel yardıma ihtiyaçları olduğu sonucu çıkartılabilir. Yapılan birçok çalışma-

da tütün ürünü kullanmayan hekimin, hastaları tütün ürününü bırakma konusuna teşvik etme oranları daha yüksektir. Dolayısı ile ne kadar çok hekime ulaşabilirsek ve tütün bağımlılığını çözebilirsek, o kadar çok hastaya ulaşmış oluruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü, yaşadığımız şehirdeki tüm hastanelerde, sağlık çalışanlarına uygulanabilirdi. Sağlık çalışanları tütün ürünü kullandığı halde, sosyal olarak sevilmeyen ve sağlığa zararlı bir ürünü kullandığını bildiği için, doğru yanıtı vermemiş, tütün ürünü kullandığını reddetmiş olabilir. Anketimize bulunan sorular, gönüllü katılımcıların katılımını artırmak ve tüm sorularını cevaplamaları için sınırlı sayıdaydı. Daha ayrıntılı ve fazla soru içeren anket uygulanabilirdi.

SONUÇ

Hekimler başta olmak üzere sağlık çalışanlarına toplum üzerindeki etkilerinin yüksek olduğu anlatılmalıdır. Hastalara tütün ürünü bıraktırma konusunda üzerlerine düşen rolleri öğretilmelidir. Sağlık çalışanı, özellikle sahaya çıkmadan önce tütün bağımlılığı açısından yeterli eğitilmeli ve bu eğitimler tekrarlayıcı olmalıdır. Tütün bağımlısı olan sağlık çalışanlarının, bu ürünleri, hastalar tarafından görülmeyecek bir alanda kullanmaları için imkânlar oluşturulabilir. Tütün ürünü kullanan bir sağlık çalışanı, bu ürünü, özellikle sağlık merkezlerinde alenen kullandığı zaman, bağımlı hasta ve yakınlarına cesaret vermektedir. Sağlık çalışanını eğitmek, hastaları yönlendirmek açısından temel unsuru oluşturmaktadır.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızın oluşmasında emeği geçen Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. sınıf öğrencileri (Bahaddin Erdoğan, Büşra Sansar, Eda Çakır, Hatice Sümeyye Burhan, Melike Kıran, Nehir Özalp, Sena Naz Ertürk)'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. "WHO | Building blocks for tobacco control: a handbook," WHO, 2011.
2. S. S. Smith, T. Beckley, and M. C. Fiore, "Health care provider use of guideline-based smoking cessation interventions: results from the 2003 Wisconsin Tobacco Survey," *WMJ*, vol. 104, no. 4, pp. 28–31, May 2005.

3. M. M. Bala, L. Strzeszynski, and R. Topor-Madry, "Mass media interventions for smoking cessation in adults," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2017, no. 11. John Wiley and Sons Ltd, 21-Nov-2017.
4. L. Joossens and M. Raw, "The Tobacco Control Scale: A new scale to measure country activity," *Tob. Control*, vol. 15, no. 3, pp. 247–253, Jun. 2006.
5. R. E. Thomas and R. Perera, "School-based programmes for preventing smoking," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, R. E. Thomas, Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
6. J. F. Hollis, ; Edward Lichtenstein, T. M. Vogt, V. J. Stevens, A. Biglan, and F. Kaiser, "Nurse-assisted Counseling for Smokers in Primary Care," 1993.
7. D. Brocklebank et al., "Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: A systematic review of the literature," *Health Technology Assessment*, vol. 5, no. 26. NIHR Journals Library, 2001.
8. D. R. Smith and P. A. Leggat, "An international review of tobacco smoking in the medical profession: 1974–2004," *BMC Public Health*, vol. 7, no. 1, p. 115, Dec. 2007.
9. B. Juranić et al., "Prevalence, habits and personal attitudes towards smoking among health care professionals."
10. R. Tapia-Conyer, P. Cravioto, B. De la Rosa, F. Galván, G. García-De la Torre, and P. Kuri, "Cigarette smoking; knowledge and attitudes among Mexican physicians," *Salud Publica Mex.*, vol. 39, no. 6, pp. 507–512, 1997.
11. M. Kawakami, S. Nakamura, H. Fumimoto, J. Takizawa, and M. Baba, "Relation between Smoking Status of Physicians and Their Enthusiasm to Offer Smoking Cessation Advice," *Intern. Med.*, vol. 36, no. 3, pp. 162–165, 1997.
12. S. Kumbrija, S. B. Milaković, J. D. Jelinić, D. Matanić, B. B. Marković, and R. Simunović, "[Health care professionals--attitudes towards their own health].," *Acta Med. Croatica*, vol. 61, no. 1, pp. 105–110, Feb. 2007.
13. L. M. Nett, "The physician's role in smoking cessation. A present and future agenda.," *Chest*, vol. 97, no. 2 Suppl, pp. 28S-32S, Feb. 1990.
14. "Integrating health promotion into hospitals and health services, WHO/Europe 2007," Mar. 2017.
15. M. Glover, J. Paynter, C. Bullen, and K. Kristensen, "Supporting pregnant women to quit smoking: postal survey of New Zealand general practitioners and midwives' smoking cessation knowledge and practices.," *N. Z. Med. J.*, vol. 121, no. 1270, pp. 53–65, Mar. 2008.
16. I. C. Li, S. Y. Lee, C. Y. Chen, Y. Q. Jeng, and Y. C. Chen, "Facilitators and barriers to effective smoking cessation: Counselling services for inpatients from nurse-counselors' perspectives - A qualitative study," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 11, no. 5, pp. 4782–4798, May 2014.

17. J. Strobl and S. Latter, "Qualified nurse smokers' attitudes towards a hospital smoking ban and its influence on their smoking behaviour," *J. Adv. Nurs.*, vol. 27, no. 1, pp. 179–188, 1998.

PTERJİUM CERRAHİSİ İÇİN NEDEN BEKLENİR?

WHY DO PATIENTS WAIT FOR PTERYGIUM SURGERY?

Mustafa DOĞAN¹, Mehmet Cem SABANER², Esmâ NORMAN ÖZDAMAR³,
Güliz Fatma YAVAŞ⁴, Reşat DUMAN⁵

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

²Bafra Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

³Balıkesir Edremit Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

⁵Bursa Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

ÖZ

AMAÇ: Pterjium cerrahisi yapılan hastalarda ameliyat zamanını etkileyen faktörleri bulmak ve alınabilecek önlemleri tespit etmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2014-Şubat 2017 arası kliniğimizde pterjium nedeniyle cerrahi yapılan 53 hastanın 53 gözü çalışmaya alındı. Hastaların bilgileri, ameliyatı bekleme sebepleri ve cerrahi öyküsü sorgulandı. Hastaların cevaplarına göre gruplandırma yapıldı: Hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak (grup 1), hastalığının farkında olmamak (grup 2), ameliyat olmak için pterjiumun biraz daha ilerlemesini beklemek (grup 3), pterjium cerrahisi daha önce geçirip yine tekrarlamasından endişe etmek (grup 4) ve ameliyattan korkmak (grup 5).

BULGULAR: En çok karşılaşılan pterjium ameliyatı geciktirme nedeni; hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak idi. İkinci sırada ise, ameliyat olmaktan korkmak olduğu tespit edildi. Cerrahi geciktirme nedenleri dağılımı şu şekilde idi: 1.Grup 23 (%43.4), 2.grup 8 (%15.09), 3.grup 8 (%15.09), 4.grup 4 (%7.55), 5.grup 10 (%18.87) hasta.

SONUÇ: Pterjiumda hasta kaynaklı ameliyat zamanı gecikmesinin ameliyat başarısını ve sonuçlarını etkileyebileceği, yapılacak ameliyatla ilgili hastaların bilgilendirilmesi, hastaların endişelerinin giderilmesinde psikolojik-sosyal destek verilmesi ameliyat olma zamanında gecikmeleri önleyebilir.

ANAHTAR KELİMELER: Pterjium, Ameliyat gecikmesi, Bilgilendirme, Cerrahi.

ABSTRACT

OBJECTIVE: It was aimed to find out the factors affecting the operation time in patients undergoing pterygium surgery and to determine the precautions that can be taken.

MATERIAL AND METHODS: The study included 53 patients who were operated for pterygium in our clinic between January 2014 and February 2017. The reasons for delaying the surgery were asked to the patients. Five groups were formed between 1-5 according to the answers. The groups were as follows: 1. Patients who don't feel uncomfortable even though knowing the pterygium disease, 2. Patients who are unaware of pterygium disease, 3. Patients who want to wait for the pterygium tissue to grow a little more, 4. Patients who are concerned about recurrence because they had undergone pterygium surgery previously from the same eye, 5. Patients who are afraid of any surgery.

RESULTS: The most common reason for delaying pterygium surgery was that the patient was not feeling uncomfortable even though they knew that they had the pterygium disease. The second reason was to be afraid of any surgery. The distribution of reasons for delaying surgery was as follows: Group 1: 23 (43.4%), Group 2: 8 (15.09%), Group 3: 8 (15.09%), Group 4: 7.55% Group 5: 10 patients (18.87%).

CONCLUSIONS: Patient-related delay in pterygium surgery may affect surgical success and results. Informing patients about the operation and providing psychological-social support to alleviate patients' worries may prevent delays of surgery.

KEYWORDS: Pterygium, Delay of surgery, Informing, Surgery.

Geliş Tarihi / Received: 09.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 29.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Mustafa DOĞAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

E-mail: mustafadogan@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-7237-9847, 0000-0002-0958-9961, 0000-0002-0958-9989, 0000-0001-5490-0176, 0000-0002-8079-6250

GİRİŞ

Pterjium, kapak aralığına uyan bulber konjonktivadan korneaya ilerleyebilen kanatsız anormal bir fibrovasküler yapıdır (1). Pterjium (Pterygion: Yunanca kanat anlamında) yüzyıllar önce Hipocrates, Galen ve Celcus tarafından tanımlanmıştır. Ultraviyole ışığına maruziyetin daha yüksek olduğu ve rüzgarlı, tozlu, dumanlı bölgelerde daha yaygın görülen pterjium esas olarak konjonktival subepitelyal dokuda meydana gelen dejeneratif bir bozukluktan meydana geldiği düşünülmektedir (2-4). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda daha çok ultraviyoleye ve kronik irritasyona bağlı olarak limbal kök hücre değişiklikleri üzerinde durulmakta ve genetik de suçlanmakla birlikte *Demodex* parazitlerinin de pterjiüma yol açabileceği tartışılmaktadır (5). Hastalarda hiç şikayet oluşturmayacağı gibi yanma, batma, irritasyon, sulanma, yabancı cisim hissi gibi semptomlara rastlanabilmektedir. Bunlarla birlikte, göz yaşı tabakasının kırıcılık yüzeyinin bozulması, kornea üzerinde oluşan çekintiye bağlı astigmatizma oluşturması ve görme aksının kapanmasına bağlı görme azalması gibi şikayetler oluşturabilmektedir (6). Bulanık görme veya görme keskinliğinde azalma, kozmetik sorun oluşturması, kronik inflamasyon ve irritatif semptomlar pterjiüm ameliyat endikasyonlarıdır. Cerrahi olarak dejeneratif doku çıkartılmasına rağmen cerrahi sonrası nüks söz konusu olabilmektedir (7). Günümüzde pterjiüm cerrahisinde birçok yöntem kullanılmasına rağmen en sık kullanılan ve nispeten az nüks görülen yöntem; otolog limbal-konjonktival greft transplantasyonudur (6-8). Pterjiüm ameliyatı, erken dönemde yapılırsa gerek anatomik gerekse fonksiyonel başarı artmakta, nüks oranları azalmaktadır (7,8). Çalışmamızın amacı pterjiümü olan hastalarda ameliyat zamanını geciktiren hasta kaynaklı sebepleri, demografik faktörleri bulmak ve sebebe yönelik alınabilecek önlemleri tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize Ocak 2014-Şubat 2017 arasında başvuran; pterjiümü olan, pterjiüm boyutları nazal limbus ve pupil aralığı mesafesinin 2/3 veya daha fazla alanı kaplayan, ayrıntılı göz muayeneleri (görme keskinliği, göz içi basınç ölçümü, biyomikroskopik muayeneleri) yapılmış ve

kayıt altına alınmış, iletişim bilgileri olan 73 hasta tespit edildi. Görme seviyesini azaltabilecek ek göz problemi olan 20 hasta çalışma dışında bırakıldı. Araştırmacıların kendi imkanlarıyla, toplamda 53 hasta ile iletişime geçilerek; meslekleri, pterjiüma bağlı şikayetleri ve ameliyat zamanında gecikme sebepleri soruldu.

Verilen cevaplara göre ortaya çıkan gruplar şunlar idi: Hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak (1. grup), hastalığının farkında olmamak (2. grup), ameliyat olmak için pterjiümün biraz daha ilerlemesini beklemek istemek (3. grup), pterjiüm cerrahisi daha önce geçirip yine tekrarlamasından endişe etmek (4. grup) ve ameliyat olmaktan korkmak (5. grup).

ETİK KURUL

Çalışma için yerel klinik araştırmalar etik kurulu tarafından etik kurul onayı (Afyon Kocatepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 03.03.2017 tarihli 2017/3 nolu toplantı; Kod: 2011-KAEK-2 Sayı: 2017/68).

BULGULAR

53 hastanın 25'i kadın (%47.2) ve 28'i erkek (%52.8) idi. Yaş ortalaması kadınlarda 59.52 ± 13.18 , erkeklerde 57.04 ± 10.19 ve toplamda 58.21 ± 13.82 idi (**Tablo 1**).

Tablo 1 : Hastaların demografik verileri

Yaş	Ortalama (±SD)	Minimum	Maksimum
Kadın (n: 25) (%47,2)	59,52 ± 13,18	33	78
Erkek (n: 28) (%52,8)	57,04 ± 10,19	33	82
Toplam (n: 53) (%100)	58,21 ± 13,82	33	82

21 hastanın sağ gözünde (%39.6) ve 32 hastanın sol gözünde (%60.4) pterjiüm vardı. Sistemik hastalığa göre hastalar gruplandırıldığında; 4 hastada (%7.5) sadece tip 2 diyabetes mellitus (DM), 15 hastada (%28.3) sadece sistemik hipertansiyon (HT) ve 3 hastada hem DM hem HT tespit edildi. 31 hastanın (%58.5) hiçbir sistemik hastalığı yoktu. Ameliyat öncesi pterjiüma bağlı şikayetleri olan hastaların ortalama şikayet süreleri 8.04 ± 4.37 yıl idi. Ameliyat öncesi irritasyon (kaşıntı, yanma ve batma) şikayeti olan hasta sayısı 30 (%56.6), görme bulanıklığı ve keskinliği ile ilgili şikayeti olan hasta sayısı 12 (%22.7), kozmetik nedenlerden dolayı şikayeti olan hasta sayısı 5 (%9.4) ve hiç şikayeti olmayan hasta sayısı 6 (%11.3) idi. Ev hanımı olanlar 23 (%43.4), emekli olanlar 9 (%17), çiftçi olanlar

8 (%15.1), işçi olanlar 4 (%7.5), öğretmen olanlar 3 (%5.7), serbest meslek ile ilgilenen 6 (%11.3) hasta idi. Okuryazar olmayan 11 hasta (%20.8), sadece okuryazar 9 hasta (%17), ilköğrenim mezunu 24 hasta (%45.3), lise mezunu 7 hasta (%13.2) ve üniversite mezunu 2 hasta (%3.8) var idi. %20.8'lik kesim hiç okuma yazma bilmesine rağmen çoğunluk okuryazar (%79.2) idi (**Tablo 2**). Okuryazarların çoğunluğunu da ilköğrenim mezunu hastalar (%57.14) oluşturuyordu.

Tablo 2 : Hastaların eğitim durumları

Eğitim durumu	Okuryazar Olmayan	Okuryazar
Kadın	11 (%44)	14 (%56)
Erkek	0 (%0)	28 (%100)
Toplam	11 (%20,8)	42 (%79,2)

En çok karşılaşılan pterjium ameliyatı geciktirme nedeni, hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak olarak bulundu. İkinci sırada neden ise, ameliyat olmaktan korkmak olarak bulundu. Cerrahiye geciktirme nedenlerine bakıldığında, grupların dağılımı şu şekilde bulundu: 1. Grup 23 hasta (%43.4), 2. grup 8 hasta (%15.09), 3. grup 8 hasta (%15.09), 4. grup 4 hasta (%7.55), 5. grup 10 hastadan (%18.87) oluşuyordu.

Birinci gruptaki 23 hasta (%43.4) pterjium geliştiğinin farkında olmalarına rağmen, şikayetlerinden çok fazla rahatsızlık duymadıklarından dolayı ameliyatlarını geciktirmişlerdi. Bu gruptaki 20 hastanın pterjiyuma bağlı şikayetleri mevcut iken, 3 hastanın hiçbir şikayeti yoktu. Ortalama 7.4 ± 5.16 yıldır şikayet süresi olan bu hastaların çoğunluğu (%56.6) irritasyondan muzdarip idi.

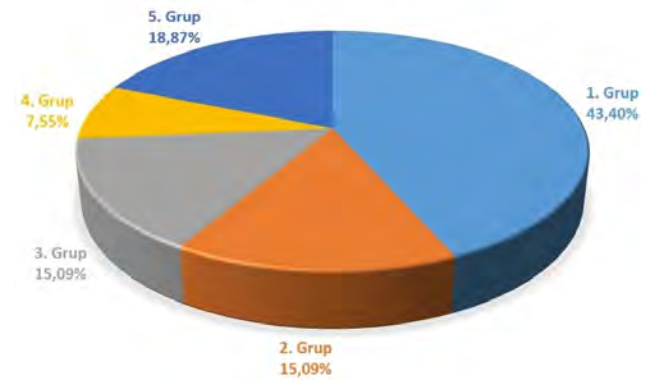
İkinci gruptaki 8 hasta (%15.09) hastalığının farkında değildi. Bu gruptaki 3 hasta (%37.5) okuryazar değildi. Hastaların hepsi kırsal bölgelerde yaşıyordu. 5 hasta (%62.5) görme bulanıklığı ve görme keskinliğinde azalma sonucu katarakt geliştiğini düşündüğü için tarafımıza başvurmuştu.

Üçüncü gruptaki 8 hasta (%15.09) pterjium geliştiğinin farkındaydı ve ameliyat olmak için pterjiyumunun biraz daha ilerlemesini beklemek istiyorlardı. Bu grubun ortak şikayeti irritasyon hissi olup ortalama 10.13 ± 4.2 yıldır mevcuttu.

Dördüncü gruptaki 4 hasta (%7.55) aynı gözünden daha önce pterjium cerrahisi geçirmiş olup yine tekrarlamasından endişe ettiği için ameli-

yatını geciktirmişti. Daha önceden 1 hastanın otogreftli, diğer 3 hastanın çıplak sklera tekniği ile pterjium cerrahisi geçirmiş olduğu öğrenildi. Bu grubun ortak şikayeti de irritasyon hissi olup ortalama 8.75 ± 2.17 yıldır mevcuttu.

Beşinci gruptaki 10 hasta (%18.87) ameliyat olmaktan korktuğu için pterjium cerrahisini geciktirmişti. Bu gruptaki hiçbir hastada geçirilmiş herhangi bir cerrahi öyküsü yoktu. Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 58.82 ± 15.82 yıl olup, grup çoğunluğunun (%50) şikayeti pterjiyumunun kozmetik sorun oluşturmasıydı (**Şekil 1**).



Şekil 1 : Pterjium ameliyatındaki hasta kaynaklı gecikme sebeplerinin grupsal oranları: 1.Grup: Hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak, 2.Grup: Hastalığının farkında olmamak, 3.Grup: Ameliyat olmak için pterjiyumun biraz daha ilerlemesini beklemek istemek, 4.Grup: Pterjium cerrahisi daha önce geçirip yine tekrarlamasından endişe etmek, 5.Grup: Ameliyat olmaktan korkmak.

TARTIŞMA

Pterjiyum, bazofilik dejenerasyon gösteren kanatsız fibrovasküler bir dokudur (9,10). Ayrıca, korneanın yüzeysel tabakalarını invaze ederek bowman membranında destrüksüyona neden olur ve stromaya kadar inebilmektedir. Kornea biyomekaniğinden sorumlu olan, stromanın ön lamellerinde, kollajen ve elastik liflerde dejenerasyon olduğu pterjium hastalarında gösterilmiştir (11). Ülkemizin çevresel özellikleri ve iklim koşulları bakımından pterjium etyolojisinde etkili olduğu düşünülen birçok faktörü barındırması nedeniyle, kliniklerde sıklıkla rastlanan önemli bir oküler yüzey hastalığıdır. Tedavisi cerrahidir. Pterjiyum cerrahisinde amaç, etkilenmiş korneal yüzeyin düzgün ve olabildiğince saydamlaştırılması, konjonktivanın ve optik zonu düzeltilmesidir. Fakat bunların yanında en önemli hedef ameliyat sonrası dönemde rekürrensin önüne geçebilmektir. Konjonktival otogreftlemede nüks oranları cerrahin tecrübesi ve

cerrahi tekniğe göre değişkenlik gösterebilmektedir (6). Bu nedenle pterjyum cerrahisinde en başarılı teknik güvenilir ve nüks oranını en aza indiren tekniktir. Günümüzde bu sebeple en sık otolog limbal-konjonktival greft transplantasyonlu pterjyum cerrahisi kullanılmaktadır. Bu yöntemi ilk olarak 1985 yılında Kenyon ve ark. tarafından kullanılmıştır (12). Bu yöntemde üst temporal bulber konjonktivadan alınan otogreft ile 15x15mm boyutlarına kadar defekt kapatılabilir. Bu uygulama sonrasında Ma ve ark. (13) %5.4, Kenyon ve ark. (12) %5.3, Yaşar ve ark. (14) %6.25, Sharma ve ark. (15) %5.1, Le-wallen ve ark. (16) ise %7 oranlarında nüks bildirmişlerdir. Çıplak sklera tekniğinde ise ortalama %38 ile %88 arasında nüks bildirilmiştir (12,14,15).

Konjonktival otogreftleme tekniği, pterjyumun güncel cerrahi seçeneği olup etkili bir yöntem olmasına karşın korneaya oldukça ilerlemiş (özellikle pupil ve optik zonu kapatmış) pterjiumlarda başarı şansı düşebilmektedir (8). Hem cerrah hem de hasta açısından bakıldığında uygun zamanda yapılan cerrahide memnuniyet üst düzeydedir. Ameliyat zamanını iyi belirlemek pterjyum cerrahisinde hem cerrah hem hasta açısından oldukça önemlidir. Bu sebeple hastaların ameliyat geciktirme sebeplerini bilmek ve buna yönelik planlamalar ve önlemler almak cerrahi başarısını arttıracaktır.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 58.21 ± 13.82 olup, kadın erkek oranı 0.89 ile erkek baskın bir popülasyondan oluşmaktadır.

Okula hiç gitmeyen ve sosyokültürel seviyeleri yüksek olmayan 11 hastanın (%20.8), günlük hayatta da görme keskinliği ihtiyacı ileri düzeyde değildi. Bu hastaların yaş ortalaması 67.18 ± 10.02 yıl olup, ortalama 6.55 ± 3.55 yıldır irritasyon semptomları vardı. Bu hastalar kendileri için gerekli olan ameliyattan ve ameliyatın gecikmesinin yol açacağı sorunlardan haberdar değillerdi.

Ameliyat korkusu olan (%18.87) ve pterjyum oluştuğunun farkında olmalarına rağmen şikayetlerinden çok fazla rahatsızlık duymayan (%43.4) hastalar; cerrahinin nasıl yapılacağı, ameliyatın ortalama kaç dakika süreceği, anestezinin nasıl sağlanacağı ve hastaların kendi me-

rak ettiği konular konusunda bilgilendirildikten sonra cerrahiye ikna olarak pterjyum eksizyonları sorunsuz olarak tamamlandı. Aynı gözünden daha önce çıplak sklera tekniği ile pterjyum cerrahisi geçiren (%7.55) hastalar ise, nüks oranının yapılacak olan otogrefli teknik ile çok daha az olduğu konusunda bilgilendirilerek cerrahiye ikna edildi. Hastalığının farkında olmayanlar (%15.09) hastaların tümü kendilerinde katarakt geliştiğini düşünüyorlardı. Bu hastalar kendilerinde katarakt gelişmediğine, pterjyuma bağlı görme bulanıklığı yaşadıklarına ikna edilerek pterjyum cerrahileri gerçekleştirildi.

Aslan L. ve ark. (17) Kahramanmaraş'ta katarakt ameliyatı gecikme nedenleri ile ilgili yaptıkları çalışmada, en sık gecikme sebeplerini ameliyat sonrası daha kötü göreceğinden endişe etmek ve mevcut görmeyi yeterli bulmak olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamız literatür taramamıza göre, pterjyum ile ilgili cerrahi gecikme nedeni açısından yapılmış ilk çalışmadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; Afyon-Kütahya-Uşak illerinde yaşayan hastaları kapsadığı için diğer coğrafi bölgelerde farklı sebepler bulunabilecektir. Güneşe maruziyet düzeyi, alışkanlıklar, genetik, çevresel ve irksal faktörler de gecikme sebeplerini etkileyebilmektedir.

SONUÇ

Pterjyum cerrahisinin hasta kaynaklı gecikme sebepleri içinde en sık karşılaşılan nedenler, hastalığını bildiği halde çok fazla rahatsızlık duymamak ve ameliyat olmaktan korkmak olarak bulundu. Medya (gazete, dergi, televizyon vb.) yolu kullanılarak pterjyum ve pterjyum ameliyatı ile ilgili hasta bilgilendirmesi, pterjyum ameliyatının geciktirilmesinin sakıncalarının anlatılması bu durumu düzeltebilir. İlgili dernek ve kuruluşlar tarafından organize edilecek toplum eğitim çalışmaları ve kamu spotları ile sağlıklı bilgilendirme sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Jaros PA, De Louis VP. Pingecula and pterygia. Surv Ophthalmol 1998; 33:41-49.
2. Saglik A, Koyuncu I, Gonen A, Yalcin H, Adibelli FM, Topatan M. Metabolomics analysis in pterygium tissue. Int Ophthalmol. 2019 Oct;39(10):2325-2333.

3. Koç M, Yavrum F, Uzel MM, Aydemir E, Özülken K, Yılmazbaş P. The Effect of Pterygium and Pterygium Surgery on Corneal Biomechanics. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(4):449-453.
4. Sul S, Korkmaz Ş, Novruzlu Ş. Seasonal effects on pterygium surgery outcome: implications for the role of sunlight exposure. *Cornea.* 2014 May;33(5):504-6.
5. Tarkowski W, Moneta-Wielgoś J, Młocicki D. Do Demodex mites play a role in pterygium development? *Med Hypotheses.* 2017 Jan;98:6-10.
6. J. Kanski and B. Bowling, *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, 7th Edition. Elsevier Health Sciences, 2011.
7. Cakmak HB, Dereli Can G, Can ME, Cagil N. A novel graft option after pterygium excision: platelet-rich fibrin for conjunctivoplasty. *Eye (Lond).* 2017 Nov;31(11):1606-1612.
8. Alpay A, Uğurbaş SH, Erdoğan B. Comparing techniques for pterygium surgery. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:69-74.
9. Crioiu S, Ciprian L, Rodica M, Mihai A, Anca EL. Etiopathogenic aspects in development and evolution of pterygium. *Oftalmologia.* 2008;52:29-34.
10. Turan M, Turan G. Overexpression of fractalkine and its histopathological characteristics in primary pterygium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019 Dec;257(12):2743-2750.
11. Dinç E, Dursun Ö, Yılmaz B ve ark. Expression of prostaglandin E2 receptor subtypes in human pterygium and normal conjunctiva: immunohistochemical study. *Int Ophthalmol.* 2018 Aug;38(4):1703-1708.
12. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1985; 92: 1461-1470.
13. Ma DH, See LC, Liao SB, Tsai RJ. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000;84:973-978.
14. Yaşar T, Özdemir M, İlhan B, Demirok A. Pterijiyum cerrahisinde çıplak sklera ve mitomisin-C uygulaması ile konjonktival otogreftleme yönteminin karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji* 2002; 3: 298-300.
15. Sharma A, Gupta A, Ram J, Gupta A. Low-dose intraoperative mitomycin-C versus conjunctival autograft in primary pterygium surgery: long term follow-up. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 301-307.
16. Lawallen S. A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology* 1989; 96: 1612- 1614.
17. Lokman A., Ali Asgar Y, Murat A., Adnan A., Murat Ö. Olgun Kataraktlarda Ameliyatı Geciktirme Nedenleri. *Glo-Kat* 2012;7:105-108.

OVAREKTOMİZE SIÇANLARDA KAN VE TİBİA KEMİK DOKULARINDA AKUT DÖNEMDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLERİN BİYOKİMYASAL, HİSTOPATOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL YÖNDEM DEĞERLENDİRİLMESİ

BIOCHEMICAL, HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF ALTERATIONS IN BLOOD AND TIBIAL BONE TISSUES OF OVARECTOMIZED RATS IN THE ACUTE PHASE

Murat BALOĞLU¹, Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ²

¹Dr. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği
²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Menopoz sonrası meydana gelen osteoporoz, kemik kütlelerinde azalma ve kemik dokunun yapısında bozulma ile sonuçlanır. Ovariyektomi sonrası, osteoporoz bulgularına rastlanmakta ve kemik yıkımı kemik oluşumundan fazla olduğundan kemik kaybına neden olmaktadır. ADAMs transmembran proteinleri ekstrasellüler matriksin yeniden yapılandırılmasında ve embriyonik gelişim, hücre göçü, adezyon, anjiyogenez olmak üzere birçok fizyolojik süreçte rol alırlar. Çalışmamızın amacı, ovariyektomi oluşturulan siçanlarda kan ve kemik dokusunda akut dönemde meydana gelen değişiklikleri biyokimyasal, histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Sağlıklı ve dişi 20 adet erişkin Wistar albino siçan kontrol (n:10) ve bilateral ovariyektomi uygulanan grup (n:10) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Anestezi altında yumurtalık rahim boynunu kısmından 2 cm'lik kesi yapılarak, iki dorsolateral insizyon ile uterus apeksinden çift taraflı yumurtalıklar ipek iplikle çıkarıldı. Ovariyektomi den 1 hafta sonra, deney hayvanları feda edildi. Serum östrojen, kalsiyum ve alkalın fosfat değerlerini ölçmek için her hayvandan kan örnekleri alındı, tibia kemikleri çıkarılarak formalin çözeltisine alınarak tespit edildikten sonra, dekalsifiye etme işlemine tabi tutuldu ve rutin histolojik işlemlerin ardından parafin blokları hazırlandı, yarı-ince kesitleri alınarak histopatolojik incelemeler için Hematoksilen Eozin boyası ile boyandı. İmmünohistokimyasal analiz için, antijen retrieval işlemini uygulamak üzere sitrat tamponuna alındıktan sonra hidrojen peroksit ile muamele edildi. Kesitlere anti-ADAMTS-1 primer antikoru uygulandı, ışık mikroskopunda değerlendirildi.

BULGULAR: Kontrol grubunda radyal tarzda dağılmış Havers kanalları ve Volkman kanalları izlenirken, kollajen lifler birbirine paralel ve düzenliydi. Ovariyektomi grubunda ise kemik matriksinde dejeneratif değişiklikler, lamelli kemik yapısında bozulma izlendi. ADAMTS-1 ekspresyonu açısından, kontrol grubu osteoblast ve osteosit hücrelerinde ve kemik matriksindeki ince kollajen liflerde ekspresyon pozitifti. Ovariyektomi grubunda, dejeneratif alanda yer alan osteoklast hücrelerinde ADAMTS-1 ekspresyonunda artış, osteon yapılarında, endotel hücrelerinde ADAMTS-1 pozitif ekspresyonu izlendi. Kanda östrojen değerleri açısından, ovariyektomi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş gözlemlendi. Kalsiyum değerlerinde ise kontrol ve ovariyektomi gruplarının değerleri birbirine yakındı. Alkalın fosfat değerlerinin ovariyektomi grubunda yükseldiği görüldü (p=0,01).

SONUÇ: Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz veriler ışığında, osteoporoz tedavisine ADAMTS-1 proteinlerinin dahil edilmesinin yeni tedavi yöntemlerini destekleyebileceği düşüncesindeyiz.

ANAHTAR KELİMELE: Osteoporoz; Ovariyektomi; Tibia; ADAMTS-1; Östrojen

ABSTRACT

OBJECTIVE: Postmenopausal osteoporosis results in decreased bone mass and deterioration of bone tissue. symptoms of osteoporosis are observed after ovariectomy and due to the fact that bone resorption is more than bone formation, it causes bone loss. ADAMs transmembrane proteins are involved in many physiological processes, including reconstruction of the extracellular matrix and embryonic development, cell migration, adhesion, and angiogenesis. The aim of our study was to investigate the biochemical, histopathological and immunohistochemical alterations in blood values and tibia bone tissue of ovariectomized rats in the acute phase.

MATERIAL AND METHODS: Twenty healthy and female adult Wistar albino rats were divided into two groups as control (n:10) and bilateral ovariectomy (n: 10). A 2-cm incision was performed from the ovarian cervix under anesthesia, and two dorsolateral incisions were made from the uterine apex and the bilateral ovaries were removed with a silk thread. One week after ovariectomy, experimental animals were sacrificed. Blood samples were taken from each animal to determine serum estrogen, calcium and alkaline phosphate values. Tibia bones were removed and placed into formalin solution for fixation, then they were decalcified and paraffin blocks were prepared after routine histological procedures. Semi-thin sections were cut and stained with Hematoxylin-Eosin for histopathological examination. For immunohistochemical analysis, the antigen retrieval process was performed with hydrogen peroxide after administration to citrate buffer. Anti-ADAMTS-1 primary antibody was applied to the sections and evaluated under a light microscope.

RESULTS: In the control group, while the Haversian and Volkman canals were distributed in raider style, collagen fibers were in parallel and regular. In the ovariectomy group, degenerative changes in the bone matrix, deterioration of lamellar bone structure were observed. ADAMTS-1 expression was positive in the control group osteoblast and osteocyte cells and fine collagen fibers in the bone matrix. In the ovariectomy group, increased ADAMTS-1 expression in osteoclast cells in the degenerative area, ADAMTS-1 positive expression in endothelial cells was observed in osteon structures. There was a significant decrease in ovarian estrogen values in the ovariectomy group compared to the control group. Calcium values of the control and ovariectomy groups were close to each other. Alkaline phosphatase levels were increased in the ovariectomy group (P = 0.01).

CONCLUSIONS: In the light of data we obtained from our study, we suggest that the inclusion of ADAMTS-1 protein may support the new treatment methods in the treatment of osteoporosis.

KEYWORDS: Osteoporosis; Ovariectomy; Tibia; ADAMTS-1; Estrogen

Geliş Tarihi / Received: 22.05.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 16.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı

E-mail: ebrug76@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-3478-1461, 0000-0002-1967-4844

GİRİŞ

Menopoz sonrası kadınlar, aynı yaşlardaki erkeklerden daha yüksek oranda osteoartrit ve osteoporoz oranına sahiptir (1, 2). Osteoporoz, kemik kütlelerinin azalması ve kemik dokunun yapısında bozulma ile karakterize, çok yönlü bir iskelet hastalığıdır, mekanik güç kaybı ve kırık riskinde artma ile sonuçlanır. Ovariectomi (yumurtalıkların alınması) sonrası, osteoporoz benzeri bulgulara rastlanmakta ve kemik emilimi kemik oluşumundan fazla olduğundan kemik kaybına neden olmaktadır. Deneysel oluşturulan overiectomi modelleri ile bu durum ispatlanmıştır.

Kemik yıkımı osteoklast hücreleri tarafından yapılmakla birlikte, osteoblast hücreleri de burada rol oynar. Osteoblast kollajenazları ile kollajen parçalanır. Osteoklastlar, parçalanmış bölgeye hareket eder. Osteoblastlardan aktivatör maddeler ortama verilir. Bununla beraber osteoklastlar bu maddeler tarafından aktive edilir (3).

Bu aşamadan sonra kemik tamiri absorpsiyon ve formasyonun dengeli olduğu sabit bir duruma ulaşır (4). Östrojen eksikliğinin düzeyine bağlı olarak, menopoz sonrası kemiklerin matriks kısmında osteoblastik aktivitede azalmanın yanı sıra kemiklerde kalsiyum ve fosfat birikiminde düşüş izlenebilir.

ADAMs, (a disintegrin and metalloproteinases), yaklaşık 40 tip-I transmembran proteinden oluşan geniş bir topluluktur ve ekstrasellüler matriksin yeniden yapılandırılmasında ve embriyonik gelişim, hücre göçü, adezyon, anjiyogenez olmak üzere birçok fizyolojik süreçte kritik bir rol oynamaktadır (5,6). ADAMs ailesinden ADAMTS-1, osteoartrit ve kırıkta yıkımında proteolitik aktivite göstermek suretiyle görev yapan bir proteindir (7). ADAMTS-1, doku onarımı, yara iyileşmesi ve anjiyogenezde zara bağlı büyüme faktörlerinin ve hücre dışı proteinlerin yapısına katılır. Miles ve ark. (2000) sıçanlara tek seferlik paratiroid hormonu (PTH) enjeksiyonu yaptığı çalışmada, osteoblastlarda ADAMTS-1 aktivesi olduğu ancak, osteoklastlarda olmadığı belirtilmiştir (8).

Çalışmamızın amacı ovariektomi oluşturulan sıçanlarda akut dönemde kan ve kemik dokusunda meydana gelen değişiklikleri biyokimyasal,

histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deneysel Dizaynı ve Cerrahi İşlemler

Çalışmada ağırlıkları 180-220 arasında değişen 20 adet erişkin sağlıklı dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Kontrol grubu (n=10) ve bilateral ovariektomi uygulanan grup (n=10) olmak üzere 2 eşit gruba ayrıldı. 12/12 saat aydınlık/karanlık periyodunda ve %65 lik nem ortamında tutulan deneklerin deney süresince su ve pelet yem gereksinimleri ad libitum olarak karşılandı. Anestezisi için, her deneğe intramüsküler ketamin hidroklorür (50 mg / kg ketamin hidroklorür, Bayer) ve ksilazin hidroklorür (10 mg / kg Rompun, Bayer) uygulandı.

Ovariectomi, Park ve ark.'nın (2010) yöntemine göre iki dorsolateral insizyon ile yapıldı (10).

Bunun için öncelikle dişi sıçanların operasyon bölgesindeki tüyleri temizlenerek batikonla sterilize edildikten sonra yumurtalık rahim boynu kısmından 2 cm'lik kesi yapıldı, uterus apeksinden iki taraflı yumurtalıklar ipek iplikle çıkarıldı. Uterus karın boşluğunda bırakıldı ve karın bölgesi steril bir suture ile kapatıldı. Ovariectomi den 1 hafta sonra tibia kemikleri total alınarak incelendi.

Biyokimyasal Analiz

Deney sonunda aşırı doz ketamin enjeksiyonu ile deney hayvanları feda edildi. Daha sonra östrojen, kalsiyum ve alkalın fosfat değerlerini ölçmek için her hayvandan kan örnekleri alındı ve tibia kemikleri çıkarıldı. Serum kalsiyum, östrojen ve serum alkalın fosfat düzeyleri ticari kitlerle standart kolorimetrik yöntemler kullanılarak (Sigma) ölçüldü.

Histopatolojik İnceleme

Çıkarılan tibia kemikleri nötr tamponlu %10'luk formalin çözeltisi ile tespit edildi ve daha sonra % 5'lik etilen-diamin tetra asetik asit ile dekalsifiye etme işlemine tabii tutuldu. Ardından, yıkama, dehidratasyon ve şeffaflaştırma işlemleri ile en son 58 °C de parafin blokları yapıldı.

Parafin bloklardan mikrotom ile 4-6 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen Eozin ve

Masson Trikrom boyamaları yapıldı, ışık mikroskopunda (Zeiss Imager A2, Almanya) fotoğrafları çekildi.

