



VAN
S A Ğ L I K
B İ L İ M L E R İ
VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL **DERGİSİ**



Yıl/Year: 2021

Cilt/Volume: 14

Sayı/Issue: 3

Yıl: 2021

ISSN: 2667-5072

VAN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL

Yayın Kurulu

Dergi Sahibi

Prof. Dr. Semiha DEDE

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü, Van, Türkiye

Editör

Prof. Dr. Nuriye Tuğba BİNGÖL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Editör Kurulu

Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Hamit Hakan ALP

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Can ATEŞ

Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İstatistik Editörü)

Doç. Dr. Okan ARIHAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce Editörü)

Alan Editörleri

Nalan ÖZDAL, Van YYÜ, VETERİNER FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Nurettin MENGEŞ, Van YYÜ, ECZACILIK FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Gökhan GÖRGİŞEN, Van YYÜ, TIP FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Pınar KOLUSARI, Van YYÜ Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Mehmet UĞUR, Van YYÜ, Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Yayın Kurulu

Nazmi YÜKSEK, Van YYÜ, Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Yavuz YARDIM, Van YYÜ, Eczacılık Fakültesi, Van, Türkiye

Gökhan OTO, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Fatmagül YUR, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Türkiye

Mehmet TAŞPINAR, Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray, Türkiye

Ahmet Cemil TALMAÇ, Van YYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Van, Türkiye

Canser Yılmaz DEMİR, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, Van Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

Muneef AYYASH, Hebrew University, Kudüs

Arjun L. KHANDARE, National Institute of Nutrition, Hyderabad, India

Fadma ABI, Faculty of Medicine and Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Morocco (Fas)

Badre Eddine LMIMOUNI, School of Medicine and Pharmacy, University Mohamed The Fifth,

Rabat, Morocco (Fas)

Van Sağlık Bilimleri Dergisi'nin tarandığı indeksler ve veri tabanları: DRJI, I2OR-6263, IJIFACTOR, ESJI, WCOSJ, Root Indexing, ResearchBib, Index Copernicus, Google Scholar, BASE, JF, OpenAIRE, Asos Index, General IF, J-Gate, SIS, CiteFactor, Türkiye Atf Dizini, InfoBase Index, IPIndexing, CABI, CAS (Chemical Abstract)

İçindekiler

ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALELERİ	
1. Acil Servise Travma Nedeniyle Getirilen ve Kraniyal Bilgisayarlı Tomografi Çeki-len Hastalarda İzlenen Travmatik Olmayan İnsidental Bulguların Analizi Analysis of Nontraumatic Incidental Findings in Patients Brought to the Emergency Department with Trauma and Monitored with Cranial Computer Tomography Hasan GÜMÜŞBOĞA, Mustafa BOĞAN, Mehmet Murat OKAY, Mustafa SABAK, Nurcan Sağlam ÖZDEMİR.....	249-257
2. Boğaz Kültürlerinde Üreyen A grubu Beta-HemolitikStreptokokların (AGBHS) Yıl-lara Göre Sıklığının İrdelenmesi The Frequency of Group A Beta-Hemolytic Streptococci (AGBHS) Growing in Throat Cultures by Years Sher YÜCEL, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mehmet PARLAK, Yasemin BAYRAM.....	258-263
3. Van Yöresinde Bulunan Çeşitli Su Kaynaklarından <i>Escherichia coli</i>, Koliform Bakteri ve <i>Arcobacter spp</i> İzolasyonu Isolation Of <i>Escherichia Coli</i> , Coliform Bacteria and <i>Arcobacter Spp.</i> From Various Water Resources In Van Region Elif AYDIN.....	264-273
4. Medical Waste Awareness Status of Laboratory Staff Laboratuvar Çalışanlarının Tıbbi Atık Farkındalık Durumları Tuba BATUR, Erdem ÇOKLUK, Bünyamin UÇAR, Hamit Hakan ALP.....	274-281
5. Taze ve Alkid Resin Tekniğiyle Hazırlanan Rat Beyinlerinin Renk, Koku ve Textür Özelliklerinin Karşılaştırılması Comparison of Color, Odor and Textur Properties of the Fresh and Prepared Rat Brains by the Methods of Alkyd Resin Hacı KELEŞ, Hüseyin KARADAĞ.....	282-290
6. Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniğine Başvuran Gebelerde İlaç Kullanımı Drug Use in Pregnancy Applied to Fırat University Hospital Rational Drug Clinic Elif ONAT.....	291-297
7. No Association Between <i>IRS2 Gly1057Asp</i> Polymorphism and Esophageal Cancer <i>IRS2 Gly1057Asp</i> Polimorfizmi ile Özofagus Kanseri Arasında İlişki Yoktur İsmail Musab GÜLAÇAR, Zehra KAYA, Necat ALMALI, Can ATEŞ, Gözde Yeşil SAYIN, Gökhan GÖRGİŞEN	298-303
8. Determination of the Growth Rate of Medicinally Important Streptomyces Bacteria in Different Media Tıbbi Öneme Sahip Streptomyces Bakterilerinin Farklı Besiyerlerinde Çoğalma Oranlarının Belirlenmesi Hamdullah SEÇKİN, Kerem ÖZDEMİR.....	304-311
9. Acil Servise Ambulans Başvurularının Değerlendirilmesi Evaluation of Emergency Department Ambulance Applications Salih KOCAOĞLU, Tufan ALATLI.....	312-318

10. Proximal Üreter Taşlarının Tedavisinde Uygulanılan İki Farklı Litotripsi Tekniğinin Karşılaştırılması Comparison of Two Different Lithotripsy Techniques Used in The Treatment of Proximal Ureteral Stones Rahmi ASLAN, Seyhmuz ARAZ, Mehmet SEVİM, Kerem TAKEN.....	319-325
11. Effect of DNA Concentration on Band Intensity and Resolution in Agarose Gel Electrophoresis Agaroz Jel Elektforezinde DNA Konsantrasyonunun Bant Yoğunluğu ve Çözünürlüğü Üzerine Etkisi Mevlüt ARSLAN, Erdem TEZCAN, Haluk CAMCI, Murat Kemal AVCI.....	326-333
12. Efficacy of Greater Occipital Nerve and Supraorbital Nerve Blockade in The Treatment of Acute Migraine Attack Akut Migren Atağını Tedavi Etmede Büyük Oksipital Sinir ve Supraorbital Sinir Blokajının Etkinliği Edip GÖNÜLLÜ, İlteriş Ahmet ŞENTÜRK, Hayriye GÖNÜLLÜ.....	334-337
13. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişkiyi Gösterebilecek Tam Kan Sayımı Değerleri Complete Blood Count Values that May Show the Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Cardiovascular Diseases Buket MERMİT ÇİLİNGİR.....	338-345
VAKA RAPORU	
14. Vaka Raporu: Odontojenik Keratokist Sebepi Parestezinin Marsupyalizasyonla Tedavisi ve Uzun Dönem Takibi Case Report: Treatment of Odontogenic Keratocyst Cause Paresthesia with Marsupialization and Long Term Monitoring Serap KESKİN TUNÇ, Volkan KAPLAN, Mehmet GÜZEL.....	346-351
DERLEME	
15. Böbrek Nakli: Covid-19 Etkisi Kidney Transplantation: Effect of Covid-19 Esma ÖZŞAKER.....	352-360