İmmünohistokimyasal Analiz

Preparatlar antijenleri geri alma işlemi için sitrat tamponunda (pH 6.0) mikrodalga fırında 2x5 dk bekletildi. Oda sıcaklığında 10 dk soğumaya bırakıldıktan sonra kesitler fosfat buffer solüsyonu ile yıkandı. Daha sonra %3'lük hidrojen peroksit (H₂O₂) ile 7 dk muamele edildi. Distile su içinde çalkalanarak kesitler PBS (pH 7.6) ile yıkandı. Kesitlere anti-ADAMTS-1 (Abcam, 1:100) primer antikor uygulandı ve preparatlar bir gece, buzdolabında (+4°C) kapaklı ve etrafı silikonlu hava geçirmeyen özel saklama kutusunda bekletildi. Ertesi gün, kesitler 3 kez PBS ile yıkama sonrasında 10 dk sekonder antikor solüsyonunda (Biotinylated Goat Anti-Mouse, LabVision,) tutuldu. 3 kez PBS'de yıkanan kesitlere 3x5 dk streptavidin peroksidaz solüsyonu (Streptavidin Peroxidase, LabVision) uygulandı. PBS ile yıkama sonrasında kesitlere 3-amino 9 etil karbazol (AEC) kromojen solüsyonu 3x7 dk uygulandı.

Kesitler distile su ile yıkandıktan sonra entellan ile kapatılarak ışık mikroskopunda (Zeiss Imager A2, Almanya) Değerlendirme, boyamanın yoğunluğuna göre semi-kantitatif derecelendirme sistemi ile (0 dan 3'e kadar değişen) (0: boyama yok, 1: az, 2:orta yoğunlukta, 3: yoğun boyama) yapıldı (11).

ETİK KURUL

Çalışma öncesi Dicle Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (no:2018/20) ve deney hayvanları üzerinde yapılan tüm işlemler 'Guide for the Care and Use of Laboratory Animals'(2011) kitabında belirtilen standartlar doğrultusunda gerçekleştirildi (9).

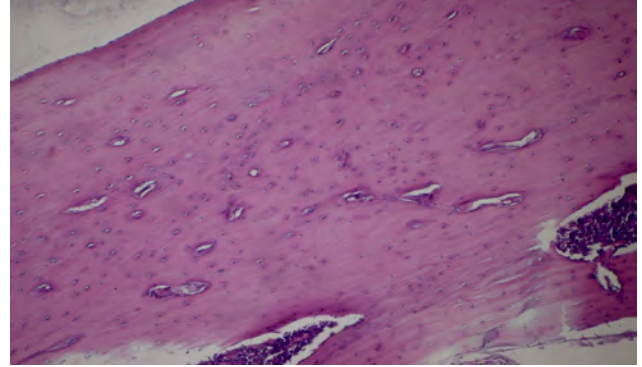
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gruplar arası karşılaştırma için Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi uygulandı. Gruplar arası normal dağılım varsayımı sağlanmadığı için non-parametrik test Mann-Whitney testi uygulandı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

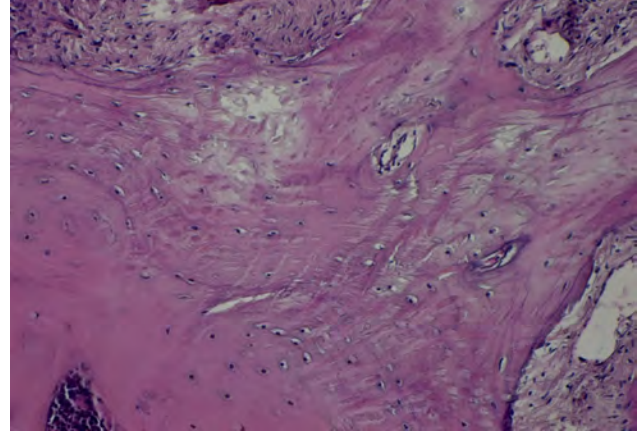
BULGULAR

Histopatoloji Bulguları

Tibia kemiğinin histolojik incelemesinde kemik lamellerinin düzenli dağıldığı osteon yapılarının etrafında osteositlerin ışınal tarzda dağıldığı gözlemlendi. Havers kanallarının paralel yerleşim gösterdiği, matriksin yoğun konsantrik olarak dağıldığı, kollajen liflerin radial şekilde olduğu görüldü (**Şekil 1a, b**).



Şekil 1a : Kontrol grubu, radier tarzda dağılmış havers ve volkman kanalları(siyah ok), kollajen lifler birbirine paralel ve düzenli (sarı ok), H-E boyama, X40

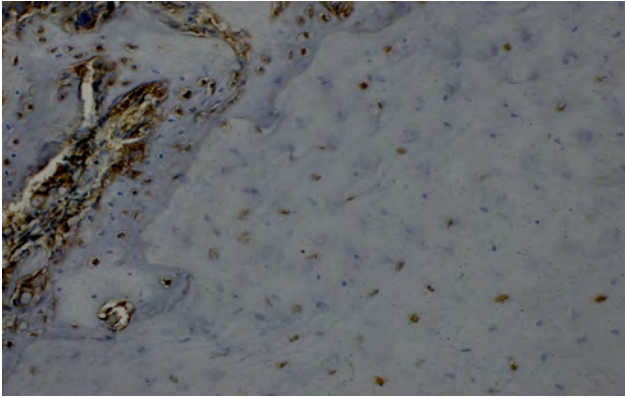


Şekil 1b : Kontrol grubu, havers kanalı ve konsantrik lameller(Siyah ok), kollajen fibriller(sarı ok). Masson Trikrom boyama, X100.

Ovariectomi uygulanan grubun tibia kemik kesitlerinde kompakt kemiğin periferinde haversian sistemin ve interstitial lamellerin olmadığı kısımlarda düzensiz kemikleşme izlendi. Ayrıca, inflamatuvar hücre infiltrasyonunda ve osteoklastik hücrelerde artış görüldü (**Şekil 2a**).

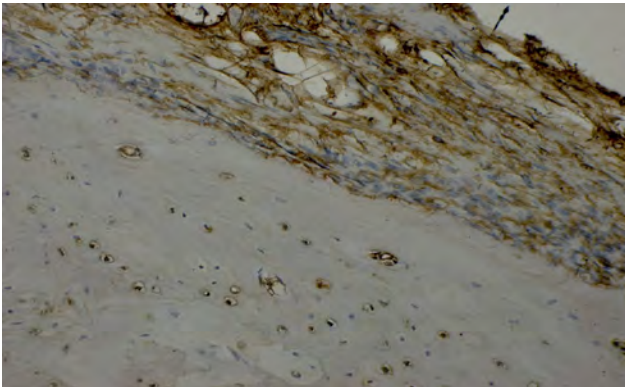
İmmünohistokimya Bulguları

Kontrol grubu kesitlerindeki ADAMTS-1 ekspresyonları incelendiğinde, osteoblast ve osteosit hücrelerinde ve kemik matriksindeki ince kollajen liflerde ADAMTS-1 ekspresyonu pozitif olarak gözlemlendi (**Şekil 2a**).



Şekil 2a : Ovariyektomi grubu, haversian sistemin ve interstitial lamellerin olmadığı kısımlarda (siyah ok) düzensiz kemikleşme. H-E boyama, X40

Bilateral ovariyektomi uygulanan grupta ise dejeneratif alanda yer alan osteoklast hücrelerinde artış ile birlikte ADAMTS-1 ekspresyonu artış gösterdi. Osteon yapılarında bozulan adezyona bağlı ve kan damarlarındaki anjiogenetik yapı ile ilişkili damar endotelinde ayrıca bağ dokusunda gelişen inflamasyona bağlı ADAMTS-1 ekspresyonunda artış görüldü (**Şekil 2b**).



Şekil 2b : Ovariyektomi grubu, osteoklast hücrelerinde (siyah ok) artış. Masson Trikrom boyama, X100.

İmmünohistokimya Bulgularının İstatistik Analizi

İmmünohistokimya verilerine ait dağılımın normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi (**Tablo 1**). Ayrıca, Mann-Whitney testi ile osteoklast sayısı, inflamasyon ve ADAMTS-1 ekspresyonu değişkenleri için istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p = 0.01$) (**Tablo 2**).

Tablo 1: Kontrol ve ovariyektomi uygulanan gruplara ait biyokimya verileri

Grup	Östrojen düzeyleri ^a mg/ml	Kalsiyum ^b mg/dl	Alkalen fosfataz ^c mg/dl
Kontrol	5.83±0.42	9.12±0.21	26.33±1.09
Ovariyektomi	1.32±0.23	8.88±0.12	30.15±1.28

Tablo 2: Osteoklast, inflamasyon ve ADAMTS-1 ekspresyon parametreleri açısından gruplararası karşılaştırma

	Grup	Mean±S.d deviations	Mann-Whitney testi p value
Osteoklast	Kontrol	0.4±0.598	0.000
	Ovariyektomi	2.6±0.502	
inflamasyon	Kontrol	0.5±0.606	0.000
	Ovariyektomi	2.6±0.502	
ADAMTS1	Kontrol	1.4±0.754	0.000
	Ovariyektomi	2.7±0.470	

Anlamlılık düzeyleri, $p = 0.01$

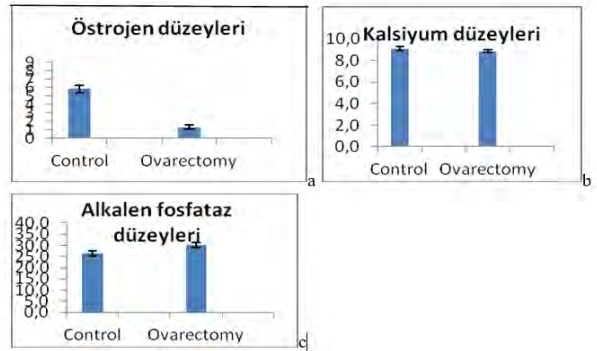
Biyokimya Bulguları

Kanda östrojen değerleri açısından, ovariyektomi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). Kalsiyum değerlerinde ise kontrol ve ovariyektomi gruplarında birbirine yakın değerler olduğu görüldü. Alkalen fosfataz değerlerinin ovariyektomi grubunda yükseldiği görülmüştür ($p=0,01$) (**Tablo 3 ve Şekil 3**).

Tablo 3: Kontrol ve ovariyektomi uygulanan gruplara ait biyokimya verileri

Grup	Östrojen düzeyleri ^a mg/ml	Kalsiyum ^b mg/dl	Alkalen fosfataz ^c mg/dl
Kontrol	5.83±0.42	9.12±0.21	26.33±1.09
Ovariyektomi	1.32±0.23 ^a	8.88±0.12	30.15±1.28 ^b

^a $p < 0,05$, ^b $p = 0,01$



Şekil 3: Tablo 1'de verilen biyokimya analizlerine ait bar grafikleri

TARTIŞMA

Osteoporoz, iskeleti oluşturan kemiklerin mineral kitlesinin ve mekanik esnekliğinin önemli bir bölümünü kaybettiği ve kırılmaya yatkın hale geldiği, özellikle kadınları postmenopoz döneminde etkileyen kronik bir durumdur.

Menopozda östrojen seviyesindeki azalma osteoporozun patogenezinde önemli bir yer tutmaktadır.

Osteoporozda kemik dokunun, osteoklastların reabsorpsiyon işlevinin osteoblastların kemik yapım işlevinden daha fazla olması sebebiyle küçüldüğü belirtilmiştir (12). Sheng ve ark.

(2001) ovariektomi yapılan grupta serum kalsiyum düzeylerindeki anlamlı azalmanın kemik kaybının başladığının bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (13). Çalışmamızda ovariektomi grubunda kalsiyum seviyesinde hafif azalmanın olduğu, östrojen seviyesindeki azalmanın daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 3 ve Şekil 3).

Osteoporozun en önemli nedeninin vücuttaki östrojen seviyesinin azalması olarak düşünüldüğünde, ovariektomi deneysel osteoporoz modeli için en uygun metottur. Ömeroğlu ve ark. (2003) sıçanlarda ovariektomi sonrası kemik kaybı üzerine yaptıkları çalışmada 2 haftadan sonra kemik hasarı başladığını, yoğun etkisinin ise 100 gün içinde oluştuğunu göstermişlerdir (14). Çalışmamızda ovariektomi den 1 haftalık süre sonra östrojen seviyesinde azalma olduğu ve tibia kemiği histolojik anlamda değerlendirildiğinde dejeneratif değişiklikler ortaya çıktığı, osteoklast hücrelerinin yoğunlaştığı ve kollajen lif yapısının ayrıca osteon yapılarının etkilendiği görülmüştür (Şekil 2a ve b). Dolayısıyla, ovariektominin akut dönemde dahi östrojen seviyesi üzerinde ek olarak da hücresel düzeyde etkili olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamız bir ön çalışma niteliğinde olup daha uzun süreli çalışmalar yapılması planlanmaktadır. Ovariektominin sıçan femur kemiğinin mekanik özellikleri üzerine farklı etkilerinin incelendiği çalışmada ovariektomi sonrası dört ay içerisinde kortikal kemikte mekanik olarak önemli derecede kemik kaybına dair kanıtın az olduğu bildirilse de yaptığımız bu çalışmada hücresel seviyede farklılıklar olduğunu gözlemledik (15).

Çelik ve ark. (2007) erişkin dişi sıçanlarda bilateral ovariektomi den 30 gün sonra ortaya çıkan östrojen eksikliğinin kemik kütlesi kaybıyla ilişkili kemik metabolizmasında değişikliklere neden olduğunu bildirmiştir (16). Wronski ve ark. (1989), ovariektomi işleminin, ovariektomize edilmiş sıçanlarda proksimal tibial metafizeal trabeküler kemik histomorfometrisi üzerindeki uzun vadeli etkilerini araştırmıştır (17). Menopoz ve ovariektomi sonrasında ortaya çıkan kemik kayıplarının uygun egzersizler yapılarak engellenebileceği belirtilmiştir (18).

Aşırı yatak istirahati, yük vermeme, paraliz ve immobilizasyon gibi nedenler ile mekanik yüklerin ortadan kaldırılmasının kemik kayıpları ile

sonuçlandığı bildirilmiştir (19). Lijuan ve ark. (2012) yaptığı çalışmaya göre, düşük östrojen seviyesi osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokin düzeylerini uyarmaktadır. Disintegrin ve trombospondin motifleri ile çok işlevli bir metaloproteinaz olan ADAMTS-1 proteini geninin, osteoblastlarda paratiroid hormonuna (PTH) erken yanıt veren bir gen olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada ADAMTS-1 metaloproteinaz aktivitesinin osteoblastik büyümeyi arttırdığı gösterilmiştir (20). Rehn ve ark. (2007), ADAMTS-1'in, in vitro olarak kemikte kollajen tip I yıkım sürecine dahil olduğunu ve doğrudan veya dolaylı olarak kollajen yıkımını teşvik etmek suretiyle osteoblastik üç boyutlu büyüme üzerinde olumlu etkisi olduğunu bulmuşlardır (21).

ADAMTS enzimleri osteoklastlarda, osteoblastlarda ve kondrositlerde hücre dışı matriksin bozulmasında ve onarılmasında kritik bir rol oynar ve artrit, kanser gibi birçok hastalığın patogenezinin anlaşılmasında önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. ADAMTS enzimlerinin kemik rezorpsiyonu gibi durumlarda rol oynadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda bilateral ovariektomi uygulanan grupta, osteoporotik alanda osteoklast hücrelerinde artış ile birlikte ADAMTS-1 ekspresyonu pozitif reaksiyon gösterdi. Ayrıca osteon yapılarında bozulan adezyona bağlı ve kan damarlarındaki anjiogenik yapı ile ilişkili damar endotelinde ve bağ dokusunda gelişen inflamasyona bağlı olarak, ADAMTS-1 ekspresyonunda artış görülmüştür. ADAMTS-1'in kemik yıkımında önemli olan osteoklast hücrelerinde ve lamelli kemikteki adezyon bölgelerindeki değişikliğin belirlenmesinde kritik öneme sahip olduğu, kan damarlarının endotel hücrelerinde anjiogenik faktör olarak belirteç görevini üstlenebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz veriler ışığında, osteoporoz tedavisinin ADAMTS-1 molekülleri kullanılarak uygulanacak yeni tedavi yöntemleri ile desteklenebileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Nevitt MC, Felson DT. Sex hormones and the risk of osteoarthritis in women: epidemiological evidence. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 673-6.
2. Felson DT, Nevitt MC. The effect of estrogen on osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 269-72.

3. Öztürk Ö, Güçtekin A, Giniş Z, Erdoğan S. Hipertiroidi ve subklinik hipertiroidide kemik ve mineral metabolizmasının idrar piridinyum çapraz bağlarıyla değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi* 2007;17(2):71-6.
4. Lelovas PP, Xanthos TT, Thoma SE, Lyritis GP, Dontas IA. The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research. *Comp Med* 2008;58(5):424-30.
5. Porter S, Clark IM, Kevorkian L, Edwards DR. The ADAMTS metalloproteinases. *Biochem J* 2005; 386, 15–27.
6. Tortorella MD, Malfait F, Barve RA, Shieh HS, Malfait AM. A review of the ADAMTS family, pharmaceutical targets of the future. *Curr Pharm Des* 2009; 15(20): 2359-74.
7. Demircan K, Comertoglu I, Akyol S, Yigitoglu BN, Sarikaya E. A new biological marker candidate in female reproductive system diseases: Matrix metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS). *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2014; 15(4): 250-5.
8. Miles RR, Sluka JP, Halladay DL, Santerre RF, Hale LV, Bloem L, Thirunavukkarasu K, Galvin RJ, Hock JM, Onyia JE. ADAMTS-1: a cellular disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs is a target for parathyroid hormone in bone. *Endocrinol* 2000; 141:4533–42.
9. National Research Council, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 2011; 8. Basım, www.nap.edu/catalog/5140.html.
10. Park SB, Lee yj, Chung CK. Bone Mineral Density Changes after Ovariectomy in Rats as an Osteopenic Model: Stepwise Description of Double Dorso-Lateral Approach. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 48: 309-312.
11. Fedchenko N, Reifenrath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue – a review. *Diag Pathol* 2014; 9:221.
12. Kutsal GY, Özdemir O, Çalışkan A, İnanıcı F, Karahan S, Doğan A ve ark. Fiziatristlerin Antiosteoporotik ilaç tercihleri: Çok Merkezli Tanımlayıcı Araştırma. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2012;18: 42-6.
13. Sheng MH, Taper LJ, Veit H, Thomas EA, Ritchey SJ, Lau KH. Dietary boron supplementation enhances the effects of estrogen on bone mineral balance in ovariectomized rats. *Biol Trace Elem Res* 2001; 81(1):29-45.
14. Ömeroğlu S, Erdoğan D, Take G, Ilgaz C, Görgün M, Lortlar N. Ovariectomi Yapılmış Sıçanlarda aralıklı yüksek doz östrojen tedavisinin kemik yapısı üzerine etkisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2003; 37(5):400-5.
15. Chachra D, Lee JM, Kasra M, Grynpas MD. Differential effects of ovariectomy on the mechanical properties of cortical and cancellous bone in rat femora and vertebrae. *Biomed Sci Instrum* 2000, 36:123-8.
16. Celik O, Hascalık S, Tamser M, Turkoz Y, Kekilli E, Yagmur C, Boz M. Enfluence of resveratrol against ovariectomy induced bone loss in rats: comparison with conjugated equine estrogen tibolone and raloxifene. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2007;13:292-9.
17. Wronski TJ, Dann LM, Scott KS, Cintron M Long-term effects of ovariectomy and aging on the rat skeleton. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 360–66.
18. Tolomio S, Ermolao A, Lalli A, Zaccaria M. The effect of a multicomponent dual-modality exercise program targeting osteoporosis on bone health status and physical function capacity of postmenopausal women. *J Women Aging* 2010; 22:241-54.
19. Rittweger J, Beller G, Armbrrecht G, Mulder E, Buehring B, Gast U, et al. Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. *Bone* 2010; 46: 137-47.
20. Lijuan H, Kenneth BJ, Andersén H, Edenro A, Bohlooly-YM, Melhus H et al. Over-expression of Adamts1 in mice alters bone mineral density. *J Bone Min Metabol* 2012; 30(3): 304–31.
21. Rehn AP, Birch MA, Karlström E, et al. ADAMTS-1 increases the three-dimensional growth of osteoblasts through type I collagen processing. *Bone* 2007; 41: 231–238.

TİMOMA VE CERRAHİ SONUÇLARIMIZ

THYMOMA AND OUR SURGICAL RESULTS

Suphi AYDIN¹, Koray AYDOĞDU², Leyla ACAR², Erkmen GÜLHAN², Göktürk FINDIK², Ülkü YAZICI²,
Funda DEMİRAG², İrfan TAŞTEPE³, Sadi KAYA², Ahmet DUMANLI¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ:Bu çalışmanın amacı timoma nedeniyle opere edilen 39 hastanın retrospektif olarak, cinsiyet, yaş, sigara içme hikayesi, semptom, operasyon şekli, Myastenia Graves (MG) varlığı, timik patoloji, hastanede kalış süresi, kitlenin çapı, evre, Radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) alma durumu, komplikasyon, WHO sınıflamasına ve Masaoka evrelemelerine göre sağkalım sürelerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2000-2010 yılları arasında timoma nedeniyle opere edilen 50 hasta incelendi. 3 hastanın postoperatif tedaviyi red etmesi, 3 hastanın tedaviyi yarım bırakması, 5 hastanın da bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve 39 (25 erkek, 14 bayan) hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların 35'ine komplet rezeksiyon, 2 olguya inkomplet rezeksiyon uygulandı, 2 olguda ise sadece cerrahi ile tanisal işlem yapılabildi. 30 olguya (%76,9) median sternotomi yapılırken, 6 olguya (%15,4) sağ torakotomi, 3 olguya (%7,7) ise sol torakotomi yapıldı.

BULGULAR: Hastaların yaşları 23 ile 88 arasında, ortalaması 51,3±15,3 (yıl) idi. 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadındı. Olguların 6'sında (%15,4) cerrahi sonrasında komplikasyon gelişti (1 hastada rekürren sinir yaralanmasına bağlı ses kısıklığı, 4 hastada atelektazi, 1 hastada postoperatif 6. günde pnömotoraks meydana geldi). 1 hasta intraoperatif myokard enfarktüsü sonucu exitus oldu. WHO histopatolojik sınıflama olgularımızda sırasıyla: 8 (%20,5) tip A, 5 (%12,8) tip AB, 4 (%10,3) tip B1, 1 (%2,6) tip B1/B2, 9 (%23,1) tip B2, 4 (%10,3) tip B2/B3, 5 (%12,8) B3, 3 (%7,7) C olup, 9 (%23,1) tip B2 ve 8 (%20,5) tip A en sık rastlanan gruptu. Masaoka klinik evre ise 11 (%28,2) evre 1, 10 (%25,6) evre 2A, 8 (%20,5) evre 2B, 8 (%20,5) evre 3, 2 (%5,1) evre 4 şeklindedir. Olguların 3 yıllık, 5 yıllık ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75,1 ve %67,6 olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi ise 102,8 ay olarak tespit edildi. Kaba ölüm oranı ise %20,5 (8/39) olarak saptandı.

SONUÇ: Timomada öncelikli olarak komplet cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. İnkomplet rezeksiyonun sağkalım üzerinde olumlu bir etkisi bulunmamaktadır. Prognozda evresi, histolojik tipi ve cerrahinin şekli belirleyicidir. Erken evre tümörlerde prognoz oldukça iyidir. Çalışmamızda Masaoka evrelemesine göre en sık evre 1 ve 2A, WHO sınıflamasına göre de en sık tip B2 ve tip A tespit edildi. Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75 ve %67,6 olarak bulundu.

ANAHTAR KELİMELER: Timoma, Cerrahi, Evreleme

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to retrospectively evaluate the survival criteria of 39 patients operated on for thymoma concerning age, sex, symptoms, smoking history, operation type, presence of MG, thymic pathology, length of hospital stay, the diameter of the mass, stage, RT and/or KT, and complications according to WHO classification and Masaoka staging.

MATERIAL AND METHODS: In this study, 50 patients who were operated on for thymoma in Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital between 2000 and 2010 were examined. 11 patients were excluded from the study because 3 patients refused postoperative treatment; 3 patients discontinued treatment, and the information about 5 patients was not available. As a result, 39 patients (25 males, 14 females) were included in the study. Complete resection was performed in 35 cases, and incomplete resection was performed in 2 cases. Besides, surgical diagnostic procedures were performed in 2 cases. Medial sternotomy was performed in 30 cases (76.9%), right thoracotomy in 6 cases (15.4%) and left thoracotomy in 3 cases (7.7%).

RESULTS: The patients' ages ranged from 23 to 88 years. The mean age of the patients was 51.3 ± 15.3 (years). 25 (64.1%) of them were male and 14 (35.9%) of them were female. Postoperative complications occurred in 6 patients (15.4%) (1 patient had hoarseness due to recurrent nerve injury; 4 patients had atelectasis, and 1 patient had pneumothorax on the 6th postoperative day). One patient died due to intraoperative myocardial infarction. In our WHO histopathological classification cases, 8 (20.5%) type A, 5 (12.8%) type AB, 4 (10.3%) type B1, 1 (2.6%) type B1 / B2, 9 (23.1%) type B2, 4 (10.3%) type B2 / B3, 5 (12.8%) B3, 3 (7.7%) C were determined respectively. 9 (23.1%) type B2 and 8 (20%, 5) type A were the most common groups. Masaoka clinical stage was 11 (28.2%) stage 1, 10 (25.6%) stage 2A, 8 (20.5%) stage 2B, 8 (20.5%) stage 3, 2 (5.1%) stage 4. The 3-year, 5-year and 8-year survival rates were as follows; 96.5%, 75.1% and 67.6% of the patients. The mean life expectancy was 102.8 months. Crude mortality rate was 20.5% (8/39). In our study, according to Masaoka staging, type 1 and 2A were the most common while type B2 and type A were the most common according to WHO classification. The 3, 5 and 8-year survival rates of the patients were found as follows; 96.5%, 75% and 67.6%

CONCLUSIONS: The best results in thymoma are obtained through total surgical resection. There was no positive effect of incomplete resection on survival. Prognosis is related to stage, histology and whether the surgical resection is complete. Prognosis is very promising in early-stage tumors.

KEYWORDS: Thymomas, Surgery, Staging

Geliş Tarihi / Received: 06.10.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 27.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Suphi AYDIN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

E-mail: dr_suphi@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-2102-0484, 0000-0003-2102-0485, 0000-0003-2202-0475, 0000-0002-3102-0479, 0000-0003-0204-5129, 0000-0003-2108-6589, 0000-0003-5871-1284, 0000-0001-9784-5286, 0000-0001-2556-9874, 0000-0002-5768-7830

GİRİŞ

Timus ön mediastende yer alan lenfoid bir organdır(1,2). Genellikle puberteden sonra timus dokusu regresyona uğrar. Yerini pembe, irregüler doku alanları alır. Timusun büyüklüğü ve ağırlığı yaşa göre değişiklik gösterir (3). Timusun malign tümörleri timoma ve timik karsinom olarak iki ana gruba ayrılır. Timusun malign tümörleri erişkin dönemde en sık görülen ön mediastinal tümörlerdir. Timomalar timusda yer alan epitelial dokudan gelişir. Her yaşta görülebildiği halde myastenia gravis (MG) gibi nörolojik hastalıklarla birlikte 4. ve 5. dekatlarda artış gösterir (4). Çoğunlukla asemptomatiktir. Semptomatik olanların ise yaklaşık %50'si nörolojik hastalıklar, %40'ı komşu dokulara bası gibi intratorasik kitle etkisiyle bulgu verirler (5). Prognozu; evresi, histolojik tipi ve uygulanan cerrahi rezeksiyonun tam olup olmadığı belirler. Nörolojik açıdan MG'li olguların %10-15'ine timoma birlikteliği mevcuttur (6). MG ve paraneoplastik sendromlara ait nörolojik bulgular, başta timoma olmak üzere timusun diğer patolojilerinin araştırılmasında önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı

Bu çalışmada Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde 2000-2010 yılları arasında timoma nedeniyle opere edilen 50 hasta çalışmaya dahil edildi. 3 hasta postoperatif tedaviyi red etmesi, 3 hastanın tedaviyi yarım bırakması, 5 hastanında bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle 39 (25 erkek, 14 bayan) hasta çalışmaya dahil edildi.

Cinsiyet, yaş, semptom, sigara hikayesi, operasyon şekli, MG varlığı, timik patoloji, hastanede kalış süresi, kitlenin çapı, evre, RT ve/veya KT alma durumu, komplikasyon, WHO sınıflamasına ve Masaoka evrelemelerine göre sağkalım süreleri karşılaştırıldı.

Preoperatif tüm hastalardan akciğer grafisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, solunum fonksiyon testi, hemogram ve kan biyokimyası çalışıldı.

MG hastalarının preoperatif tedavileri nöroloji kliniği tarafından belirlendi. Hastalardan üçü antikolinesteraz tedavisi almaktaydı.

Torakotomi uygulanan 9 hasta (6 sağ torakotomi, 3 sol torakotomi) çift lümenli endotrakeal entübasyon tüpü ile median sternotomi uygulanan 30 hasta ise tek lümenli endotrakeal entübasyon tüpü ile entübe edildi. Postoperatif ağrıyı kontrol altına alabilmek için hastalara torakal epidural kateter uygulandı.

Hastaların postoperatif 2. gün toraks drenlerinden 1 tanesi (drenajı ve hava kaçağı yok ise), 3-6. günlerde kalan diğer toraks dreni ve mediasten dreni çekildi. Postoperatif dönemde takip için hastalardan günlük biyokimya, hemogram ve akciğer grafileri görüldü ve değerlendirildi.

Hastaların radyolojik olarak takipleri, ilk 6 ayda aylık, 6. aydan sonra 3 aylık, 1. yıldan sonra ise yıllık periyotlarla yapıldı.

ETİK KURUL

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2012 tarihli etik onayı alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS for Windows 11.5 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (en küçük-en büyük) şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları verildi.

Cinsiyet grupları arasında yaş ortalamaları Student's t testiyle, medyan hastanede yatış süresi ve tümör çapı düzeyleri ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle karşılaştırıldı.

Hastalarda cinsiyetin, gelişik şikayetin, MG, KT, RT ve evre gibi faktörlerin genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin 3-5 ve 8 yıllık sağkalım oranları, ortalama yaşam süresi ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. Genel sağkalım hızı üzerinde yaşın ve tümör çapının istatistiksel

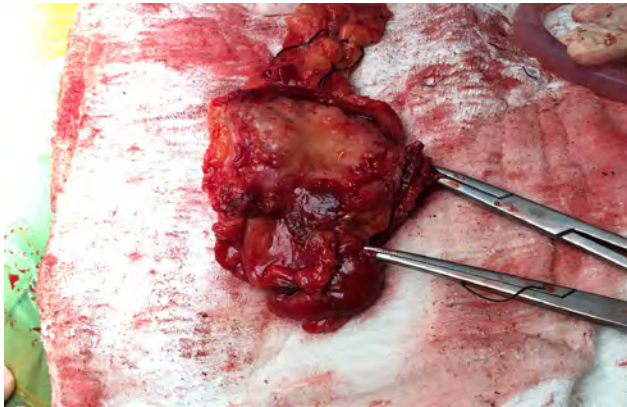
olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı ise Tek Değişkenli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, yaşa ve tümör çapına ilişkin rölatif risk ve %95 güven aralığı hesaplandı.

WHO sınıflaması ve Masaoka evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırıldı. CT ile ölçülen medyan tümör çapı ile operasyon sonrası saptanan medyan tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Wilcoxon İşaret testiyle değerlendirildi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

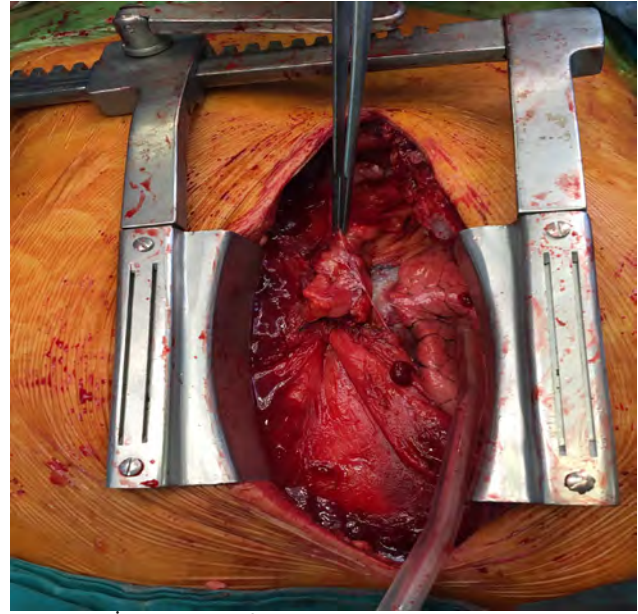
BULGULAR

Opere edilen hastaların 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadındı. Yaş ortalaması $51,3 \pm 15,3$ yıl (23-88) idi. Olgular geliş şikayeti yönünden incelendiğinde 14 hastada (%35,9) göğüs ağrısı, 8 hastada (%20,5) nefes darlığı, 3 hastada (%7,7) halsizlik, 2 hastada (%5,1) göz kapağında düşme mevcuttu. 3 olguda (%7,7) ise MG vardı. Olguların 35'ine komplet rezeksiyon (**Resim 1**), 2'ine inkomplet rezeksiyon, 2'ine ise sadece cerrahi ile tanısal işlem yapılabildi. 30 olguya (%76,9) median sternotomi (**Resim 2**), 6 olguya (%15,4) sağ torakotomi, 3 olguya (%7,7) ise sol torakotomi yapıldı.

Erkek ve kadın hastalar arasında yaş ortalamaları, hastanede kalış süreleri, CT ile ölçülen tümör çapı, spesmendeki tümör çapı ve sigara öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$) (**Tablo 1**).



Resim 1: Çıkarılan timamo Dokusu



Resim 2: İntraoperatif timoma görüntüsü

Tablo 1: Cinsiyet gruplarına göre bulguların yaş, hastanede kalış süresi, CT ile ölçülen çap, spesmen çapı ve sigara öyküsü yönünden dağılımı

Değişkenler	Erkek (n=25)	Kadın (n=14)	p-değeri
Yaş (yıl)	53,6±14,6	47,1±16,1	0,207
Hastanede Kalış Süresi (gün)	8 (2-15)	8 (4-14)	0,745
CT Çap (cm)	6 (2,2-10)	5,2 (3,5-9)	0,366
Patolojik spesmen Çap (cm)	6 (1,5-10)	5 (4-9)	0,387
Sigara Öyküsü	7 (%28,0)	1 (%7,1)	0,218

CT ile ölçülen medyan tümör çapıyla operasyon sonrası saptanan medyan tümör çapı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,553$). WHO histopatolojik sınıflamaya göre olgularımızda sırasıyla: 8 (%20,5) tip A, 5 (%12,8) tip AB, 4 (%10,3) tip B1, 1 (%2,6) tip B1/B2, 9 (%23,1) tip B2, 4 (%10,3) tip B2/B3, 5 (%12,8) B3, 3 (%7,7) C idi. WHO histopatolojik sınıflamasında hastaların 9'unda (%23,1) tip B2 ve 8'inde (%20,5) tip A en sık rastlanan gruptu. Masaoka klinik evrede ise hastaları 11'i (%28,2) evre 1, 10'u (%25,6) evre 2A, 8'i (%20,5) evre 2B, 8'i (%20,5) evre 3, 2'si (%5,1) evre 4 şeklinde idi. Histopatolojik incelemede olguların 10'unda nekroz, 29'unda kistik dejenerasyon izlendi (**Tablo 2**). WHO sınıflaması ile Masaoka evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönlü korelasyon saptanmıştır ($r = 0,734$ ve $p < 0,001$). WHO sınıflaması ile Masaoka klinik evrelemesinin dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir

farkın olduğu görülmektedir. Buna göre tip B2, B3 olan 14 olgunun tamamı (%100) Masaoka evresine göre invaziv grupta iken tip A, AB, B1 olanlarında sadece 8'i (%47,6) invaziv gruptadır ve Masaoka evresi ile WHO sınıflaması arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$).

Cerrahi sonrasında olguların 6'sında (%15,4) komplikasyon (1 hastada rekürren sinir yaralanmasına bağlı ses kısıklığı, 4 hastada atalektazi, 1 hastada postoperatif 6. günde pnömotoraks meydana geldi) gelişti. 1 hasta intraoperatif myokard enfarktüsü sonucu exitus oldu. Kaba ölüm oranı ise %20,5 (8/39) olarak saptandı.

Tablo 2: Masaoka evrelemesine göre olguların yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımı

Masaoka Evrelemesi	Hasta Sayısı	Yüzde	Yaş	Erkek/Kadın
Evre 1	11	28,2	45,6±14,5	3/8
Evre 2A	10	25,6	52,6±16,7	9/1
Evre 2B	8	20,5	58,6±16,4	5/3
Evre 3	8	20,5	48,6±13,0	6/2
Evre 4	2	5,1	57,5±16,3	2/0

Medyan hastanede yatış süresi 8 (2-15) gün idi. Olguların medyan takip süresi 46 (14-129) ay idi. Takipler esnasında bir hastada 2 yıl (WHO Tip B3, Masaoka Evre 2A), bir hastada da 4 yıl (WHO Tip B2, Masaoka Evre 2B) sonra nüks izlendi. Olguların 17'sine (%43,6) KT ve RT verilmezken, 8'ine (%20,5) sadece KT, 8'ine (%20,5) sadece RT, 6'sına (%15,4) ise KT+RT verilmişti. Medyan RT seans sayısı 25 (25-50) idi. Medyan KT seans sayısı ise 5 (4-6) idi (**Tablo 3**).

Tablo 2: Olguların KT-RT alıp almama durumları yönünden dağılımı

KT-RT Alma Durum	Erkek (n=25)	Kadın (n=14)	Toplam (n=39)
KT-RT Yok	7 (%28,0)	10 (%71,4)	17 (%43,6)
Sadece KT	7 (%28,0)	1 (%7,1)	8 (%20,5)
Sadece RT	7 (%28,0)	1 (%7,1)	8 (%20,5)
KT+RT	4 (%16,0)	2 (%14,3)	6 (%15,4)
RT Seans Sayısı	27 (25-50)	25 (25-25)	25 (25-50)
KT Seans Sayısı	4 (4-6)	6 (5-6)	5 (4-6)

Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75,1 ve %67,6 olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi ise 102,8 ay (%95 Güven Aralığı: 86,4-119,3) idi. Erkek ve kadınlar arasında ortalama yaşam süresi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,434$).

Genel sağkalım üzerinde olguların nefes darlığı şikayetiyle gelip gelmemesi ($p=0,221$), göğüs ağrısı şikayetiyle gelip gelmemesi ($p=0,942$) istatistiksel olarak anlamlı değildi. MG ile genel

sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik bulunmamıştır ($p=0,588$). Postoperatif radyoterapi alan ve almayan grup arasında ortalama yaşam süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,849$). Kemoterapi almayan grubun ortalama yaşam süresi 118,1 ay (%95 Güven Aralığı: 104,0-132,3) iken kemoterapi alan grubun ise ortalama yaşam süresi 54,0 ay (%95 Güven Aralığı: 43,9-64,1) idi. Kemoterapi alan grupta yaşam beklentisi, almayan gruba göre daha düşüktü ($p=0,006$) (**Tablo 4**).

Tablo 4: Demografik ve klinik özelliklerin Kaplan-Meier sağkalım analiziyle genel sağ kalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Değişkenler	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p-değeri
Cinsiyet			0,391
Erkek	20 (%80,0)	5 (%20,0)	
Kadın	13 (%92,9)	1 (%7,1)	
Radyoterapi			0,163
Almayan	23 (%92,0)	2 (%8,0)	
Alan	10 (%71,4)	4 (%28,6)	
Kemoterapi			1,000
Almayan	21 (%84,0)	4 (%16,0)	
Alan	12 (%85,7)	2 (%14,3)	

Genel sağkalım üzerine; yaş ($p=0,519$), tümör çapı ($p=0,700$) istatistiksel olarak anlamlı değildi. WHO Sınıflamasına göre gruplar arasında ortalama yaşam süreleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,203$). WHO sınıflamasının genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$). Masaoka evrelemesine göre gruplar arasında ortalama yaşam süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0,271$). WHO sınıflaması genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0,05$).

Komplikasyon görülme sıklığı yönünden; cinsiyet ($p=0,391$), radyoterapi alıp almama ($p=0,163$), kemoterapi alıp almama ($p=1,000$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (**Tablo 5**).

Tablo 5: Cinsiyet, radyoterapi ve kemoterapi yönünden komplikasyon görülme sıklığının dağılımı

Değişkenler	Komplikasyon Yok	Komplikasyon Var	p-değeri
Cinsiyet			0,391
Erkek	20 (%80,0)	5 (%20,0)	
Kadın	13 (%92,9)	1 (%7,1)	
Radyoterapi			0,163
Almayan	23 (%92,0)	2 (%8,0)	
Alan	10 (%71,4)	4 (%28,6)	
Kemoterapi			1,000
Almayan	21 (%84,0)	4 (%16,0)	
Alan	12 (%85,7)	2 (%14,3)	

TARTIŞMA

Timusun lezyonları arasında en sık görülen timomalar biyolojik davranışlarının tahmin edilememeleri, klinik ve patolojik farklılık göstermeleri nedeniyle literatürde tartışmalı bir konudur.

Timoma her yaş grubunda görülmekle birlikte Myastenia Gravis (MG) gibi nörolojik hastalıklarla birlikte 4. ve 5. dekatlarda artış göstermektedir (4). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $51,3 \pm 15,3$ (yıl) olup 25'i (%64,1) erkek, 14'ü (%35,9) kadın idi. Sıklıkla asemptomatiktir.

Semptomatik olanların ise yaklaşık %50'si nörolojik hastalıklara, %40'ı göğüs ağrısına, solunum sıkıntısına, öksürüğe, frenik sinir tutulumuna bağlı diafragma paralizisine, laringeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığına neden olabilir, ayrıca vena kava süperior sendromu ve plevral effüzyona bağlı semptomlar verebilirler (5). Bizim olgularımızda da ensik şikayet göğüs ağrısı (%35,9) ve nefes darlığı (%20,5) oranında saptandı.

Nörolojik açıdan değerlendirildiğinde ise MG'li olguların %10-15'ine timoma, (6). Timomalı olguların %30'una MG eşlik eder. Bizim çalışmamızda 39 hastanın 3'ünde MG (% 7,69) saptandı.

Timomaların değerlendirilmesi amacıyla histolojik ve klinik olarak birçok sınıflandırma yapılmıştır. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, timomalarda en önemli prognostik faktörün klinik evre ve WHO histolojik sınıflamasının olduğu gösterilmiştir (7-9). Okumura ve ark. 273 timomalı hastalarda yaptıkları çalışmada olduğu gibi, diğer birçok yazarın çalışmalarında da, WHO sınıflaması ve Masaoka evrelemesi iki bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirmişlerdir (8,10). Chen ve ark. da 200 timoma hastasını incelemişler. Timomanın Evre1 ve 2 tiplerinin bağımsız prognostik faktör, Tip A, AB ve B1'in ise düşük riskli gruplar olduğu (7), tip B2 ve B3 tümörlerin daha kötü seyirli olduğu gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda Masaoka evresine göre tip B2 ve B3 invaziv grupta idi. WHO sınıflaması ile Masaoka evresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki mevcuttu ($p= 0.008$). Tip A ve AB timomaların benign, tip B1 ve B2 tümörlerin borderline lezyonlar olduğu, tip B3 tümörlerin malign, tip C'lerin daha agresif davranışlı tümörler olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur (11).

Bazı çalışmalarda WHO sınıflamasının prognostik önemi ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Kim ve ark., Masaoka evresinin sağkalımla ilgili en önemli faktör olduğu, WHO sınıflamasının ise sağkalımı gösterebileceği belirtilmiştir (12).

Tip A ve B tümörlerin prognoz açısından farklı olmadığını, morfolojik devamlılık olduğunu savunan çalışmalarda mevcuttur (13). Bizim çalışmamızda ex olan hastalar Masaoka evresine göre, ikisi evre 2A, ikisi evre 2B ve üç tanesinde evre 3 idi. WHO histopatolojik evresine görede en düşük sağkalım %49,0 ile tip B3 tümörlerde izlendi. Olgu sayımızın az olması nedeni ile istatistiksel olarak Masaoka ve WHO evrelerinde sağkalım açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Timomalar benign, invazyon göstermeyen, kapsüllü tiplerinin olabildiği gibi invazyon gösteren tipleride mevcuttur. Kapsülsüz ve invazyonu olmayan timolarda nüks bildirmemişler (14-16), bazıları ise %2-10 oranında lokal rekurrens bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da iki hastada nüks izlenmiştir ve iki hastada da kapsül ve yağ doku invazyonu mevcuttu.

Timomalar benign sitoloji gösterebilmelerine rağmen metastaz veya invazyon yapabilen tümörlerdir (4,17,18).

Timoma ile MG birlikteliği %30'un üzerinde bildirilmiştir (19). MG varlığı erken tanı konulmasını sağlar. Bu nedenle erken tanı konulanlarda invazyon sıklığına daha az rastlanır (18,20). MG saptanan hastalarda rekurrense az rastlandığı bildirilmiştir (17). Bazı çalışmalarda MG'li olguların prognozunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (19,20). Bizim serimizde preoperatif 3 hastada MG mevcuttu ve iki tanesinde kapsül invazyonu yoktu, bir tanesinde kapsül ve vasküler invazyon mevcuttu. Klinikopatolojik evrelemenin histolojik sınıflamadan daha iyi bir prognostik faktör olduğunu savunan araştırmalar mevcuttur (17,21). Birçok otör tarafından Masaoka ve ark.klinik evreleme sistemi, tümörün malignite potansiyelini yansıtan major prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (18).

Klinik evrelendirme histolojik araştırmalar ile desteklenmeli ve özellikle mikroskopik kapsüller invazyon araştırılmalıdır (15). Bazen benign bir neoplazm ile gerçek invazyon arasındaki farkı ayırt etmek oldukça güçtür. Bundan dolayı

plevra ve perikardiyumu içeren geniş bir kitle eksizyonu yapılması önerilir (22). Tümörün çevre dokular ile total rezeksiyon yapılması şartıyla sağkalıma olumsuz bir etkisi olmaz (23).

Çoğu araştırmacı sağkalımı belirleyen en önemli prognostik faktörün küratif cerrahi olduğunu ileri sürmüştür (21,23). Regnard ve ark. çalışmalarında, rezeksiyonun komplet olması en önemli ve tek bağımsız prognostik parametre olarak bulunmuştur. Bu faktörün timomaların klinik patolojik evreleme sistemlerine dahil edilmesi gerektiği bildirmiştir (1). Komplet rezeksiyonun prognostik önemi olmadığını söyleyen çalışmalarda mevcuttur (8).

Masaoka evrelemesindeki en önemli çelişki ileri evre tümörlerde komplet veya inkomplet rezeksiyon yapıp yapılmadığını dikkate almasıdır. Vena kava superiora ve innominate vene anjiyoplasti yapılan ve rekonstrüksiyonu da içeren cerrahide, ileri evre tümörlerde 5 yıllık sağkalımın arttığı bildirilmiştir (24). Bu nedenle cerrahi uygulamalarında dikkate alındığı evrelemeler önerilmiştir (21,23). Okumura ve ark. çalışmalarında büyük damar tutulumlarının önemli bağımsız prognostik faktör olmadığı bildirilmiş (8). Blumberg ve ark. çalışmalarında 11 cm üzerinde çapa sahip tümörlerin prognozunu daha kötü bulmuşlardır. Destekleyen benzer çalışmalar da vardır (25). Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet ve tümör çapının prognoz ile ilişkisi gösterilememiştir.

Timomalarda histolojik sınıflama hala tartışma konusudur. Bazı otörler tipin bir önemi olmadığını (19,22,26), bazıları ise daha invaziv olan mikst ve epitelyal tipin prognozda önemli olduğunu bildirmişlerdir (4,17,25,27). İmmünohistokimyasal çalışmalar ile timomalar kortikal meduller ve mikst tip olarak 3 sınıfa ayrılmıştır (28,29). Klinik evreleme ile bu sınıflamanın birlikte değerlendirilmesi prognoz ile daha uyumlu olduğu bildirilmiştir (28,30,31). Buna göre evre I ve II meduller tip ile evre I mikst tip en iyi prognozludur. Tedavilerinde ise radikal cerrahi yeterlidir. Kortikal tip Evre I ve II ile mikst tip Evre II ve III orta düzeye de prognozludur. Cerrahi sonrası radyoterapi ve ek olarak da kemoterapi önerilmektedir. Kortikal tip Evre III ve IV en kötü prognoza sahip tipler olarak bildirilmiştir. İnvaziv timomada sadece biyopsi yapılanlara göre

subtotal rezeksiyon yapılanların prognozunun daha iyi olduğunu öne sürülmüştür (19,26,27).

Araştırmacıların çoğu Evre 2 ve 3'te radyoterapi tavsiye ederken, Monden ve ark. ise (17) tüm evrelerde radyoterapi önermektedir (14,18,19). Sisplatin tedavisi ile Evre III ve IV hastalarda %91,8 klinik cevap aldıklarını bildirilen çalışmalar mevcuttur (32).

Sonuç olarak; Tüm timomalarda timektomi endikasyonu vardır. Timomalarda en iyi tedavi yöntemi total cerrahi rezeksiyondur. Erken evre tümörlerde sağkalım oranı yüksektir. En çok tercih edilen yaklaşım cerrahiye takiben RT, KT veya her ikisinin tedaviye eklenmesidir. Prognoz evre, histolojik tip ve cerrahi rezeksiyonun tam olup olmadığı ile ilgilidir. Çalışmamızda WHO sınıflaması ile Masaoka klinik evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Postoperatif RT alan grup ile RT almayan grup arasında ortalama yaşam süresi yönünden ve komplikasyon görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. KT alan grupta yaşam beklentisi KT almayan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir. Vaka sayımızın az olması ve ileri evre vaka sayımızın fazla olması nedeniyle KT alanların yaşam süresini etkilemiş olabilir. İki grup arasında komplikasyon görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda Masaoka evrelemesine göre en sık evre 1 ve 2A, WHO sınıflamasına göre de en sık tip B2 ve tip A tespit edildi. Olguların 3, 5 ve 8 yıllık sağkalım hızları sırasıyla; %96,5, %75 ve %67,6 olarak bulundu.

KAYNAKLAR

1. Nishino M, Ashiku SK, Kocher ON, et al. The thymus: a comprehensive review. *Radiographics* 2006; 26:335-48.
2. Miller JF. Events that led to the discovery of T-cell development and function--a personal recollection. *Tissue Antigens* 2004; 63:509-17.
3. Shields TW, The thymus. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2009; 2359-67.
4. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, et al. Thymoma. A clinicopathologic review. *Cancer* 1987; 60:2727-43.

5. López-Cano M, Ponseti-Bosch JM, Espin-Basany E, et al. Clinical and pathologic predictors of outcome in thymoma-associated myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1643-9.
6. Marx A, Müller-Hermelink HK, Ströbel P. The role of thymomas in the development of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 2003;998:223-6.
7. Chen G, Marx A, Wen-Hu C. et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors, a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer* 2002;95:420-429.
8. Okumura M, Ohta M, Tateyama H. et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma, a clinical study of 273 patients. *Cancer* 2002; 94: 624-632.
9. Blok MI. Thymic tumors. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hierbert CA, Patterson GA, Urschel HC, eds. *Thoracic Surgery*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2002: 1682-1710.
10. Rea F, Marulli G, Girardi R. et al. Long term survival and prognostic factors in thymic epithelial tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:412-418.
11. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M. et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thor Surg* 2004; 77:183-8.
12. Kim DJ, Yang WI, Choi SS et al. Prognostic and clinical relevance of the world health organization schema for the classification of thymic epithelial tumors, a clinicopathologic study of 108 patients and literature review. *Chest* 2005;127: 755-761.
13. Chalabreysse L, Roy P, Cordier J. et al. Correlation of the WHO schema for the classification of thymic epithelial neoplasms with prognosis, a retrospective study of 90 tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26(12):1605-1611.
14. Haniuda M, Morimoto M, Nishimura H, et al. Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:311-5.
15. Wilkins EW, Grillo HC, Scannell JG, et al. Role of staging in prognosis and management of thymoma. *Ann Thorac Surg* 199;151:888-92.
16. Verley JM, Hollmann KH. Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. *Cancer* 1985; 55:1074-86.
17. Monden Y, Nakahara K, Iioka S, et al. Recurrence of thymoma: Clinicopathological features, therapy and prognosis. *Ann Thorac Surg*. 1985; 39:165-9.
18. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48:2485-92.
19. Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. Results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:152-6.
20. Shamji F, Pearson FG, Todd TRJ, et al. Result of surgical treatment for thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:43-7.
21. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-84.
22. Braitman H, Herrmann C, Mulder DG. Surgery for thymic tumors. *Arch Surg* 1971; 103:14-6.
23. Fuentes P, Leude E, Ruiz C, et al. Treatment of thymoma: A report of 67 cases. *Eur J Cardiac Thorac Surg* 1992;6: 180-8.
24. Yagi K, Hirata T, Fukuse T, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:521-4.
25. Blumberg D, Port JL, Weksler B et al. Thymoma: A multivariate analysis of factors predicting survival *Ann Thorac Surg* 1995;60:908-914.
26. Cohen DJ, Graeber GM, Deshong SJL., et al. Management of patients with malignant thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87:301-7.
27. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: result with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95:1041-7.
28. Pescarmona E, Rendina EA, Venuta F, et al. Analysis of prognostic factors and clinicopathological staging of thymoma. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:534-8.
29. Marino M, Müller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to cortical and medullary differentiation of thymus. *Virchows Arch* 1985;407:119-49.
30. Ricci C, Rendina E, Pescarmona E. Correlation between histological type, clinical behavior and prognosis in thymoma. *Thorax* 1989; 44:455-60.
31. Venuta F, Rendina EA, Pescarmona EO, et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1585-92.
32. Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy for invasive thymoma. A 13 year experience. *Cancer* 1991; 68:30-3.

ASTIM HASTASI ÇOCUKLARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC PATIENTS WITH ASTHMA

Sehra Birgül BATMAZ

Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Allerji ve Klinik İmmunoloji Kliniği

ÖZ

AMAÇ: Astım çocukluk çağının en sık kronik hastalıklarından biridir. Çalışmamızın amacı polikliniğimizde astım tanısı ile izlenen hastalarımızın demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini incelemek, verilen tedavileri, hastaların ilaç kullanım tekniği doğruluğu ve ilaç uyumunu değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Polikliniğimizde astım tanısı alan 188 hastanın dosyalarından yaş, cinsiyet, ailesel atopi, pasif sigara maruziyeti verileri kaydedildi. Kan mutlak eozinofil sayısı, serum total IgE, alerjen spesifik IgE, cilt delme testi, besin yüklemesi testleri sonuçları incelendi. Hastalar Global Initiative for Asthma (GINA 2018) ve Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA 2016) kılavuzlarına göre hastalık kontrol/ağırılık gruplarına ayrıldı. Astım kontrol testi, çocukluk çağı astım kontrol testi ve çocuklar için solunum ve astım kontrol testi sonuçları kaydedildi. Hastaların başvuruda almakta olduğu ve tarafımızca başlanan tedaviler incelendi. Başvuru ve ilk kontrol muayenelerinde inhaler tekniklerin doğru uygulanması ve ilaç uyumu değerlendirildi. Bu değerlendirmeler için tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 8,41±3,52 yaş (1,5-16,5) ve 107 (%56,9) hasta erkek idi. 52 hastada ailesel atopi, 60 hastada sigara maruziyeti vardı. Hastalar astım açısından en çok iyi kontrollü, alerjik rinit açısından en çok orta-ağır gruplardaydı. 82 hastada solunumsal alerjen duyarlılığı, iki hastada da besin alerjisi saptanmıştı. Hastaların %39,89'una dış merkezde, %31,91'ine tarafımızca kontrol edici tedavi başlanmıştı. İlaç uyumu bilgisine ulaşılabilen hastaların %33,59'unun ilaç uyumsuz hasta olduğu görüldü. Hastaların %39,28'inin başvuruda, en az bir kez kontrole gelenlerin %24,48'inin kontrol muayenesinde inhaler tekniği doğru uygulamadığı görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda ilimizdeki astımlı çocuk hastaların demografik, klinik, laboratuvar bulguları, tedavileri ve tedavi uyumları değerlendirilmiştir. Ailede astım varlığı ve alerjik rinit eşlik etme sıklıkları literatürle uyumludur. Tedavide ağırlık/kontrol düzeyinin dikkate alınması tekrar hatırlanmalıdır. İlaç uyumsuzluğu ve yanlış teknik kullanımı hastalarımızda da yüksek oranda olup tedavi başarısı için akılda tutulmalıdır. Ülkemizdeki astımlı çocukların değerlendirildiği literatürdeki az sayıdaki çalışmaya katkıda bulunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Alerji, Astım, Çocuk

ABSTRACT

OBJECTIVE: Asthma is one of the most prevalent chronic diseases of childhood. The aim of the study was to evaluate the demographic, clinical and laboratory characteristics of our patients who are followed up with diagnosis of asthma in our clinic, and to evaluate the treatments given, the correctness of the patients' drug use technique and drug compliance.

MATERIAL AND METHODS: Data of age, sex, familial atopy, passive smoking exposure of 188 asthma patients were recorded from their patient files. Absolute eosinophil count, serum total IgE and allergen-specific IgE levels, skin prick test and oral food provocation test results at presentation were investigated. The patients were grouped according to disease control/severity based on the Global Initiative for Asthma (GINA 2018) and Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA 2016) guidelines. The patients' asthma control test, childhood asthma control test and test for respiratory and asthma control in kids' scores were recorded. The previously prescribed treatment at presentation or newly started treatments were investigated. The patients were evaluated for their correct inhaler utilization techniques at presentation and the first follow-up visit. Descriptive statistics were used for these evaluations.

RESULTS: The mean age of the patients was 8,41±3,52 (1,5-16,5) years, and 107 (56,9%) of them were boys. Familial atopy was present in 52, and smoking exposure in 60 patients. Most of the patients were well-controlled for asthma, and moderate-to-severe severity for allergic rhinitis. 82 of the patients had aeroallergen sensitivity, and two were diagnosed with food allergy. The controller medication was started by an external healthcare center in 39,89% of the patients and by us in 31,91% of the patients. Results demonstrated that 33,59% of the patients whose medication adherence information could be obtained were non-adherent. It was observed that 39,28% of the patients and 24,48% of the patients who came for control at least once did not utilize a correct inhaler technique during the control examination.

CONCLUSIONS: In the current study, the demographic, clinical and laboratory results, prescribed treatments and treatment adherence of the pediatric patients with asthma residing in our city were evaluated. Presence of asthma in the family and frequency of accompanying allergic rhinitis are consistent with the literature. It should be remembered to consider the weight/control level in the treatment. Drug incompatibility and using it with wrong technique is also high in our patients and this situation should be kept in mind for the success of the treatment. These results will contribute to the few studies in the literature evaluating children with asthma.

KEYWORDS: Allergy, Asthma, Pediatrics

Geliş Tarihi / Received: 01.06.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 27.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Sehra Birgül BATMAZ

Tokat Devlet Hastanesi, Çocuk Allerji ve Klinik İmmunoloji Kliniği

E-mail: drsehra@yahoo.com

Orcid No : 0000-0003-1913-5346

GİRİŞ

Astım kronik inflamasyonla karakterize, bronş aşırı duyarlılığının eşlik ettiği geri dönüşümlü hava yolu tıkanıklığıyla giden, tekrarlayıcı hışıltılı solunum, öksürük ve nefes darlığı ataklarıyla kendini gösteren, etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bir solunum yolu hastalığıdır (1). Astım çocukluk çağıının en sık kronik hastalıklarından biridir (2).

Astım gelişiminde genetik ve çevresel faktörler rol alır. Astım gelişimi ve kontrolüyle ilgili tanımlanan pek çok gen vardır. Ebeveynlerde astım olması çocukta astım gelişimi için bir risk faktörüdür. Ebeveynlerde atopi/atopik hastalık olması daha zayıf da olsa çocukta astım gelişimi için bir risk faktörüdür (3). Çocukta astım gelişim riskini etkileyen çevresel faktörler ise enfeksiyöz etkenler, anne sigara kullanımı, diyet, anne sütü alım süresi, cinsiyet ve ırk gibi faktörlerdir (4).

Astım tanısı öykü, fizik muayene ve solunum testlerinde astımı düşündüren bulguların elde edilmesi ile konur. Özellikle okul öncesi çocuklarda tanı koymak zordur ve astım düşündüren öykü ve fizik muayene bulguları, çocukta ya da ailesinde diğer alerjik hastalıkların varlığı, astım tedavisine iyi yanıt verme ve diğer tanılarının dışlanması ile konur (2).

Astım tedavisinde ilk basamak alerjenler ve iritanlar gibi tetikleyici faktörlerin uzaklaştırılmasıdır. İlaç tedavisi ise başvuruda hastalık ağırlık grubunu belirleme sonrası planlanır. İntermittan ağırlık grubuna atak sırasında rahatlatıcı ilaçlar önerilirken, persistan astımı olanlara kontrol edici ilaçlar başlanır (2, 5).

Astımlı hastaların takibinde ağırlıktan ziyade kontrol odaklı yaklaşımların önemi kılavuzlarda vurgulanmaktadır. Astım kontrolünü değerlendirirken Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre kontrol değerlendirilmesi ve Türkiye geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılan Astım Kontrol Testi (AKT), Çocukluk çağı Astım kontrol testi (ç-AKT), Çocuklar için solunum ve astım kontrol testi (ÇİSAKT) gibi ölçütler kullanılabilir (2, 6-9).

Astım kontrolünde bozulma olduğunda tedavi basamağını yükseltmeden önce astımla sıklıkla beraber olan alerjik rinit varlığının değerlendirilmesi,

evde sigara içiminin sorgulanması ve ilaç uyumunun ve ilaç kullanım tekniğinin tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bu faktörlerin düzenlenmesi astım kontrolünün sağlanmasında çok önemlidir (10-12).

Çalışmamızın amacı polikliniğimizde astım tanısı ile izlenen hastalarımızın demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini incelemek, verilen tedavileri, hastaların ilaç tekniği doğruluğu ve ilaç uyumunu değerlendirmektir. Bu sayede literatürde bulunmayan ilimizdeki astımlı çocuklarının özellikleri verileri ile epidemiyolojik çalışmalara katkı sağlanmış olacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk Alerji ve Klinik İmmunoloji Polikliniği'ne Ocak 2017-Ekim 2018 tarihleri arasında başvuran, GINA kılavuzuna göre astım tanısı alan ya da dış merkezde astım tanısı almış olup tarafımızca tanısı doğrulanmış 0-18 yaş arası 188 hastanın verileri dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi.

Hastaların dosyalarından yaş ve cinsiyetleri, çekirdek ailelerinde astım ya da diğer alerjik hastalıkların varlığı ve evde sigara içilip içilmediği hakkındaki veriler kaydedildi.

Hastaların başvurudaki laboratuvar sonuçları dosyalardan incelendi. Kaydedilen laboratuvar verileri mutlak eozinofil sayısı, total IgE düzeyi, fx5 (besin spesifik IgE), phadiotop (solunumsal alerjen spesifik IgE) idi. Eozinofil sayısı Mindray BC-6800 cihazı ile (Mindray Biyomedikal Elektronik, Shenzhen, Çin), Total IgE düzeyi kemilüminesans yöntemiyle Immulate 2000 cihazında (Siemens, Almanya), fx5 ve phadiotop ise ImmunoCap yöntemi ile (Phadia, Uppsala, İsveç) çalışılmıştır.

Polikliniğimize başvuran tüm hastalara cilt delme (prik) testi hastaların ön koluna ya da sırtına uygulandı. Cilt delme testinde solunumsal alerjenler olarak Dermatophagoides pteronyssinus (DP), Dermatophagoides farinae (DF), çayır polen karışımı, tahıl polen karışımı, ağaç poleni karışımı, yabancı ot polen karışımı, hamam böceği, kedi ve köpek, besin alerjenleri olarak inek sütü, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı, ile negatif kontrol ve histamin kullanıldı (ALK-Abello). Alerjenler damlatıldıktan sonra lanset aracılı-

ğıyla test uygulanmaktadır. Reaksiyonlar test uygulamasının 15. Dakikasında değerlendirildi. Negatif kontrolden 3 mm ve daha fazla reaksiyon veren alerjen pozitif test olarak kabul edildi.

Hastaların başvurudaki 1. Saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi (FEV1), pik ekspiratuvar akım (PEF) ve pik nazal inspiratuvar akım (PNIF) değerleri dosyalardan kaydedildi. Spirometri uygulaması kliniğimizde Avrupa Solunum Derneği/Amerikan Toraks Derneği kriterlerine göre uygulanmaktadır. Pik ekspiratuvar akım değeri, PEFmetre cihazının (ExpiRite, Çin) ağızlığı hastanın dudakları arasına verildikten sonra hastanın zorlu bir ekspiryum yapması istenip ve manevra 3 kez tekrarlatılıp en yüksek değerin PEF değeri olarak kaydedilmesi şeklinde uygulanır.

Pik nazal inspiratuvar akım değeri PNIFmetre (In Check Nasal Clement Clarke, İngiltere) cihazının ucundaki maskenin hastanın ağız ve burunu kapatacak şekilde yerleştirilmesi sonrası burundan derin bir inspiyum yapılması sonucu ibrenin geldiği değerlerin kaydedilmesi şeklinde uygulanır. Manevra 3 kez yaptırılıp en yüksek değer sonuç olarak kaydedilir.

Astım hastalarının başvurudaki GINA kılavuzuna göre kontrol durumu sonuçları kaydedildi (iyi kontrollü, parsiyel kontrollü ve kontrolsüz). Astımın yanında alerjik riniti de olan hastaların ARIA kılavuzuna göre alerjik rinit ağırlığı sonuçları (hafif veya orta-ağır) dosyalardan kaydedildi (2, 13).

Hastaların yaş gruplarına göre başvurularında uygulanmış olan ÇİSAKT (<5 yaş arasındaki hastalarda), ç-AKT (6-11 yaş arasındaki hastalarda) ve AKT (≥12 yaş hastalarda) sonuçları incelendi.

Hastalara dış merkezde hangi ilaçların başlandığı ve başvuru sonrası tarafımızca başlanan ilaçlar dosyalardan kaydedildi.

Hastaların dosyalarındaki takip verilerinden ilaç uyumlarının olup olmadığı başvuru sonrası üçüncü ay kontrol verilerinden kaydedildi. İlaça uyumlu hasta başvurudan sonraki üçüncü aydaki ilk kontrolüne kadar önerilen ilacı verilen dozda kullanan hasta, ilaca uyumsuz hasta ise kontrol muayenesinde başlanan ilaç dozunu doktor bilgisi dışında azaltmış ya da ilacı tamamen kesmiş hasta olarak tanımlandı.

İlaç uyumu verileri dosyalara hasta ve ebeveyn beyanına göre kaydedilmişti. Hastalar ilaç uyumu açısından değerlendirilmek üzere ≤11 ve ≥12 yaş gruplarına ayrıldı.

Başvuruda zaten inhaler tedavi almakta olan hastaların başvuruda, tarafımızca inhaler tedavi başlanan hastaların başvurudan sonraki üçüncü aydaki ilk kontrollerinde inhaler tekniği uygun uygulayıp uygulamadığı dosyalardan incelendi.

Polikliniğimizde hastaların inhaler teknikleri uygulama basamakları hastaların başvuru ve tüm kontrollerinde değerlendirilmektedir. İnhaler teknik uygulama basamaklarının tamamını doğru uygulayan hastalar inhaler tekniği doğru uygulayanlar, inhaler teknik uygulama basamaklarından birini bile doğru uygulamayan hastalar inhaler tekniği doğru uygulamayan hastalar olarak kabul edildi.

ETİK KURUL

Çalışmaya başlamadan önce Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeler çerçevesinde etik kurul onayı alındı (20.11.2018 / 83116987-630).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 22.0 programı ile tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanılarak sıklık açısından değerlendirildi. Sayısal veriler normal dağılıyorsa ortalama ve standart sapma, normal dağılmıyorsa ortanca ve çeyreklikler arası mesafe ile ifade edildi. İlaç uyumuna göre grup karşılaştırmaları için ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Anlamlılık için p<0.05 değeri kullanıldı. kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 8,41 ±3,52 yıl (1,5-16,5), 107'si (%56,9) erkek, 81'i (%43,1) kız idi.

Dosyalarındaki verilerden ailede astım veya diğer alerjik hastalık öyküsü olup olmadığı görülebilen 174 hastanın 52'sinin (%29,88) çekirdek ailesinde alerjik hastalık mevcuttur. Ailedeki alerjik hastalıkların dağılımı gösterildi (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların çekirdek ailelerindeki alerjik hastalıkların dağılımı

	Sayı(n)	Yüzde(%)
Anne astım	18	9,57
Baba astım	10	5,31
Anne ve baba astım	5	2,65
Kardeş astım	4	2,12
Anne alerjik rinit	11	5,85
Baba alerjik rinit	1	0,53
Anne ilaç alerjisi	1	0,53
Baba ilaç alerjisi	1	0,53
Kardeş atopik dermatit	1	0,53
Ailede atopik hastalık olmayanlar	122	64,89
Dosyasından ailesel atopi bilgisine ulaşılamayanlar	14	7,44
TOPLAM	188	100

173 hastanın dosyasında evlerinde sigara içilip içilmediği bilgisi vardı. Bu hastaların 113 (%65,3)'ünün evinde sigara içilmezken, 60'ının (%34,7) evinde sigara içiliyordu.

Hastaların başvurudaki öykülerinden başvurudan önceki bir ay içindeki semptomlarına göre kaydedilen GINA kılavuzuna göre kontrol düzeyleri incelendiğinde 83 (%44,14) hasta iyi kontrollü, 52 (%27,7) hasta kısmi kontrollü ve 53 (%28,2) hasta kontrolsüz gruplarında idi. Astımlı 188 hastanın 92 (%48,2)'sinde astıma ek olarak alerjik rinit de mevcuttu. Astıma ek olarak alerjik riniti de olan hastaların ARIA kılavuzuna göre ağırlık dağılımları incelendiğinde 38 (%20,2) hastanın hafif alerjik rinit, 54 (%28,7) hastanın orta-ağır alerjik rinit gruplarında olduğu görüldü (**Tablo 2**).

Tablo 2: Hastaların farklı astım ve rinit kontrol/ağırlık ölçütlerine göre hastaların dağılımı

	Hasta sayısı (Yüzde n (%))	Kontrol ölçütü versine ulaşılan hasta sayısı n(%)	toplam
GINA			
İyi kontrollü	83 (44,14)	188 (100)	
Kısmi kontrollü	52 (27,7)		
Kontrolsüz	53 (28,2)		
ARIA			
Hafif	38 (41,30)	92 (48,93)	
Orta-ağır	54 (58,69)		
Ç-AKT/AKT			
Kontrollü	107 (64,84)	165 (87,76)	
Kontrolsüz	58 (35,15)		
ÇİSAKT			
Kontrollü	12 (52,17)	23 (12,23)	
Kontrolsüz	11 (47,82)		

Açıklama. GINA, Global Initiative for Asthma; ARIA, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma; AKT, Astım Kontrol Testi; Ç-AKT, Çocukluk Çağı Astım Kontrol Testi; ÇİSAKT, Çocuklar İçin Solunum ve Astım Kontrol Testi.

Hastaların AKT ortancası 21,0 (18-24), Ç-AKT ortancası 21,0 (18-25), ÇİSAKT ortancası 80 (56-100) idi. FEV1 değerine 149 (%79,25), PEF değerine 165 (%87,76) hastanın dosyalarından ulaşılabildi. Tüm hastaların dosyalarında PNIF değerleri mevcuttu.

Hastaların başvuru laboratuvar ve klinik ölçüm değerleri gösterildi (**Tablo 3**). FEV1, PEF ve PNIF değerleri birbirleriyle korele bulunmadı (**Tablo 4**).

Tablo 3: Hastaların başvuru laboratuvar ve klinik ölçüm değerleri

	Ortanca	Çeyreklikler Arası Mesafe (%25-%75)
Mutlak eozinofil sayısı (/mm ³)	350	147,5-510
Eozinofil Yüzdeleri (yüzde)	3,8	1,70-5,12
Total IgE (kU/L)	154	40-330
FEV1 (yüzde)	86	78-94
PEF (yüzde)	120	90-200
PNIF (yüzde)	90	70-110
	Pozitif (n)	Negatif (n)
Fx5 (kU/L)	11	171
Phadiotop (kU/L)	82	92

FEV1, 1. Saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi; PEF, pik ekspiratuvar akım; PNIF, pik nazal inspiratuvar akım.

Tablo 4: Hastaların FEV1, PEF ve PNIF değerleri korelasyonları

	FEV1		PEF		PNIF	
	r	p	r	p	r	p
FEV1	1					
PEF	0,150	0,068	1			
PNIF	0,058	0,483	0,107	0,171	1	

FEV1, 1. Saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi; PEF, pik ekspiratuvar akım; PNIF, pik nazal inspiratuvar akım.

159 (%84,57) hastanın solunumsal alerjenlerle cilt delme testi sonuçlarına dosyalarından ulaşıldı. Bu sonuçlara göre 80 hastanın cilt delme testi negatif, 79 hastanın cilt delme testi pozitif olarak bulundu. 30 hastanın (%15,95) besin cilt delme testi sonuçlarına dosyalarından ulaşıldı.

Bu sonuçlara göre 80 hastanın cilt delme testi negatif, 79 hastanın cilt delme testi pozitif olarak bulundu. 30 hastanın (%15,95) besin cilt delme testi sonuçlarına dosyalarından ulaşıldı. Üç hastanın besin cilt delme testi pozitif olarak saptandı. Solunumsal alerjen ve besin cilt delme testi sonuçları Tablo 5'te gösterildi.

Fx5 değeri pozitif çıkan hastaların 7'sinde süt, 4'ünde yumurta spesifik IgE değeri pozitif idi. Besin spesifik IgE ya da besin cilt delme testi pozitif olan tüm hastalara ilgili besin ile yükleme testi yapılmış ve bir hastada süt bir hastada da yumurta alerjisi tespit edilmişti (**Tablo 5**).

Tablo 5: Hastaların cilt prik testi pozitifliği sonuçlarının dağılımı

	Hasta sayısı (%)
DP ve/veya DF	44 (23,40)
Tahıl/Çayır/Ağaç/Yabani Ot	12 (6,38)
Küf	4 (2,12)
DP/DF ve Tahıl/Çayır/Ağaç/Yabani Ot	7 (3,72)
DP/DF ve Kedi/Köpek	2 (1,06)
DP/DF ve Küf	2 (1,06)
Tahıl/Çayır/Ağaç/Yabani Ot ve Kedi/Köpek	3 (1,59)
DP/DF ve Tahıl/Çayır/Ağaç/Yabani Ot ve Kedi/Köpek	3 (1,59)
DP/DF ve Tahıl/Çayır/Ağaç/Yabani Ot ve Hamam Böceği	2 (1,06)
Süt	2 (1,06)
Yumurta	1 (0,53)
Negatif	80 (42,55)
Cilt prik testi bilgisine ulaşılamayanlar	26 (13,82)
TOPLAM	188 (100)

DP, Dermatophagoides pteronyssinus; DF, Dermatophagoides farinae

Yetmiş beş (%39,89) hastaya başvurudan önce dış merkezde koruyucu tedavi başlanmıştı. Kalan hastalardan 60'ına (%31,91) tarafımızca koruyucu tedavi başlandığı, 53 (%28,19) hastaya ise koruyucu tedavi başlanmadığı ve atak sırasında tedavi verilmesi planlandığı görüldü. Yedi hastanın ise dış merkezde başlanan kontrol edici tedavisinin ilk değerlendirme sonrası tarafımızca kesildiği dosya verilerinden görüldü.

Dış merkezde kontrol edici tedavi başlanan hastalardan 31 (%41,33) hastaya inhale kortikosteroid (İKS), 19 (%25,33) hastaya lökotrien reseptör antagonisti (LTRA), 25 (%33,33) hastaya İKS, LTRA ve uzun etkili beta agonistin (LABA) çeşitli birleşimlerinin başlanmış olduğu görüldü. Polikliniğimizde kontrol edici tedavi başlanan hastalardan 42 (%70) hastaya İKS, 14 (%23,33) hastaya LTRA, 3 (%5) hastaya İKS+LABA, 1 (%1,66) hastaya da İKS+LTRA başlanmış olduğu görüldü. Üç hastaya dış merkezde LTRA başlanmış olup tarafımızca tedavisinin İKS olarak değiştirilmiş olduğu görüldü. On üç hastaya dış merkezde birleşim şeklinde başlanan tedavilerin tarafımızca tekli tedaviye düşüldüğü görüldü.

Hastaların takip verileri incelendiğinde 188 hastanın 138'inin en az bir kontrole geldiği, 50'sinin ise başvuru sonrası hiç kontrole gelmediği görüldü. Kontrol edici tedavi alan hastaların hepsi en az bir kez kontrole gelmiş idi ve bu 128 hastanın ilaç uyumu ile ilgili bilgileri dosyalarından incelendiğinde, 128 hastadan 85'inin (%66,4) ilaç uyumlu, 43'ünün (%33,59) ilaç uyumsuz olduğu görüldü. GINA ve ARIA kontrol/ağırlık grupları arasında ilaç uyumu açısından fark görülmedi (sırasıyla $p=0,394$ ve $p=0,732$). Cinsiyetler ve yaş grupları arasında ilaç uyumu açısından fark görülmedi (sırasıyla $p=0,836$ ve $p=0,083$) (**Tablo 6**).

Tablo 6: GINA, ARIA ağırlık grupları, cinsiyetler ve yaş gruplarının ilaç uyumu açısından karşılaştırılması

		İlaç uyumlu hasta sayısı (%)	İlaç uyumsuz hasta sayısı (%)	p
GINA ağırlık grubu	İyi kontrollü	31 (36,5)	13 (30,2)	0,394
	Parsiyel kontrollü	25 (29,4)	10 (23,3)	
	Kontrolsüz	29 (34,1)	20 (46,5)	
ARIA ağırlık grubu	Hafif	15 (34,9)	10 (41,7)	0,582
	Orta-ağır	28 (65,1)	14 (58,3)	
Cinsiyet	Kız	32 (37,6)	17 (39,5)	0,836
	Erkek	53 (62,4)	26 (60,5)	
Yaş grubu(yıl)	≤11	70 (82,4)	30 (69,8)	0,104
	≥12	15 (17,6)	13 (30,2)	

Dış merkezde kontrole edici inhaler tedavi başlanan 56 hastanın inhaler tekniği doğru uygulayıp uygulamadığı değerlendirildiğinde başvuruda 22'sinin (%39,28) inhaler tekniği doğru uygulamadığı görüldü. Kontrol edici inhaler tedavi alan 98 hastanın inhaler teknik doğru kullanımını başvuru sonrası üçüncü ayda değerlendirildiğinde hastaların 24'ünün (%24,48) inhaler tedaviyi uygun teknikle almadığı görüldü.

TARTIŞMA

Çalışmamızda polikliniğimizde astım tanısı ile izlenen hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri incelendi, verilen tedaviler, hastaların astım ilaç kullanım tekniği doğruluğu ve ilaç uyumu değerlendirildi.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 8,41 yıl olarak bulundu ve hastaların sadece %10'u beş yaş altında idi. Astım tanısı koymak okul öncesi çağda zordur. Duyarlı olunabilen alerjenlere cilt yanıtı okul öncesi yaşlarda düşükken yaşla birlikte artmaktadır. Aynı zamanda astım tanısında en önemli araçlar olan solunum fonksiyon testlerinin çoğunun zorlu manevralar gerektirmesi okul öncesi çocuklarda uygulanabilirliklerini kısıtlamaktadır. Bu nedenlerle bu yaş grubunda öykü, fizik muayene ve bazı laboratuvar ipuçlarından faydalanılarak tanıya yaklaşılmaya çalışılır (2, 14). Tüm bu nedenlerle çalışmamızda 5 yaş altı çocuklar daha az sayıdadır. Çalışmamıza daha çok solunum fonksiyon testleri ile de tanısı desteklenen astım hastalarının alınmasının tercih edilmesi ile yaş ortalaması yükselmiştir.