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Acil Servise Travma Nedeniyle Getirilen ve Kraniyal Bilgisayarlı Tomografi Çekilen Hastalarda İzlenen Travmatik Olmayan İnsidental Bulguların Analizi

Analysis of Nontraumatic Incidental Findings in Patients Brought to the Emergency Department with Trauma and Monitored with Cranial Computer Tomography

Hasan GÜMÜŞBOĞA^{1*}, Mustafa BOĞAN², Mehmet Murat OKTAY³, Mustafa SABAK⁴, Nurcan Sağlam ÖZDEMİR¹

¹ Şehitkamil Devlet Hastanesi Acil Servis, Gaziantep, TÜRKİYE.

² Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp A.D., Düzce, TÜRKİYE.

³ Hasan Kalyoncu Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu, Gaziantep, TÜRKİYE.

⁴ Nizip Devlet Hastanesi Acil Servis, Gaziantep, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Hasan GÜMÜŞBOĞA. E-mail: profhasan@hotmail.com.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, travma nedeniyle acil servise getirilen ve çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi (KBT)'de tespit edilen insidental bulguların neler olduğunu, yaygınlığını ve klinik önemini değerlendirmek; bu bulguların tespiti sonrasında acil hekimlerinin izlemesi gereken yolu tartışmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Acil Serviste KBT çekilen 2399 hastanın travmatik etiyojiye sahip olan 1100'ünün epikrizleri ve radyolojik kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 755 (%68,6)'i erkektir. Ortanca yaş 17 (5-33) olup, yaş gruplarında en yüksek payın 422 (%38,4) hasta ile 10 yaş altı olduğu gözlenmiştir. Başvuru nedenleri düşme (%50,1), trafik kazası (%19,0), kafa travması (%18,9), darp edilme (%10,4) ve iş kazası (%1,6) olarak bulunmuştur. Hastaların %22,3 (245 kişi)'ünde en az bir insidental bulgu görülmüş olup bu hastaların 29'unda ikinci ve 4'ünde üçüncü bir insidental bulgu olduğu tespit edilmiştir. Grup-1 bulgular içinde en sık sinüzit (115; %10,4), nazofaringeal adenoid hipertrofi (35; %3,1), sinüs retansiyon kisti (32; %2,9) ve üst solunum yolu anatomik bozukluğu (27; %2,4) tespit edilmiştir. Grup-2 bulgularında ise en sık araknoid kist (10; %0,9), mastoidit (5; %0,4), menenjiom (3; %0,2) ve hipofizer makroadenom (2; %0,1) tespit edilmiştir.

Sonuç: İnsidental bulguların büyük kısmı benign özellikte olsa da az bir kısmı ciddi ve araştırma gerektirecek özellikler göstermektedir. Hekim insidental bulgu tespit ettiği hastaların doğru yönetimini sağlamalı, malpraktis davaları açısından hastaları insidental bulgular konusunda yeteri kadar bilgilendirmeli ve yaptığı bilgilendirme ile yönlendirmelerini eksiksiz biçimde hasta dosyasına kayıt etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kafa Travması, İnsidental Bulgular, Bilgisayarlı Tomografi, Acil Servis, Malpraktis.

ABSTRACT

Objective: In this study, aims were to evaluate the incidence and prevalence and clinical significance of incidental findings detected in the cranial computed tomography (CCT) brought to the Emergency Department (ED) and taken due to trauma, and to discuss the way that emergency physicians should follow for these findings.

Material and Methods: Hospital data and PACS records of 1100 patients with traumatic etiology of 2399 patients who underwent CCT in the emergency room were retrospectively analyzed.

Results: Seven hundred fifty-five (68.6%) of the patients were male. The average age was 21.69 ± 19.58 (0-101), and the highest age group observed was the age under 10 with 422 (38.4%) patients. Reasons of visit were falling (50.1%), traffic accident (19.0%), head trauma (18.9%), assault (10.4%) and occupational accident (1.6%). At least one incidental finding was observed in 22.3% of the patients and it was found that 29 of these patients had a second and 4 of them had a third incidental finding. Sinusitis (115; 10.4%), nasopharyngeal adenoid hypertrophy (35; 3.1%), sinus retention cyst (32; 2.9%) and upper respiratory tract anatomical disorder (27; 2.4%) have been identified. In group-2 findings, arachnoid cyst (10; 0.9%), mastoiditis (5; 0.4%), meningioma (3; 0.2%) and pituitary macroadenoma (2; 0.1%) were the most common.

Conclusion: Although most of the incidental findings are benign, some of them may be serious. The doctor should ensure the correct management of the patients with incidental findings, should inform the patients about the incidental findings sufficiently in terms of malpractice cases, and record their information and directions in the patient file completely.

Keywords: Head Trauma, Incidental Findings, Computed Tomography, Emergency Room, Malpractice

Atf Yapmak İçin: Gümüşboğa H, Boğan M, Oktay MM, Sabak M, Özdemir NS. Acil servise travma nedeniyle getirilen ve kraniyal bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda izlenen travmatik olmayan insidental bulguların analizi. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 249-257. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.782763>.

Geliş Zamanı: 19/08/2020

Kabul Zamanı: 23/02/2021

Basılma Zamanı: 30.12.2021

GİRİŞ

Acil Servislerde (AS) özellikle travma hastalarında tanısal amaçlı bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımı önemli bir araç haline gelmiştir. Kafa travmalı olgular BT'nin sık kullanıldığı hasta gruplarındandır. Hızlı değerlendirme olanağı sağlaması, kontrendikasyonlarının az olması, sensitivitesinin yüksek olması ve ülkemizde kolay ulaşılabilir olması nedeniyle kafa travmalı hastalarda kraniyal bilgisayarlı tomografi (KBT) ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (Yıldız ve ark., 2019).