Ebeveynlerde astım ya da alerjik hastalık olması çocukta astım gelişimi riskini arttırmaktadır. Ebeveyn astımı ebeveyn diğer atopik hastalıklarına göre çocukta astım gelişimi için daha büyük bir risk oluşturmaktadır (3). Çalışmamızda da hasta ebeveynlerinde astım/alerjik hastalık oranının %36 olması bu risk artışını literatüre uyumlu olarak desteklemektedir.

Hamilelikte sigara kullanımının fetal akciğer gelişimini etkilemesi aracılığıyla astım riskini arttırmasının yanında sigara, astımı olan çocukların hastalıklarını olumsuz etkilemektedir (15-17).

Sigara maruziyetinin tedaviye direnç oluşumuna da katkısı olduğunu gösteren yayınlar vardır (18). Çalışmamızdaki hastaların %34,7'si sigara-

ya pasif olarak maruz kalıyordu. Çalışmamızda saptadığımız bu yüksek oran astımlı hastaların başvuru ve takiplerinde pasif sigara maruziyetinin mutlaka sorgulanması ve gerekli önerilerin yapılması gerekliliğini bir kez daha hatırlatmaktadır.

Astım ve alerjik rinitin tek havayolu hastalığı olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Alerjik rinit kontrolünün bozulması astım kontrolünde de bozulmaya yol açar (11). Çalışmamızdaki astımlı hastaların yarısında alerjik rinit de mevcut idi. Hastaların FEV1, PEF ve PNIF değerlerinin korele bulunmamış olmasının her bir değer için yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi değişik faktörlerden etkilenmesi nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Astım ağırlığından ziyade astım kontrolünün değerlendirilmesinin tedavi planlamasındaki önemi kılavuzlarda belirtilmektedir (2). Çalışmamızda en çok iyi kontrollü hasta grubu varken literatürde kontrolsüz gruptaki hasta sayısı fazla olan çalışmalar da mevcuttur (19). Astım kontrolünü etkileyen, hastalık ilişkili faktörlerin yanında hastanın sosyokültürel ortamı, çevresel faktörler gibi pek çok faktörden etkilenir. Bu nedenle değişik çalışmalarda değişik kontrol düzeylerindeki hasta sayıları yüksek bulunmuş olabilir. Çok merkezli, daha fazla hasta içeren çalışmalar yapılarak daha net veriler elde edilebilir.

Astımlı hastaların çoğunda solunumsal alerjenlere karşı duyarlılık saptanır. Duyarlı olunan alerjen bölgesel değişiklik göstermekle birlikte akar alerjisi duyarlılığı en sık saptanan alerjenlerden biridir (20-22). Çalışmamızda, dosyasından alerjen duyarlılığı sonucuna ulaşılabilen hastaların %66,66'sında solunumsal alerjen duyarlılığı mevcuttu ve literatürle uyumlu olarak en sık ev tozu akarı duyarlılığı saptandı. Solunumsal alerjen duyarlılığı oranları ve duyarlı olunan alerjen sayıları gen-çevre etkileşimleri sonucu yaşla beraber artmaktadır (14). Bu sebeple hastalarımızda %66,66 olarak bulunan bu oranın yıllar içinde artabileceği akılda tutulmalıdır.

Besin alerjisine bağlı solunumsal bulgular olsa da besin alerjisinin tek bulgusunun astım olması çok nadir bir durumdur (23, 24). Çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak besin alerjisi sadece iki hastamızda tespit edilmiştir.

Astımda kontrol edici tedavide İKS ve LTRA çocuklarda ilk tercih edilen tedavilerdir. Diğer bir ilaç grubu olan LABA tek başına kullanılmakla birlikte basamaklı tedavide beş yaşın üzerindeki hastalarda ilaç birleşimine eklenebilmektedir (2, 25). Çalışmamızda 75 hastaya dış merkezde başlanan ilaçların üçte biri gibi yüksek bir oranının birleşim tedavileri olduğu görülmüştür.

Bu hastanın hastalık ağırlığının polikliniğimize başvurduğunda azalması nedeniyle olabilir. Bir diğer olası neden de hastalık ağırlık basamağının ya da kontrol düzeyinin tedavi başlanmasında dikkate alınmaması da olabilir ve bu bize bu konudaki bilgi düzeyinin tekrar sorgulanması gerektiğini akla getirmektedir.

Tüm hastalıklarda olduğu gibi astımda da ilaç uyumu çok önemlidir. Tedaviye uyumsuzluk reçete edilen ilacın etkinliğini düşürür ve hastalık kontrolünü bozar. İlaç uyumsuzluğu ilaç dozunun atlanması, dozun doktorun bilgisi dışında azaltılması veya ilacın doktorun bilgisi dışında kesilmesi şeklinde olabilir (26, 27). Çalışmamızda dosyasından takip verilerine ulaşılabilen hastaların üçte birinde tedaviye uyumsuzluk saptandı. Literatürde adölesan dönemde arttığı bildirilen ilaç uyumsuzluğu çalışmamızdaki hasta yaş gruplarında farklı değildi. Çalışmamızda ilaç uyumsuzluğunun GINA kontrol grupları arasında da farklılık göstermemesi hastalığı ağır olsa da hastalarda ilaç uyumsuzluğu olabileceğini gösterdi. Bu sonuçlarla ilaç uyumsuzluğunu azaltmak için hastaların ilaç yan etkileri açısından yanlış bilgilerinin giderilmesi, ilaç doz kontrolü yapılması, ilaç uyumsuzluğu olan hastaların daha sık kontrollere çağırılarak tedavi motivasyonlarının artırılması gibi yaklaşımların önemi bir kez daha anlaşılmış oldu.

Tedavi uyumunun yanında tedavi başarısını en önemli etkileyen faktörlerden biri de inhaler tedavi uygulanırken inhaler tekniklerin doğru uygulanmasıdır. Dış merkezde inhaler tedavi başlanan hastaların neredeyse yarısının uygun teknikte ilacını almadığının başvuruda saptanmasının yanında, tarafımızca tekniğin tekrar anlatılması sonrasında bile tedavi başlanmasından sonraki ilk kontrollerinde hastaların %25'inin halen tekniği doğru uygulamadığının görülmesi, hastaların tüm kontrollerinde inhaler tedavi

uygulama tekniğinin tekrar anlatılması gerektiğini, tedaviye cevap alınmadığı durumlarda da inhaler tekniğin doğru uygulanmadığının akla gelmesi gerektiğini göstermiştir. Astım tedavisinde inhaler tekniklerin doğru uygulanmasının önemi literatürde de vurgulanmıştır (28).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif karakterde olması nedeniyle hastaların tüm verilerine ulaşılammış olması, ilaç uyumu değerlendirmesi için yapılandırılmış bir ölçeğin kullanılmamış olup hasta dosyalarına kaydedilen öykülerin kullanılması nedeniyle olabilecek yanlış değerlendirmelerdir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da tek merkezli olması nedeniyle sonuçların tüm toplumu yansıtmamasıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda ilimizdeki astımlı çocuk hastaların demografik, klinik, laboratuvar bulguları, tedaviler ve tedavi uyumları değerlendirilmiş olup ülkemizdeki astımlı çocuklarla ilgili literatürdeki az sayıdaki çalışmaya katkıda bulunulmuştur. Bu konuda çok merkezli yeni çalışmalarla daha geniş değerlendirmelere gereksinim vardır.

TEŞEKKÜR

Araştırmaya katkı sağlayan herhangi bir kurum veya kişi bulunmamaktadır. Çalışmaya gönüllü olarak katılan hasta ve ailelerine teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Astım Alerji Çalışma Grubu Yürütme Kurulu. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2016.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org
3. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski MS, Platts-Mills T, Lundbäck B, Rönmark E. Family history of asthma and atopy: in-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics* 2007; 120: 741-8.
4. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009; 181: E181-90.
5. Tesse R, Borrelli G, Mongelli G, Mastroianni V, Cardinale F. Treating Pediatric Asthma According Guidelines. *Front Pediatr* 2018; 23: 234.

6. National Asthma Education and Prevention Program, Third Expert Panel on the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2007 Aug. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7232/>
7. Uysal MA, Mungan D, Yorgancıoğlu A, et al. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res* 2013; 22: 1773-9.
8. Sekerel BE, Soyer OU, Keskin O, et al. The reliability and validity of Turkish version of Childhood Asthma Control Test. *Qual Life Res* 2012; 21: 685-90.
9. Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Yavuz ST, et al. Validation of the Turkish version of "Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK)" questionnaire. *J Asthma* 2013; 50: 1096-101.
10. Desager K, Vermeulen F, Bodart E. Adherence to asthma treatment in childhood and adolescence – a narrative literature review. *Acta Clinica Belgica* 2018; 73: 348-55.
11. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy* 2016; 9: 93-100.
12. Hatoun J, Davis-Plourde K, Penti B, Cabral H, Kazis L. Tobacco Control Laws and Pediatric Asthma. *Pediatrics* 2018;141(Suppl 1): 130-6.
13. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 950-8.
14. Kim HY, Shin YH, Han MY. Determinants of sensitization to allergen in infants and young children. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 205-10.
15. Gibbs K, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Impact of Tobacco Smoke and Nicotine Exposure on Lung Development. *Chest* 2016; 149: 552-61.
16. Maritz GS. Perinatal exposure to nicotine and implications for subsequent obstructive lung disease. *Paediatr Respir Rev* 2013; 14: 3-8.
17. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Sampedro M, et al. Impact of parental smoking on childhood asthma. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89: 294-9.
18. Kobayashi Y, Bossley C, Gupta A, et al. Passive Smoking Impairs Histone Deacetylase-2 in Children With Severe Asthma. *Chest* 2014; 145: 305-12.
19. Bloomberg GR, Banister C, Sterkel R, et al. Socioeconomic, Family, and Pediatric Practice Factors Affecting the Level of Asthma Control. *Pediatrics* 2009; 123: 829-35.
20. Craig TJ. Aeroallergen sensitization in asthma: prevalence and correlation with severity. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 96-102.

- 21.** Farrokhi S, Gheybi MK, Movahed A, et al. Common aeroallergens in patients with asthma and allergic rhinitis living in southwestern part of Iran: based on skin prick test reactivity. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2015; 14: 133-8.
- 22.** Ozkaya E, Sogut A, Küçükkoç M, et al. Sensitization pattern of inhalant allergens in children with asthma who are living different altitudes in Turkey. *Int J Biometeorol* 2015; 59: 1685-90.
- 23.** Kewalramani A, Bollinger ME. The impact of food allergy on asthma. *Journal of Asthma and Allergy* 2010; 28: 65-74.
- 24.** James JM, Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 59-64.
- 25.** Hossny E, Rosario N, Lee BW, et al. The use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma: update. *World Allergy Organ J* 2016; 9: 26.
- 26.** Hinchageri S, Neelkanthreddy P, Khavane K, Bhandra SH, Swarnakamala K. Assessment of medication adherence and factors affecting to medication adherence in asthma patients by clinical pharmacist. *Inter Res J Pharma* 2012; 3: 211-5.
- 27.** Jabeen U, Zeeshan F, Bano I, Bari A, Rathore AW. Adherence to asthma treatment and their association with asthma control in children. *J Pak Med Assoc* 2018; 68: 725-8.
- 28.** Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care*. 2005; 50: 1360-74.

YAŞLI BİREYLERİN SAĞLIK HİZMETİ KULLANIMININ BAZI DEĞİŞKENLER AÇISINDAN İNCELENMESİ: KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA

AN INVESTIGATION ON THE HEALTHCARE USE OF ELDERLY INDIVIDUALS IN TERMS OF SOME VARIABLES: A CROSS-SECTIONAL RESEARCH

Deniz SAY SAHİN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sosyal Hizmet Bölümü

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışma, yaşlı bireylerin sağlık hizmeti kullanımını etkileyen faktörleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bir aile sağlığı merkezine 01.02.2019 – 01.06.2019 tarihleri arasında başvuran 266 yaşlı hasta rastgele seçilerek, araştırmaya katılmayı kabul eden yaşlılara yüz-yüze görüşme tekniği ile anketler uygulandı. Yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, iş durumu, cinsiyet, sağlık sigortası kapsamı, hane halkı geliri, kronik hastalık durumu gibi sosyodemografik özellikler sayı ve yüzde olarak verildi. Sağlık hizmeti kullanımı ile medeni durum ve aylık hanehalkı geliri arasındaki ilişkilerin analizinde, Fisher exact testi kullanıldı. Hangi faktörün sağlık hizmeti kullanımının önemli bir yordayıcısı olduğunu belirlemek için basit ikili lojistik regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR: Cinsiyet, algılanan sağlık durumu ve kronik bir hastalığa sahip olmanın sağlık hizmeti kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu, kadınların sağlık hizmetlerini kullanım sıklığının erkeklere oranla 2,23 kat, en az bir kronik hastalığa sahip olan yaşlıların ise olmayanlara göre 3,27 kat fazla olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızdaki veriler sağlık politikaları yapanlar ve program yöneticileri tarafından yaşlılar için sağlık hizmetlerine erişimin artırılması amacıyla, özellikle sağlığın teşviki ve geliştirilmesi kampanyalarında kullanılabilir. Böylece kronik bir hastalık teşhisi konulduktan sonra, sağlık danışmanlarına başvurma olasılıklarının artması sağlanabilir ve oluşabilecek daha ciddi komplikasyonlar ve sakatlıklar önlenebilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Yaşlı, Sağlık hizmeti, Sağlık sigortası, Kullanım, Planlama

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study was carried out for the purpose of determining the factors that affect the usage of healthcare services by elderly individuals.

MATERIAL AND METHODS: 266 elderly patients who visited a family health center between the dates of 01.02.2019 – 01.06.2019 were randomly selected, and the questionnaires were applied to those who agreed to participate in the study with the method of face-to-face interviews. Sociodemographic characteristics as age, marital status, educational level, employment status, gender, scope of health insurance, household income and chronic disease status were given as frequencies and percentages. Fisher's exact test was used to analyze the relationships among usage of healthcare services and marital status and household income. Simple binary logistic regression analysis was used to determine which factor was a significant predictor of healthcare usage.

RESULTS: It was determined that gender, perceived health status and having a chronic disease were significantly related to usage of healthcare services, while usage of healthcare services among women was 2.23 times more than that in men, and it was 3.27 times more among those with at least one chronic disease than those without.

CONCLUSIONS: The data in our study may be used by healthcare policymakers and program administrators for the purpose of increasing the access to healthcare services among the elderly and especially for the sake of promotion and improvement of health campaigns. This way, it may be achieved to increase the probability of reaching healthcare counseling after being diagnosed with a chronic disease, and thus more severe complications and injuries that may occur may be prevented.

KEYWORDS: Elderly, Healthcare service, Health insurance, Planning, Usage

Geliş Tarihi / Received: 19.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 28.01.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Deniz SAY ŞAHİN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sosyal Hizmet Bölümü

E-mail: saysahind@mehmetakif.edu.tr

Orcid No : 0000-0001-8171-9743

INTRODUCTION

While regulating healthcare services, countries try not only to improve the general health level of the society by using the most up-to-date medical knowledge but also to achieve the most suitable planning in accessing healthcare services. They also try to minimize the differences and inequalities among social groups in a way that will achieve the goal of keeping the society healthy. This is because one of the most important objectives of healthcare systems and planning activities is to improve public health.

In line with this objective, issues as demands on healthcare services, factors that affect these demands and those who demand (use) services have become more prioritized in recent years (1). This has made healthcare service usage a topic that needs to be carefully investigated, researched, and analyzed as a result of which policies are developed. Since healthcare needs and expenditures usually increase as age increases, developing countries whose demographic characteristics are changing fast have less opportunities and time in terms of adaptation to the needs of an aging society (2).

In order to allow the elderly to receive healthcare services in a more sensitive, lower-cost and sustainable way, healthcare service providers and policymakers need to understand the factors that affect the usage of healthcare services by the elderly. In this study that was carried out within this context, it was aimed to determine the factors that affect the demand of elderly individuals on healthcare services and the behaviors that show in usage of these services.

Such studies will allow planning on the future provision of healthcare services, determination of the health levels and behaviors of the society and establishment of effectiveness and efficiency in the provision of healthcare services.

MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional study was carried out with 266 elderly individuals who visited a family health center in the province of Burdur between the dates of 01.02.2019 – 01.06.2019 and voluntarily agreed to participate in the study after being informed about the process. In the

25-item questionnaire lasting 10 minutes that was developed by us, the variables related to usage of healthcare services were divided into preparatory, effective and need variables. The statistical calculations were made in SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences ver. 20). Variables as age, marital status, educational level, employment status, gender, scope of health insurance, household income and chronic disease status were presented as frequencies and percentages.

Chi-squared test was used to determine the relationship between the dependent variable (usage of healthcare services) and the independent variables (age, educational level, employment status, gender, health insurance, chronic disease status and perceived health). Fisher's exact test was used to analyze the relationships among usage of healthcare services and marital status and income status.

Kruskal Wallis analysis was used for the data that did not show a normal distribution. Simple binary logistic regression analysis was used to determine which factor was a significant predictor of usage of healthcare services, and the value of $p \leq 0.050$ was accepted as statistically significant.

ETHICAL COMMITTEE

The ethical approval for the study was obtained from the Noninterventional Clinical Research Ethics Board of Mehmet Akif Ersoy University (No: 208/2018).

RESULTS

Among the participants, 58.2% were female, 67.6% were married, 51.1% had education on a primary school level, 62.7% were not employed, 58.6% had equal income and expenditure, all had a regular monthly income; 96.6% had social security, 86.8% had at least one chronic disease and were on medication for this, most had a good level of perceived health, 75.5% received healthcare services from state-based healthcare institutions, and the sources of funding for healthcare services of 91.3% was their health insurance (**Table 1**). The mean age of the participants was calculated as 72.6 ± 3.1 ($n=266$).

Table 1: Some sociodemographic characteristics of the participants (n=266)

Variables	Frequency (n)	Percentage (%)
Age		
65-74	151	56.7
75-84	95	35.7
85 or older	20	7.6
Gender		
Female	155	58.2
Male	111	41.8
Marital status		
Married	180	67.6
Widowed	76	28.4
Single	4	1.6
Divorced	6	2.4
Educational level		
Primary education or below	136	51.1
Secondary school and high school	96	36.1
Undergraduate or above	34	12.8
Employment status		
Not employed	167	62.7
Employed	99	37.3
Income status		
Income less than expenditure	69	25.9
Income and expenditure equal	156	58.6
Income more than expenditure	41	15.5
Has health insurance		
Yes	257	96.6
No	9	3.4
Chronic disease status		
At least one chronic disease	231	86.8
No chronic disease	35	13.2
Perceived health status		
I am very healthy	22	8.2
I am healthier than average	36	13.5
I am moderately healthy	95	35.7
My health is a bit poor	86	32.3
I am unhealthy	27	10.3
Type of facilities of receiving healthcare services		
Public (or state) facility	201	75.5
Private facility	50	18.8
Alternative medicine or traditional health facilities and others	15	5.7
Time of accessing healthcare institution / provider		
0-15 minutes	192	72.2
16-30 minutes	50	18.8
> 30 minutes	24	9
Service provider		
Doctors	184	69.2
Nurses, midwives and other healthcare professionals	67	25.2
Alternative or traditional healthcare practitioners	15	5.6
Main source of funds for healthcare services		
Relatives	4	1.6
Private health insurance	14	5.3
Income or saving	2	0.7
Health insurance (Pension)	243	91.3
Others (loans, donations, assistance or aid)	3	1.1

Gender, perceived health status and having a chronic disease were found to be significantly related to usage of healthcare services (**Tables 2 and 3**).

Table 2: Factors related to the participants' usage of healthcare services

Preparatory variables	Test of association, P-value
Age**	0.150
Gender**	0.050*
Marital status***	0.101
Education level**	0.708
Employment status**	0.332
Effective variables	
Income status***	0.612
Health insurance**	0.715
Need variables	
Chronic disease status**	0.012*
Perceived health status**	0.042*

Table 3: Simple binary logistic regression analysis of predictors of health service utilization of respondents

Usage of healthcare services in the last 1 year		
	Odds ratio	p-value
a. Preparatory variables		
Age		
65-74	1.00	
75-84	1.68	0.610
85 or older	2.86	0.100
Gender		
Male	1.00	
Female	2.54	0.050
Marital status		
Married	1.00	
Widowed	2.01	0.100
Single	1.81	0.111
Divorced	1.98	0.212
Educational level		
Primary education or lower	1.00	
Secondary and high school	0.93	0.714
Undergraduate or higher	0.93	0.788
Employment status		
Not employed	1.00	
Employed	0.62	0.316
b. Effective variables		
Income status		
Income less than expenditure	1.00	
Income and expenditure equal	1.02	0.661
Income more than expenditure	1.14	0.653
Has health insurance		
Yes	1.00	
No	0.85	0.717
c. Need variables		
Status of chronic disease		
No chronic disease	1.00	
At least one chronic disease	3.95	0.010
Perceived health status		
I am very healthy	1.00	
I am healthier than average	1.25	0.187
I am moderately healthy	1.60	0.052
My health is a bit poor	2.55	0.043
I am unhealthy	3.65	0.024

Usage of healthcare services among women was 2.23 times more than that in men, and it was 3.27 times more among those with at least

one chronic disease than those without (**Table 4**).

Table 4: Full-model binary logistic regression analysis of predictors of health service utilization of respondents

	Odds ratio	p-value
Usage of healthcare services in the last 1 year		
Gender		
Male	1.00	
Female	2.23	0.025
Chronic disease status		
No chronic disease	1.00	
At least one chronic disease	3.27	0.001

DISCUSSION

Effective production and provision of healthcare services is among the main foundations of social development regarding the health of individuals and societies as well as the achievement of the continuation of this status. In developing countries, the increase in population density and increased lifespans have led to a rapid growth in the elderly population, and this has brought about a rise in healthcare expenditures. This is because the nature of aging, the increased number of chronic diseases caused by physical capacity, disruptions in the functions of organs and aging-related physiological changes had caused the elderly to need healthcare services more in comparison to other age groups. Previous studies have also demonstrated that old age has an increasing impact on the demand for healthcare services (1, 3).

The results of our study showed that women and elderly people with at least one chronic disease utilize healthcare services to a significantly greater extent than the others (Table 2). There are different findings in the literature regarding gender. While some studies did not find a demand-increasing impact of gender (4, 5), many others, as in our study, found it to be a demand-increasing variable (6-10). Higher utilization of healthcare services by women may be associated with high morbidity load in women, their negative perceptions about their health status, or the conditions of the women? as in the case of traditional societies like Turkish society, where the burden of care is on women, and the rate of social isolation in women increases with aging (9). Moreover, as in our study, other studies in the literature have shown that having a chronic disease is certainly a demand-increasing variable regarding utilization of healthcare services (4-10). This situation may be caused by more frequent visitations at healthcare institu-

tions by individuals with chronic diseases to get their prescribed medication. Especially poor management of chronic disease at old age may lead to injuries in addition to several complications. For this reason, it would be useful to implement screening programs to be able to make the necessary determinations early.

Our study determined that the income status and health insurance variables did not affect the demand ($p > 0.050$; Table 2). This may be related to the fact that the vast majority of our participants (96.6%) had health insurance. The finding that the main source of funding healthcare services was pension (91.3%) or private health insurance (5.3%) supported this result.

Cotingting (2019) also found that the variable of health insurance does not have an effect on the demand, while some studies determined that increased income status is a significant variable that increases the demand (1, 2, 11-18).

In a study that was conducted in Greece by Geitona et al. (2007), it was found that moderate or low levels of perceived health are factors that increase the demand (3). In our study, it was seen that the demand decreased as perceived health level increased, it increased on moderate and low perceived health levels and this relationship was statistically significant ($p = 0.042$, Table 2).

We found in our study that having health insurance increased utilization of healthcare services, but it was not significantly effective. With this aspect, our study was in agreement with other studies that were carried out in Turkey (1, 2, 19). We may state that this could have been caused by state policies such as elderly care salaries for those who do not have pensions or private health insurance, free health and care assistance for the elderly, or that the elderly may also receive healthcare services by making payments without receiving any healthcare insurance or assistance. However, as our study was conducted only in one province, and healthcare service utilization and opportunities may change from one province to another, the results may not be generalized to the entire country.

Consequently, we determined that most elderly participants who were included in the study

utilized healthcare services with a mean frequency of 4.7 times per year. They visited physicians the most to receive healthcare services.

The mean of reaching healthcare facility duration was found as 13 minutes. Being female and having a chronic disease were found to be significantly related to utilization of healthcare services. Age, marital status, education level, employment status, scope of health insurance and income level were not related to utilization of healthcare services. These results may be used by healthcare policymakers and program administrators for the purpose of increasing the access of the healthcare services among the elderly and especially for the sake of promotion and improvement of health campaigns. This way, it may be achieved to increase the probability of reaching healthcare counseling after being diagnosed with a chronic disease, and more severe complications and injuries to occur may be prevented.

In our study, while we determined some factors were effective on utilization of healthcare services by elderly individuals, we did not study to what extent utilization of healthcare services was affected by other health problems frequently encountered at old age such as physical dependence, presence or severity of cognitive degradation, hearing problems and factors such as having experienced a loss recently, retirement, changes in living conditions and loss of social status. Future studies may investigate the effects of variables such as the environment, healthcare financing, personal beliefs and local culture on utilization of healthcare services.

REFERENCES

1. Yaylalı M, Kaynak S, Karaca Z. Health Services Demand: A Study in Erzurum. *Ege Academic Review* 2012;12(4):563-73.
2. Şenol V, Çetinkaya F, Balcı E. Factors associated with health services utilization by the general population in the center of Kayseri, Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(2):721-30.
3. Geitona M, Zavras D, Kyriopoulos J. Determinants of healthcare utilization in Greece: implications for decision-making. *Eur J Gen Pract* 2007;13:144-50.
4. Habtom GK, Ruys P. The choice of a health care provider in Eritrea. *Health Policy* 2007;80(1):202-17.

- 5.** Brown PH, Theoharides C. Health-Seeking Behavior and Hospital Choice in China's New Cooperative Medical System. *Health Econ* 2009;18(2):47-64.
- 6.** Cotingting CT, Apal ZHL, Franco MBM, et al. Examining determinants of health service utilisation among Filipino older people: A cross-sectional study. *Australas J Ageing* 2019;38(1):31-6.
- 7.** Habibov N. What determines healthcare utilization and related out-of-pocket expenditures in Tajikistan? Lessons from a national survey. *Int J Public Health* 2009;54(4):260-6.
- 8.** Wang Y, Hunt K, Nazareth I, et al. Do men consult less than women? An analysis of routinely collected UK general practice data. *BMJ Open* 2013;3:1-7.
- 9.** Carretero MT, Calderon-Larranaga A, Poblador-Plou B, et al. Primary health care use from the perspective of gender and morbidity burden. *BMC Women's Health* 2014;14:145-50.
- 10.** Redondo-Sendino A, Guallar-Castillon P, Banegas JR, et al. Gender differences in the utilisation of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health* 2006;6:155-60.
- 11.** Al-Ghanim SA. Factors influencing the utilisation of public and private primary health care services in Riyadh City. *Journal of King Abdulaziz University* 2004;19(1):3-27.
- 12.** Gotsadze G, Bennett S, Ranson K, et al. Health care-seeking behaviour and out-of-pocket payments in Tbilisi, Georgia. *Health Policy Plan* 2005;20(4):232-42.
- 13.** Harper S. Economic and social implications of aging societies. *Science* 2014; 346: 587-91.
- 14.** Amaghionyeodiwe LA. Determinants of the choice of health care provider in Nigeria. *Health Care Management Science* 2008;11:215-27.
- 15.** Kermani MS, Ghaderi H, Yousefi A. Demand for medical care in the urban areas of Iran: an empirical investigation. *Health Econ* 2008;17(7):849-62.
- 16.** Thuan NTB, Lofgren C, Lindholm L, et al. Choice of healthcare provider following reform in Vietnam. *BMC Health Services Research* 2008;8(162):1-9.
- 17.** Girma F, Jira C, Girma B. Health services utilization and associated factors in Jimma Zone, south west Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* 2011;21(Special Issue):91-100.
- 18.** Polluste K, Kalda R, Lember M. Accessibility and use of health services among older Estonian population. *Cent Eur J Public Health* 2009;17:64-70.
- 19.** Mahal A, McPake B. Health systems for aging societies in Asia and the Pacific. *Health Syst Reform* 2017;3:149-53.

HEMOVİJILANSDA GÖZ ARDI ETTİĞİMİZ BİR HALKA: KAN VE KAN BİLEŞENLERİNİN HASTANE İÇERİSİNDE TAŞIMASINDA GÖREVLİ PERSONELLER

A RING WE IGNORE IN THE HEMOVIGILANCE: STAFF WORKING FOR THE TRANSPORT OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS IN THE HOSPITAL

İbrahim EKER¹, Fatma TÜRKER²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Hemovijilans Birimi

ÖZ

AMAÇ: Kan ve kan bileşenlerinin hastane içinde taşınması, hemovijilansdaki önemli halkalardan biridir. Ancak literatürde bununla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konuyu değerlendirmek ve farkındalık yaratmak amacı ile çalışmamızı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi'nde görev yapan ve hastane içinde kan ve kan bileşenlerini taşıyan personeller çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilenlere, hemovijilans hemşiresinin eğitiminden önce ve eğitiminden sonra, kan örnekleri ile kan ve kan bileşenlerinin bölümden kan merkezine ve kan merkezinden bölüme güvenli taşınması, kan taşıma çantasının özellikleri, kan merkezine getirilmesi gereken belgeler, kan ve kan bileşenleri bölüme getirildikten sonra yapılması gerekenler hakkında, 20 adet çoktan seçmeli soru içeren bir anket uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 100 hastane personelinin yaş ortalaması 39.5 ± 6.5 idi. Kan ve kan bileşenlerini taşıma görevlerinin süresi 1 ile 18 yıl arasında değişmekte idi. Doğru cevapların medyan sayısı 9'du (minimum 0, maksimum 17). Cinsiyet, eğitim alma ve öğretim düzeyi durumuna göre doğru cevap sayıları arasında farklılık yoktu. Personelin yaşı, kan ve kan bileşenlerini taşıma görev süresi ve doğru cevap sayısı arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Eğitimden kısa bir süre sonra, aynı ankete verilen ortalama doğru cevap sayısı 9'dan 17'ye (minimum 6, maksimum 20) yükseldi ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

SONUÇ: Bulgularımız, hastane içerisinde kan ve kan bileşenlerinin taşınmasından sorumlu hastane personelinin görevlerini etkin bir şekilde yerine getirmediğini göstermektedir. Hastane hemovijilans ünitelerinin bu konunun daha fazla üzerinde durması büyük önem taşımaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Kan bileşenleri, Taşıma, Personel, Hemovijilans, Hastane, Bilgi düzeyi

ABSTRACT

OBJECTIVE: Transport of blood and blood components in the hospital is one of the rings in the hemovigilance. However, there is no study in the literature about this. Our aim was to evaluate and raise awareness on this issue.

MATERIAL AND METHODS: Hospital staff at Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital, carrying blood and blood components in the hospital was included in the study. They have been surveyed before and after a training by a hemovigilance nurse with 20 multiple choice questions about safe blood sample, blood and blood components transport to and from the blood centre, blood transport bag features, documents to be brought to the blood centre, things to be done after delivering blood and blood components to the department.

RESULTS: The average age of 100 hospital staff members, who met the inclusion criteria was 39.5 ± 6.5 . The duration of their blood and blood components carrying duty was between 1 year and 18 years. The median number of correct answers was 9 (minimum 0, maximum 17). There was no difference in the number of correct answers according to gender, education and training status. No significant correlation was found between the age of the staff, the duration of blood and blood components carrying duty and the number of correct answers. Shortly after training, the median number of the correct answers to the same survey increased from 9 to 17 (minimum 6, maximum 20) and was statistically significant.

CONCLUSIONS: Our findings show that the hospital staffs in charge of the transportation of blood and blood components in the hospital do not accurately perform their duties. It is quite important for the hospital hemovigilance to focus more on this issue.

KEYWORDS: Blood components, Transport, Staff, Hemovigilance, Hospital, Knowledge

Geliş Tarihi / Received: 26.07.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.09.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi İbrahim EKER

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

E-mail: dibrhimeker@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0002-1880-546X, 0000-0003-0315-6468

GİRİŞ

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu; anemi, trombositopeni, pıhtılaşma sisteminde yetersizlikler veya akut ciddi kan kaybı durumlarında bir bireyin dolaşımından diğer bireyin dolaşım sistemine nakil edilen, özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanabilir (1). Kan transfüzyonu ile ilgili antik çağlardan itibaren deneyimlerin olduğu bilinse de 20. Yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve bağışçı-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile kan ve kan bileşenleri rutin kullanıma girmiştir (2).

Kan ve/veya kan bileşenlerinin kullanım endikasyonlarının iyi belirlenmesi kadar; bileşenlerinin depolanması, alıcıya güvenli bir şekilde taşınması ve bileşeninin nakli sırasında veya sonrasında oluşan transfüzyon reaksiyonlarının iyi bilinmesi ve takibi çok önemlidir (3). Bu nedenle birçok ülke kendi ulusal hemovijilans rehberini oluşturmuştur. Hemovijilans bütün transfüzyon zincirini kapsayan ve bu zincirin hem verici, hem de alıcı için güvenli olması ve kayıt altına alınması için yürütülen prosedürdür.

Güvenli transfüzyonun en önemli basamaklarından biri, kan ve/veya kan bileşenlerinin depolama biriminden alıcıya ulaşmasına kadar uygun koşullarda ve uygun sürede taşınma sürecidir. Bu nedenle belirli periyotlarla transfüzyon zincirinde görev alan tüm personel için transfüzyon güvenliği ile ilgili eğitimler düzenlenmektedir (4,5).

Yapılan literatür taramasında, hastane içerisinde kan ve kan bileşenlerinin taşınmasını irdeleyip, varsa hataları inceleyen ve çözüm yollarını öneren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda; kan ve kan bileşenlerini hastane içerisinde taşımada görevli personellerin bu konudaki bilgi düzeylerini değerlendirerek literatüre katkı yapmayı ve farkındalık oluşturmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte bir çalışma planlandı. Yöntem olarak anket kullanıldı. Araştırmada yapılacak istatistiksel testlerde gruplar arası karşılaştırmalarda var olan farkı saptayabilmek için, yeterli örneklem sayısı hesaplaması G Power 3.1.9.2 paket programı ile gerçekleştirildi.

Buna göre; hata payı 0,05 (alfa), çalışmanın gücü %80 (power) ve etki büyüklüğü 0,30 (orta düzey) olacak şekilde hesaplanan gerekli örneklem sayısı en az 88 olarak hesaplandı. AFSÜ Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde çalışan 103 personele anket uygulandı. Kan taşıması hiç yapmamış 3 personel çalışma dışı bırakıldı. Geri kalan 100 personel çalışmaya dahil edildi.

Anket sorularının, Dünya Sağlık Örgütü'nün "A Guide to Establishing A National Haemovigilance System" adlı kılavuzu (6) ve ülkemizin Ulusal Hemovijilans Rehberi (4) ve Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi (7) kaynak alınarak hazırlanmasını takiben, üç uzman görüşü alınarak ankete son hali verildi. Anket, katılımcılara hemovijilans sorumlu hemşiresi tarafından verilen bir eğitimin öncesinde ve eğitimimin hemen sonrasında, ön test-son test şeklinde uygulandı. Sorular; demografik bilgiler ve güvenli numune, kan merkezinden kan bileşeninin teslim alınması, güvenli kan taşıma yöntemleri ve süresi, kan taşıması koşulları (ortam ısısı), kan taşıma çantası özellikleri, kan merkezine getirilmesi gereken evraklar, kan bileşenini bölüme götürdükten sonra yapılması gerekenler ve kan taşıma çantasının temizliği konularını içeren, çoktan seçmeli 20 soru şeklinde hazırlandı.

Veriler Afyon Kocatepe Üniversitesi'nin lisanslı SPSS programı olan SPSS for Windows 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak bilgisayara işlendi ve analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiklerin oluşturulmasında sayı, yüzde, en küçük, en büyük değerler, ortalama, standart sapma gibi merkezi ve yaygınlık ölçütlerinden, kategorik değişkenler arasındaki farkın ve saptanmasında ise Pearson Ki-kare testinden yararlandı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik (Shapiro-Wilk) olarak değerlendirildi ve normal dağılım kuramına uyan bağımsız değişkenler arasındaki farkın saptanmasında Student t testi, uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı.

Çalışmada istatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

ETİK KURUL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.11.2019 tarih ve 2019/366 sayılı onayı ile yapıldı.

BULGULAR

Katılımcıların; yaş, cinsiyet, çalışma süreleri, kan taşıma işlemi ile ilgili çalışma süresi, cinsiyet, eğitim durumu, mesleği, kan bileşeni taşıma durumu, kan bileşeni taşıma sıklığı, kan bileşeni taşıma hakkında eğitim alma durumu ve eğitimin kim tarafından verildiği gibi sosyodemografik özelliklerine ilişkin frekans ve yüzde dağılımları Tablo 1'de sunulmuştur. Katılımcıların yaşlarının 25-55 yaş arasında değiştiği ve yaşlarının ortalamasının (mean±SD) 39.51 ± 6.58 yıl olduğu, meslekteki çalışma süresi ve kan bileşeni taşıma süresinin 1-18 yıl arasında değiştiği saptandı. Katılımcıların %57'si erkek, %43'ü kadındı. Katılımcıların %48'inin ilkokul, %24'ünün ortaokul, %28'inin lise ve üzeri okullardan mezun olduğu saptandı. Katılımcıların tamamının hastane içinde kan bileşeni taşıması görevi yaptığı, %35'inin her gün, %26'sının günde bir ve %20'sinin haftada bir, %5'inin iki haftada bir ve %14'ünde ayda bir kan bileşeni taşıdığı saptandı. Bireylerin %89'unun daha önce kan taşıma konusunda eğitim aldığı belirlenirken, bu kişilerin %68'i söz konusu eğitimi hemşirelerden, %13'ü doktorlardan, %9'u kan merkezi personelinden ve %10'u da idari personelden almıştı (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı (n = 100)

Sosyodemografik Özellikler	Mean (± SD)	(Alt-üst sınırlar)	
Yaş (yıl)	39.5±6.5	25-55	
Çalışma süresi (yıl)	8.5±4	1-18	
Kan ürünü taşıma süresi (yıl)	7.4±3.8	1-18	
	Değişkenler	n	%
Cinsiyet	Erkek	57	57.0
	Kadın	43	43.0
Eğitim durumu	İlkokul	48	48.0
	Ortaokul	24	24.0
	Lise ve üzeri	28	28.0
	Evet	100	100
Kan ürünü taşıma durumu	Hergün	35	35.0
Kan ürünü taşıma sıklığı	Günde bir	26	26.0
	Haftada bir	20	20.0
	İki haftada bir	5	5.0
	Ayda bir	14	14.0
Kan ürünü taşıma hakkında eğitim alma durumu	Evet	89	89.0
	Hayır	11	11.0
Eğitimi veren kişi	Doktor	13	13.0
	Hemşire	68	68.0
	Kan merkezi sorumlusu	9	9.0
	İdari çalışan	10	10.0

Katılımcıların, 20 adet anket sorusuna eğitim öncesi verdikleri ortanca doğru cevap sayısı 9'du (minimum 0, maksimum 17 doğru cevap).

Katılımcıların eğitim öncesinde anket sorularına verdikleri cevaplar cinsiyete, öğrenim durumlarına, kan bileşeni taşıma sıklığına, konuyla ilgili eğitim alma durumlarına ve aldılarsa kimin tarafından verildiğine göre gruplandırıldığında, doğru cevap sayısı ortanca değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Eğitim öncesinde anket sorularına verilen cevaplar ayrı ayrı incelendiğinde 4, 5, 6, 10, 12 ve 15. sorulara yanlış cevap verme oranları % 70 ve üzerindedir (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların anket sorularını, eğitim öncesinde ve eğitim sonrasında doğru cevaplama ve yanlış cevaplama oranları

Görüşler	Cevaplar	Eğitim Öncesi (%)	Eğitim Sonrası (%)	P değeri
Soru 1	Doğru	70	97	0.00*
	Yanlış	30	3	
Soru 2	Doğru	41	78	0.00*
	Yanlış	59	22	
Soru 3	Doğru	48	70	0.001
	Yanlış	52	30	
Soru 4	Doğru	20	64	0.00*
	Yanlış	80	36	
Soru 5	Doğru	19	79	0.00*
	Yanlış	81	21	
Soru 6	Doğru	15	50	0.00*
	Yanlış	85	50	
Soru 7	Doğru	59	98	0.00*
	Yanlış	41	2	
Soru 8	Doğru	44	79	0.00*
	Yanlış	56	21	
Soru 9	Doğru	64	91	0.00*
	Yanlış	36	9	
Soru 10	Doğru	17	53	0.00*
	Yanlış	83	47	
Soru 11	Doğru	56	85	0.00*
	Yanlış	44	15	
Soru 12	Doğru	30	74	0.00*
	Yanlış	70	26	
Soru 13	Doğru	56	95	0.00*
	Yanlış	44	5	
Soru 14	Doğru	48	83	0.00*
	Yanlış	52	17	
Soru 15	Doğru	29	94	0.00*
	Yanlış	71	6	
Soru 16	Doğru	67	93	0.00*

• Soru 4. Kan bileşenlerinin birimlere güvenli taşınması sırasında mutlaka ısı kontrollü kan taşıma çantası kullanılmalıdır. Hangisi kan taşıma çantası özelliklerinden değildir?

• Soru 5. Kan merkezi kan dolabından birimlere transfer olan kan ve kan bileşenlerinin hastane içerisinde taşınması sırasında sıcaklık kontrolü sağlayan kan taşıma çan-

tasının sıcaklığı kaç dereceler arasında olmalıdır?

- Soru 6. Hangisi kan merkezine gitmeden önce, kan bileşeni taşıması sırasında kullanacağınız kan taşıma çantasında kontrol edilmesi gerekenlerden biri değildir?
- Soru 10. Kan merkezinde doğru kan bileşenini teslim almak güvenli transfüzyonun ilk basamağıdır. Doğru kan bileşenini teslim almak için kontrol edilmesi gerekenlerden değildir?
- Soru 12. Kan bileşeninin uygun ve doğru şekilde hastaya ulaşmasını sağlamak için kan merkezinde hangi bilginin kayıt altına alınmasına gerek yoktur?
- Soru 15. Kan bileşenleri birime transferine kadar kan merkezinde saklanır. Kan ve kan bileşeni kan merkezinden çıktıktan itibaren hastaya verilme süresi geciktikçe enfekte olup, hastaya enfeksiyon bulaştırma riski artar. Kan merkezinden teslim alınan bileşen kullanılmadığı takdirde ne kadar sürede iade edilebilir?

Yine eğitim öncesinde anket sorularına verilen cevaplar ayrı ayrı incelendiğinde 1, 9, 16, 17 ve 19. sorulara doğru cevap verme oranları % 60 ve üzeriydi:

- Soru 1. Hastanemizde kan merkezine gönderilen numunelerde bazı testler çalışmaktadır. Kan merkezine götürülen numuneler hangi renk kan tüpünde olmalıdır?
- Soru 9. Hasta için kan merkezinden doğru kan bileşeninin çıkışının yapılabilmesi için kan istem formunun eksiksiz doldurulması gerekir. Hangisi kan istem formundaki bilgilerde eksiklik olduğu durumlarda kan merkezinde sıkıntılar yaşanmaması için istem formunda olması gereken bilgilerden değildir?
- Soru 16. Kan bileşeninin güvenli bir şekilde hastaya transfüzyonundan sonra transfüzyonda bir sorun yaşanmadıysa kullanılmış kan torbasını ne yaparsınız?
- Soru 17. Kan bileşeni transfüzyonu sonrası kan transfüzyonu takip formu ve kan torbası ne zaman kan merkezine götürülmelidir?
- Soru 19. Sizce kan taşıma çantası temizliği gerekli midir ve ne sıklıkla yapılmalıdır?

Eğitim sonrasında aynı anket sorularına verilen cevaplar ayrı ayrı incelendiğinde 2, 3, 8, 11, 14 ve 18. sorulara yanlış cevap verme oranları, eğitime ve aynı soruların tekrar sorulmasına rağmen % 15 - %30 arasında değişmekteydi:

- Soru 2. Kan merkezinde çalışılan testlerin doğruluğu tüm süreçleri etkilemektedir. Hangisi kan merkezi numune red- kabul kriterlerinden değildir?
- Soru 3. Kan ürünü taşınmasının uygun koşullarda yapılmaması enfeksiyon riskine, ürünün bozulmasına ve imhasına neden olabilmektedir. Hangisi kan ürünü taşınmasında uygun koşullardan değildir?
- Soru 8. Kan merkezinde kan ürünü tesliminde eksiklik olduğu durumlarda kan ürünü çıkışı yapılamamaktadır. Hangisi kan merkezine gitmeden önce kontrol edilmesini gerekenlerden değildir?
- Soru 11. Kan merkezindeki kan ürünü teslim defteri, kan ürününün takibi açısından önemlidir. Hangisi kan ürünü teslim defterinde olması gereken bilgilerden değildir?
- Soru 14. Hangisi kan ürününün, kan merkezinden birime güvenli şekilde taşınmasından sonra ilgili birimde sağlık çalışanına kan ürününün tesliminde dikkat edilmesi gerekenlerden değildir?
- Soru 18. Kan ürünü transfüzyonu sonrası hastada reaksiyon ya da istenmeyen olay gelişirse kan merkezinde bazı test çalışmaları yapılmalıdır. Böyle bir durumda kan merkezine neler gitmelidir?

Eğitim sonrasında aynı anket sorularına verilen cevaplar ayrı ayrı incelendiğinde 7, 13 ve 20. sorulara yanlış cevap verme oranları ise % 5'in altındaydı:

- Soru 7. Kan ürününün transfüzyonu için hastanın durumu transfüzyona uygun olmalıdır. Kan merkezine kan ürünü almaya giderken, kimin bilgisi dahilinde kan merkezine gidirsiniz?
- Soru 13. Kan ürününü doğru ve güvenli şekilde en kısa sürede birime ulaştırdıktan sonra hangisi yapılmalıdır?
- Soru 20. Kan taşıma çantası kan merkezinden kan ve kan ürünlerinin birimlere taşınması sırasında kullanılır. Kan taşıma çantası temizliğinde hangisini kullanırsınız?

Kan taşıma personelinin yaşı ve toplam mesleki çalışma yılı ile doğru cevap sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Eğitim sonrasında katılımcıların aynı anket sorularına verdikleri ortanca doğru cevap sayısı 9 dan 17 yükseldi (minimum 6, maximum 20 doğru cevap) ve bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu, özel bir doku naklidir. Kan bileşenlerinin transfüzyonlarının faydaları yanı sıra, yan etkileri de bulunmaktadır (8). Bazı yan etkilerinin ölümcül veya hem bağışçının hem de alıcının hayat kalitesini bozan, kronik tedavi gerektiren yan etkiler olması nedeni bu konuda işleyişin sağlıklı bir şekilde devam etmesi için hemovijilans birimi görevlendirilmiştir (9). Hemovijilans; kan ve kan bileşenlerinin toplanmasından alıcılara ulaştırılması ve alıcıların takibine kadar tüm transfüzyon zincirini kapsayan, kan ve kan bileşenlerinin toplanmasından ve klinik kullanımından kaynaklanan beklenmeyen veya istenmeyen yan etkilerin kaydını tutmak, değerlendirmek ve bunların oluşumunu veya tekrarlanmasını önlemek amacıyla yürütülen bir dizi izleme prosedürleridir (4,6,7,9). Hemovijilans zincirinin en önemli bir bileşeni de uygun bağışçıdan, uygun koşullarda hazırlanmış ve saklanmış bir bileşenin kan merkezi veya transfüzyon merkezinden hastane içerisinde uygun koşullarda ve uygun sürede ulaşımının denetlenmesidir (4).

Cabaud ve ark. (10); kan bileşenlerinin güvenli transportunun sağlanmasının ana koşulları olarak; eğitilmiş ve deneyimli personel yetiştirilmesi gerektiğini, nitelikli ve onaylanmış ekipman kullanımını, kesin ve güncellenmiş prosedürlerin kullanımını, birim tarafından onaylanmış taşıma koşullarının sağlanmasını ve düzenli eğitimlerin verilmesi ile sağlanabileceğini bildirmektedirler.

Çalışmamız Cabaud ve ark. (10) bildirdiği doğrultuda kan bileşenlerinin hastane içerisindeki transportunun yapılıp yapılmadığını irdeleyen ve bu konudaki eksikliklerin ortaya konularak giderilmesini hedefleyen, literatürdeki ilk çalışma olması bakımından oldukça önemlidir. Çalışmamızda, daha önceden eğitim alanlar ve al-

mayanlar arasında anlamlı fark saptanmaması, eğitimin içeriğinin yeterli olmayabileceğini veya periyodik olarak geri besleme eğitimleri ile tekrarlanması gerektiğini düşündürmektedir. Kan taşıma personelinin yaşı ve toplam mesleki çalışma yılı ile doğru cevap verme oranı arasında anlamlı korelasyon saptanmaması, personelin meslekteki süresi arttıkça, hatalarının azalması beklenirken aksine devam ettiğini düşündürmektedir. Bu durumda yine aynı şekilde aldıkları eğitimlerin içeriğinin yeterli olmayabileceğini veya periyodik olarak geri besleme eğitimleri ile tekrarlanması gerektiğini düşündürmektedir.

Tüm sorularda test sonrası cevapların doğruluğunun test öncesine göre istatistiksel anlamlı derecede artmış olması da, konu ile ilgili bilgi ve tecrübesi bulunan, transfüzyon merkezi sorumlu hekimi ve hemovijilans hemşireleri gibi kişiler tarafından verilecek eğitimlerin çok daha faydalı olacağını düşündürmektedir. Hazırlanan kan bileşenlerinin uygun koşul ve sürede, transfüzyon uygulanacak hastaya ulaşmaması durumunda, bileşenin kalitesinin bozulması, kontamine olma gibi riskler ortaya çıkabilir. Bu durumlarda transfüzyondan istenilen klinik etkinin elde edilememesi yanında, alıcıda sitrat toksisitesi, diğer metabolik-biyokimyasal toksisiteler, alerjik reaksiyonlar, bileşende artmış bakteriyel kontaminasyon gibi istenmeyen olay görülme riskinde artış olabilmektedir (4).

AFSÜ hastanesinde çalışan ve kan bileşenleri taşımasında görevli personeller üzerinde yapmış olduğumuz çalışmada, bu personellerin eğitim öncesinde anket sorularına verilen cevaplarda 4, 5, 6, 10, 12 ve 15. sorulara yanlış cevap verme oranlarının % 70 ve üzerinde olması dikkat çekmekte idi (Tablo 2). Bu durum tespiti doğrultusunda, ilgili personellere verilecek eğitimlerde bu soruların içerdiği konulara daha fazla ağırlık verilmesinin, farklı öğretim tekniklerinin uygulanmasının çok daha faydalı olabileceği düşünüldü. Bu amaçla kan taşıma çantalarının özellikleri, temizlikleri, transporta hazırlıkları, kan bileşenlerinin transport sıcaklıkları, kan bileşenlerinin kan merkezinden teslim alınması sırasında transport personelinin yapması gereken kontroller, kan bileşenlerinin kan merkezinden çıktıktan sonra gerek duyulursa iade edilebileceği maksimum süre konularına eğitimlerde

daha fazla ağırlık verilmesi planlandı. Her merkezin, kurumumuzdaki gibi konu ile ilgili bir durum tespiti yaptıktan sonra, elde edecekleri sonuçlar doğrultusunda, kan bileşenleri taşımasında görevli personellere, konunun uzmanı kişiler tarafından, periyodik olarak tekrarlanacak eğitimler planlaması çok faydalı olacaktır.

Sonuç olarak bulgularımız, kan bileşenlerinin hastane içerisinde taşınmasında görevli personellerin hemovijilans zincirinde çok önemli bir halkayı teşkil etmelerine rağmen bilinçli, etkin ve doğru bir şekilde görevlerini yerine getiremediğini göstermektedir. Hastane hemovijilans birimlerinin, bu konu üzerine daha fazla eğilmeleri, bir bütün olarak başarıyla işlemesi gereken hemovijilans zincirinin kırılmaması için büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:326-333.
2. Learoyd P. The History of Blood Transfusion Prior to the 20th Century--Part 2. *Transfus Med* 2012;22(6):372-6.
3. Karam O, Tucci M, Bateman ST, Ducruet T, Spinella PC, Randolph AG, Lacroix J. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(2):R57.
4. Aksoy A, Avcı İY, Ayhan YF, Aykut F, Çetin T, Eldemir S, et al. Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi. Ulusal Hemovijilans Rehberi. Sürüm 2; 2020. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/EK-HEMOV%C4%B0J%C4%B0LANS%20REHBER%C4%B0-18.03.2020.pdf>.
5. Bardiaux L, Boulanger E, Leconte des Floris M.F, Bourcier V, Cottier D. Dispositif pneumatique pour le transport des produits sanguins labiles. *Transfusion Clinique et Biologique* 19:2012; 195-198.
6. A guide to establishing a national haemovigilance system. World Health Organization 2016. <https://www.who.int/bloodsafety/haemovigilance/haemovigilance-guide/en/>
7. Ulusal Kan Ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım Ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016. Tr0802.15-01/001 Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi. https://kanver.org/Upload/Dosya/ulusal_kan_rehberi.pdf
8. Köroğlu EY, Altıntaş ND. Kritik Hastada Transfüzyon İllikleri ve Transfüzyon Reaksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2018;71[2]:96-104.

9. Negi G., Gaur D.S ,Kaur R. Blood transfusion safety: a study of adverse reactions at the blood bank of a tertiary care center. *Adv Biomed Res.* 2015 ; 29;4:237.

10. Cabaud JJ, Bourguignat L. Blood products transport, pedagogy and application. *Transfus Clin Biol.* 2012 Nov;19(4-5):199-201.

KAPLICA TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ

OUR BALNEOTHERAPY TREATMENT RESULTS

Hasan TOKTAŞ, Ümit DÜNDAR, Hilal YEŞİL, Kezban Y AZAR, Selma EROĞLU, Murat KORKMAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizik Tedavi ve Reabilitasyon Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniklerinde özellikle kronik kas iskelet sistemi ağrılarının tedavisinde fizik tedavi ajanları ve egzersiz önemli bir yer tutar. Kaplıca tedavisi uygulama imkanı bulunan kliniklerde bu yöntemlere balneoterapi eklenmesinin yaşlı hasta grubu başta olmak üzere etkinlik, tedaviye uyum, yaşam kalitesi gibi faktörleri olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız hastanemizde kas iskelet sistemi ağrısı nedeniyle fizik tedavilerine kaplıca tedavisi uygulaması eklenmiş olan hastaların özelliklerinin tartışılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Retrospektif olarak hastane sistemi üzerinden kaplıca tedavisi alan hastalar bulunarak hastalar tanınlarına ve özelliklerine göre kaydedildi, veriler; sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve maksimum-minimum değerler olarak verildi.

BULGULAR: Kas iskelet sistemi ağrıları nedeniyle fizik tedavi gören ve fizik tedavilerine kaplıca uygulaması eklenen hasta sayımız 4 yıl için 5814 olarak bulunmuştur. Bu hastalar içinde en fazla tanı %56,35 ile lomberintervertebral disk bozuklukları olmuştur.

SONUÇ: Kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalara ilaç tedavileri ve fizik tedavi yanında kaplıca tedavisi de eklenebilir. Bizim çalışmamız hasta özellikleri ve tanı gruplarına yöneliktir, etkinlik ve hasta uyumunu değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Kaplıca tedavisi, Kas iskelet sistemi ağrısı, Fizik tedavi

ABSTRACT

OBJECTIVE: Physical therapy agents and exercises have an important place in the physical medicine and rehabilitation clinics, especially in the treatment of chronic musculoskeletal pain. It is thought that the addition of balneotherapy to these methods in clinics where spa treatment is available may increase the effectiveness of some factors such as the efficacy of the treatment, compliance with treatment, and quality of life, especially in the elderly patient group. Our aim in this study is to discuss the characteristics of patients suffering from musculoskeletal pain and added to the spa therapy in our hospital for their physical therapy.

MATERIAL AND METHODS: Hospital system records were examined retrospectively. The data of patients who had received spa treatments were found and recorded according to their diagnoses and characteristics. The data of the patients are presented as number, percentage, mean, standard deviation and maximum-minimum values.

RESULTS: The number of patients who received physical therapy due to their musculoskeletal pain and who were added to spa treatment was found as 5814 for 4 years. The most common diagnosis with 56.35% among these patients was lumbar intervertebral disc disorders.

CONCLUSIONS: In addition to medication and physical therapies, spa treatment can be added to the treatment of patients with musculoskeletal pain. Our study has focused on characteristics of patients and diagnosis groups; however, for further studies, evaluating the efficacy of the treatment and patient compliance may be studied.

KEYWORDS: Balneotherapy, Musculoskeletal pain, Physical therapy

Geliş Tarihi / Received: 26.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 09.09.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç.Dr.Hilal YEŞİL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

E-mail: dradanur@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla) : 0000-0002-1260-0412, 0000-0002-2784-0574, 0000-0002-8291-1515, 0000-0003-0201-1670, 0000-0002-3600-5482, 0000-0002-3301-9950

GİRİŞ

Balneoterapi, termomineral sular, çamurlar ve gazlar gibi doğal kaynakların terapötik kullanımı olarak tanımlanmaktadır (1). Balneoterapi diğer bir deyişle kaplıca tedavisi; doğal enerji kaynaklarından yer altı termomineral suyun, gazın, mineralli su ile organik unsurları içeren çamurun, kaynağın çıktığı yöreye özgü iklim koşulları, meteorolojik unsurların, biyolojik ortam ile bütünleştiği, organizma üzerinde tedavi etkinliği kanıtlanmış, kür tarzında uygulanan tedavi sistemidir (2).

Günümüzde balneoterapi, kaplıca ve kür merkezlerinde tedavi, koruma ve rehabilitasyon amaçlarıyla kullanılmaktadır. Kaplıca tedavisi ya da kaplıca küründe özgün tedavi modalitesi olan termomineral suyun kullanımı diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kompleks bir kür programı çerçevesinde değerlendirilmektedir.

Bu yöntemler klimaterapi, egzersiz tedavisi, masaj, fitoterapi, gevşeme yöntemleri, psikoterapi, hidroterapi, diyet, elektroterapi vb. bir dizi tedavi yöntemidir. Kaplıca kürü özellikle kronik seyirli hastalıklar başta olmak üzere hemen hemen tüm sistem hastalıklarında endikasyon bulabilmektedir (3).

Bu tedavi yaklaşımı birçok Avrupa ülkesinde, ayrıca Japonya ve İsrail'de klasik tıpta çeşitli hastalıkların tedavisi için başarıyla kullanılmaktadır. Günümüzde kronik doğası, sıklıkla önemli yan etkileri olan ilaçların kullanımına bağlı problemler ve sıklıkla geçerli terapötik stratejilerin azlığı nedeniyle birçok romatizmal hastalık için bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir (4).

Balneoterapide kullanılan doğal iyileştirici ajanlar eksternal (vücut dışına) ya da internal (vücut iç boşluklarına) uygulamalar şeklinde kullanılabilir. Eksternal uygulamalar; termomineral su banyoları, gaz banyoları, duşlar ve peloid (çamur) uygulamaları iken, internal uygulamalar ise; inhalasyonlar, irrigasyonlar ve içme kürleridir. Bu uygulamalar içinde en sık kullanılanlar termomineral su banyoları ve içme kürleridir (5).

Balneoterapötik kullanımda mineralli suların belli bir sıcaklık derecesinin üzerinde olması gereklidir. Uluslararası Kaplıcalar Birliği sınıf-

lamasına göre doğal sıcaklığı 20 °C üzerinde olan sular termal su özelliğini kazanmaktadır (6). Yine bu sınıflamaya göre bir suyun mineralli su özelliğini kazanabilmesi için de litresinde toplam 1 gram mineral içermesi gereklidir. İki özelliği birden içinde barındırıyor ise yani hem doğal sıcaklığı 20 °C üzerinde, hem de içerisinde toplam 1 gram/litre mineral içeriyor ise "termomineral su" olarak adlandırılmaktadır.

Çalışmamızın amacı; ülkemizde kaplıca ve termal turizm konusunda önemli bir yeri olan, hatta "Termalin Başkenti" olarak adlandırılan Afyonkarahisar'da yer alan hastanemiz içerisinde fizik tedavi ile birlikte verilen yani kompleks tedavinin bir parçası olarak kullanılan kaplıca tedavileri hakkında tecrübelerimizi paylaşmak, hastanemizin kaplıca ve fizik tedavi potansiyelini ortaya koymak ve literatür eşliğinde tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz veri sistemi üzerinden 2014 – 2017 yılları arasında, ayaktan ve yatarak tedavi alan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm fizik tedavi programına alınmış olan hastalar içinde ICD-10 kodları ile tarama yapılarak fizik tedavilerine ek olarak Hidroterapi ve Kaplıca ünitesinde kaplıca tedavisi uygulanmış olan hastalara ait veriler değerlendirmeye alınmıştır.

Hidroterapi ve Kaplıca ünitemizde 4 adet termal havuzda, AFJET tarafından sağlanan, toplamda 5367 mg/L mineral içeren termomineral su kullanılmaktadır. Kaplıcalar yönetmeliğine göre oluşturulmuş olan "Tıbbi Değerlendirme Kurulu" raporuna göre termomineral suyumuzun kaynağında çıkış sıcaklığı 102 derecedir. Mineral içeriğine bakıldığında, ilk üç sıradaki katyonlar; sodyum 1394 mg/L, kalsiyum 156 mg/L, Potasyum 117 mg/L, ilk üç sıradaki anyonlar ise; klorür 1871 mg/L, bikarbonat 1012 mg/L, sülfat 579 mg/L olarak yer almaktadır. Ünitemizde kaplıca tedavisi hastalara kompleks tedavinin bir parçası olarak verilmektedir. Ünitemize başvuran hastalara derin ısıtıcı (Terapötik ultrason veya Kısa Dalga Diatermi), yüzeysel ısıtıcı (Hot-pack veya İnfraruj) ve analjezik akımdan (Transkutaöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu- TENS, İnterferansiyel akım veya Diadinamik akım) olu-

şan fizik tedavi uygulamaları yanında hekimin uygun gördüğü takdirde fizik tedavi uygulamalarına kaplıca banyosu ve masaj eklenmektedir. Kompleks tedavi olarak hastalarımıza Fizik tedavi + kaplıca banyosu tedavisi günde bir kez 1 saat süre ile verilmektedir. Kaplıca banyosu sıcaklığı 38-40 derece olarak, 20 dakika uygulanmaktadır. Kompleks tedavinin bir parçası olarak egzersiz de eklenmekte ve tedavi süreci toplam 15 seans olacak şekilde planlanmaktadır. Ünite-mizde fangoterapi seçeneğimiz de mevcuttur ve uygun görülen hastalara eklenebilmektedir.

ETİK KURUL

Çalışmamız için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.04.2018 tarihinde 2018/109 sayı no'su ile etik kurul onayı alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Veriler; sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve maksimum-minimum değer olarak verilmiştir.

BULGULAR

Toplam 5814 hastaya fizik tedavi ile birlikte kaplıca banyosu tedavisi uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması $53.65 \pm 12,73$ (18-89) olarak bulunmuştur. Kadın hastaların yaş ortalaması $53,04 \pm 11,70$ (18 – 85), erkek hastaların yaş ortalaması $53,69 \pm 14,67$ (18 – 89) idi. Kadın hastaların sayısı 3136, erkek hastaların sayısı ise 2678 olduğu görüldü. Fizik Tedavi programına alınan ve ek olarak Kaplıca tedavisi alan hastaların hastalıklarına göre dağılımı verilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo1: Kaplıca tedavisi uygulanan hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanı	Sayı	Yüzde
Lomber intervertebral disk bozuklukları	3276	56.35
Gonartroz	906	15.58
Servikal disk bozuklukları	867	14.91
Menisküskopati	382	6.57
Genelize osteoartrit	164	2.82
Sinovit, tenosinovit	63	1.08
Fibromiyalji	58	0,99
Koksartroz	54	0.92
Spondiloartropati	26	0.45
Romatoid artrit	18	0.31
Toplam:	5814	100

En fazla kaplıca tedavisi lomber intervertebral disk bozuklukları tanısı olan hastalara uygulanmıştır ve bu tüm vakaların yarısından fazlasına denk gelmektedir (% 56,35). İkinci sırada gonartroz (diz osteoartriti) tanısı ile üçüncü sırada da servikal disk bozuklukları tanısı olan hastalara uygulanmıştır. Ardından Sinovit, tenosinovit gibi lokal ağrılı hastalıklar, Meniskopati, Generalize osteoartrit, Fibromiyalji, Koksartroz, Spondiloartropati, Romatoid artrit tanıları gelmektedir. Tablo 2'de hastaların tanılarına göre cinsiyet ve yaş ortalamaları verilmiştir (**Tablo 2**).

Tablo 2: Hastaların tanılarının cinsiyet ve yaş ortalamalarına göre dağılımı

Tanı	Kadın			Erkek		
	Sayı	Yüzde	Yaş ortalaması (standart minimum ve maksimum değerler)	Sayı	Yüzde	Yaş ortalaması (standart minimum ve maksimum değerler)
1-Lomber Intervertebral disk bozuklukları	1681	53,61	51,90 ± 12,17 (18 - 85)	1595	59,57	51,71 ± 14,78 (18 - 89)
2-Gonartroz	534	16,99	59,58 ± 8,49 (39 - 85)	372	13,91	64,45 ± 9,27 (44 - 79)
3-Servikal disk bozuklukları	501	15,98	50,56 ± 11,11 (19 - 82)	366	13,65	53,07 ± 13,31 (18 - 64)
4-Menisküskopati	185	5,91	50,16 ± 10,29 (20 - 79)	197	7,34	47,86 ± 15,14 (19 - 84)
5-Generalize osteoartrit	84	2,65	58,18 ± 10,88 (42 - 80)	80	3,00	61,02 ± 13,45 (48 - 64)
6-Sinovit, tenosinovit	46	1,48	49,00 ± 12,58 (21 - 75)	17	0,62	45,00 ± 12,66 (27 - 85)
7-Fibromiyalji	52	1,67	50,68 ± 10,19 (20 - 71)	6	0,21	51,75 ± 14,36 (31 - 78)
8-Koksartroz	28	0,89	56,69 ± 10,65 (30 - 75)	26	0,98	59,47 ± 13,03 (34 - 68)
9-Spondiloartropati	11	0,36	53,54 ± 8,99 (39 - 72)	15	0,57	51,36 ± 12,76 (39 - 55)
10-Romatoid artrit	14	0,45	51,38 ± 9,49 (22 - 64)	4	0,16	51,33 ± 4,73 (46 - 89)
Toplam	3136	100	53,04 ± 11,70 (18 - 85)	2678	100	53,69 ± 14,67 (18 - 89)

Hem kadın hem erkek hastalarda ilk sırada lomber intervertebral disk bozuklukları tanısı yer almaktadır. İkinci sırada kadın hastalarda gonartroz (diz osteoartriti) gelirken erkeklerde ikinci sırada en sık tanı servikal disk bozuklukları olmuştur. Hem kadın hem erkek hastalarda gonartroz tanısı ile fizik tedavi ve kaplıca tanısı alan hastaların yaş ortalamaları diğer tanılarla tedavi alanlara göre yüksek bulunmuştur.

TARTIŞMA

Fizik tedavi ajanları, dokuda terapötik cevap oluşturmak için kullanılırlar, bu ajanlar arasında sıcak, soğuk, su, ses, elektrik ve elektromanyetik dalgalar yer alır (7). Fiziksel çevrenin dört temel unsurundan biri olan su, sağlık amacı ile tarihin eski dönemlerinden beri kullanılmaktadır. Kaplıcalar hem sıcaklığın hem de suyun iyileştirici etkisi nedeniyle, iyi bir fiziksel ajan olarak terapötik kullanım imkanı sunar. Afyonkarahisar doğuyu batıya, kuzeyi güneye bağlayan yolların kavşak noktasında bulunan ve termal kaynaklar yö-

nünden oldukça zengin bir ildir. Termomineral sular şehir ve sera ısıtmasında, kaplıcalarda ve otellerde kullanılmaktadır. Afyonkarahisar'daki kaplıcalara gerek bölge halkı, gerekse yurdumuzun diğer bölgelerinden kaplıca tedavisi ve spa amacıyla çok sayıda başvuru olmaktadır.

Tedavi amacıyla başvuranların çok azı hekim kontrolünde ve sosyal güvenlik kurumlarının imkanlarını kullanarak tedavi almakta, büyük çoğunluk geleneksel ve ampirik yöntemleri kullanmakta, ek fizik tedavi ve egzersizden yoksun kalmaktadır. Üniversitemiz, artan kaplıca tedavisi ihtiyacının tıbbi kontrol altında karşılanması amacıyla 2012 yılında açılan hastanesinde gelişmiş rehabilitasyon imkanları yanında kısa adı Afjet olan Afyon Jeotermal Turizm ve Ticaret A.Ş tarafından sağlanan termomineral su ile kaplıca tedavisi hizmeti de vermeye başlamıştır.

Üniversitemiz daha öncesinde de 2003 yılından beri, özel sektör ile işbirliği yapılarak beş yıldızlı oteller bünyesinde Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kür Merkezi açarak kaplıca tedavisi hizmeti vermiştir.

Bu yazımızda kaplıca, fizik tedavi, hidroterapi ve rehabilitasyon alanında tecrübelerimizi, hastanemizin fizik tedavi ve kaplıca tedavisi potansiyelini, fizik tedavi ve kaplıca kompleks tedavilerine ait hasta sayılarımızı, tanılarını ve özelliklerini paylaşarak literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

En fazla fizik tedavi ve kaplıca tedavisi uyguladığımız hasta grubumuz lomber intervertebral disk patolojilerine bağlı ağrıları olan hastalardır.

Bu grup hastalar tüm hasta grubumuzun yarısından çoğunu oluşturmaktadır. Bel ağrıları kas iskelet sistemi kaynaklı ağrıların içinde ilk sırada gelir ve tüm dünyada nüfusun % 65 ile % 80'i hayatlarının bir döneminde bel ağrısı geçirirler. 65 yaş üzerinde en yaygın sakatlık nedeni kas-iskelet sistemine ait bozukluklardır, en sık görülen alt grubu % 51.7 oranıyla bel ve omurga rahatsızlıkları olduğu bildirilmiştir (8).

Bu kadar sık görülen bir ağrılı durumun bizim hasta grubumuzda ilk sırada yer alması, tüm hastalarımızın yaş ortalamasının 50 yaş üzerinde olduğu dikkate alındığında yaklaşık yarısının bel ağrılı hasta grubu olması beklenebilir bir

durumdur. Kronik bel ağrılarında kaplıca tedavilerinin etkinliğinin değerlendirildiği 2015 yılında yapılan bir literatür gözden geçirmesinde; randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen verilere göre balneoterapi ve spa tedavisinin etkinliği hakkındaki genel kanıtların cesaret verici olduğu, ancak çalışmaların genel kalitesinin genellikle düşük olduğu, daha iyi tasarlanmış, daha iyi yürütülmüş ve raporlanmış çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (9). Güncellenmiş bir meta analizde de kronik mekanik bel ağrısında spa tedavisinin ağrıyı hafifletebileceği ve lomber omurga fonksiyonlarını iyileştirebileceği bildirilmiştir (10). Kronik bel ağrılı hastalarda yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış, bir gruba termal su, diğer gruba da musluk suyu ile 3 hafta boyunca günde 20 dakika banyo tedavisi uygulanmıştır. Her iki banyo tedavisi için de su sıcaklığı 34 derece olarak uygulanmıştır. Ek olarak her iki gruba da haftada 3 gün diadinamik akım içeren elektroterapi verilmiştir. Tedavi sonunda termal su ile banyo tedavisi alan grupta erken etki (VAS, Spinal mobilite, Oswestryskalası, ve SF-36 ile değerlendirilen) başladığı, uzun sürdüğü ve değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (11).

İkinci sırada fizik tedavi ve kaplıca tedavisi uyguladığımız hasta grubu diz osteoartriti (OA) hastalarıdır. OA kesin bir tedavisi olmayan, özellikle ileri yaş grubu için önemli bir sağlık sorunudur. OA tedavisinin amacı eklem ağrısını ve fonksiyonel kısıtlılıkları azaltmak, eklem hareket açıklığını korumak veya artırmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. OA'de ilaç tedavileri, farmakolojik olmayan ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur. Güncel tedavi kılavuzlarına bakıldığında; ACR 2019 (12) diz, kalça ve el osteoartriti tedavisi önerilerinde sıcak uygulamalar duruma göre önerilmiş, TRASD 2017 (13) önerilerinde orta-ağır semptomları olan, fonksiyonel kapasitesi normal veya hafif kısıtlı, radyolojik olarak evre 2-3 diz osteoartriti hastalarda balneoterapi uygulanabileceği bildirilmiştir. 2016 yılında yapılmış olan bir meta analizde (14) diz osteoartriti spa tedavisi ile klinik olarak 3-6 ay ve bazen 9 aya kadar anlamlı iyileşme elde edilebileceği bildirilmiştir. 2018 yılında yapılan bir meta analizde de (15) çamur paketi tedavisi, balneoterapi, çamur banyosu ve spa tedavisinin,

diz osteoartritinin tedavisi ve sekonder korunmasında, ağrıyı, steroid olmayan antienflamatuar ilaç tüketimini ve fonksiyonel kısıtlamayı azaltarak ve etkilenen hastanın yaşam kalitesini artırarak etkili bulunduğu ifade edilmiştir. Bir çalışmada diz OA'inde yüksek frekanslı balneoterapi programının (6 hafta süreyle haftada üç gün uygulamaya göre, 3 hafta süre ile haftada 6 gün uygulamanın), ağrı ve fonksiyonel kapasite üzerinde ve ayrıca postüral kontrolün düzelmesinde faydalı bir etkiye sahip olduğu, özellikle postüral kontrol üzerine olan olumlu etkinin kara egzersizlerinden bile uzun süreli olduğu gösterilmiştir (16). Biz de hastalarımıza fizik tedavi seansları ile birlikte haftada 5 gün uygulama yapmaktayız. Ülkemizden bir çalışmada da bizim uyguladığımız gibi fizik tedavi ile birlikte kaplıca tedavisi uygulanmış ve ileri diz osteoartrinde kombine balneoterapi ve fizik tedavinin, sadece fizik tedaviye kıyasla ağrı, fiziksel fonksiyon ve yürüme hızını iyileştirmede daha etkili gibi görüldüğü bildirilmiştir (17).

Üçüncü sırada yer alan hasta grubumuz mekanik boyun ağrıları ve servikal intervertebral disk bozuklukları grubudur. Boyun ağrıları toplumda oldukça sık karşılaşılan bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Yaşam boyu prevalansı ortalama %48,5 olarak bildirilmiştir (18). Bel ağrılarında sonra en sık karşılaşılan kas iskelet sistemi ağrısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle fizik tedavi amacıyla sık başvuru yapılması da beklenen bir durumdur. Gerçek hayattaki klinik uygulama koşullarında, romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalığı olan hastalardaki spa terapisinin kullanımını ve etkinliğini belirlemeyi amaçlayan ülkemizden bir çalışmada (19) %6,2 servikal osteoartrit, %4,2 servikal disk hernisi olmak üzere 819 hastanın 85'inin boyun ağrılı hasta olduğu bildirilmiştir, bizim hastalarımızın ise %14,04'ü boyun ağrılı hastalardan oluşmaktadır. Su içerikli tedavilerin boyun ağrılarında kullanımı ile ilgili yayınların araştırıldığı bir sistematik analizde (20); farklı sular ve tekniklerin, boyun ağrıları ve buna bağlı dizabileyi azalttığı ve fonksiyonel kapasiteyi, yaşam kalitesini, boyun eklem hareketliliğini, dengeyi ve ruh halini iyileştirdiğini, relaksasyonu artırdığı bildirilmiştir. Bizim kliniğimizde boyun ağrılı hastalarda daha önceden yaptığımız bir çalışmada egzersiz tedavisine spa tedavisi eklenmesinin sadece egzersize

göre, tedaviden sonraki erken dönemde ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmede sadece egzersiz tedavisine göre daha etkili olduğunu bulmuştuk (21). Yine ülkemizden bir çalışmada, kronik boyun ağrılı hastalarda balneoterapi ve fizik tedavi kombinasyonu, tek başına fizik tedaviye göre ağrı ve dizabileyi azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada daha üstün bulunmuştur (22).

Ardından gelen hasta grubumuz sinovit, tenosinovit gibi yumuşak doku ağrılı hastalardır.

Tendinit, terimi tendonun kronik ağrılı durumları için kullanılmaktadır, etken çoğunlukla dejeneratiftir, etkilendiğinde çoğunlukla sinoviyal doku da inflame olur. Vücutta en çok hasarlanan tendonlar omuz rotator cuff ve biceps tendonları, ön kolda ekstansör ve fleksör tendonlar, dizde patellar tendon, alt ekstremitede aşil tendonu, ayak ve ayak bileğinde tibialis posterior tendonudur (23). Akut dönemde ekstrensek faktörlerin düzeltilmesi amacıyla istirahat, antienflamatuar tedavi amacıyla steroid olmayan antienflamatuar ilaç kullanımı ve buz kullanımı çoğunlukla hastanın tedavisinde yeterli olmaktadır. Ancak tendinopati kronikleşirse, intrensek faktörleri düzeltmek amacıyla uygulanabilecek tedaviler içinde fizik tedavi ve egzersizin, tedavinin ana dayanaklarından biri olduğu görülmektedir (24). Kronik tendon patolojileri nedeniyle fizik tedavi ihtiyacı duyulan hastalarda kombine tedavi imkanı sunmak amacıyla fizik tedavilerine kaplıca tedavileri de eklenmiştir.

Bir diğer hastalık grubu da generalize osteoartrittir. Osteoartritin farmakolojik olmayan tedavisinde egzersiz, elektroterapi, ortezler, eğitim ve öz yönetim yöntemleri, diyet ve kilo kaybı, manuel terapinin kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar vardır (25). Generalize osteoartritte kaplıca tedavisinin kullanımı ile yapılan çalışmalarda kaplıca tedavisinin, hastaların büyük kısmında ağrıyı azalttığı (26), iyi tolere edildiği (27) ve sadece ev egzersizine göre ev egzersizi ile birlikte kaplıca tedavisinin üstün olduğu (28) bildirilmiştir. Gerçek hayattaki klinik uygulama koşullarında, romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalığı olan hastalarda spa terapisinin değerlendirildiği çalışmada 819 hastanın 214'ü (% 26,1) generalize osteoartrit tanısı ile tedavi almıştır (19). Bu çalışmada en fazla spaterapi uy-

gulanan hasta grubunu oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda ise generalize osteoartrit altıncı sırada yer almaktadır. Bu farklılığın sebebi bizim hasta grubumuzun aynı zamanda fizik tedavi alan hastalar olması ve osteoartritin en sık görülen formu olan diz osteoartritinin, ek olarak kalça osteoartritinin ayrı bir grup olarak değerlendirilmiş olması olabilir.