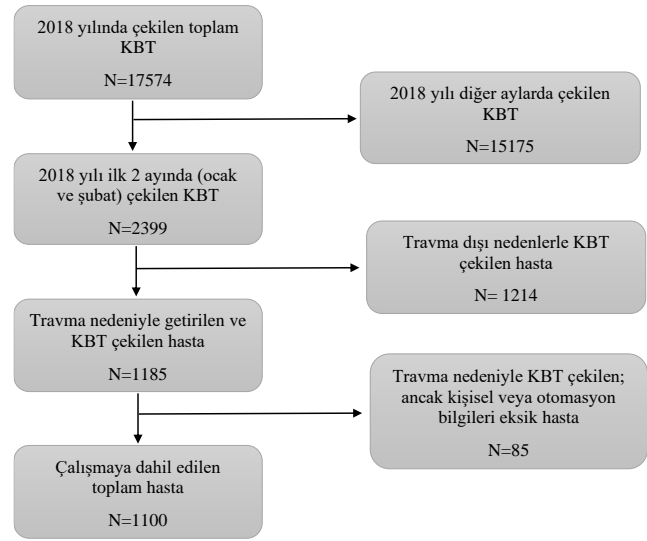
İnsidental bulgular, daha önce beklenmedik bir şekilde keşfedilen, şikâyet ve muayenenin amacı ile ilgisi bulunmayan, potansiyel klinik ilişki düzeyinde tespit edilememiş anormalliklerdir (Illes ve ark., 2006). İnsidental bulgular, genellikle herhangi bulgu vermedikleri için hastalar hastane başvurusu ihtiyacı duymaz; ancak bazen de gelecekte oluşabilecek ciddi durumların öncül lezyonu olabilir, ilgili durumun erken teşhisini sağlayabilirler. Bu insidental bulguların tespiti, radyolojik görüntüleri incelendiğinde, bariz patolojik bulguların yanı sıra tüm görüntünün dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Saneei ve ark., 2010). İnsidental bulguların genellikle gereksiz testlere ve harcamalara neden olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte; farklı çalışmalarda, bu bulguların ileri analizinin erken evre kanser teşhisine olanak tanıdığını bildirmiştir (Yigit ve Ayhan, 2014).

Bu çalışmada, travma nedeniyle acil servise getirilen ve çekilen KBT'de tespit edilen insidental bulguların neler olduğunu, yaygınlığını ve klinik önemini değerlendirmek; bu bulguların tespiti sonrasında acil hekimlerinin izlemesi gereken yolu tartışmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hasan Kalyoncu Üniversitesi'nden 20.11.2018 tarih ve 2018/30 karar numaralı etik kurul onayı alınarak başlanan çalışma Gaziantep ilindeki Hasan Kalyoncu Hastanesi Acil Servisinde yapılmıştır. Yıllık ortalama 400.000 hastanın başvurduğu ve travma hastalarının öncelikli getirildiği bu hastanenin acil

sevisinde; 2018 yılında çekilen toplam KBT sayısı 17.574'tür. 2018 yılının ilk iki ayında (ocak ve şubat) acil servise başvuran hastaların epikrizleri ve PACS kayıtlar hastane otomasyonu kullanılarak geriye dönük olarak incelendi. Acil servisten 2399 hastaya KBT çekildiği tespit edildi, bunlarda travmatik eti-yolojiye sahip olan 1100 hasta çalışmaya dahil edildi. Travma nedeniyle KBT çekilen hastaları çalışmaya dahil etme akış şeması Şekil 1 de verilmiştir.



Şekil 1. Travma nedeniyle KBT çekilen hastaları çalışmaya dahil etme akış şeması

*KBT: Kraniyal Bilgisayarlı Tomografi

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru nedeni, travmatik patoloji (intrakraniyal kanama, maksillofasiyal kemik fraktürü vb.) ve insidental bulguları (hipofizer makroadenom, mastoidit, menenjiom, araknoid kist vb.) kayıt edildi. Hastalarda birden fazla olabilecek travmatik patoloji ve/veya insidental bulguların tamamı kayıt edildi. Yaş grupları dekadlara bölündü. Bazı kaynaklarda serebral insidental bulgular tespit edildikten sonra acil yaklaşım gerekip gerekmediğine karar verilmesi hakkında farklı sınıflandırmalar mevcuttur (Barrett ve ark., 2009; Rogers ve ark., 2013; Köksal ve Yavaş, 2019). Bizde kullanılan sınıflandırmalara benzer ancak daha basit bir algoritma oluşturup buna göre tespit edilen olguları gruplandırdık. Tespit ettiğimiz insidental bulguları klinik önem ve aciliyetine göre iki ana grupta sınıfl-

landırdık. Grup-1'e bilgilendirilmesi gereken ancak acil müdahale gerektirmeyen, Grup-2 ye ise konsültasyon veya acil müdahale gerektiren insidental bulgular dahil edildi.

Elde ettiğimiz veriler ve bu gruplamalar ile insidental bulguların neler olduğunu, yaş ve cinsiyete göre dağılımlarını, klinik önemlerini ve bu insidental bulguları tespit ettikten sonra acil hekiminin izlemesi gereken yolu açıklamayı hedefledik.

Çalışmaya dahil etme kriterleri;

- ✓ Tüm yaş grupları
- ✓ Travma nedeniyle getirilen ve KBT çekilen hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- ✓ Travma dışı nedenlerle KBT çekilen hastalar
- ✓ Travma nedeniyle KBT çekilen; ancak kişisel veya otomasyon bilgileri eksik olan hastalar

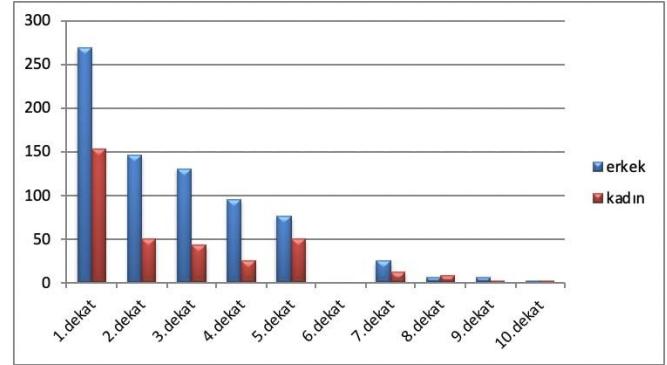
İstatistiksel Yöntem

Verilerin normallik dağılımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Student t testi ve normal dağılmayan iki bağımsız grubun karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik ölçüm düzeyindeki iki bağımsız değişkenin birbiri ile ilişkileri Kesin (Exact) Ki-kare ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows versiyon 24.0 paket programı kullanılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

KBT çekilen 2399 hasta taranmış, metodolojiye uygun 1100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 755 (%68,6)'i erkek, 345 (%31,4)'i kadın olup; erkek/kadın oranı 2/1 idi. Ortanca yaş 17 (5-33) [Ortalama yaş $21,69 \pm 19,58$ (0-101)] olup, yaş gruplarında en yüksek payın 422 (%38,4) hasta ile 10 yaş altı olduğu gözlenmiştir. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı Şekil-2'de gösterilmiştir. 50-60 yaş grubunda herhangi bir gözleme rastlanmamıştır.