Fibromiyalji, yaygın ağrı ve hassasiyetinin yanı sıra yorgunluk, depresyon, irritabl bağırsak sendromu ve uyku bozuklukları gibi ikincil semptomlarla karakterize, etyoloji ve patogenezini tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Standart bir tedavisi yoktur, çok sayıda ilaç kullanılmış ancak tam olarak tedavi sağlanamamıştır, bu nedenle farmakolojik olmayan tedaviler ön plana çıkmaktadır (29). Balneoterapi ve hidroterapinin, hastaların tercihlerine mükemmel adapte edilebilen çeşitli tedavi olanaklarından birisi olduğu ve fibromiyaljinin majör semptomlarını gidermede ek bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir (30). Fibromiyalji fizik tedavi polikliniklerinde oldukça sık tanı konan bir hastalık olmasına rağmen fizik tedavi ve kaplıca tedavilerimizde daha gerilerde yer almasının sebebi sosyal güvenlik kurumu geri ödeme listelerinde yer almaması olduğunu düşünmekteyiz.

Enflamatuar romatizmal hastalıkların tedavisinde termomineral su banyosu medikal tedaviye eklenebilecek bir tedavi seçeneğidir. Bu grup hastalıkların başında romatoid artrit (RA) ve spondiloartropatiler dolayısı ile ankilozan spondilit (AS) gelmektedir. RA tedavisinde balneoterapinin etkisi değerlendirildiğinde; metodolojik kalite, uygun istatistik yöntemlerin kullanılmaması ve temel sonuç ölçümlerinin yokluğu gibi nedenlerle yeterli kanıt bulunmadığı bildirilmiştir (31). Daha yeni yapılmış olan değerlendirme çalışmasında ise RA tedavisinde farmakolojik olmayan tedaviler arasında kaplıca tedavilerinin de yer almasının zamanının geldiği vurgulanmıştır (32). Spondiloartropati tedavi önerilerinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilerin kombine olarak kullanılması önerilmektedir, fizik tedavi farmakolojik olmayan tedavinin çok önemli bir seçeneğidir ve sadece ev egzersiz programından daha üstündür (33). AS'de yapılan fizik tedavi ile ilgili bilimsel çalışmaların değerlendirildiği bir gözden geçir-

me çalışmasında yatarak spa-egzersiz tedavisini izleyen ayaktan fizyoterapinin sadece fizyoterapidenden daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (34).

Hastanemizde hem RA'lı hem de AS'li hastalara hem ayaktan hem de yatan hastalara egzersiz, kaplıca ve fizik tedavi seçenekleri uygulanmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmamızın ilk kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Tedavi sonuçlarının ağrı, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve hasta memnuniyetini içerecek şekilde incelenememiş olması çalışmamızın bir diğer önemli kısıtlılığıdır. Çok sayıda hastanın verilerinin incelenerek elde edilen gerçek yaşam verilerine dayanan bir çalışma olması ise çalışmamızın güçlü yönüdür.

Sonuç olarak; kronik kas iskelet sistemi hastalıklarında ağrı ve fonksiyon kaybına bağlı olarak ortaya çıkan olumsuz etkilenmelerin giderilmesinde fizik tedavi ajanlarının kullanımı önemli bir tedavi seçeneğidir. Kaplıca imkanı olan kliniklerde bu tedavilere farklı kaplıca uygulamalarının eklenmesi etkinlik ve hasta uyumunu artırabilir. Özellikle etkinlik ve hasta uyumunu hedefleyen fizik tedavi ve kaplıca tedavilerinin kombine kullanımına yönelik bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Matsumoto S. Evaluation of the Role of Balneotherapy in Rehabilitation Medicine. *J NipponMedSch*2018;85 (4):196-203.
2. Tuna N (editör). Romatizmal Hastalıklar. In: Özer (Usman) N. Kaplıca Tedavisi. 3. baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık, 1994: 229-42.
3. Karagülle Z, Karagülle M. Yaşlılıkta Balneoterapi ve Kaplıca Tedavisi. *Geriatric* 2000;3(3):119-24.
4. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol Int* 2011 Jan;31(1):1-8.
5. Altındış M (editör). Termal Turizm. In: Toktas H. Termal Suların Tedavi Edici Gücü, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2015:125-38.
6. Ülker İ. Türkiye'de Sağlık Turizmi ve Kaplıca Planlaması. Kültür ve Turizm Bakanlığı Çağdaş Kültür Eserleri Dizisi No:1006/129, Ankara, Eylül 1988.

- 7.** Randall L Braddom: Çeviri Ed. Tansu Arasil (editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı. In: Weber DC, Brown AW (Çeviri: Yurtkuran M, Ay A). Fizik Tedavi Yöntemleri, Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 291-301.
- 8.** Şahin N, Albayrak İ, Karahan AY, Uğurlu H. Kronik bel ağrılı hastalarda fizik tedavinin etkinliği. Genel Tıp Dergisi 2011;21(1):17-20.
- 9.** Karagülle M, Karagülle MZ. Effectiveness of balneotherapy and spa therapy for the treatment of chronic low back pain: a review on latest evidence. Clin Rheumatol 2015 Feb;34(2):207-14.
- 10.** Bai R, Li C, Xiao Y, Sharma M, Zhang F, Zhao Y. Effectiveness of spa therapy for patients with chronic low back pain: An updated systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2019;98(37):e17092.
- 11.** Kulisch A, Bender T, Németh A, Szekeres L. Effect of thermal water and adjunctive electrotherapy on chronic low back pain: a double-blind, randomized, follow-up study. J Rehabil Med 2009;41(1):73-9.
- 12.** Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Rheumatol 2020;72(2):220-33.
- 13.** Tuncer T, Cay FH, Altan L, et al. 2017 update of the Turkish League Against Rheumatism (TLAR) evidence-based recommendations for the management of knee osteoarthritis. Rheumatol Int 2018;38(8):1315-31.
- 14.** Forestier R, Erol Forestier FB, Francon A. Spa therapy and knee osteoarthritis: A systematic review. Ann Phys Rehabil Med 2016;59(3):216-26.
- 15.** Fraioli A, Mennuni G, Fontana M, et al. Efficacy of Spa Therapy, Mud-Pack Therapy, Balneotherapy, and Mud-Bath Therapy in the Management of Knee Osteoarthritis. A Systematic Review. Biomed Res Int 2018;2018:1042576.
- 16.** Peultier-Celli L, Lion A, Chary-Valckenaere I, et al. Comparison of high-frequency intensive balneotherapy with low-frequency balneotherapy combined with land-based exercise on postural control in symptomatic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. Int J Biometeorol 2019;63(9):1151-9.
- 17.** Onat ŞŞ, Taşoğlu Ö, Özişler Z, et al. Balneotherapy in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Controlled Study. Arch Rheumatol 2015;30(4):292-7.
- 18.** Peng B, De Palma MJ. Cervical disc degeneration and neck pain. J Pain Res 2018;11:2853-2857.
- 19.** Karagülle M, Kardeş S, Karagülle MZ. Real-life effectiveness of spa therapy in rheumatic and musculoskeletal diseases: a retrospective study of 819 patients. Int J Biometeorol 2017;61(11):1945-56.
- 20.** Corvillo I, Armijo F, Álvarez-Badillo A, Armijo O, Varela E, Maraver F. Efficacy of aquatic therapy for neck pain: a systematic review. Int J Biometeorol 2020;64(6):915-25.
- 21.** Türel A, Solak Ö, Dündar Ü ve ark. Evaluation of the Efficacy of Spa Therapy on Pain and Quality of Life in Patients With Chronic Mechanical Neck Pain. Arch Rheumatol 2015;30(4):298-306.
- 22.** Koyuncu E, Ökmen BM, Özkuk K, Taşoğlu Ö, Özgirgin N. The effectiveness of balneotherapy in chronic neck pain. Clin Rheumatol 2016;35(10):2549-55.
- 23.** Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, et al. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration?. Arthritis Res Ther 2009;11(3):235.
- 24.** Almekinders LC, Temple JD. Etiology, diagnosis, and treatment of tendonitis: an analysis of the literature. Med Sci Sports Exerc 1998;30(8):1183-90.
- 25.** Larmer PJ, Reay ND, Aubert ER, Kersten P. Systematic review of guidelines for the physical management of osteoarthritis. Arch Phys Med Rehabil 2014;95(2):375-89.
- 26.** Zwolińska J, Weres A, Wszyńska J. One-Year Follow-Up of Spa Treatment in Older Patients with Osteoarthritis: A Prospective, Single Group Study. Biomed Res Int 2018;2018:7492106.
- 27.** Erol FB, Forestier RJ, Güneri FD, Karagülle MZ, Erdoğan N. Spa therapy for generalized osteoarthritis: an open, observational, preliminary study. Therapie 2015;70(3):273-81.
- 28.** Forestier R, Genty C, Waller B, et al. Crenobalneotherapy (spa therapy) in patients with knee and generalized osteoarthritis: a post-hoc subgroup analysis of a large multicentre randomized trial. Ann Phys Rehabil Med 2014;57(4):213-27.
- 29.** Fraioli A, Grassi M, Mennuni G, et al. Clinical researches on the efficacy of spa therapy in fibromyalgia. A systematic review. Ann Ist Super Sanita 2013;49(2):219-29.
- 30.** Naumann J, Sadaghiani C. Therapeutic benefit of balneotherapy and hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: a qualitative systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arthritis Res Ther 2014;16(4):R141.
- 31.** Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA, Cardoso JR, de Bie RA, Boers M, de Vet HCW. Balneotherapy for rheumatoid arthritis Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 1.
- 32.** Santos I, Cantista P, Vasconcelos C. Balneotherapy in rheumatoid arthritis-a systematic review. Int J Biometeorol 2016;60(8):1287-301.
- 33.** Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76(6):978-91.
- 34.** Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jan

HASTANEMİZDE İNTRAVENÖZ YOLLA YERLEŞTİRİLEN İMPLANTE EDİLEBİLİR VENÖZ ERİŞİM PORTU UYGULAMALARININ SONUÇLARI

OUTCOMES OF APPLICATIONS OF THE IMPLANTABLE VENOUS ACCESS PORT INSERTION IN OUR HOSPITAL THROUGH THE INTRAVENOUS ROUTE

Fehim Can SEVİL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada venöz erişim portu implante edilen hastaların klinik özellikleri, cerrahi işlem sonuçları, erken ve geç dönem komplikasyonları ve tedavi stratejileri sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemizde 2013-2020 yılları arasında 171 hastaya toplam 187 venöz erişim portu implante edildi. Hastaların demografik özellikleri, primer kanser tanıları, teknik işlemin başarısı ve süresi, erken ve geç dönem komplikasyonları hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Venöz erişim portu implante edilen hastaların 100'ü (58.4%) erkek, 71'i (41.6%) kadın olup yaş ortalaması 62.63±12.37 yıl; yaş dağılımı ise 17-86 yıl idi. Hastalarda en sık görülen kanser türü kolon kanseri olup hastalardan 88'inde (51.4%) saptandı. İkinci en sık izlenen kanser hastalardan 20'sinde (11.6%) görülen mide kanseri idi. En sık erişim sağlanan ven hastalardan 103'ünde (55.1%) tercih edilen sağ internal jugular ven idi. Erken dönem komplikasyonlar uygulamalardan 21'inde (11.2%) izlendi. En sık erken dönem komplikasyon girişimlerden on tanesinde (5.3%) görülen malpozisyon iken sonraki en sık erken dönem komplikasyon ise uygulamalardan dördünde (2.1%) görülen arter ponksiyonu idi. Geç dönem komplikasyonlar uygulamalardan 25'inde (13.3%) izlendi. En sık geç dönem komplikasyonu venöz erişim portu uygulanmasına bağlı enfeksiyon gelişmesi idi ve uygulamalardan 11'inde (5.8%) görüldü. Bu hastalardan dokuzunda enfeksiyon cilt altı rezervuar cebin enfeksiyonu ile sınırlı iken iki hastada sepsise neden olan enfeksiyon oluştu. Venöz erişim portu uygulamasına bağlı mortalite görülmedi.

SONUÇ: Çalışmamız yüksek teknik başarı ve anjiyografik görüntüleme eşliğinde düşük komplikasyon oranları ile implante edilen venöz erişim portu uygulamasının güvenli ve etkin olduğunu göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Kemoterapi, Port kateter, Komplikasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, the clinical features, periprocedural outcomes, early and late complications and treatment strategies in patients with an implantable venous access port were presented.

MATERIAL AND METHODS: A total of 187 venous access ports were implanted to 171 patients between 2013 and 2020 in our hospital. The demographic characteristics, primary cancer diagnoses, the success and duration of the technical procedure, early and late complications of the patients taken from their files were retrospectively analyzed.

RESULTS: Of the patients whose venous access ports were implanted, 100 (58.4%) were male and 71 (41.6%) were female, with an average age of 62.63 ± 12.37 years while the age distribution was 17-86 years. The most common type of cancer in patients was colon cancer, and it was detected in 88 (51.4%) of the patients. The second most commonly observed cancer was gastric cancer which was detected in 20 (11.6%) of the patients. The most frequently accessed vein was the right internal jugular vein preferred in the 103 (55.1%) of the patients' cases. Early complications were observed in 21 (11.2%) of the applications. The most common early complication was malposition in ten (5.3%), while the secondly most common early complication was artery puncture in four (2.1%) applications. Late complications were observed in 25 (13.3%) of the applications. The most common late complication was the development of the infection due to the venous access port application and was seen in 11 (5.8%) of the applications. In nine of these patients, the infection was limited to the infection in the subcutaneous reservoir pocket, while in two patients an infection causing sepsis occurred. There was no mortality due to the venous access port application.

CONCLUSIONS: Our study showed that the application of a venous access port implanted with high technical success and low complication rates with fluoroscopic imaging is safe and effective.

KEYWORDS: Chemotherapy, Port catheter, Complication

Geliş Tarihi / Received: 07.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 10.09.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Fehim Can SEVİL

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı

E-mail: fhm_can@hotmail.com

Orcid No: 0000-0003-3902-9831

GİRİŞ

Tamamen implante edilebilir venöz erişim portu (VEP) yaygın olarak kemoterapi verilmesi amacıyla kullanılsa da hastalardan kan alınması ve diğer intravenöz verilecek medikal tedavilerin uygulanması amacıyla da kullanılır. VEP implantasyonu düşük işlem riski, ağrısız ve hızlı uygulanabilmesi gibi avantajlarının yanı sıra aralıklı damar yolu açılmasının sebep olduğu konfor bozukluğundan hastayı sakınmada önemli bir araçtır (1).

Günümüzde yetişkin hastalara VEP implantasyonu kalp ve damar cerrahları, girişimsel radyologlar ve göğüs cerrahları tarafından uygulanabilmektedir. VEP implantasyonu genellikle internal jugular ven, aksiller ven, subklavyen ven ve üst ekstremité venleri yoluyla yapılır ancak bazı ender durumlarda femoral venden uygulama yapılabilmektedir. İmplantasyon sırasında yapılacak ultrasonografi damara girişim esnasında büyük kolaylık sağlarken eş zamanlı uygulanacak anjiyografik görüntüleme ile (c-kollu) ile oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınmak mümkün olmaktadır (2).

Hastanemizde VEP implantasyonlarında 2015 yılından önce klasik venöz anatomik erişim belirteçleri kullanılarak damara girişim yapılırken anjiyografik görüntüleme yöntemleri kullanılmamıştır. Bu tarihten sonraki uygulamalarda gerekli olgularda ultrasonografik görüntüleme kullanılırken tüm kateterlerin yerinin doğrulanması amacıyla anjiyografik görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda hastanemizde VEP implantasyonu yapılan hastaların klinik özellikleri, işlem verileri, erken ve geç dönem komplikasyonlarına yönelik deneyimlerimizi sunmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Özellikleri

2013 ve 2020 yılları arasında hastanemiz kalp ve damar cerrahisi kliniği tarafından 171 kanser hastasına (100 erkek, 71 kadın; ortalama yaş $62.63 \pm 12,37$ yıl; yaş dağılımı 17-86 yıl) 187 VEP implantasyonu uygulandı. Uygulama öncesinde hastalara işlemle ilgili detaylı bilgi verildi ve hastalardan yazılı bilgilendirilmiş olur alındı.

2015 yılından önceki implantasyonlarda anatomik erişim belirteç noktaları kullanılarak damara erişim sağlanırken bu hastalarda işlem sırasında anjiyografik görüntüleme yöntemi imkânı olmadığı için kullanılmadı. Bu tarihten sonraki uygulamalarda damar erişimi anatomik erişim belirteç noktaları kullanılarak sağlandı ancak damara girişim sağlanamayan olgularda ultrasonografik görüntüleme yöntemleri uygulandı ve kateter pozisyonu rutin olarak eş zamanlı uygulanan anjiyografik görüntüleme yöntemleri ile kontrol edildi. Çalışmaya hastanemizde VEP implante edilen hastalar dahil edilirken 17 yaş altındaki hastalar, yüksek kanama riski olan hastalar (trombosit sayısı $<50.000 /\text{mm}^3$ olan hastalar, uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) >1.3 olan hastalar), diğer klinikler tarafından VEP implante edilen hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Tıbbi kayıtlar ve hasta verilerinin incelenmesi hastane sistemimizde elektronik ortamda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, primer kanser tanısı, işlemin teknik başarısı ve süresi, port kateterin kullanım süresi, çıkarılma nedenleri, enfeksiyon gelişmişse etken olan mikroorganizma, uygulamanın erken ve geç dönem komplikasyonları kaydedildi.

Komplikasyonlar işlemle ilgili olarak erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak tanımlandı.

Erken dönem komplikasyonlar işlem sırasında veya ilk 24 saat içerisinde gelişen arter ponksiyonu, kateter malpozisyonu, pnömotoraks, hemotoraks gibi komplikasyonlar olarak tanımlanırken, geç dönem komplikasyonlar ise işleme bağlı olan ancak 24 saat sonrasında gerçekleşen enfeksiyon, tromboz, kateter malpozisyonu veya malfonksiyonu olarak tanımlandı.

Uygulama Yöntemleri

Onkoloji kliniğinden tarafımıza yönlendirilen ve VEP implantasyonu planlanan hastaların işlem öncesinde hemoglobün ve trombosit değerleri, protrombin zamanı, INR değerleri, aktive parsiyel tromboplastin zamanları değerlendirildi.

Ameliyathanede işlem öncesinde tüm hastalara non-invaziv arteriyel kan basıncı, kalp ritim ve parmak ucu oksijen saturasyon takibi sağlandı.

Hastalara venöz dolgunluk sağlamak amacıyla trendelenburg pozisyonu verildi. Hastalarda girişim yapılacak damar erişim kolaylığı, enfeksiyondan korunma ve kozmetik nedenlerle internal jugular ven ve subklavyen ven olarak tercih edildi. Tek taraflı mastektomi öyküsü olan, göğüste tek tarafa radyoterapi alan, uygulama bölgesinde enfeksiyon veya cilt lezyonu olan hastalarda karşı internal jugular veya subklavyen ven seçildi. Daha öncesinde internal jugular veya subklavyen girişim uygulanmış ancak sonrasında kanıtlanmış venöz trombozu olan hastalarda, internal jugular veya subklavyen vene uygulama bölgesinde enfeksiyonu olan veya yaygın cilt lezyonu olan hastalarda VEP implantasyonu amacıyla femoral ven erişimi sağlandı. Tüm hastalara tek lümenli VEP (Secureport, power plp all in 1, Amaro- İtalya) implante edildi.

Tüm hastalar steril koşullarda uygun şekilde cerrahi örtü ile örtülerek işlem bölgesine lokal anestezi uygulanarak işleme alındı. Anatomik belirteç noktaları internal jugular ven için eşlik eden karotis arter lateralinde, sternocleidomastoid kas altında, tiroid kıkırdak laterali olarak; subklavyen ven için klavikula kemiğinin dış üçte birlik kısmının bir iki santimetre kadar altı; femoral ven için ise inguinal ligamentin bir iki santimetre kadar altında femoral arter mediali olarak belirlendi. Girişim sağlanacak vene Sel-dinger tekniği ile perkütan erişim sağlandı.

Venöz kanın aspire edilmesinin ardından iğne ucu damarda kalacak şekilde sabit tutularak enjektör alındı ve iğne içerisinden 0.035 kılavuz tel gönderildi. Kılavuz telin yerleşimini doğrulamak amacıyla anjiyografik görüntüleme yöntemi yapıldı ve farklı yerleşimli kılavuz telin pozisyonu anjiyografik görüntüleme yöntemleri eşliğinde düzeltildi. Göğüs ön duvarında meme dokusundan uzak yerleşimli yaklaşık 3 cm büyüklüğünde enine kesi yapıldı ve cilt altı doku açılarak port rezervuarının sığabileceği bir cep oluşturuldu. Port rezervuarında mevcut olan tespit deliklerinden dikişler geçildi, silikon kateter rezervuara tespit edildi ve kontrolü sağlanarak rezervuar oluşturulan cebe yerleştirildi ve dikişlerle cilt altı dokuya çift taraflı tespiti sağlandı. Bu yöntemle rezervuarın cilt altında dönüşü engellendi. Rezervuar cebi ile vene giri-

şim yapılan giriş yeri arası port kateterin silikon ucuna yerleştirilmiş metalik tünel açıcı ile geçildi. Metalik tünel açıcı silikon kateterden ayrıldı ve kateterin boyu anjiyografik görüntüleme yöntemleri ile ölçülerek uygun boyda olması sağlandı. Üzerine sıyırma kılıfı geçirilmiş bir vasküler dilatatör kılavuz tel üzerinden anjiyografik görüntüleme yöntemleri eşliğinde ilerletildikten sonra kılavuz tel ve vasküler dilatatör alındı.

Silikon kateter serbest ucu sıyırma kılıfının içerisine sokuldu ve tamamen ilerletildikten sonra sıyırma kılıfı iki yandan yırtılarak sıyrıldı. Silikon kateterin son pozisyonu ve oluşturulan tüneldeki kateter pozisyonu anjiyografik görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildi, kink veya duruşunda bozukluk durumunda düzeltildi. Rezervuara iğne yerleştirilerek kateter içerisindeki hava alındı ve kateter 100U/mL unfraksiyone heparin içeren 5mL mayi ile dolduruldu. Cilt altı emilebilir dikiş materyali ile cilt ise polipropilen dikiş materyali ile kapatıldı.

Uygulama Sonrası Hasta Takibi ve Bakımı

Herhangi bir komplikasyon belirtisi saptanmayan hastalar rutin olarak kalp ve damar cerrahisi kliniğine alındı ve gözlem altında tutuldu. Tüm hastalara posteroanterior göğüs grafisi işlem sonrasında ikinci saatte, kateter lokalizasyonu tespiti ve erken dönem komplikasyonların tespiti amacıyla rutin olarak uygulandı. Taburculuk sonrasında işlemin 10. günü takibe çağırılan hastaların yara yeri kontrol edildi ve cilt dikişleri alındı. Kateterin uzun süreli açıklığının sağlanması amacıyla kateter aralıklı olarak 100 U/mL unfraksiyone heparin ile dolduruldu ve bakımı sağlandı. Hastalar 6 aylık kontrollerle yara yeri enfeksiyonu ve kateter açıklığı açısından değerlendirildi.

ETİK KURUL

Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen yönergelere uygun olarak hazırlanmış ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. (11.09.2020/431)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz, IBM SPSS sürüm 21.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart

sapma (SD) ve ortanca (min-maks), kategorik değişkenler ise sayı ve sıklık olarak ifade edildi.

BULGULAR

Tİntravenöz kemoterapi verilebilmesi amacıyla 171 hastaya 187 VEP implantasyonu uygulandı. Uygulama yapılan hastaların 100'ü (58.4%) erkek, 71'i (41.6%) kadın olup yaş ortalaması 62.63±12.37 yıl; yaş dağılımı ise 17-86 yıl idi.

Hastalardan 88'inde (51.4%) primer kanser kolon kanseri olarak saptandı. Hastalardan 20'sinde (11.6%) mide kanseri, 14'ünde (8.1%) rektum kanseri, 10'unda (5.8%) pankreas kanseri, yedi hastada (%4) over kanseri, yedi hastada (%4) kolanjiokarsinom, altı hastada (3.5%) meme kanseri, dört hastada (2.3%) karaciğer kanseri, dört hastada (2.3%) akciğer kanseri saptanırken geri kalan hastalarda diğer kanser türleri izlendi (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların primer kanser odakları

Kanser tipi	n	%
Kolon kanseri	88	51.4
Mide kanseri	20	11.6
Rektum kanseri	14	8.1
Pankreas kanseri	10	5.8
Over kanseri	7	4
Kolanjiokarsinom	7	4
Meme kanseri	6	3.5
Karaciğer kanseri	4	2.3
Akciğer kanseri	4	2.3
Diğer kanserler (lösemi, lenfoma, tiroid,...)	11	7

Hastalardan 12'sine birden fazla VEP implantasyonu uygulandı. Bu hastalara toplam 16 VEP implantasyonu uygulandı. Bu hastalardan birinde üç defa tekrarlayan venöz tromboz nedeniyle, ikisinde ikişer defa erken dönemde görülen malpozisyon nedeniyle VEP implantasyonu uygulandı ve bu hastalardan birinde port kateterine bağlı eşlik eden aritmi saptandı. Tekrarlayan implantasyonlardan sekizi erken dönem komplikasyonlardan malpozisyon görülmesi üzerine uygulandı. Hastalardan altısında venöz tromboz, birinde geç dönemde görülen malfonksiyon, birinde rezervuar cep enfeksiyonu oluşması nedeniyle VEP tekrar implante edildi.

VEP implantasyonunda en sık tercih edilen ven uygulama kolaylığı, düşük risk ve kabul edilebilir kozmetik görünümü nedeniyle internal jugular ven idi. Uygulamalardan 103'ü (55.1%) sağ internal jugular ven girişimi ile yapılırken uygulamalardan 51'i (27.2%) sağ subklavyen ven girişimi ile, 14'ü (7.4%) sol internal jugular ven

girişimi ile, 13'ü (6.9%) sol subklavyen ven girişimi ile, altısı (3.2%) ise sağ femoral ven girişimi ile sağlandı. Üst ekstremiten venlerinden girişim sağlanarak uygulama yapılmadı. Ortalama işlem süresi 22.09 ± 4.3 dakika (dağılım 15-35dk) idi. Hastalarda ortalama venöz erişim portu kullanımı süresi 567.67 ± 523.6 gün (dağılım 1-2300 gün) idi.

VEP implantasyonu uygulamalarından 21'inde (11.2%) erken dönem komplikasyonlar izlendi.

En sık görülen erken dönem komplikasyonu uygulamalardan on tanesinde (5.3%) görülen malpozisyon idi ve bu komplikasyon anjiyografik görüntüleme yöntemleri kullanılmadan yapılan olgularda görüldü. En sık izlenen malpozisyon nedeni ise kateter ucunun sağ atriuma değil de diğer venlere yönelmesi idi. Bu hastalarda malfonksiyon olan hastaların venöz erişim portları anjiyografik görüntüleme yöntemleri eşliğinde tekrar implante edildi. Uygulamalardan dördünde (2.1%) arter ponksiyonu yapıldı ancak yeterli bası sonrasında ek müdahale gereksinimi olmadı. Uygulamalardan üçünde (1.6%) hemotoraks, ikisinde (1.1%) pnömotoraks gelişti. Hemotoraks olan hastalar yakın hemoglobin, hemotokrit kontrolü sağlanarak takip edildi ve ek müdahaleye gerek duyulmadan geriledi. Pnömotoraks gelişen olgularda ise parmak ucu saturasyon düşüklüğü, taşikardi, takipne gelişmesi üzerine tüp torakostomi uygulandı ve ikinci gün takibinde toraks tüpü alındı ve ek müdahaleye gereksinim duyulmadı. Uygulamalardan birinde (0.5%) vene giriş yerinde kanama görüldü ve uygulanan dış bası ile tedavisi sağlandı. Görüntüleme yöntemleri kullanılmadan yapılan uygulamalardan birinde (0.5%) hastada aritmi görüldü ve yapılan görüntüleme sonrasında kateter ucunun ventrikül içerisinde olduğu tespit edildi. Bu hastanın venöz erişim portu anjiyografik görüntüleme yöntemleri eşliğinde yeniden implante edildi. VEP implantasyonu uygulanmasının geç dönem komplikasyonları uygulamaların 25'inde (13.3%) görüldü. En sık geç dönem komplikasyonu VEP implantasyonuna bağlı enfeksiyon gelişmesi idi ve uygulamalardan 11'inde (5.8%) görüldü. Bu hastalardan dokuzunda enfeksiyon rezervuar cebi ile sınırlıyken diğer iki hastada sepsis tablosuna yol açan enfeksiyon mevcuttu. Alınan kültür-

lerden dördünde escherichia coli, dördünde staphylococcus aureus, ikisinde pseudomonas aeruginosa, birinde klebsiella pneumoniae izole edildi. Sepsis gelişen hastalarda etkenler staphylococcus aureus ve pseudomonas aeruginosa idi. Bu hastalarda VEP çıkarıldı ve uygun antibiyotik ile tüm hastaların tedavisi sağlandı.

İntravenöz yerleşimli katetere bağlı venöz tromboz uygulamalardan yedisinde (3.7%) saptandı ve bu hastalara antikoagülan tedavi başlandı altı aylık tedavi sonunda bu hastalarda venöz tromboz saptanmadı. Kateter tıkanmasına bağlı malfonksiyon uygulamalardan dördünde (2.1%), geç dönemde rezervuar rotasyonu veya kateter ucunun damar dışına çıkmasıyla gelişen malpozisyon uygulamalardan üçünde (1.6%) görüldü ve bu hastalardan tedavisi devam edecek olan hastalara farklı venöz erişim yolları kullanılarak VEP implante edildi (**Tablo 2**).

Tablo 2: Venöz erişim portu implantasyonuna bağlı gelişen komplikasyonlar

	n	%
Erken dönem komplikasyonlar	21	11.2
Malpozisyon	10	5.3
Arter ponksiyonu	4	2.1
Hemotoraks	3	1.6
Pnömotoraks	2	1.1
Kanama	1	0.5
Artimi	1	0.5
Geç dönem komplikasyonlar	25	13.3
Enfeksiyon	11	5.8
Tromboz	7	3.7
Malfonksiyon	4	2.1
Malpozisyon	3	1.6

VEP implantasyonuna bağlı mortalite görülmedi ancak hastalardan onu takip süresinde primer kanser nedeniyle hayatını kaybetti.

TARTIŞMA

VEP rezervuarı cilt altına yerleştirilen ve bir kateter aracılığı ile intravenöz tedavi verilmesine olanak sağlayan sistemlerdir (3). VEP uzun süreli intravenöz tedavi verilecek hastalarda, kan alımı ve kan replasmanları amacıyla kullanılsa da en yaygın kullanım alanı damarda hasar bırakan iritan kemoterapi ilaçlarının intravenöz uygulanmasıdır (4,5).

Uygulama üst ekstremitte venlerinden sefalik ven, subklavyen ven gibi venlere girişim yoluyla yapılabilir veya internal jugular ven ve femoral ven gibi venöz girişimlerle gerçekleştirilebilir (6).

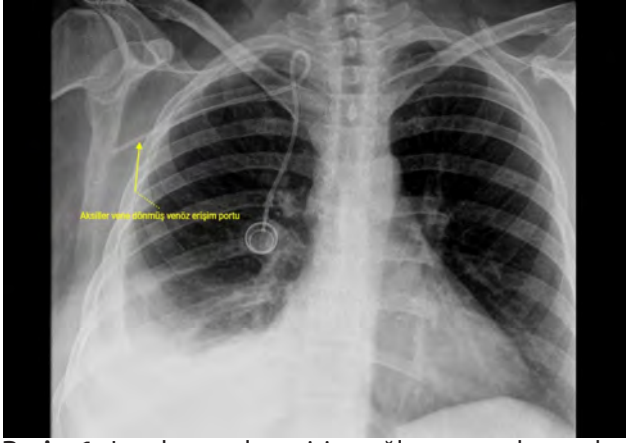
Kemoterapi ilaçlarının bir diğer istenmeyen etkisi ise damar dışına çıktıklarında dokuda meydana gelen kabarma, kaşıntı, vezikül oluşumu veya nekrozdur (7). VEP damarda ve çevre dokuda oluşabilecek hasardan korunmada etkindir ve uygulama kolaylığı, hasta konforu ve düşük risk nedeniyle VEP implantasyonları artan sıklıkta uygulanmaktadır.

Lokal anestezi ile uygulanabilmesi, uzun süreli hastanede yatış gerektirmemesi, implantasyon sonrasında hemen kullanılabilmesi, kozmetik yönden kabul edilebilir olması, günlük aktiviteyi engellemiyor olması diğer avantajlarından (1). Diğer venöz erişim yolları uygulamaları gibi avantajlarının yanında VEP implantasyonu tamamen komplikasyonsuz bir uygulama değildir.

Arteriyel ponksiyon, malpozisyon, pnömotoraks, hemotoraks, kardiyak aritmi, kalp ve damar yaralanmaları, damarda yabancı cisim kalması, brakial pleksus zedelenmesi gibi erken dönem komplikasyonlarının yanısıra rezervuar cep enfeksiyonu veya sepsis, venöz tromboz, kateter malfonksiyonu, kateter migrasyonu gibi geç dönem komplikasyonları da görülebilir (1,8,9). VEP implantasyonuna bağlı gelişebilecek malpozisyon, arter ponksiyonu gibi komplikasyonların önlenmesinde eş zamanlı uygulanacak ultrasonografi ve anjiyografik görüntüleme yöntemleri etkindir (2).

Yapılan çalışmalarda VEP implantasyonlarında komplikasyon gelişme oranları 3.1-33.9% arasında bildirilmiştir (10-13). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak VEP implantasyonlarının 21'inde (11.2%) erken dönem, 25'inde (13.3%) geç dönem komplikasyonları görüldü. Erken dönem komplikasyonlarından kateter malpozisyonu 3-3.8% oranlarında bildirilmiştir (14).

Çalışmamızda en sık görülen komplikasyon olan kateter malpozisyonu 5.3% oranında görüldü ve anjiyografik görüntüleme yöntemleri uygulama imkanının olmadığı 2015 yılı önceki uygulamalarda saptandı. Bu hastalarda sıklıkla kateter ucu superior vena kavaya veya sağ atriya değil de aynı taraf subklavyen vene yöneldiği görüldü (**Resim 1**).



Resim 1: Jugular venden erişim sağlanan ancak vena kavaya yönelmesi gerekirken sağ subklavyen vene yönelen kateterin venöz erişim portu uygulaması sonrasında çekilen posteroanterior göğüs grafisinde görünümü

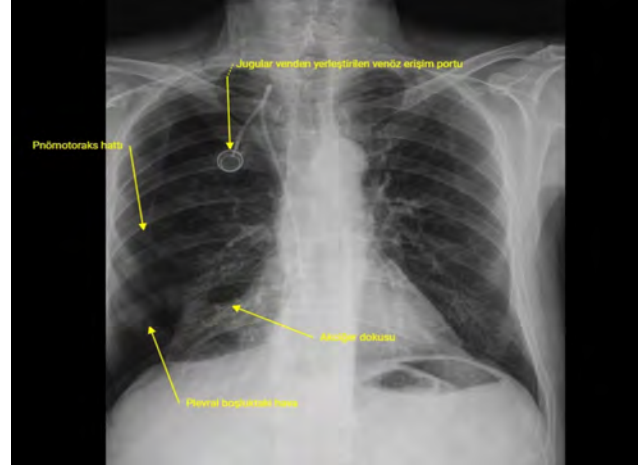
Fonksiyon bozukluğu olması halinde eğer bu hastaların venöz erişim ihtiyaçları devam ediyorsa VEP implantasyonu anjiyografi ünitesinde tekrar uygulandı. VEP implantasyonu sırasında arteriyel ponksiyon 3-8% oranlarında bildirilmiştir (1,15). Çalışmamızda 2.1% oranında arteriyel ponksiyon görüldü ve literatürle karşılaştırıldığında bu oranın düşük bulunmasının klinik tecrübemiz nedeniyle olduğu görüşündeyiz.

Venöz erişim portu implantasyonunda damara girişim yerinde kanama veya hemotoraks oluşması genellikle kanama bozukluğu, obezite, göğüs duvarına radyofrekans uygulanması, tekrarlayan girişimler ve tecrübesiz uygulayıcı nedeni ile gelişebilir. Yapılan bazı çalışmalarda hemotoraks yada giriş yerinde kanama görülmediği bildirilmiştir (16,17) ancak diğer çalışmalarda 0.1-8% oranlarında bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 1.6% oranında hemotoraks, 0.5% oranında girişim yerinde kanama saptandı. Bu hastalar literatür verileri ışığında yakın hemogram ve hemotokrit takibine alındı ve herhangi bir müdahale gereksinimi olmadan takip edildi (19). Takip sonunda hemotoraks geriledi ve giriş yeri kanaması durduruldu.

Erken dönem komplikasyonlarından pnömotoraks gelişimi 0.5-4% oranında bildirilmiştir (10,18,20). Pnömotoraks hayatı tehdit eden, nefes darlığı, göğüste batma hissi, taşikardi ve takipneye yol açabilen ciddi bir durumdur. Pnömotoraks mevcudiyetinde hasta takip edilebilir veya tüp torakostomi uygulanabilir (19).

Çalışmamızda VEP implantasyonunda pnömotoraks gelişme oranı literatürle uyumlu olarak 1.1% olarak saptandı (**Resim 2**).



Resim 2: Sağ jugular venden erişim sağlanan hastada venöz erişim portu imlantasyonu sonrasında çekilen posteroanterior göğüs grafisinde sağ toraksta pnömotoraks görünümü

Hastalarımızın parmak ucu saturasyonlarında düşme, taşikardi ve takipne gelişmesi nedeniyle hastalara tüp torakostomi uygulandı ve kontrol posteroanterior göğüs grafilerinde pnömotoraksın gerilediği saptandı. İkinci gün tüpleri klemlenerek 12 saat sonra kontrol posteroanterior göğüs grafisi çekildi ve pnömotoraks saptanmaması üzerine tüpleri çekildi. Hastaların sonraki kontrollerinde pnömotoraks saptanmadı.

VEP implantasyonu sonrasında gelişen enfeksiyonlar VEP çıkarılmasını gerektirmesi yanında tedavisinde kullanılan antibiyotikler nedeniyle maliyeti yüksek olan, mortalite ve morbiditeyi etkileyen geç dönem komplikasyonlarından (21). Hastanın primer kanseri, kemoterapi ilaçları, sık hastane ziyaretleri, beslenme bozuklukları, eşlik eden hastalıklar ve enfeksiyonlar nedeniyle bu hastalar enfeksiyona açık hale gelmektedir. Hastaların küçük bir kısmında antibiyotik tedavisi yeterli olsa da genellikle VEP çıkarılması gerekmektedir (22). Çalışmamızda hastalarımızın 11'inde (5.8%) enfeksiyon gelişti ve bu hastalardan ikisinde verilen antibiyotik tedavisine rağmen sepsis görüldü. Hastaların tamamında VEP çıkarıldı ancak bir hastada venöz erişim ihtiyacı devam ettiğinden enfeksiyona uzak bölgeden yeni VEP implante edildi. Alınan kültürlerden izole edilen mikroorganizmalara etkili antibiyotik tedavisi verildi. Tüm hastalar mortalite ve morbidite görülmeden tedavisi tamamlandı.

Genellikle erken dönem komplikasyonu olarak görülen malpozisyon kateter ucunun intravenöz alanda kalan kısmının kısa olması sonucu uzun dönem komplikasyonu olarak görülebilmektedir. Çalışmamızda 1.6% oranında görülen uzun dönemde malpozisyon olgularında VEP' in tekrar implantasyonu gerekmektedir.

VEP malfonksiyonu ise venöz tromboz veya kateter oklüzyonu sonucu görülebilir. Yetersiz kateter bakımı, kullanım sonrasında kateter içerisinde oklüzyona sebep olabilecek materyal bırakılması kateter malfonksiyonuna zemin hazırlar (1). Hastaların ve uygulayıcıların yeterli eğitimi ile önlenebilecek bu komplikasyon literatürde 7.5% olarak belirtilmiştir ve çalışmamızda 5.8% oranında saptandı. Bu hastalardan 3.7%'sinde venöz tromboz saptanırken hastaların 2.1%'inde kateter oklüzyonu tespit edildi.