Tüm yaş gruplarına bakıldığında 8 ve 10. dekadlar dışında tüm dekadlarda erkeklerin oranı daha yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 2. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı ($p < 0,001$)

Başvuru nedenleri en yüksek orandan başlayarak; düşme (%50,1), trafik kazası (%19,0), kafa travması (%18,9), darp edilme (%10,4) ve iş kazası (%1,6) olarak tespit edilmiştir. 3. dekad dışında tüm dekadlarda en sık geliş nedeni düşmedir ($p < 0,001$). Trafik kazasında en yüksek gözlenme oranı %24,4 (51 kişi) ile 20-30 yaş grubunda bireylerde gözlenirken, 10 yaşın altında %54,4 (300 kişi) ile düşme ve %38 (79 kişi) ile kafa travması ile en yüksek gözlenen başvuru nedeni olduğu gözlenmiştir.

Hastaların %22,8 (251 kişi)'inde en az bir tane travmatik patoloji görülmüş olup bu hastaların 22 tanesinde ikinci bir travmatik patolojinin olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %22,3 (245 kişi)'ünde en az bir insidental bulgu görülmüş olup bu hastaların 29'unda ikinci ve 4'ünde üçüncü bir insidental bulgu olduğu tespit edilmiştir. Travmatik patolojiler yaş gruplarında farklılık göstermektedir. Yumuşak doku defekti ve nörokranial kemik fraktürü birinci dekadta, pnömoşefali ise ikinci dekadta en yüksek oranda gözlenmiştir ($p = 0,039$). İnsidental bulguların görülme durumu ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler gözlenmiştir. Yaş ilerledikçe insidental bulgu gözlenme olasılığının azaldığı gözlenmiştir ($p < 0,001$). Üst solunum yolu anatomik bozukluğu ve sinüzitin birinci dekadta, sinüs retansiyon kistinin üçüncü dekadta, ventriküler hidroşefalik dilatasyonun dördüncü dekadta,

vasküler duvar kalsifasyonunun yedinci dekatta, serebral atrofi ve periventriküler iskemik değişikliklerin yedinci ve sekizinci dekalarda en yüksek

görüldüğü tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre başvuru nedenleri, travmatik patolojiler ve insidental bulguların toplam sayıları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre başvuru nedeni, travmatik patoloji ve insidental bulgu sayıları

		Yaş Grupları (Dekatlar)									
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
BAŞVURU NEDENİ (p<0,001)	Düşme	300	89	43	37	46	-	15	10	8	3
	Trafik Kazası	42	42	51	28	34	-	10	2	-	-
	Kafa Travması	79	45	30	22	22	-	8	2	-	-
	Darp Edilme	1	20	41	30	17	-	4	-	-	-
	İş Kazası	-	-	8	3	7	-	-	-	-	-
TRAVMATİK PATOLOJİLER (p=0,039)	Yumuşak Doku Defekti	82	41	21	19	20	-	11	-	-	1
	Nörokranial Kemik Fraktürü	25	7	2	2	3	-	1	-	-	-
	Maksillofasial Kemik Fraktürü	4	6	5	4	1	-	1	-	-	-
	İntrakranial Kanama	3	1	3	2	2	-	-	1	-	-
	Pnömoşefali	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-
İNSİDENTAL BULGULAR (p<0,001)	Akut Otitis Media	4	-	-	1	-	-	1	-	1	-
	Araknoid Kist	5	2	2	-	-	-	-	1	-	-
	Buşon (dış kulak yolu)	-	2	1	-	2	-	-	-	-	-
	Cavum septum pellicidum et vargae varyasyonu	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
	Ensefalomalazi	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-
	Fibrom	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-
	Hipofizer Makroadenom	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
	Kavernom	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
	Lipom	1	-	1	2	1	-	-	-	-	-
	Mastoid Skleroz	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-
	Mastoidit	1	2	1	-	1	-	-	-	-	-
	Menenjiom	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-
	Nazofaringeal Adenoid Hipertrofi	22	8	2	2	1	-	-	-	-	-
	Osteom	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
	Peiventriküler İskemik Değişiklikler	-	1	-	-	-	-	-	1	3	3
	Serebral Atrofi	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-
	Sinüs Retansiyon Kisti	-	6	9	8	9	-	-	-	-	-
	Sinüzit	40	23	19	14	13	-	4	1	-	1
	Üst Solunum Yolu Anatomik Bozukluğu	10	4	4	4	4	-	-	1	-	-
	Vasküler Duvar Kalsifikasyonu	-	-	-	-	2	-	-	5	2	1
Ventriküler Hidrosefalik Dilatasyon	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	

Tespit ettiğimiz insidental bulgular klinik önem/aciliyetine göre 2 grupta sınıflandırılmıştır. Birinci gruba bilgilendirilmesi gereken ancak acil müdahale gerektirmeyen, ikinci gruba ise konsültasyon veya acil müdahale gerektiren insidental bulguları dahil edilmiştir. Grup-1 bulgular içinde en sık sinüzit (115; %10,4), nazofaringeal adenoid hipertrofi (35; %3,1), sinüs retansiyon kisti (32; %2,9)

ve üst solunum yolu anatomik bozukluğu (27; %2,4) tespit edilmiştir. Grup-2 bulgularda ise en sık araknoid kist (10; %0,9), mastoidit (5; %0,4), menenjiom (3; %0,2) ve hipofizer makroadenom (2; %0,1) tespit edilmiştir. Tespit edilen insidental bulguların tamamının klinik önem/aciliyet sınıflandırması ve sayıları Tablo 2 de verilmiştir.

Tablo 2. İnsidental bulguların klinik önem/aciliyet sınıflandırması ve sayıları

Grup-1 İnsidental Bulgular	Grup-2 İnsidental Bulgular
Akut Otitis Media 7 (%0,6)	Araknoid Kist 10 (%0,9)
Buşon (dış kulak yolu) 5 (%0,4)	Cavum ceptum pellicidum et vargae varyasyonu 1 (%0,09)
Ensefalomalazi 3 (%0,2)	Hipofizer Makroadenom 2 (%0,1)
Fibrom 2 (%0,1)	Kavernom 1 (%0,09)
Lipom 5 (%0,4)	Mastoidit 5 (%0,4)
Mastoid Skleroz 2 (%0,1)	Menenjiom 3 (%0,2)
Nazofaringeal Adenoid Hipertrofi 35 (%3,1)	
Periventriküler İskemik Değişiklikler 8 (%0,7)	
Serebral Atrofi 3 (%0,2)	
Sinüs Retansiyon Kisti 32 (%2,9)	
Sinüzit 115 (%10,4)	
Üst Solunum Yolu Anatomik Bozukluğu 27 (%2,4)	
Vasküler Duvar Kalsifikasyonu 10 (%0,9)	
Ventriküler Hidrosefalik Dilatasyon 1 (%0,09)	
Osteom 1 (%0,09)	

Not: Grup-1 insidental bulgular hastanın bilgilendirilmesi gereken; ancak müdahale gerektirmeyen durumları, grup-2 insidental bulgular ise acil müdahale veya konsültasyon gerektiren durumları göstermektedir.

TARTIŞMA

İnsidental bulgular; beklenmedik bir şekilde radyolojik olarak keşfedilen, muayenenin amacı ve klinik ile ilişkisi bulunmayan lezyonlardır. Bu bulgular geçici lezyonlardan ciddi patolojik lezyonlara kadar çok değişik yelpazede olabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi avantajları nedeniyle acil servislere kullanımı oldukça yüksektir. Özellikle travma hastalarında BT kullanım oranlarının artması insidental bulguların da tespit edilme oranlarını arttırmaktadır (Köksal ve Yavaş, 2019). Çalışmamızda insidental bulgu prevalansı %22,3 olarak tespit

edilmiştir. Bu oran daha önce yapılan bazı çalışmalarla benzerlik gösterirken (Paluska ve ark., 2007; Ekeh ve ark., 2010; Thompson ve ark., 2011; Yiğit ve Ayhan, 2014) bazı çalışmalardan yüksek olduğu görülmüştür (Katzman ve ark., 1999; Berlucchi ve ark., 2007; Vernooij ve ark., 2007; Hayrullah, 2011). Çalışmalar arasındaki metodolojik farklılığın bu durumun sebebi olabileceğini düşünmekteyiz. İnsidental bulgular tespit edildikten sonra acil yaklaşım gerekip gerekmediğine karar verilmesi hakkında farklı sınıflandırmalar mevcuttu (Barrett ve ark., 2009; Rogers ve ark., 2013; Köksal ve Yavaş, 2019).

Adenoid hipertrofisi çocukluk çağında sık karşılaşılan patolojik bir durumdur. Ancak, fizyolojik olarak erken çocukluk döneminde başlayan bu büyüme dört yaş dolaylarında maksimum boyutlara ulaşırken ilerleyen yaş ile birlikte genellikle küçülme eğilimi gösterir (Berlucchi ve ark., 2007). Adenoidin büyüklüğüne göre klinik semptomlar değişir. İki taraflı burun tıkanıklığının bulunduğu durumlarda, obstrüktif uyku apnesine kadar değişen çeşitli uyku bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca, adenoid dokunun hava yolunu daraltma ve mukozal aktiviteyi bozma derecesine bağlı olarak da sık üst solunum yolu enfeksiyonları görülebilir (Hayrullah, 2011). Adenoid dokunun tespit edilebilmesi için parmakla palpasyon, ağız yolu ile ayna kullanarak adenoid muayenesi veya lateral nazofarenks direkt grafileri sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda nazal endoskopi de tanı için yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Berlucchi ve ark., 2007; Hayrullah, 2011). Bizim çalışmamızda nazofaringeal adenoid hipertrofi, sinüzitin ardından ikinci sıklıkta görülen insidental bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Retansiyon kistleri (RK), sinüs mukozasındaki serömüköz bezlerin kanallarının tıkanıklığına bağlı oluşan kistik dilatasyonlardır ve genellikle insidental olarak saptanırlar. RK'lerinin bazen baş ağrısı, burun tıkanıklığı yüz ağrısı postnazal akıntı gibi semptomlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Retansiyon kistleri genellikle asemptomatik olup kendini sınırlayan patolojilerdir ve çoğunlukla tedaviye gerek duyulmaz Semptomatik olduğu düşünülenler, yeterli hasta bilgilendirmesi yapıldıktan sonra cerrahi ile tedavi edilebilir (Casamassimo ve Lilly, 1980). Dental tarama programlarında genel popülasyondaki insidansı %1,6 ile %4,2 arasında iken, rinosinüzit semptomları olan hastalarda bu oran %16,4'ü bulmaktadır (Güneş ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda ise bu oran genel popülasyondaki insidans ile benzer bulunmuştur (%2,9).

Grup-2 lezyonlar içinde en sık görüntülenen insidental bulgu Araknoid kistler olarak saptandı. Araknoid kist sıklıkla rastlantısal bir görüntüleme bulgusudur ve genellikle hastaların yakınması ol-

mayabilir (Görücü ve ark., 2006). Araknoid kistlerin semptomları büyüklüklerine ve lökizasyonlarına göre değişir. Küçük olanlar genellikle asemptomatiktir ve yıllarca değişmeden boyutlarını koruyabilir. Ancak büyük boyutlu olanlar için gözlem ve takip gerekebilir. Nörovasküler yapılar üzerinde veya serebral kortikal doku üzerinde kitle etkisi ile nörolojik semptomlara örneğin epilepsiye yol açan araknoid kistlere mutlaka radyolojik olarak seri görüntülemeler yapılarak takip edilmesi gereklidir (Mustansir ve ark., 2018; Köksal ve Yavaş, 2019). Araknoid kistler tüm intrakranial yer kaplayan lezyonların %1'ini oluşturduğu bildirilmektedir ve tüm toplumda erişkinlerdeki prevalansı bir kadın üstünlüğüyle yaklaşık %1,4 iken çocuklarda %2,6 olarak bildirilmiştir (Adilay ve ark., 2017; Mustansir ve ark., 2018). Çalışmamızda literatür ile paralel olarak prevalans %0,9 olarak elde edilmiştir.

Mastoidit, kulak kemiğinin içinde boşluklar bulunan arka kısmının ciddi bir enfeksiyonudur. En sık iki yaş altı çocuklarda orta kulak iltihabının tedavi edilmemesine bağlı olarak (yanlış antibiyotik seçimi veya doğru antibiyotik seçimine rağmen yetersiz dozda antibiyotik kullanımı) veya iltihaba neden olan mikroorganizmanın kullanılan antibiyotiğe dirençli olması durumunda ortaya çıkar (Turan ve ark., 2019). Kulak kemiğinin mastoid parçasında bulunan boşluklar arasındaki kemik duvarlar erir ve kemikteki harabiyet beyin ve beyincik de dahil olmak üzere çevredeki yapıları veya uzak organları etkileyebilir. Nadirdir, ancak tedavi edilmediğinde başka ciddi komplikasyonlara (menenjit, ensefalit, venöz sinüs trombozu, beyin absesi, fasial sinir paralizisi, sepsis gibi.), hatta hayati tehlikeye yol açabilir (Anonim 2, 2020). Çalışmamızda 5 hastada (%0,4) mastoidit bulgusuna saptanmış olup Grup-2 bulgular içinde en sık görülen ikinci bulgu olarak karşımıza çıkmıştır.