Venöz tromboz nedeniyle kullanılan trombolitik tedavi ajanları kanser hastalarında kanamaya neden olabilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda antikoagülan tedavi tercih edilmelidir. Çalışmamızda bu hastalarda uygun dozdaki tedavi ile altı aylık takip sonrasında venöz trombozun tamamen tedavi edildiği izlendi.

VEP implantasyonunda yara yeri iyileşmesi, dikiş hattının açılması, sık enjeksiyon yapılması nedeniyle rezervuar üzerindeki ciltte erezyon görülmesi diğer komplikasyonlardandır (23).

İmplantasyon sırasında rezervuar boyutlarına uygun cep açılması ve yeterli cilt altı doku bırakılması bu komplikasyonları önlemede etkindir.

Çalışmamızda herhangi bir yara yeri açılması ve cilt erezyonu saptanmamıştır.

Kliniğimizde VEP implantasyonlarında anatomik erişim belirteç noktaları temel alınarak venöz girişim sağlanmakta eğer venöz girişim sağlanamıyorsa ultrasonografik görüntüleme eşliğinde venöz girişim gerçekleştirilmektedir.

2015 yılından itibaren VAP implantasyonlarında erken dönem malpozisyonlardan kaçınmak ve kateter uzunluğunun ayarlanması amacıyla anjiyografik görüntüleme yöntemleri k görüntüleme eşliğinde implantasyon gerçekleştirilmektedir.

Kalp ve damar cerrahisi kliniği olarak göğüs duvarı ve damar yapılarına olan hakimiyetimiz nedeniyle gelişebilecek erken dönem komplikasyonları çözümede yeterli ve yetkin durumdayız. Çalışmamız retrospektif doğası ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısı nedeniyle sınırlıdır ancak yapılan detaylı dosya analizi gücünü artırmaktadır.

Sonuç olarak perkütan girişim ile implante edilen VEP deneyimli uygulayıcılar sayesinde ve ultrasonografi, anjiyografik görüntüleme yöntemleri gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri kullanılarak yüksek başarı ve düşük risk ile uygulanabilen prosedürlerdir. İmplant edilen VEP'in uzun süreli kullanımı için hastaların ve uygulayıcı sağlık personelinin eğitilmesi ve kateterin düzenli bakımı şarttır.

KAYNAKLAR

1. Velioglu Y, Yüksel A, Sinmaz E. Complications and management strategies of totally implantable venous access port insertion through percutaneous subclavian vein. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 27(4): 499–507.
2. Bayrak S. Port catheter implantation under scopy in hybrid operation rooms. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 20(2):275-280.
3. Woller SC, Stevens SM, Evans RS. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC) initiative: A summary and review of peripherally inserted central catheter and venous catheter appropriate use. *Journal of Hospital Medicine.* 2016; 11(4):306-10.
4. Cheung E, Baerlocher MO, Asch M, Myers A. Venous access: A practical review for 2009. *Can Fam Physician.* 2009; 55(5):494-6.
5. Lingegowda D, Gehani A, Sen S, Mukhopadhyay S, Ghosh P. Centrally inserted tunnelled peripherally inserted central catheter: Off-label use for venous access in oncology patients [published online ahead of print, 2020 Mar 5]. *J Vasc Access.* 2020;1129729820909028. doi:10.1177/1129729820909028
6. Xu H, Chen R, Jiang C, You S, Zhu Q, Li Y, et al. Implanting totally implantable venous access ports in the upper arm is feasible and safe for patients with early breast cancer. *J Vasc Access.* 2019; 1129729819894461. doi:10.1177/1129729819894461
7. Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World Journal of Clinical Oncology.* 2016; 10;7(1):87-97.

- 8.** Tabatabaie O, Kasumova GG, Eskander MF, et al. Totally implantable venous access devices: A review of complications and management strategies. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*. 2017; 40 (1): 94.
- 9.** Sevil FC, Tort M, Yıldız Z, et al. Successful percutaneous removal of retained J-tip guidewire: A report of two cases. *Turk J Vasc Surg* 2020;29(1):66-69.
- 10.** Yildizeli B, Laçın T, Batirel HF, Yüksel M. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. *Journal of Vascular Access*. 2004; 5(4), 174–178.
- 11.** Narducci F, Jean-Laurent M, Boulanger L, et al. Totally implantable venous access port systems and risk factors for complications: A one-year prospective study in a cancer centre. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37(10):913-8.
- 12.** Seok JP, Kim YJ, Cho HM, et al. A retrospective clinical study: Complications of totally implanted central venous access ports. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 47(1):26-31.
- 13.** Yanik F, Karamustafaoğlu YA, Karataş A, Yörük Y. Experience in totally implantable venous port catheter: Analysis of 3,000 patients in 12 years. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 26(3):422-428.
- 14.** El-Balat A, Schmeil I, Karn T, et al. Catheter-related complications of subcutaneous implantable venous access devices in breast cancer patients. *In Vivo (Brooklyn)*. 2018; 32(5): 1275–1281.
- 15.** Zaghal A, Khalife M, Mukherji D, et al. Update on totally implantable venous access devices. *Surgical Oncology*. 2012; 21(3):207-15.
- 16.** Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: A meta-analysis of the literature. *Crit Care Med*. 1996; 24(12):2053-8.
- 17.** Gebauer B, El-Sheik M, Vogt M, Wagner HJ. Combined ultrasound and fluoroscopy guided port catheter implantation-High success and low complication rate. *Eur J Radiol*. 2009; 69(3):517-22.
- 18.** Di Carlo I, Pulvirenti E, Mannino M, Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6):1649-56.
- 19.** Dumanlı A, Journal KM. Künt Toraks Travması Geçiren Hastalarda Oluşan Akciğer Kontüzyonu İle Hemotoraks / Pnömotoraks Arasındaki İlişki The Relationship Between Hemothorax / Pneumothorax And Pulmonary Contusion In Patients With Blunt Thoracic Trauma Afyonkarahisar. 2020;217–21.
- 20.** Orzi LA, Meier RPH, Morel P, Staszewicz W, Toso C. Systematic review and meta-analysis of percutaneous subclavian vein puncture versus surgical venous cutdown for the insertion of a totally implantable venous access device. *British Journal of Surgery*. 2014; 101(2):8-16.
- 21.** Pinelli F, Cecero E, Degl'Innocenti D, et al. Infection of totally implantable venous access devices: A review of the literature. *Journal of Vascular Access*. 2018; 19(3):230-242.
- 22.** Vidal M, Genillon JP, Forestier E, et al. Outcome of totally implantable venous-access port-related infections. *Médecine Mal Infect*. 2016; 46(1):32-8.
- 23.** Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: Local problems and extravasation injury. *Lancet Oncology*. 2002; 3(11):684-92.

KAN BİYOKİMYASI VE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN PSÖDOANEVRİZMA GELİŞİMİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF BLOOD BIOCHEMISTRY AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS ON THE DEVELOPMENT OF PSEUDOANEURYSM

Aydın TUNÇAY¹, Rifat ÖZMEN¹, Joma SULAİMAN², Halis YILMAZ¹, Hakan İMAMOĞLU³, Deniz ELÇİK²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Koroner arter hastalığı halen önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Bu durum, kalp hastalıkları için tanı ve tedavi prosedürlerinde artışa sebep olmaktadır. Bununla birlikte, bu prosedürlerle ilişkili komplikasyonlarda da artışa sebep olmaktadır. Bu komplikasyonlardan biri psödoanevrizmalardır. Bu çalışmada, kliniğimizde psödoanevrizma ameliyatı geçiren hastalarda koroner anjiyografiden önce alınan periferik tam kan sayımlarının sonuçlarına göre psödoanevrizmanın gelişimini öngörmeye hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin yararlı olup olmayacağını tartışmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizde koroner arter hastalığı ön tanısı ile elektif koroner anjiyografi yapılan 7368 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 88 hastanın verileri incelendi.

BULGULAR: Psödoanevrizma erkek cinsiyet(%60), sağ alt ekstremite(%76.4) ve ana femoral arterde(%71.4) daha sıkı. Grup 1 ile karşılaştırıldığında psödoanevrizma gelişen Grup 2'de işlemden önce beyaz küre sayısı (WBC) (p: 0.042) ve Nötrofil lenfosit oranı (NLR) (p: 0.029) değerleri ve kan üre azotu (BUN) (p:0.050) yüksekti, Hemoglobin (Hb) (p<0.001), hematokrit htc(p<0.001), albumin(p: 0.026) değerleri düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Platelet Pletekrit Oranı (PPR) (p: 0.205), Platelet Nötrofil Oranı (PNR)(p: 0.205), platelet(p: 0.103), total protein(p: 0.061), kreatin (p:0.060) ve Platelet(p: 0.151) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

SONUÇ: Periferik vasküler müdahalenin yapılacağı riskli hasta gruplarında; işlem öncesi kan değerlerinden artmış NLR ve düşük albümin seviyeleri, psödoanevrizmanın gelişimini öngörmeye bir rehber olabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Psödoanevrizma, Koroner arter hastalığı, Damar yaralanması

ABSTRACT

OBJECTIVE: Coronary artery disease is still one of the leading health problems. This causes an increase in the diagnosis and treatment procedures for heart diseases. However, it also causes an increase in complications associated with these procedures. One of these complications is pseudoaneurysms. In this study, we aimed to discuss whether hematological and biochemical parameters can be useful in predicting the development of pseudoaneurysm according to the results of peripheral whole blood counts taken before coronary angiography in patients who underwent pseudoaneurysm surgery in our clinic.

MATERIAL AND METHODS: The data of 7368 patients who underwent elective coronary angiography with a preliminary diagnosis of coronary artery disease in our hospital between January 2017 and December 2019 were retrospectively reviewed. Data of 88 patients who met the inclusion criteria in our study were examined.

RESULTS: Pseudoaneurysm was more frequently located in the male gender (% 60), right lower externity (% 76.4) and the common femoral artery (%71.4). When compared to Group 1, in Group 2, which developed pseudoaneurysm, The patients in group 2 who developed pseudoaneurysm compared to group 1, white blood cell count (WBC) (p: 0.042), Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) (p: 0.029) and blood urea nitrogen (BUN) (p: 0.050) values were higher before the procedure, Hemoglobin (Hb) (p<0.001), Hematocrit (htc) (p<0.001), and albumin (p: 0.026) values were lower and there was a statistically significant difference. There was no statistically significant difference between Platelet to Platecrit Ratio (PPR) (p: 0.205), Platelet to Neutrophil Ratio (PNR) (p: 0.205), platelet (p: 0.103), total protein (p: 0.061), creatine (p:0.060) and Platecrit (p: 0.151) values.

CONCLUSIONS: In risky patient groups where a peripheral vascular intervention will be performed; elevated levels of NLR and decreased albumin from the pre-procedure blood values may be a guide in predicting the development of pseudoaneurysm.

KEYWORDS: Pseudoaneurysm, Coronary artery disease, Vascular injury

Geliş Tarihi / Received: 30.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 25.08.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Öğr.Üyesi Rifat ÖZMEN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı

E-mail: rifatozmen@gmail.com

Orcid No (Sirasıyla): 0000-0001-8877-2547, 0000-0002-0800-364X, 0000-0002-0108-2824, 0000-0003-0853-7139, 0000-0002-2933-662X, 0000-0003-0992-1415

INTRODUCTION

The rapid changes and advances in technology in recent years are also reflected in the health system. As a result of these developments and changes, it is known that there is an increase in the number of quality and complications of the interventional procedures. The prolonged life expectancy has made coronary artery disease one of the leading health problems. The increase in interventional procedures applied in the diagnosis and treatment of coronary artery disease also brings an increase in the number and type of complications. One of these complications is pseudoaneurysms (1).

The term "pseudoaneurysm" is described as a clinical condition caused by the disruption of the arterial wall integrity due to an iatrogenic, traumatological or inflammatory cause, and trapping blood out of the arteria by surrounding tissues. The outer wall of the pseudoaneurysm is fibrous and it is called as pseudo capsule. As a result of the fact that the pseudoaneurysm cannot be confined to the surrounding tissues and the enlargement continues, various findings may occur. These are rupture, compression of the venous system and neighboring nervous structures or arterial embolization (2).

Current studies have reported that trauma and postoperative complication have been the main reasons for the development of pseudoaneurysm in previous years. However, nowadays the advances in health technology and the increase in the number of interventional procedures are prominent (3,4).

As a result of the widespread use of ultrasonography (USG) in daily practice, iatrogenic pseudoaneurysm in the extremities can be diagnosed more easily and quickly (5,6). In the treatment of pseudoaneurysm, compression, thrombin or collagen injection, and coil embolization can be applied with USG. In addition, surgical stent or graft implantation and primary surgical repair can be performed (2,7-10).

Until now, there is still no diagnostic test to predict which patient may develop a pseudoaneurysm. In the literature, studies are carried out on platelet to lymphocyte, neutrophil to

lymphocyte, platelet to neutrophil ratios based on Complete Blood Count (CBC) for use to predicting cardiovascular pathology with inflammation parameters (11-13).

In this study, we aimed to discuss whether PPR, NLR, and PNR will be helpful in predicting the development of pseudoaneurysm in our clinic based on the result of peripheral CBC taken before the intervention.

MATERIAL AND METHOD

Our study started with the approval of the local ethics committee, dated 11.12.2019 and numbered 2019/829. The date of patients who underwent elective coronary angiography with a preliminary diagnosis of coronary artery disease in our hospital between January 2017 to December 2019 was retrospectively reviewed.

It was found that the coronary angiography procedure was applied to 1205 of the patients who were scanned retrospectively by the same team. Of 1205 patients, the data of 735 patients whose catheters were found to be withdrawn by the same person were examined.

As the exclusion criteria of our study; regardless of whether pseudoaneurysm developed or not, all patients who decided to undergo a percutaneous coronary intervention (PCI) in their coronary artery lesions, or those who had coronary angiography in a different center within the last month, or those who had lesions in their coronary arteries and were followed-up with medical treatment and did not develop pseudoaneurysm. After the exclusion criteria, 88 of 735 patients were included in our study.

The patients included in the study were divided into two groups. In group 1, there were 25 patients whose coronary arteries were evaluated as normal after coronary angiography and who did not develop pseudoaneurysm. In Group 2, it consisted of 63 patients who were surgically repaired who developed pseudoaneurysm during hospitalization after coronary angiography.

Demographic data of the patients in the groups, CBC, biochemistry results taken before angiography were examined.

ETHICAL COMMITTEE

The study started with 11.12.2019 date and 2019/829 number of the Erciyes University ethics committee's approval.

Ultrasonography Study

Patients with suspicion of pseudoaneurysm and giving thrill and murmur on physical examination were evaluated for ultrasonography.

The diagnosis of all patients was made with the Siemens brand, acuson s300, Helx Evolution ultrasound system. In the ultrasound evaluation of the entrance area, patients with Ying-yang phenomenon and hematoma were accepted as pseudoaneurysm. The widest neck diameter and pseudoaneurysm diameter were recorded.

Surgical Procedure

Surgical repair was performed under local or general anesthesia, depending on the general condition of the patient and the operator's preference. For the local anesthesia, 2% prilocaine was used. The surgical procedure was performed under the incision made from the femoral region. The pseudoaneurysm was reached by opening the skin and subcutaneous tissue.

The pouch was opened, and the femoral artery was reached. The primary femoral artery lesion was repaired using a 6-0 8mm 3/8 round monofilament polypropylene suture. The posterior and lateral branches of the femoral artery were checked. Areas with additional lesions were repaired. The subcutaneous and skin was closed with a 3/0 polydioxanone absorbable surgical suture using a continuous suturing technique. Patients were given prophylactic two times of cefazolin sodium 1 g IV infusion at the postoperative and preoperative 12th hour.

STATISTICAL METHODS

Parametric variables are presented as average and standard deviations, non-parametric variables median and quarter-to-quarter intervals (bottom and parent quarters). Kolmogorov Smirnov test and histogram analysis were used to determine whether continuous variables were dispersed normally. The number of cases and percentages were used for categorical va-

riables. Two groups of independent parametric variables were compared using the Student t-test. Mann-Whitney U test was administered for non-parametric variables.

In multivariate analysis, independent predictors in predicting the outcome of treatment using possible factors determined in previous analyses were examined using logistic regression analysis. P.05 was interpreted statistically significantly.

RESULTS

A total of 88 patients were included in the study. The average age was 54.88 ± 12.2 in Group 1 and 62.35 ± 14.1 in Group 2. There was a statistically significant difference between groups ($p < 0.005$).

In Group 1, 10 patients (40%) were female and 15 (60%) were male. In Group 2, 28 (44.4%) patients were female and 35 (55.6%) patients were male. There was no statistically significant difference between the groups in terms of gender.

The demographic data of the patients are summarized in (Table 1).

Table 1: Comparison of demographic and blood parameters between groups

	Group 1 (n:25)	Group 2 (n:63)	p
Age (mean \pm SD)	54.8 \pm 12.2	62.3 \pm 14.1	0,023
Female	10 (40%)	28 (44.4%)	0,704
DM, n(%)	8 (32%)	24 (38.1%)	0,592
HT, n (%)	21 (84%)	37 (58.7%)	0,024
CRF, n(%)	3 (12%)	25 (39.7%)	0,012
WBC	8.36 \pm 2.24	10.49 \pm 4.94	0,042
Hb	14.45 \pm 2.42	11.28 \pm 2.50	<0,001
Htc	43,70 \pm 5.96	34,99 \pm 7.32	<0,001
Neutrophils	5.16 \pm 2.26	7.37 \pm 4.63	0,025
Lymphocytes	2.37 \pm 0.72	1.94 \pm 0.94	0,047
Platelets	234.12 \times 10 ³ \pm 64,043	264.43 \times 10 ³ \pm 82,55	0,103
Platecrit	0,24 \pm 0.061	0,27 \pm 0.07	0,151
NLR	2.53 \pm 2.03	4.75 \pm 4.81	0,029
PPR	932.08 \pm 62.87	959.87 \pm 101.03	0,205
PNR	932.08 \pm 62.87	959.87 \pm 101.03	0,205
Bun	18.05 \pm 5.85	25.68 \pm 18.73	0,050
Creatine	0.85 \pm 0.17	1.52 \pm 1.73	0,060
GFR	91.97 \pm 20.63	68.39 \pm 35.47	0,003
Total Protein	6.77 \pm 0.65	6.42 \pm 0.84	0,061
Albumine	4.18 \pm 0.5	3.85 \pm 0.66	0,026

HT: Hypertension, DM: Diabetes Mellitus, CRF: Chronic renal failure NLR: neutrophils to lymphocytes ratio, PLR: platelets to lymphocytes ratio, PPR: platelets to pletecrits ratio, PNR: platelets to neutrophils ratio,

Group1: Patients with normal coronary arteries and no pseudoaneurysm after coronary angiography.

Group 2: Patients who have detected a lesion in their coronary arteries after coronary angiography and decided to undergo medical treatment and developed a pseudoaneurysm during hospitalization.

The biochemical and hematological parameters of the patients are also indicated in Table 1.

Hypertension and Chronic Renal Failure was higher in Group 2. There was a statistically significant difference between the two groups ($p=0.024$ and $p=0.012$).

Hemoglobin and Hematocrit were lower in Group 2. There was a significant difference between the two groups ($p<0.001$ and $p<0.001$).

There was a significant difference between the two groups in terms of neutrophil, lymphocyte, N / L ratios, BUN and albumin ($p=0.025$, $p=0.047$, $p=0.029$, $p=0.050$, and $p=0.026$). There was a significant difference between the two groups.

The average pseudoaneurysm diameter was 35.16 ± 24.146 mm. As localization, pseudoaneurysm was in the right lower limb in 47 (74.6%) cases and in the left lower limb in 16 (25.4%) cases. Anatomically, 45 (71.4%) cases were in the common femoral artery and in 18 (28.6%) cases, superficial and profunda femoral artery. Primary repair was performed in 58 (92.1%) of the patients and graft interposition in five patients (7.9%). Data on the features of pseudoaneurysms, treatment methods are indicated in (Table 2).

Table 2: Psodoaneurysm treatment types and localization regions

		n	(%)	p
Localisation	Right	47	74.6	0,137
	Left	16	25.4	
Anatomic layout	CFA	45	71.4	
	SFA ve/veya PFA	18	28.6	
Applied surgery	Primary repair	58	92.1	0.001
	Graft interposition	5	7.9	
Psodoaneurysm diameter		35.16±24.146		
Venture place	Anterior	28 (22-40)	66,7	
	Intentive initiative	21	33,3	

In regression collation analysis, cholera was detected in lower Glomerular Filtration Rate (GFR) and hemoglobin value, higher white blood cell value for the development of pseudoaneurysm (Table 3).

Table 3: Regression analysis of factors affecting the formation of psodoaneurysm

Variability	P volume	OR	95% CI Lower	Upper
Age	0,279	1,039	0,969	1,115
CRF	0,124	5,779	0,620	7,882
HT	0,283	2,505	0,468	3,398
GFR	0,027	0,998	0,996	1,000
WBC	0,052	1,226	0,999	1,506
Hb	0,082	0,800	0,622	1,028
Htc	0,387	0,971	0,908	1,038
NLR	0,119	0,845	0,683	1,044

CRF: Chronic renal failure, HT: Hypertension, GFR: glomerular filtration rate, NLR: neutrophils to lymphocytes ratio

DISCUSSION

Latrogenic pseudoaneurysms are the most common complication after interventional invasive procedures and anatomically are most seen in the femoral artery (10). Patients clinically have a pulsating mass, palpable thrill and murmur (8). Female gender, anticoagulant/antiaggregant drug use, intervention with a larger "sheath" than the vascular diameter, hypertension, obesity, inappropriate puncture technique, inadequate compression following the removal of the catheter, Calcification in the field of interference in arterial structures, simultaneous arterial and venous cannula and chronic renal failure which requires hemodialysis, can facilitate the development of pseudoaneurysm (1).

In our study, pseudoaneurysms were found to be more common in the male gender, with a rate of 55.6%, as opposed to the literature.

Anatomically, pseudoaneurysms were mostly located in the common femoral artery with a rate of 71.4%; pseudoaneurysms in Group 2 found to be developed in patients with hypertension with ratio of 58.7% ($p=0.024$) and chronic kidney disease with 39.7% ($p=0.012$), which was found to be a statistically different. During surgical repair, there were 21 (33.3%) patients who were found to have an inappropriate area of intervention. When our findings were examined, it was found that pseudoaneurysms were compatible within the literature in terms of the risk of development by hypertension, chronic kidney disease and the inappropriate area of intervention (1,2,6). When we examine the literature (11-14), we see that there are studies on new markers aimed at supporting diagnosis in anticipating the follow-up, treatment and

complications of peripheral vascular, aorta and cardiac diseases. In particular, the number and ratio of various cell elements in CBC are used for this purpose. In these studies, it is aimed to predict complications based on the proportions of blood elements and to use them as a marker in diagnosis. These include NLR, LPR and NPR (11-13). In addition to these rates, PPR, which has not been studied before in the literature, has been examined in our study.

It is known that inflammatory response occurs in cases with Deep vein thrombosis (DVT) developed (12,14). In these patients, we have come across publications examining the relationship between inflammatory parameters such as C-reactive protein (CRP) and interleukin and platelet distribution range (PDW), mean platelet volume (MPV), red blood cell distribution width (RDW) with DVT (11,14-16).

In a study by Velioglu et al., They reported that platelet/lymphocyte ratio(PLR) and platelet counts are a significant and new marker in predicting acute lower extremity DVT diagnosis (12).

There are several studies investigating the contribution of inflammation in the formation of aortic aneurysm and rupture pathogenesis (11,17). Sbarouni et al. (11) compared NLR, PLR rates in patients with acute aortic dissection (AAD) with control patients consisting of uncomplicated aortic aneurysms and healthy volunteers in a study they conducted. They found that NLR and PLR were higher in the AAD group than in patients with uncomplicated aortic aneurysms and the control group. However, they showed that PLR has high sensitivity and low specificity in predicting AAD. In the same study, it was shown that thrombocytopenia and platelet changes in patients with AAD (11).

Morello et al. reported that WBC and platelet count will help in risk assessment of patients with low diagnosis probability in predicting AAD (18). Kordzadeh et al.; reported that high NLR is an independent marker in predicting mortality in the first 30 days in cases with a ruptured abdominal aortic aneurysm (17). In our study, when compared to Group 1, it was found that the value of NLR ($p = 0.029$) was higher in

Group 2 and this situation had a statistically significant difference.

In addition, it was observed that the WBC values ($p = 0.042$) before angiography were high in the group that developed pseudoaneurysm.

This supports the relationship between inflammation and the development of pseudoaneurysm. It is also seen that our findings are compatible with other studies evaluating the presence of inflammation and different vascular pathologies. In contrast to the literature, in our study, there is no statistically significant difference was found between PLR, PNR and the development of pseudoaneurysm.

In a study reviewed by Stoppe et al. (19), it is stated that nutrition is an important condition in patients undergoing cardiac surgery, preoperative prolonged fasting or malnutrition leads to catabolic stress, insulin resistance and impaired immune function. There are also studies in the literature reporting that energy and protein metabolism are important in the early recovery period (20-24).

In our study, albumin level was found statistically lower ($p= 0.026$) in Group 2 than in Group 1. In the literature, there is no study investigating the development of pseudoaneurysm and the value of albumin has been encountered. We think that this finding may be related to the fact that nutritional status affects wound healing in the early period. In our study, no statistically significant difference was found between PPR and preterit value, which has not been studied in the literature before, and the development of pseudoaneurysm.

As a result, in the patient groups at risk for peripheral vascular intervention; higher levels of NLR and lower levels of albumin from the pre-procedure blood values may be a guide in predicting the development of pseudoaneurysm. The limitations of this study are; The low number of patients, being single-centered and not using USG during the intervention can be evaluated. Disclaiming the effect of factors such as age, kidney failure, HT; which may affect the vessel wall quality which differences between two groups preoperatively is between limitations. However, if this study is evaluated as a preli-

minary study, it is thought that more contributions will be made to the literature with more number of patients and multicenter studies.

REFERENCES

1. Akay Hk, Korun O, Aslım E, et al. Clinical Experience in Postangiographic Iatrogenic Femoral Pseudoaneurysm Managemnet. *Turkish J Vasc Surg* 2012;21(2):120-3.
2. Yazim A, Eroğlu E. Endovascular stent graft implantation for treatment of peripheral pseudoaneurysms: Six-year results of a cardiovascular surgery center. *Turkish J Vasc Surg* 2017;26(2):45-49.
3. Yoo T, Starr JE, Go MR, et al. Ultrasound-Guided Thrombin Injection Is a Safe and Effective Treatment for Femoral Artery Pseudoaneurysm in the Morbidly Obese. *Vasc Endovascular Surg* 2017;51:368-372.
4. Kazaz H, Celkan MA, Üstünsoy H ve ark. Periferik arter pseudoanevrizmalarının etiyolojik sınıflaması, klinik ve cerrahi yaklaşım: 104 olguluk klinik deneyimimiz. *Turkish J Vasc Surg* 2006; 15: 17-20.
5. Ahmad F, Turner SA, Torrie P, et al. Iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms--a review of current methods of diagnosis and treatment. *Clin Radiol* 2008;63:1310-6.
6. Stone PA, Martinez M, Thompson SN, et al. Ten-year experience of vascular surgeon management of iatrogenic pseudoaneurysms: Do anticoagulant and/or antiplatelet medications matter? *Ann Vasc Surg* 2016;30:45-51.
7. Biswas S, McNerney P, Kiproff P. Pseudoaneurysm of the Profunda Femoris Artery following Blunt Trauma Treated by Endovascular Coil Embolization: Review of Two Cases and Relevant Literature. *Case Rep Emerg Med* 2017;2017:8079674.
8. Luther A, Kumar A, Negi KN. Peripheral Arterial Pseudoaneurysms-a 10-Year Clinical Study. *Indian J Surg* 2015;77:603-7.
9. Stone PA, Campbell JE, AbuRahma AF. Femoral pseudoaneurysms after percutaneous access. *J Vasc Surg* 2014;60:1359-66.
10. Kaczynski J, Beveridge E, Holdsworth RJ. Iatrogenic pseudoaneurysm of the peroneal artery: Case report. *BMJ Case Rep* 2016:bcr2016215836.
11. Sbarouni E, Georgiadou P, Kosmas E, et al. Platelet to lymphocyte ratio in acute aortic dissection. *J Clin Lab Anal.* 2018;32:e22447.
12. Velioğlu Y, Yüksel. Utility of platelet-to-lymphocyte ratio to support the diagnosis of acute deep vein thrombosis. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2019;27(4):493-498.
13. Sargın M, Mete MT, Erdoğan SB, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for early renal failure under extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy shock. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2019;27(3):314-319.
14. Cay N, Unal O, Kartal MG, et al. Increased level of red blood cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:727-31.
15. Gulcan M, Varol E, Etli M, et al. Mean platelet volume is increased in patients with deep vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18:427-30.
16. Cil H, Yavuz C, Islamoglu Y, et al. Platelet count and mean platelet volume inpatients with in-hospital deep venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18:650-3.
17. Kordzadeh A, Malietzis G, Browne T, et.al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) of five predicts 30-day morbidity in ruptured abdominal aortic aneurysms (rAAA): A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery* 15 (2015) 45-48.
18. Morello F, Cavalot G, Giachino F, et al. White blood cell and platelet count as adjuncts to standard clinical evaluation for risk assessment in patients at low probability of acute aortic syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Care.* 2017;6:389-395.
19. Stoppe C, Goetzenich A, Whitman G, et al. Role of nutrition support in adult cardiac surgery: a consensus statement from an International Multidisciplinary Expert Group on Nutrition in Cardiac Surgery. *Critical Care* (2017) 21:131.
20. Chermesh I, Hajos J, Mashiach T, et al. Malnutrition in cardiac surgery: food for thought. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21:475-83.
21. Sanchez JA, Sanchez LL, Dudrick SJ. Nutritional considerations in adult cardiothoracic surgical patients. *Surg Clin North Am.* 2011;91:857-75. İx
22. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, et al. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition.* 2013;29:436-42.
23. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, et al. Prognostic value of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16:612-8.
24. Sevil FC. Cerrahi Hastalarda Özel Beslenme ve Diyet Yönetimi/Kardiyovasküler Cerrahi Sorasında Beslenme Yönetimi. *Yenşehir-Ankara/Akademisyen Yayınevi AŞ.,* 2019, 978-505-258-663-1

TÜP TORAKOSTOMİ SONRASI GELİŞEN VOKAL KORD PARALİZİSİ

VOCAL CORD PARALYSIS DEVELOPING AFTER TUBE THORACOSTOMY

Hıdır ESME, Hasan DOĞAN, Ferdane Melike DURAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği

ÖZ

Vokal kord paralizi vagal sinir disfonksiyonu sonucu ortaya çıkar. Etiyolojisinde iyatrojenik sebepler, enfeksiyon, travma ve malignensi yer alır. Tüp torakostomi işlemi göğüs cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Nispeten güvenli bir cerrahi işlem olmasına rağmen, tüp takma ve tüp çıkarma arasındaki dönemde bazen komplikasyonlar görülebilir. En sık komplikasyonları arasında tüpün malpozisyonu, etkin olmayan drenaj, intraparenkimal lokalizasyon ve akciğer parankim yaralanması görülebilir. Tüp torakostomiye bağlı ses kısıklığı ve vokal kord paralizi çok nadirdir. 26 yaşında erkek hasta nefes darlığı ve göğüs ağrısı gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Akciğer grafisinde sol hidropnömotoraks tespit edilerek tüp torakostomi uygulandı. İşlem sonrasında hastada ses kısıklığı gelişti. Kulak burun boğaz hastalıkları ile konsülte edildikten sonra sol vokal kord paralizi tespit edildi. Beyin ve boyun tomografilerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde perfore kist hidatikle uyumlu görüntü olması ve hava kaçağı kesilmemesi üzerine hasta opere edildi. Hasta postoperatif 7. günde taburcu edildi. Kontrollerinde yapılan laringoskopisinde vokal kord paralizinin düzeldiği görüldü.

ANAHTAR KELİMELEER: Pnömotoraks, Torakostomi, Vokal kord paralizi.

ABSTRACT

Vocal cord paralysis results from the vagal nerve dysfunction. The aetiology includes iatrogenic causes, infection, trauma, and malignancy. The tube thoracostomy is one of the most common surgical procedures in chest surgery clinics. Although it is relatively a safe surgical procedure, sometimes complications may appear in the period between its insertion and removal. The most frequent complications include the malposition of the tube, ineffective drainage, intraparenchymal localization and lung parenchymal injury. Hoarseness and vocal cord paralysis due to tube thoracostomy are very rare. A 26-year-old male patient was admitted to our clinic because of his dyspnea and chest pain. The chest x-ray revealed left hydropneumothorax; therefore, the tube thoracostomy was performed. After the procedure, the patient developed hoarseness. After consultation with otolaryngology, left vocal cord paralysis was detected. No pathology was found in the brain and neck tomography. The patient was operated due to the appearance of a perforated hydatid cyst in the thoracic computed tomography and air leakage not interrupted. The patient was discharged on the 7th postoperative day. His laryngoscopy showed a complete recovery from vocal cord paralysis as checked in controls.

KEYWORDS: Pneumothorax, Thoracostomy, Vocal cord paralysis

Geliş Tarihi / Received: 01.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 10.05.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Prof.Dr.Hıdır ESME

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği

E-mail: drhesme@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0002-0184-5377, 0000-0003-1166-6513, 0000-0002-2886-7285

GİRİŞ

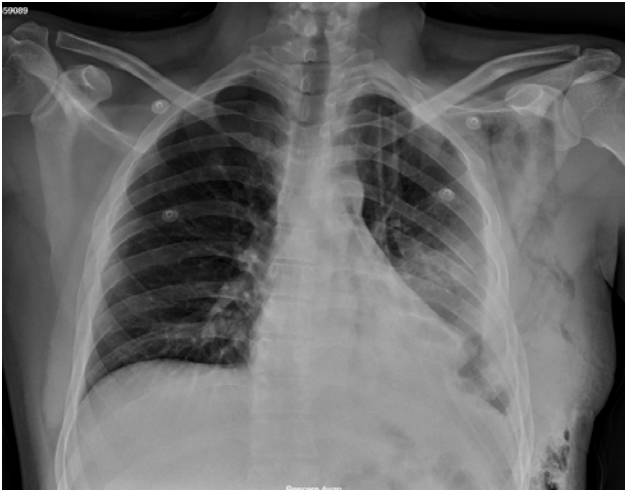
Tüp torakostomi işlemi göğüs cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Her ne kadar güvenli bir cerrahi olsa da komplikasyon gelişebilir. En sık komplikasyonları arasında tüpün malpozisyonu, etkin olmayan drenaj, intraparankimal lokalizasyon ve akciğer parankim yaralanması görülebilir. Biz bu olgumuzda tüp torakostominin çok nadir görülen bir komplikasyonu olan vokal kord paralizisinden bahsedeceğiz.

OLGU SUNUMU

26 yaşında erkek hasta nefes darlığı ve göğüs ağrısı gelişmesi üzerine hastanemize başvurdu. Yapılan tetkiklerde sol pnömotoraks tespit edilmesi üzerine hastaya tüp torakostomi işlemi uygulandı (**Resim 1,2**).

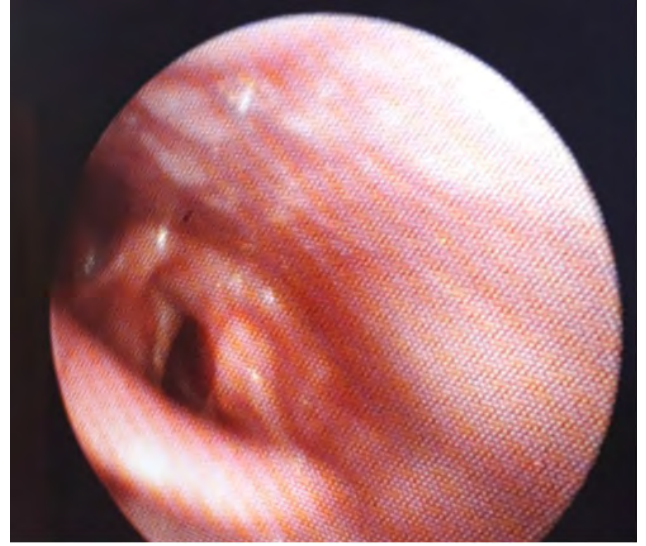


Resim 1: Tüp torakostomi öncesi akciğer grafisi solda hidropnömotoraks mevcut



Resim 2: Tüp torakostomi sonrası akciğer grafisi

İşlem sonrasında hastada ses kısıklığı şikayeti başladı. Kulak burun boğaz hastalıkları konsültasyonunda sol vokal kord paralizisi tespit edildi (**Resim 3**).



Resim 3: Tüp torakostomi sonrası vokal kordların görünümü, solda vokal kord paralizisi mevcut

Beyin, boyun bilgisayarlı tomografisinde patoloji tespit edilmezken, toraks görüntüleri sol hemitoraksta perfore kist hidatiği işaret ediyordu.

Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde kist hidatikle uyumlu görüntü olması ve hava kaçağı kesilmemesi üzerine hasta opere edildi. Kistotomi kapitonaj uygulanan hasta postoperatif 7. günde taburcu edildi. Vokal kord paralizisinin nedenini yapılan görüntüleme yöntemleriyle saptayamadık. Tüp torakostomi işleminden hemen sonra ortaya çıkması ve sonlandırıldıktan sonra hastanın semptomlarının düzelmesi vokal kord paralizisinin tüp torakostomi işlemine bağlı olduğunu destekledi. Kontrollerinde şikayetleri tama yakın azalan hastanın yapılan laringoskopisinde vokal kord paralizinin düzeldiği görüldü (**Resim 4**).



Resim 4: Taburcu olan hastada normal vokal kord görünümü

HASTA ONAMI

Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Vagus sinirinin önemli dallarından birisi olan rekürren laringeal sinir içerdiği motor, duysal ve parasempatik lifler aracılığı ile larinksin inervasyonunu sağlar. Anatomik açıdan rekürren laringeal sinir sağ ve sol tarafta farklı seyreder. Sağda brakiosefalik arterin 2 dala ayrıldığı noktada vagus sinirinden ayrılan sağ rekürren laringeal sinir, sağ subklavian arterin etrafından arkaya döner ve karotis arterin arkasından geçtikten sonra trakea ile 15°–45° açı yaparak trakeoözefageal oluğa doğru ilerler. Sol rekürren laringeal sinir ise ligamentum arteriosum düzeyinde vagus sinirinden ayrılır ve arkus aortanın önünden arkaya doğru döndükten sonra sol karotis arterin medialinden trakeoözefageal oluğa ulaşır (1). Tek taraflı yaralanma vokal kord paralizisine ve dolayısıyla disfoniye neden olurken, iki taraflı yaralanma afoni ve solunum sıkıntısına neden olur.

Vokal kord paralizileri kulak burun boğaz hastalıklarının sık rastlandığı bir hastalığın bulgusudur, bir tanı değildir (2). Etiyolojisinde neoplastik (%32), cerrahi (%30), idiyopatik (%16), travmatik (%11), nörolojik (%8), enfeksiyonlar (%3) yer alır (3). Sol tarafta sağa göre daha yaygındır (%70-%30). Genel popülasyonda görülme sıklığı hakkında yayınlanmış kesin bir epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Disfoni, nefes darlığı ve yutma güçlüğü ile semptom verir. Nedeni bulunamayan vokal kord paralizileri ortalama 6 ila 12 ay arasında iyileşir (4).

Rashid ve ark. multiveziküler mediastinal hidatik kistin rekürren sinire basısı sonucu vokal kord paralizisi geliştiği ve 6 aylık takip sonrası paralizinin geçtiğini bildirmişlerdir (5). Ng ve ark. ise yüksekten düşmeye bağlı rekürren sinirde traksiyon sonucu vokal kord paralizisi geliştiğini bildirmişlerdir (6). Tüp torakostomi işlemine bağlı rekürren sinir travması ve buna bağlı vokal kord paralizisi çok nadir saptanan bir komplikasyondur. Hastamızda tüp torakostomiden hemen sonrası ses kısıklığı gelişti ve endoskopik muayenede vokal kord paralizisi saptandı. Ses kısıklığının devam etmesi üzerine vokal kord paralizisini açıklamak amacıyla ileri

incelemeler yapıldı. Baş, boyun ve mediastende başka bir sebep bulunamayınca, tüp torakostomiye bağlı rekürren sinirde hasar olduğu düşünüldü.