Çalışmamızda az sayıda da olsa önemli bazı Grup-2 insidental bulgular tespit edilmiştir. Üç hastada (%0,2) erişkin dönemde en sık görülen primer santal sinir sistemi tümörü (Ertan ve Akalın, 2016) olan menenjiom görülmüştür. İki hastada (%0,1) int-

rakranial kitlelerin %10-15'ini oluşturan, en sık 3-6. dekadlarda görülen, birçok hormon salgısı ile ilişkili olan hipofizer makroadenom görülmüştür (Berkman, 2007). Bir hastada (%0,09) cavum ceptum pellicidum et vargae tespit edilmiştir. Acil hekimlerinin genellikle görüntülemeleri ve radyoloji raporlarını incelediği sırada farketmediği, literatürde bazı hastalarda davranışsal ve psikiyatrik bozukluklar ile ilişkili olabileceği bildirilen cavum ceptum pellicidum et vargae varyasyonu görülmüştür (Kasai ve ark., 2004; Anonim 1, 2020).

Acil serviste tespit edilen insidental bulguların hastalara bildirim oranları ile ilgili bazı çalışmalar mevcuttur. Yiğit ve arkadaşlarının çalışmasında insidental bulgulara ilişkin hasta bildirim oranı %6,3 idi (Köksal ve Yavaş, 2019). Thompson ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada bu oran %9,8, Munk ve arkadaşlarının çalışmasında %21,0 iken Messersmith ve arkadaşlarının çalışmasında %27,0 olarak tespit edilmiştir (Messersmith ve ark., 2001; Munk ve ark., 2010; Thompson ve ark., 2011). Çalışmamızda hasta dosyaları ve hasta notları incelendiğinde hastaların insidental bulgular konusunda bilgilendirilip bilgilendirilmediği konusunda hiçbir sonuca ulaşamadık. Bu duruma acil doktorunun sözlü bildirimleri kaydetme alışkanlığının az olması, insidental bulguları rapor edilecek kadar önemli olduğunu düşünmemesi, tespit edilen bulguların birçoğunun benign karakterde olduğu düşünmesi ve yoğun iş yükü içinde kayıt görevine yeterince zaman ayıramaması olduğunu düşünmekteyiz.

Dünya Tabipler Birliği'nin 1992 yılındaki 44. Genel Kurulu'nda, "Tıpta Yanlış Uygulama" konulu duyuru yayımlanmıştır. Bu duyuruda, "hekimin tedavi sırasında standart uygulamayı yapmaması, bilgi ve beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi ile oluşan zarar" tıbbi yanlış uygulama (malpraktis) olarak tanımlanmıştır (Anonim 3, 2020). Tıbbi uygulama hataları (malpraktis), son yıllarda basın-yayın organlarında giderek artan oranlarda gündeme gelmekte ve toplumun ilgisini çekmektedir. Basın-yayın organlarında konu alınan tıbbi uy-

gulama hataları, kamuoyunun davranışlarını belirleme noktasında önemli ölçüde etkili olmaktadır. Bu doğrultuda insanların sağlık çalışanları tarafından verilen sağlık hizmetlerine yaklaşımları daha sorgular bir tarz almıştır. Basın-yayın organlarında konu edilen bu tür haberler hastaların genel olarak sağlık sisteminden ve bireysel olarak sağlık çalışanlarından beklentilerini artırmış, toplumun bu konuda hassaslaşmasına neden olmuştur. Mevcut olan bu durum, hatalı uygulamaya maruz kalan bireyi hasta hakları çerçevesinde hakkını aramak için çetlitli girişimlerde bulunmak için cesaretlendirmiştir (Ertem ve ark., 2009). Bununla birlikte 01.08.1998 tarih ve 23420 sayılı Resmî Gazetenin hasta hakları yönetmeliği üçüncü bölümü, hastaların sağlık durumu ile ilgili bilgi alma hakkı ile ilgilidir ve bilgi vermenin usulü düzenlenmiştir (Anonim 4, 2016). Bizim çalışmamızda sadece tahmin ettiğimiz birtakım nedenlerle hastane kayıt sisteminin yetersiz olduğunu ve hastalara insidental bulgularla ilgili bilgi verilip verilmediği noktasında hiçbir veriye ulaşamadığımızı tespit ettik. Bu durumun her ne kadar çok az bir kısmı önemli olsa da insidental bulgular ile ilgili geriye dönük açılacak malpraktis davalarında ve soruşturmalarda sağlık çalışanları açısından olumsuz sonuçları doğurabileceğini düşünmekteyiz.

Verilerin kısa bir dönemi içermesi, tek merkezli bir çalışma olması, retrospektif bir çalışma olması, hasta kayıtlarının yetersizliği araştırmanın limitasyonları olarak sayılabilir.

Sonuç olarak;

- ✓ Acil servilerde özellikle travma hastalarında tomografi kullanımının artması insidental bulguların tespit edilebilme olasılığını artırmıştır.
- ✓ Acil doktoru her ne kadar travma nedeniyle tomografi çekmiş olsa da radyolojik görüntüleme ve raporları hayati olabilecek insidental bulgular açısından daha dikkatli değerlendirmelidir.

- ✓ Tespit edilen insidental bulguların büyük kısmı benign özellik gösterse de az bir kısmının ciddi ve araştırma gerektirecek özellikler gösterdiği görülmüştür.
- ✓ Acil doktoru bizim çalışmamız ve diğer referans çalışmalardaki gruplandırma ve yönlendirmelerden faydalanarak hastaların doğru yönetimini sağlamalıdır.
- ✓ Acil doktoru gerek görev ve ödevleri açısından gerekse de olumsuz sonuçlanabilecek malpraktis davaları açısından hastaları insidental bulgular konusunda yeteri kadar bilgilendirmesi gerekmektedir.
- ✓ Acil doktoru ayrıca yaptığı bilgilendirme ve yönlendirmelerini eksiksiz biçimde hasta dosyasına kayıt etmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

Anonim 1. Cavum Vergae Varyasyonu [Internet]. (Erişim tarihi: 24/05/2020). <https://www.acilci.net/cavum-vergae-varyasyonu>.

Anonim 3. Sağlık Bakanlığı. Hasta hakları yönetmeliği [Internet]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR,10461/hasta-haklari-yonetmeliği.html> (Güncelleme Tarihi 20/10/2016).

Anonim 2. Wikipedia. Masdoiditis. <https://www.wikem.org/wiki/Mastoiditis>, (Erişim tarihi: 24/05/2020).

Anonim 3. Wikipedia. Tıbbi Hata. https://tr.wikipedia.org/wiki/T%C4%B1bbi_hata. (Erişim tarihi: 12/06/2020).

Adilay U, Guclu B, Tiryaki M, Hicdonmez T. spon-taneous resolution of a sylvian arachnoid cyst in a child: A case report. *Pediatr Neurosurg* 2017;52(5):343-5.

Barrett TW, Schierling M, Zhou C, Colfax JD, Russ S, Conatser P, et al. Prevalence of incidental findings in trauma patients detected by computed

tomography imaging. *Am J Emerg Med* 2009;27(4):428-35.

Berkman MZ. Hipofiz adenomları. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007;3(34):152-64.

Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1392-7.

Casamassimo PS, Lilly GE. Mucosal cysts of the maxillary sinus: a clinical and radiographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;50(3):282-6.

Ekeh AP, Walusimbi M, Brigham E, Woods RJ, Mc Carthy MC. The prevalence of incidental findings on abdominal computed tomography scans of trauma patients. *J Emerg Med* 2010;38(4): 484-9.

Ertan Y, Akalın T. Meningiom ve non- meningotel-yomatöz mezenkimal tümörler. *Turkiye Klinikleri J Med Pathol-Special Topics* 2016;1(2):66-77.

Ertem G, Oksel E, Akbıyık A. Hatalı tıbbi uygulamalar (malpraktis) ile ilgili retrospektif bir in-celeme. *Dirim Tıp Der* 2009;(84):1-10.

Görücü Y, Barut AY, Mutlu İN. Araknoid Kist (Ol-gu sunumu). *İstanbul Med J* 2006; 4:43-6.

Güneş S, Akidil AÖ, Erdem İ, Olgun B, Çelik M, Yazıcı ZM. Retansiyon kistleri ile rinosinüzit korelasyonu. [Med J Bakirkoy](https://www.turkmedjournals.com/med-j-bakirkoy) 2019;15(1):65-8.

Hayrullah ALP. Adenoid hipertrofisi bulunan ço-cuklarda semptomatoloji ve immünglobulin düzeyleri. *Türk Çocuk Hast. Derg* 2011;5(2):69-74.

Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Stanford LR, Bandeddini P, Cho MK, et al. Incidental findings in brain imaging research. *Science* 2006;311(5762):783-4.

Kasai K, McCarley RW, Salisbury DF, Onitsuka T, Demeo S, Yurgelun-Todd D, et al. Cavum septi pellucidi in first-episode schizophrenia and

- first-episode affective psychosis: an MRI study. *Schizophr Res* 2004;71(1):65-76.
- Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 1999;282(1):36-9.
- Köksal V, Yavaşı Ö. Acil serviste hafif kafa travmalı hastaların beyin tomografilerindeki insidental bulgular. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg* 2019;33(2):101-5.
- Messersmith WA, Brown DF, Barry MJ. The prevalence and implications of incidental findings on ED abdominal CT scans. *Am J Emerg Med* 2001;19(6): 479-81.
- Munk MD, Peitzman AB, Hostler DP, Wolfson AB. Frequency and follow-up of incidental findings on trauma computed tomography scans: experience at a level one trauma center. *J Emerg Med* 2010;38(3):346-50.
- Mustansir F, Bashir S, Darbar A. Management of arachnoid cysts: A comprehensive review. *Cureus*. 2018;10(4): e2458.
- Paluska TR, Sise MJ, Sack DI, Sise CB, Egan MC, Biondi M. Incidental CT findings in trauma patients: incidence and implications for care of the injured. *J Trauma Acute Care Surg* 2007;62(1):157-61.
- Rogers AJ, Maher CO, Schunk JE, Quayle K, Jacobs E, Lichenstein R, et al. Incidental findings in children with blunt head trauma evaluated with cranial CT scans. *Pediatrics*. 2013;132(2): e356-63.
- Saneei TM, Hemadi H, Sajadinasab M, Jalali AH, Eftekharpour D. Evaluation of incidental findings in brain CT scans of mild head trauma patients (GCS: Thirteen to Fifteen). *Iran J Cancer Prev* 2010; 3(1): 32-5.
- Thompson RJ, Wojcik SM, Grant WD, Ko PY. Incidental findings on CT scans in the emergency department. *Emerg Med Int* 2011:62484
- Turan Ş, Kaya E, Pınarbaşı MÖ, Gürbüz MK, İnce-sulu ŞA. Sessiz mastoidit: İki olgu sunumu. *Turk J Clin Lab* 2019;10(1):113-6.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *New Engl J Med* 2007;357(18): 1821-8.
- Yıldız ÖÖ, Eraybar S, Kaya H, Armağan E. Acil serviste yapılan bilgisayarlı tomografi görüntüleme istemleri ne kadar etkin? *J Contemp Med* 2019;9(3):249-54.
- Yigit Y, Ayhan H. Incidental CT findings of patients who admitted to ER following a traffic accident. *Turk J Emerg Med* 2014;14(1):9-14.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Boğaz Kültürlerinde Üreyen A grubu Beta-HemolitikStreptokokların (AGBHS) Yıllara Göre Sıklığının İrdelenmesi

The Frequency of Group A Beta-Hemolytic Streptococci (AGBHS) Growing in Throat Cultures by Years

Seher YÜCEL^{1*}, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU², Mehmet PARLAK², Yasemin BAYRAM²

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Van, TÜRKİYE.

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi tıbbi Mikrobiyoloji A.D. Van, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Seher YÜCEL; E-mail: seheryucel@yyu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Streptokoklar tabiatı oldukça fazla görülen bakteriler olup canlılarda farklı iltihabi hastalıklara yol açarlar. Ülkemizde de streptokoklar ile ilgili yapılan çalışmalar ara ara görülen salgınlar nedeniyle sürekli gündemde olmuştur. Streptokokların bir üyesi olan A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) tanısı, süpüratif ve non-süpüratif komplikasyonları nedeniyle önem arz etmektedir. Çalışmada Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne 2012-2016 döneminde boğaz ağrısı ile başvuran hastaların, boğaz kültürlerinde üretilen AGBHS'nin yıllara göre sıklığının tespiti amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Hastalardan bakteriyolojik kültür ve tanımlama amacıyla abeslang kullanılarak orofarengeal ve tonsiller sürüntü örnekleri alınmıştır. Alınan bu örnekler %5 koyun kanlı agar besi yerine ekilerek aerobik koşullarda 18-24 saat 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram pozitif, katalaz testi negatif, basitrasine duyarlı, trimetoprim-sulfometaksazole dirençli ve L-pyrrolidonylarylamidase (PYR) testi pozitif suşlar AGBHS olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, 1012'si erkek ve 808'i kadın olmak üzere toplam 1820 hasta dâhil edilmiştir. Yapılan kültür çalışmaları sonucunda 107'si (%10.6) erkek ve 104'ü (%12.9) kadın olmak üzere toplam 211 (%11.6) hastada AGBHS saptanmıştır. AGBHS pozitifliği açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Boğaz kültüründe AGBHS saptama sayıları 2012, 2013, 2014, 2015 ve 2016 yıllarında sırasıyla 44, 60, 37, 50, 20 olarak bulunmuştur.