Kesieme ve ark. tüp torakostomi komplikasyonlarını; malpozisyon, reekspansiyon ödemi, sübkutan amfizem, kardiyak ve vasküler yaralanmalar olarak rapor ettiler (7). Tüp torakostomi uygulanmış 603 hastalık bir çalışmada tüp torakostomi işleminin komplikasyonu %4,3 olarak bulunmuştur. Malpozisyona bağlı komplikasyonlarda, etkisiz drenaj söz konusu ise dren değişimine gidilmektedir (8).

Sonuç olarak vokal kord paralizisi sık görülen bir semptomdur. Tanı ve tedavisinde altta yatan sebep araştırılmalı ve ona yönelik tedavi planlanmalıdır. Nedeni bulunamayan vokal kord paralizilerinde vokal kord paralizisinin tüp torakostomiye bağlı olabileceği akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Uludağ M, Tanal M, İşgör A. Tiroidektomide Laringeal Sinirleri Koruma Yöntemleri, Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(2):79–91.
2. Afsah EO. Approach to diagnosis of vocal fold immobility: a literature review. Egypt J Otolaryngol 2015;31(2):78-91.
3. Raut MS, Maheswari A, Joshi R, et al. Vocal Cord Paralysis After Cardiac Surgery and Interventions: A Review of Possible Etiologies. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2016;30(6):1661-7.
4. Williamson AJ, Shermetaro C. Unilateral Vocal cord Paralysis. Otolaryngol Clin North Am 2004;37(1):105-19.
5. Rashid M, Zafar Abbas S, Ahmad I, bin Asaf B, Faizan MA. Multivesicular mediastinal hydatid cyst presenting with left recurrent and phrenic nerve palsy. JBR-BTR 2008;91(4):155-7.
6. Ng MK, Barling A, Chan S. Mediastinal traction injury to the recurrent laryngeal nerve: An unusual cause for a hoarse voice. Am J Case Rep 2012; 13: 36-37.
7. Kesieme E, Dongo A, Ezemba N, et al. Tube Thoracostomy: Complications and Its management. Pulm med 2012;12:1-10.
8. Koçer B, Gülbahar G, Yıldırım E, ve ark. Tüp Torakostominin 603 Hastadaki Komplikasyonları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(3):895-9.

MULTİPL SKLEROZ'DA K VİTAMİNİNİN ROLÜ VAR MIDIR?

DOES VITAMIN K PLAY A ROLE IN MULTIPLE SCLEROSIS?

Merve ÖZDEMİR, Aylin AYAZ

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ÖZ

Multipl skleroz, etiyojisi bilinmeyen inflamatuvar ve nörodegeneratif bir hastalıktır. Hasta bireylerde, zamanla ilerleyen nörolojik bozulma ile takip edilen, geri dönüşümlü dönemler ile karakterize olan merkezi sinir sisteminin kronik bir demiyelinizan hastalığıdır. Tipik olarak 20-45 yaş arası yetişkinlerde görülmekle birlikte, kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülmektedir. Belirtilen semptomlar arasında uyuşukluk, halsizlik, görme bozukluğu, denge kaybı, baş dönmesi, yorgunluk ve depresyon bulunmaktadır. Vitaminlerin, vücutta farklı işlevlere sahip önemli mikro besinler olarak multipl skleroz patogeneğinde önemli rolleri vardır. İn vitro, in vivo ve insan çalışmaları, bazı vitaminlerin multipl skleroz oluşumunda veya ilerlemesinde koruyucu rolünü desteklemektedir. Kan pıhtılaşmasındaki klasik rolünün dışında, K vitamini merkezi sinir sisteminin fizyolojisinde görev alan yağda çözünen bir besin ögesidir. K vitamini özellikle nöronal proliferasyon, farklılaşma, yaşlanma, transformasyon ve hücre-hücre etkileşiminde rol oynayan miyelin kılıfı ve nöron membranlarının temel bir bileşeni olan sfingolipidlerin sentezini düzenlemektedir. K vitamini ayrıca nöron fizyolojisi ve sağ kalımı etkileyen K vitamini bağımlı proteinlerin biyolojik olarak aktivasyonunu da kontrol etmektedir. K vitamini beyinde yüksek oranlarda bulunmakta ve sülfatid metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, beyinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan sfingolipidlerin biyosentezinde K vitamini rolünü desteklemektedir. Farelerde ve sıçanlarda, K vitamini eksikliğinin beyinde sülfatid seviyelerini düşürdüğü ve davranışsal değişikliklere neden olduğu belirtilmiştir. Bu derlemede yağda çözünen vitaminlerden olan ve beyinde sfingolipidlerin sentezine katılan K vitamininin multipl skleroz patogenezi, progresyonu ve tedavisindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELE: Multipl Skleroz, K vitamini, Sfingolipid, Miyelinizasyon

ABSTRACT

Multiple sclerosis is an inflammatory and neurodegenerative disease of unknown etiology. In most patients, it is characterized by reversible periods followed by a progressive neurological deterioration. It is typically seen in adults between the ages of 20 and 45. It is twice as common in women than in men. Symptoms include drowsiness, weakness, visual impairment, loss of balance, dizziness, fatigue and depression. Vitamins have important roles in the pathogenesis of multiple sclerosis as important micronutrients with different functions in the body. In vitro, in vivo, and human studies support the protective role of certain vitamins in the formation or progression of multiple sclerosis. Apart from its classic role in blood clotting, vitamin K is a fat-soluble nutrient involved in the physiology of the central nervous system. Vitamin K specifically regulates the synthesis of sphingolipids, major components of myelin sheath and neuron membranes, which play a role in neuronal proliferation, differentiation, aging, transformation and cell-cell interaction. Vitamin K also controls the biological activation of vitamin K-dependent proteins that affect neuronal physiology and survival. Vitamin K is found in high levels in the brain and plays a role in the regulation of sulfatide metabolism. Studies on experimental animals support the role of vitamin K in the biosynthesis of high concentrations of sphingolipids in the brain. In mice and rats, vitamin K deficiency has been reported to reduce sulfatide levels in the brain and cause behavioral changes. In this review, we aimed to evaluate the role of vitamin K, one of the fat soluble vitamins and involved in the synthesis of sphingolipids in the brain, in the pathogenesis, progression and treatment of multiple sclerosis.

KEYWORDS: Multiple Sclerosis, Vitamin K, Sphingolipid, Myelination

Geliş Tarihi / Received: 15.08.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 13.11.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Arş.Grv.Merve ÖZDEMİR

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

E-mail: merve_ozdemir@hacettepe.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-7955-9154, 0000-0002-3543-7881

GİRİŞ

Nörolojik bozukluklar; motor ve bilişsel davranışlarda azalma ve normal yaşlanma ile ilişkilidir. Yaşlanma sürecine, bilişsel gerileme eşlik edebilmektedir (1). Bazı teoriler, normal yaşlanmadaki bilişsel eksikliklerin, koordine beyin sistemlerinin işlevsel özelliklerinde oluşan değişikliklerden veya muhtemelen birlikte çalışan, beyaz madde kaybı ve demiyelinizasyon nedeniyle beyin bölgeleri arasındaki ince anatomik kopuktan kaynaklandığını bildirmektedir (2, 3). Beyin miyelinin bozulması, insanlarda ve hayvanlarda bilişsel hasarın önemli bir sebebi olarak gösterilmiştir. Aksonal bir yalıtkan olan miyelin, merkezi sinir sisteminde (MSS) oligodendrositler tarafından oluşturulmaktadır (4). Uygun miyelin fonksiyonları için yüksek konsantrasyonda lipitler gereklidir. Miyelin membranları, galaktosilseramid ve sülfatlanmış sülfatid gibi glikolipidlerle zenginleştirilmiştir (5). Beyin miyelinizasyonundaki artışa paralel olarak beyin gelişimi sırasında sülfatid konsantrasyonları artmaktadır. Miyelin sülfatidlerin içeriğindeki veya molekül yapısındaki değişiklikler, aksonal yalıtkan olarak miyelin etkinliğinin ardından zayıflayabilir. Bu durum miyelin morfolojik yapısının bozulmasında önemli faktör olarak gösterilmiştir (6). Ayrıca, beyin sülfatid metabolizmasındaki düzensizlik ve yaşla birlikte miyelin sülfatidlerin içeriğinde azalma, normal yaşlanmada gözlenen davranışsal eksiklikler ve yaşa bağlı nörolojik bozukluklar için önemli bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (7).

Yağda çözünen bir vitamin olan K vitamini, sülfatid metabolizması dahil olmak üzere beyin sfingolipid metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (8). Bu konuda yapılan bir çalışmada, beyinde sadece menakinon-4 (MK4) formunda bulunan K vitamini ve sülfatidler arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (9). Başka bir çalışmada ise hipokampüsteki sülfatid miktarı ile serum MK-4 miktarı arasında ilişki bulunmuştur (10).

Multipl Skleroz (MS), etiyojisi bilinmeyen, merkezi sinir sistemindeki lezyonlarla karakterize; yıkıcı, inflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalıktır. Genellikle, aksonal hasara yol açan etkisiz remiyelinizasyonun neden olduğu düşünülmektedir. Vücutta önemli fizyolojik fonksi-

yonlara sahip önemli mikro besin öğelerinden olan vitaminlerin, MS patogeneğinde önemli olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede K vitamini remiyelinizasyon üzerindeki etkileri doğrultusunda MS hastalığı ve K vitamini ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

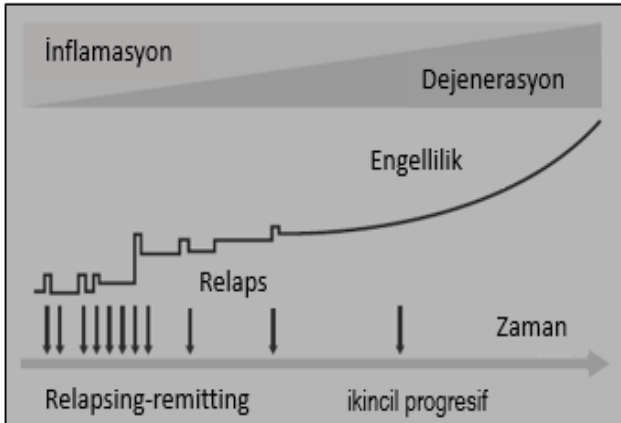
Multipl Skleroz Hastalığı ve Patogenezi

Multipl skleroz, beyin ve omurilikte inflamatuvar ve dejeneratif değişiklikler ile karakterize merkezi sinir sisteminin kronik bir demiyelinizan hastalığıdır. Multipl skleroz genç erişkinlerde travmatik olmayan sakatlığın en yaygın nedenidir (11). Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazla görülmekte ve kadınlar arasında görülme sıklığı artmaktadır (12). Multipl skleroz etiyojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır, ancak spesifik otoreaktif T hücrelerinin aktivasyonuna yol açan hem genetik duyarlılığı hem de çevresel risk faktörlerini içeren bir etkileşim olduğu düşünülmektedir (13). İnflamatuvar hücreler T-lenfositleri, mikroglia, makrofajlar, B lenfositleri, plazma hücreleri ve immünooglobulinler MS plaklarda tanımlanmıştır. Patoloji multifokal lezyonlarla karakterizedir (14). Klinik seyir, semptomlar ve tedaviye cevap; hastalarda demiyelinizasyon bölgelerindeki farklılık nedeniyle son derece değişkendir (15). Multipl skleroz için en güçlü genetik ilişki, kromozom 6 üzerindeki HLA gen lokusu içinde uzanır. Bazı insan lökosit antijen (HLA) tipleri, özellikle HLA DR15 ve DQ6 hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu genler, T hücreleri tarafından antijen tanımda rol oynamakta ve miyelin proteinlerine anormal tepkilerin verilip verilmediğini belirleyebilmektedir. Genom genişliğinde yapılan araştırmalarda (13, 16) immünojenik rol oynayan birçok genin hastalık riskine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Multipl skleroz poligenik olup, bir mendel kalıtım modelini takip etmemektedir. Multipl skleroz hastası ile birinci derece akrabalığı olanlarda, MS gelişmesi genel popülasyona göre 5 kat daha fazladır.

Bazı etnik gruplarda daha sık görülmekte, beyaz hastalar arasında diğerlerine nispeten yüksektir (12, 17). Multipl sklerozda genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi, bağışıklık hücrelerinin kronik bir aktivasyonuna ve beyin dokusu hasarına neden olabilmektedir (18). Geniş ölçekli

epidemiyolojik ve göç çalışmaları, belirli çevresel risk faktörlerinin MS gelişimi ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (12, 13). Bu faktörlerin bağışıklık sistemini etkilediği düşünülmektedir. Önceden var olan Epstein Barr virüsü, sigara ve güneş ışığına düşük maruziyet/D vitamini eksikliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Multipl skleroz sıklığının Kuzey İskoçya'da en yüksek, Güney İngiltere'de en düşük olduğu ve İngiltere dahil olmak üzere ekvatorun uzak bölgelerde arttığı belirtilmiştir. Göç çalışmalarında, hastalık riskinin 15 yaşına kadar kazanıldığını ve daha sonra yer değiştirme ile değişmediğini göstermektedir (12, 13, 19).

Hastalık klinik bulgular temelinde ve beyin manyetik rezonans görüntüleme ile beyin omurilik sıvısının incelenmesi gibi yardımcı testler temelinde teşhis edilmektedir. Tipik olarak 20-45 yaş arası yetişkinlerde görülür; bazen çocuklukta veya geç orta yaşta görülebilmektedir (20). Multipl sklerozlu hastaların çoğu (%90) fokal nörolojik defisit olan nökslerle karakterize tekrarlayan bir hastalığa sahiptir. Hastalığın erken evrelerinde sıklıkla relaps olan hastalar genellikle daha kötü huylu bir hastalık seyri yaşamaktadır. Zamanla relaps sıklığı tamamen duruncaya kadar azalmaktadır. Bu geçiş evresinde, belirgin oranda nöks olmadığında yüksek oranda hasta giderek kötüleşir ve sekonder ilerleyici hastalık gelişmektedir (**Şekil 1**).



Şekil 1: Multipl skleroz hastalarının çoğunda, ilk başta düzenli klinik ataklarla karakterize olan, tekrarlayan remisyonlara uğrayan bir hastalık seyri vardır (12).

Multipl sklerozun patofizyolojisi, merkezi sinir sistemindeki sinir hücrelerinin miyelinli aksonlara saldırması, miyelini ve aksonları farklı derecelerde tahrip etmesini içermektedir. Bu koruyucu kalkanın bozulması, sinyal yollarını bozarak çeşitli semptomlara neden olur (21).

Multipl sklerozun başlangıcı sinsi veya ani olabilir. Yaygın olarak görülen semptomlar arasında ağrı, görme bozukluğu, parestezi, zayıf ve bozulmuş koordinasyon bulunmaktadır. Sık sık eşlik eden belirtiler ve semptomlar arasında kabızlık, cinsel işlev bozukluğu, yorgunluk, depresyon, yürüyüş ve uzuv ataksisi bulunmaktadır.

İlk semptomlar çoğu hastada kendiliğinden düzeldiği için MS çoğunlukla göz ardı edilebilir.

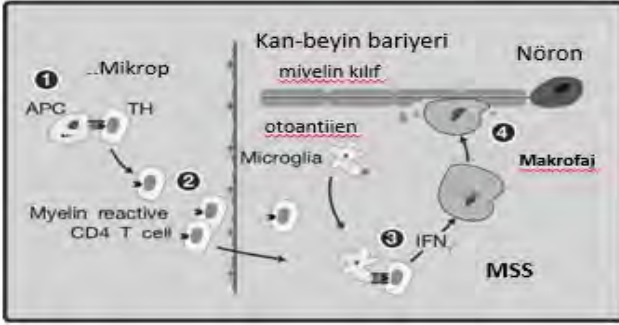
Relaps aylar veya yıllar içerisinde ortaya çıkar. Bununla birlikte, bazı hastalarda, MS başlangıçtan itibaren birincil ilerici bir seyir izlemektedir. (22).

Demyelinizasyon, merkezi sinir sistemine giren ve miyelin kılıfı tahrip eden immün hücrelere bağlıdır. Merkezi sinir sisteminde akson çevresinde üretilen taze miyelin kılıflarının remiyelinize edilmesi nörolojik fonksiyonu geri getirebilir.

Oligodendrositler, gelişim sırasında ve yetişkinlik döneminde merkezi sinir sisteminin miyelin hücreleridir. Bunlar, oligodendrosit progenitör hücrelerinin, merkezi sinir sisteminin jerminal tabakalarında, aktivasyon, çoğalma, göç ve ayrılma işlemlerinin karmaşık ve iyi kontrol edilmiş bir işleminden kaynaklanmaktadır. Multipl sklerozda, karmaşık patolojik süreç, demiyelinizasyon ve nörodejenerasyona yol açan oligodendrositin işlev bozukluğu ve apoptozunu oluşturmaktadır (21).

Multipl sklerozun hastalığın seyrine bağlı olarak dört ana kategoride gruplandırılabilir kabul edilmiştir. Tekrarlayan remisyonlara uğramış MS (RRMS), hastaların yaklaşık %85'ini etkileyen yaygın bir türdür. İkincil ilerleyici MS (SPMS), birçok hasta için hastalık modifiye edici ajanlarla tedavi bu ilerlemenin geciktirilmesine yardımcı olur. Primer progresif MS (PPMS), hastaların yaklaşık %10'unu etkiler, tedavide kullanılan ilaçlara daha dirençli bir türdür ve progresif olarak tekrarlayan MS (PRMS) hastaların %5'inden daha azını oluşturmaktadır (22, 23). Tekrarlayan remisyon MS, geleneksel olarak miyelin kılıfının bileşenlerine karşı ağırlıklı olarak T hücresi kaynaklı otoimmün bir hastalık olarak karakterize edilmiştir. Son yıllarda, B hücrelerinin katkısı olduğu bildirilmiştir. Genetik açıdan duyarlı bireylerde, immün yetersizliği ve muhtemelen yanlış

antijen kimliği yoluyla CD4 T hücreleri periferik kanda prime edilmekte ve miyelin kılıfının bileşenlerini tanıdıkları kan beyin bariyerini geçmektedir (**Şekil 2**).



Şekil 2: Multipl sklerozda, belirli mikrobiyal antijenlere özgü CD4 T hücrelerinin miyelin kılıfının yüzeyindeki proteinleri çapraz reaksiyona sokması ve tanıyabileceği varsayılmaktadır. İmmün düzenleyici mekanizmalara sahip olmayan genetik olarak duyarlı bireylerde, bu otreaktif hücrelerin kalmasına izin verilir; Sonunda kan-beyin bariyerini geçtikten sonra miyelini tanır ve yok ederler. (APC, antijen sunan hücre; TH, T yardımcı hücre) (12).

Daha sonra interferon-g (IFN-g) ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi sitokin salınımı makrofajları ve B hücrelerini aktive eder; aksonların demiyelinizasyonu ile oligodendrositlerin imhasıyla sonuçlanan lokal inflamasyon ortaya çıkmaktadır.

Miyelin kılıfının bozulması, ve sinir lifleri boyunca iletimin azalmasına yol açar. Bazı durumlarda, bu "relaps" olarak bilinen fokal nörolojik semptomlarla sonuçlanır. Lokal inflamasyon genel olarak düzeldiğinde ve remiyelinizasyon olmasına rağmen, altta yatan sinir lifleri zaman içinde hasar biriktirerek ilerleyen aksonal kayıp ve beyin atrofisine neden olabilir. Öncelikle merkezi sinir sistemini ve beyaz maddeyi etkileyen bir hastalık olarak kabul edilse de, yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme ve histolojik çalışmalar inflamasyonun kortikal gri madde içinde de oluştuğunu göstermektedir (12).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), MS ataklarını önlemek için sekiz ilaç onaylamıştır. Hepsinin, beyin taramalarındaki nöks (atak veya alevlenme) sayısını ve yeni lezyonların (plak veya skar) sayısını azalttığı gösterilmiştir. Beş enjekte edilebilir dört beta interferon ve kopolimer polipeptit karışımı glatiramer asetat genellikle MS için birinci basamak tedavi olarak görülmektedir.

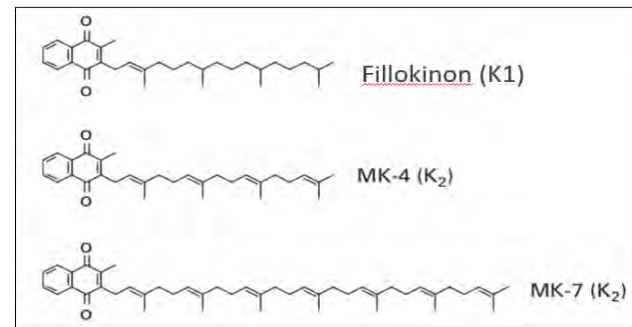
Uzmanların çoğu, nükseden remisyona uğramış MS teşhisi konulduktan hemen sonra tedavinin bu ilaçlardan biriyle başlamasını önermektedir. İkinci basamak tedaviler arasında natalizumab ve mitoksantron bulunmaktadır. Hastalık seyirini yönetmek için tedaviler mevcut olmasına rağmen, bunlar yalnızca kısmen etkilidir (20).

K vitamini ve Metabolizmadaki Fonksiyonları

Danimarkalı beslenme biyokimya uzmanı olan Henrik Dam "Koagulation" kelimesinin ilk harfine referans olarak K vitamininin adlandırılmasını önermiştir (24). K vitamini bileşikleri, geniş izoprenoid kinon grubuna ait olan, canlı organizmaların zarlarında ortaya çıkan ve işlev gören naftokinonlardır (25). Ortak bir 2-metil-, 4-naftokinon çekirdeği olan ve 3-pozisyonundaki yan zincirin yapılarında farklılık gösteren yağda çözünen molekül grubunun adıdır (Şekil 3). Bitkiler ve bakteriler tarafından sentezlenirler. Bitkilerde önemli moleküler tip fillokinondur (K1 vitamini). Bakteriler, 1-14 tekrarlayan doymamış izopentenil birimlerinin yan zincirlerine sahip olan menakinon adı verilen bileşikler, bu birimlerin sayısını belirten MK-n ile sentezlemektedir.

Menadion veya *K3 provitamin* olarak görülebilir. En çok tüketilen formu olan fillokinon, yeşil yapraklı sebzelerde ve bazı bitkisel yağlarda önemli miktarda bulunur; menakinon ise bazı hayvansal gıdalarda ve bakteriyel fermantasyondan elde edilen ürünlerde bulunur (26, 27).

Menakinon-4 (MK-4) bakteri üretiminin ana bir bileşeni değildir; hayvan yemlerinde bulunan menadiyondan alkilenen veya doğrudan diyet fillokinonundan dokuya özgü dönüşümün ürünüdür. K3 vitamini olarak da bilinen Menadion hidrofobik yan zinciri bulunmayan sentetik bir K vitamini (**Şekil 3**).



Şekil 3: K vitaminlerinin kimyasal yapıları. (MK: menakinon) (27).

Farklı K vitamini formlarının dağılımı yaş, cinsiyet, doku ve diyetle göre değişmektedir (8). K1, batı diyetlerinde K vitamininin en önemli formudur (29). Fotosentetik işlevini artırdığı gibi, yeşil yapraklı sebzelerde en yüksek K1 içeriği (normalde 400–700 g/100 g aralığında) bulunur. Bunun dışında en iyi kaynaklar, 50–200 g/100 g K vitamini içeren ve diyet K vitamini alımına önemli katkı sağlayan bazı bitkisel yağlardır (soya fasulyesi, kolza tohumu ve zeytin yağı). Menakinonlar, batı diyetlerinin K vitamini içeriğinin sadece %10'unu oluşturmaktadır. Batı diyetlerindeki menakinonların bireysel olarak MK-4'ü yaklaşık %30-40 olup, geri kalanı ise MK-9, MK-8 ve MK-7'den oluşmaktadır. Uzun zincirli menakinonların önemli besin kaynakları hayvan karaciğeri ve peynirler (çoğunlukla MK-8 ve MK-9) ile natto (MK-7) gibi bakteri fermentasyon aşaması ile hazırlanan yiyeceklerdir. Japon yemeklerinden olan natto (pişmiş soya fasulyesi *Bacillus subtilis natto* ile fermente edilerek yapılır), biyolojik olarak elde edilebilir bir formda yaklaşık 1000 g/100 g'lık çok yüksek MK-7 içeriğine sahiptir (25).

K Vitamini klasik olarak hemostaz, kemik metabolizması, doku kalsifikasyonu ve hücre döngüsü düzenlemesinde rol alan proteinlerin biyolojik aktivasyonunda önemli role sahiptir. (30). Bununla birlikte, vitaminin daha az bilinen bir fonksiyonu, beyindeki yüksek konsantrasyonlarda bulunan serebrositler, sfingomyelin, sülfatidler, seramidler ve gangliosidleri içeren bir kompleks lipid sınıfı olan sfingolipidlerin sentezine katılımdır. Serebrositler, sfingomyelin ve sülfatidler, genellikle beyaz madde ve miyelin kılıfı ile ilişkilendirilirken, seramidler ve gangliozitler, nöronal zarların markörleridir ve gri madde ile ilişkilendirilmektedir (31).

K vitamini ekstra hepatik dokuların çoğunda K1 ve menakinon-4 (MK-4) formlarında bulunmasına rağmen, beyinde ağırlıklı olarak MK-4 olarak bulunmaktadır (32). Hemostaz, pıhtılaşma ve kemik metabolizması üzerinde etkili olup, oligodendrosit öncülleri ve gelişmemiş nöronların oksidatif hasarına karşı koruyucu bir etkiye sahiptir. Beyindeki ana MK-n, MK4'tür. Sıçanlarda miyelinli kısımlarda (pons, medulla, orta beyin) miyelinsiz bölgelere göre anlamlı derecede daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuş-

tur (9). Beyindeki K Vitamini, hücre çoğalması, farklılaşması ve hücre etkileşimlerinde rol alan sfingolipid sentezine katkıda bulunur. Sfingolipid metabolizmasının bozulması, bilişsel fonksiyonlarda azalmaya ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklara neden olmaktadır (24). K2 vitamininin nöral hücreler üzerindeki etkileri olduğu da bildirilmiştir. Oligodendrosit öncülleri ve oksidatif hasar ile indüklenen olgunlaşmamış nöronların hücre ölümü K2 vitamini tarafından korunmakta ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi üzerinde inhibitör etki göstermektedir (33).

K vitamini ve Multipl Skleroz Arasındaki İlişki

(MS), merkezi sinir sisteminin immün aracılı, demiyelinizan bir hastalığıdır. Çevresel faktörlerin genetik duyarlılıkla uyum içinde olduğu yaygın olarak kabul edilmesine rağmen, hastalığın nedeni bilinmemektedir (34, 35). Yağda çözünen vitaminlerden biri olan D vitamini, MS'in tedavisinde en umut verici çevresel adaylardan olup, hastalık aktivitesinin bir modülatörü olarak ortaya çıkmaktadır. D vitamini ve diğer yağda çözünen vitaminler MS hastalığı aktivitesinin modülatörleri olarak benzersiz biyolojik özelliklere sahiptir (36). Çevresel faktörlerin veya çevresel faktörlerle genler arasındaki etkileşimin hastalığın etiolojisinde belirleyici bir rol oynadığı düşünülmektedir. D vitamini durumu, MS insidansı, şiddeti ve ilerlemesi için çevre ile ilgili önemli bir faktör gibi görünmektedir (37).

K vitamininin hemostazdaki rolü ile bilinmektedir. K2 vitamini kemikler, dolaşım sistemi ve endotel için koruyucu bir faktör olarak tanımlanmıştır. Bu vitaminin sinir sistemi gibi diğer dokulardaki rolleri belirlenmiştir. K2 vitamininin antiotoimmun etkisinden dolayı koruyucu bir rol oynayabileceği, MS'in gelişimini ve ilerlemesini etkileyebileceği düşünülmektedir (24). K vitaminin sinir sistemindeki rolü, sfingolipidlerin sentezindeki fonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (38). Beyin hücre zarlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan sfingolipidler, yapısal rollerine ek olarak önemli hücre sinyal fonksiyonlarına sahiptir (30). K vitamini eksikliğinin nadir görülmesi nedeniyle K vitamini eksikliği ve MS patogenezi konusunda gözlemsel bir çalışma bulunamamıştır. Bununla birlikte, bu konuda yapılan iki çalışmada, MS ilerlemesinde

rol oynayan ve K vitaminine bağımlı bir gen olan büyümeyi durdurmadan sorumlu spesifik gen 6'nın (Growth Arrested Specific /Gas6) önemi vurgulanmıştır (39, 40). Bu K vitamini bağımlı genin, oligodendrositlerin hayatta kalmasında ve merkezi sinir sistemindeki miyelinizasyonun gelişmesinde rol oynadığı ve sfingolipid sentezinde remiyelinizasyonda önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (30).

Intrauterin dönemde K vitamini antagonistlerine maruz kalan yeni doğanlarda merkezi sinir sistemi anormallikleri vakalarından sonra K vitaminin beyindeki rolü önem kazanmıştır (41).

Sıçan ve insan beyin dokularında, menakinon-4 (MK-4) formunda yüksek K vitamini düzeyleri ve beyinde MK4'ün doza bağımlı bir şekilde doğal diyet formunda (fillokionon) ve sentetik formda K vitamini alımlarına cevap verdiği belirtilmiştir (42).

Crivello ve ark. (10) tarafından ratlar (n=60) üzerinde K1 vitamini ve hidrojene formu dK (K1: $198 \pm 9.0 \mu\text{g}/\text{kg}$, dK: $172 \pm 13.0 \mu\text{g}/\text{kg}$) kullanılarak yapılan çalışmada, hipokampusta ve kortekste sulfatidler ile MK-4 düzeyleri arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hipokampustaki sulfatidlerin serumdaki MK-4 düzeyi ile anlamlı ilişkili olduğu belirtilmiştir.

K vitamininin beyin patolojisindeki rolü tam olarak açıklanmamış olmasına rağmen, oksidatif stresin nörodejeneratif hastalıklarda kritik bir rolü olduğu iyi bilinmektedir. K2 vitamininin, nöronları ve oligodendrositleri oksidatif hasardan koruduğu ve parkinson hastalığına bağlı bir patoloji olan mitokondriyal hasara karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (43). K2 vitamininin aktivitesi, antidemyelinizan ve antienflamatuvar bir ajan olarak işlevleri yeni ve gelişmekte olan bir alandır. Lasemi ve arkadaşlarının (44) 45 MS hastası ve 29 sağlıklı kontrol üzerinde yaptıkları çalışmada, MS hastalarının serumunda kontrol grubuna göre belirgin düşük K2 vitamini (sırasıyla $235 \pm 100 \text{ng}/\text{ml}$, $812 \pm 154 \text{ng}/\text{ml}$) konsantrasyonları belirlenmiş ve bu sonucun hasarlı dokularda K2 vitamini tüketiminin artmasına veya bağırsak üretimindeki ve emilimindeki değişikliklere bağlı olabileceği bildirilmiştir. Irish ve ark. (15) yapmış olduğu bir çalışmada, 3 ay boyunca paleotik diyet uygulayan 17 MS'li bireyde algi-

lanan yorgunluğun azaldığı, el ve bacak fonksiyonlarının geliştiği, egzersiz kapasitesinin arttığı ve serum K vitamini seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir. Paleotik diyetin etkilerini kesin olarak değerlendirmek için daha büyük örneklem büyüklüğü, daha uzun süreli diyet müdahalesi gerekliliği vurgulanmış ve serum K vitamini artışının da semptomları iyileştirmiş olabileceği belirtilmiştir. Multipl sklerozun bir hayvan modeli olan deneysel otoimmün ensefalomyelit ratlar (n=14) üzerinde yapılan çalışmada, ratlara yüksek doz K2 ($62,5 \text{mg}/\text{kg}$) vitamini verilmiş ve semptomların şiddetinde azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (33).

Popescu ve ark. (45) yapmış olduğu çalışmada farelerde (n=70) önce miyelin hasarı oluşturulmuş, daha sonra K1 vitamini (haftada 3 kez/ 2 mg) verilmiş ve K1 vitaminin hem birinci hem de üçüncü haftalarda beyinde sulfatid miktarını artırarak miyelin onarımına yardımcı olduğu belirtilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Multipl Skleroz etiyolojisi bilinmeyen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve özellikle genç yetişkinlerde görülen ilerleyici nörolojik bir hastalıktır.

Hastalığın her bireyde farklı seyretmesi ve patogenezinin anlaşılammış olması MS üzerinde yapılan çalışmalara hız kazandırmıştır. Son yıllarda yağda çözünen vitaminlerden biri olan K vitamininin beyin gelişimindeki rolü dikkat çekmiş ve MS hastalarında K vitamini ile ilgili çalışmalar ilgi çekici hale gelmiştir. Yapılan çalışmalarda K vitaminin MS hastalarında yetersiz olabileceği ve diyetle yeterli K vitamini alımının veya desteğinin hastalık üzerine olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir. K vitamininin miktar ve süreye bağımlı diyetle veya besin desteği olarak alımının MS hastalığı üzerindeki etkilerine yönelik yeni tedavi stratejileri oluşturmak için bu konuda randomize-kontrollü araştırmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Andrews-Hanna JR, Snyder AZ, Vincent JL, et al. Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron*. 2007;56(5):924-35.

2. Head D, Buckner RL, Shimony JS, et al. Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. *Cerebral cortex*. 2004;14(4):410-23.
3. O'Sullivan M, Jones DK, Summers PE, Morris RG, Williams SC, Markus HS. Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline. *Neurology*. 2001;57(4):632-8.
4. Baumann N, Pham-Dinh D. Biology of oligodendrocyte and myelin in the mammalian central nervous system. *Physiol Rev*. 2001;81(2):871-927.
5. Marcus J, Honigbaum S, Shroff S, Honke K, Rosenbluth J, Dupree JL. Sulfatide is essential for the maintenance of CNS myelin and axon structure. *Glia*. 2006;53(4):372-81.
6. Peters A, Rosene DL. In aging, is it gray or white? *J Comp Neurol*. 2003;462(2):139-43.
7. Duce JA, Podvin S, Hollander W, Kipling D, Rosene DL, Abraham CR. Gene profile analysis implicates Klotho as an important contributor to aging changes in brain white matter of the rhesus monkey. *Glia*. 2008;56(1):106-17.
8. Denisova NA, Booth SL. Vitamin K and sphingolipid metabolism: evidence to date. *Nutr Rev*. 2005;63(4):111-21.
9. Carrie I, Portoukalian J, Vicaretti R, Rochford J, Potvin S, Ferland G. Menaquinone-4 concentration is correlated with sphingolipid concentrations in rat brain. *J Nutr*. 2004;134(1):167-72.
10. Crivello NA, Casseus SL, Peterson JW, Smith DE, Booth SL. Age- and brain region-specific effects of dietary vitamin K on myelin sulfatides. *J Nutr Biochem*. 2010;21(11):1083-8.
11. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2000;343(13):938-52.
12. Raffel J, Wakerley B, Nicholas R. Multiple sclerosis. *Medicine*. 2016;44(9):537-41.
13. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *The Lancet Neurology*. 2010;9(7):727-39.
14. Pinar O, Ozden YA, Omur E, Muhtesem G. Heat Shock Proteins in Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;958:29-42.
15. Irish AK, Erickson CM, Wahls TL, Snetselaar LG, Darling WG. Randomized control trial evaluation of a modified Paleolithic dietary intervention in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2017;7:1-18.
16. Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *The New England journal of medicine*. 2007;357(9):851-62.
17. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
18. Beecham AH, Patsopoulos NA, Xifara DK, et al. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. *Nat Genet*. 2013;45(11):1353-60.
19. Miller AE, Rhoades RW. Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: current approaches and unmet needs. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:54-10.
20. Hauser SL, Goodin DS. Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.
21. Dulamea AO. Role of Oligodendrocyte Dysfunction in Demyelination, Remyelination and Neurodegeneration in Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;958:91-127.
22. Calabresi PA. Diagnosis and management of multiple sclerosis. *Am Fam Physician*. 2004;70(10):1935-44.
23. Goldenberg MM. Multiple sclerosis review. *Pharmacol Ther*. 2012;37(3):175-84.
24. Ferland G. The discovery of vitamin K and its clinical applications. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):213-8.
25. Shearer MJ, Newman P. Recent trends in the metabolism and cell biology of vitamin K with special reference to vitamin K cycling and MK-4 biosynthesis. *J Lipid Res*. 2014;55(3):345-62.
26. Shearer MJ, Fu X, Booth SL. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research. *Adv Nutr*. 2012;3(2):182-95.
27. Shearer MJ, Newman P. Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thromb Haemost*. 2008;100(4):530-47.
28. Beulens JW, Booth SL, van den Heuvel EG, Stoeklin E, Baka A, Vermeer C. The role of menaquinones (vitamin K(2)) in human health. *Br J Nutr*. 2013;110(8):1357-68.
29. Holmes MV, Hunt BJ, Shearer MJ. The role of dietary vitamin K in the management of oral vitamin K antagonists. *Blood Rev*. 2012;26(1):1-14.
30. Ferland G. Vitamin K and the nervous system: an overview of its actions. *Adv Nutr*. 2012;3(2):204-12.
31. Stoffel W, Bosio A. Myelin glycolipids and their functions. *Curr Opin Neurobiol*. 1997;7(5):654-61.
32. Davidson RT, Foley AL, Engelke JA, Suttie JW. Conversion of dietary phyloquinone to tissue menaquinone-4 in rats is not dependent on gut bacteria. *J Nutr*. 1998;128(2):220-3.

- 33.** Moriya M, Nakatsuji Y, Okuno T, Hamasaki T, Sawada M, Sakoda S. Vitamin K2 ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis in Lewis rats. *J Neuroimmunol.* 2005;170(1-2):11-20.
- 34.** Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet (London, England).* 2008;372(9648):1502-17.
- 35.** Pugliatti M, Harbo HF, Holmoy T, et al. Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2008;188:34-40.
- 36.** Torkildsen O, Loken-Amsrud KI, Wergeland S, Myhr KM, Holmoy T. Fat-soluble vitamins as disease modulators in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2013(196):16-23.
- 37.** Rolf L, Muris AH, Hupperts R, Damoiseaux J. Illuminating vitamin D effects on B cells--the multiple sclerosis perspective. *Immunology.* 2016;147(3):275-84.
- 38.** Lev M, Milford AF. Vitamin K stimulation of sphingolipid synthesis. *Biochem Biophys Res Comm.* 1971;45(2):358-62.
- 39.** Binder MD, Xiao J, Kemper D, Ma GZ, Murray SS, Kilpatrick TJ. Gas6 increases myelination by oligodendrocytes and its deficiency delays recovery following cuprizone-induced demyelination. *PloS one.* 2011;6(3):e17727.
- 40.** Sainaghi PP, Collimedaglia L, Alciato F, Molinari R, Sola D, Ranza E, et al. Growth arrest specific gene 6 protein concentration in cerebrospinal fluid correlates with relapse severity in multiple sclerosis. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:406483.
- 41.** Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med.* 1980;68(1):122-40.
- 42.** Okano T, Shimomura Y, Yamane M, Suhara Y, Kamao M, Sugiura M, et al. Conversion of phylloquinone (Vitamin K1) into menaquinone-4 (Vitamin K2) in mice: two possible routes for menaquinone-4 accumulation in cerebra of mice. *J Biol Chem.* 2008;283(17):11270-9.
- 43.** Josey BJ, Inks ES, Wen X, Chou CJ. Structure-activity relationship study of vitamin k derivatives yields highly potent neuroprotective agents. *J Med Chem.* 2013;56(3):1007-22.
- 44.** Lasemi R, Kundi M, Moghadam NB, Moshammer H, Hainfellner JA. Vitamin K2 in multiple sclerosis patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130(9-10):307-13.
- 45.** Popescu DC, Huang H, Singhal NK, Shriver L, McDonough J, Clements RJ, et al. Vitamin K enhances the production of brain sulfatides during remyelination. *PloS one.* 2018;13(8):e0203057.