Sonuç: AGBHS pozitiflik oranı ortalama %11.6 olarak tespit edilmiş olup boğaz enfeksiyonlarında tedavi başlarken bu durum göz önünde bulundurulmalı ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: AGBHS, Boğaz kültürü, Yıllara göre oran.

ABSTRACT

Objective: Streptococci are bacteria that are very common in nature and cause different inflammatory diseases in humans. Studies on streptococci have always been on the agenda in our country due to occasional outbreaks. The diagnosis of beta hemolytic streptococcus (AGBHS), which is a member of streptococci, is important due to its suppurative and non-suppurative complications. In this study, it was aimed to determine the frequency of AGBHS according to years in the throat cultures of patients who applied with a sore throat in 2012-2016 period at Van Yuzuncu Yil University Dursun Odabasi Medical Center.

Material and Methods: Oropharyngeal and tonsillar swab samples were taken from the patients using a beslang for bacteriological culture and identification. These samples were inoculated in a 5% sheep blood agar medium and incubated at 37°C for 18-24 hours in aerobic conditions. At the end of this period, Gram positive, catalase test negative, bacitracin sensitive, trimethoprim-sulfometaxazole resistant and L-pyrrolidonylarylamidase (PYR) test positive strains were evaluated as AGBHS.

Results: A total of 1820 patients, 1012 males and 808 females, were included in the study. As a result of the cultural studies, AGBHS was found in a total of 211 (11.6%) patients, of which 107 (10.6%) were men and 104 (12.9%) were women. There was no significant difference between genders in terms of AGBHS positivity. The number of AGBHS detection in throat culture in 2012, 2013, 2014, 2015 and 2016 was found to be 44, 60, 37, 50, 20, respectively.

Conclusion: AGBHS positivity rate was determined as 11.6% and this should be taken into consideration when starting treatment in throat infections and unnecessary use of antibiotics should be avoided.

Keywords: AGBHS, Throat Culture, Annual Rates.

Atf Yapmak İçim: Yücel S, Güdücüoğlu H, Parlak M, Bayram Y. Boğaz Kültürlerinde Üreyen A grubu Beta-HemolitikStreptokokların (AGBHS) Yıllara Göre Sıklığının İrdelenmesi. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 258-263. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.703092>.

Geliş Zamanı: 12/03/2020

Kabul Zamanı: 10/08/2020

Basılma Zamanı: 30/12/2021

GİRİŞ

Streptokoklar tabiatta oldukça fazla görülen bakteriler olup insan ve hayvanlarda çeşitli enfeksiyon hastalıklarına yol açmaktadırlar. Bir bölümü sağlıklı bireylerin florasında yer alırken diğer bölümü de streptokok enfeksiyonlarının etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Çok fazla sayıda streptokok türü bulunmakla birlikte hastalığa ve komplikasyonlara genellikle A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) neden olmaktadır. AGBHS'ler genellikle farenjit, tonsillit gibi üst solunum yolunda meydana gelen enfeksiyonlara yol açarlarken yılançık ve impetigo gibi klinik tabloların da sorumlusu olabilmektedir. Çalışmalar on yaşına gelmiş bir çocuğun o zamana kadar streptokokların neden olduğu bir enfeksiyon geçirmemiş olmasının olanaksız olduğunu bildirmektedir (Koneman ve ark., 2002).

Yaygın olarak çocukluk döneminde kendini gösteren bu enfeksiyonlar, akut devrede karşılaşılan problemler ve daha sonra meydana gelen glomerulonefrit, romatizmal ateş gibi komplike durumların ortaya çıkması bakımından oldukça önemlidir (Joklik ve ark.,1984). Bugün bazı Avrupa ülkeleri ve Amerika'da, koruyucu önlemlerin alınması, erken tanı ve tedavi sonucunda AGBHS enfeksiyonlarının daha az görülmesinden söz edilirken; gelişmekte olan ülkelerde akut glomerulonefrit ve romatizmal ateş gibi poststreptokoksik hastalıklar daha sık görülmekte ve ciddi bir problem oluşturmaktadır (Ustaçelebi, 1999). Ülkemizde de streptokoklar ile ilgili yapılan çalışmalar ara ara görülen salgınlar nedeniyle sürekli gündemde olmuştur. AGBHS enfeksiyonlarının çocuklarda daha fazla görülmesi bu hastalıklarda etkin bir tedavi gereksinimini ortaya koymuştur (Günalp ve Ayhan, 1985).

Çalışmada, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne 2012-2016 yılları arasında üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyeti olan hastalarda yapılan boğaz kültürlerinde yıllara göre AGBHS sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışma, 2012-2016 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvuran hastalarda yapılan boğaz kültürü sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.11.2017/10 kararıyla onaylanmıştır.

Kültür örneklerinin incelenmesi: Ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvuran hastalardan steril eküvyon çubuğu ile abeslang kullanılarak orofarengeal ve tonsiller sürüntü örnekleri alınmıştır. Sürüntü örnekleri, %5 koyun kanlı agar besi yerine ekimi yapıldıktan sonra aerobik koşullarda 18-24 saat 37°C de inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram pozitif, katalaz testi negatif koloniler beta-hemolitik streptokok olarak değerlendirilmiştir.

İzole edilen suşların basitrasin (0,04 IU) ve timetoprim-sulfometaksazole (125+75 µg) duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve basitrasine hassas, trimetoprim-sulfometaksazole dirençli suşlar AGBHS olarak kabul edilmiştir. Buna ilave olarak L-pyrrolidonylarylamidase (PYRaz) varlığının araştırılması için PYR testi uygulanmıştır. AGBHS'lerin PYR testi pozitif olarak sonuç vermektedir.

İstatistiksel Değerlendirme: Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; frekans dağılımları yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından yapılan karşılaştırmalarda bağımsız oranlar için Z testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak alınmış ve hesaplamalar için MINITAB istatistik paket programı (v14) kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışma döneminde 1012'si erkek ve 808'i kadın olmak üzere toplam 1820 hastanın boğaz kültür örnekleri incelenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı ile pozitiflik

oranları tablo1’de verilmiştir. Yapılan kültür çalışmaları sonucunda 107’si(%10.6) erkek ve 104’ü(%12.9) kadın olmak üzere toplam 211 (%11.6) hastada AGBHS saptanmıştır. AGBHS pozitifliği açıs-

sından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 3-7 yaş ve 10-18 yaş arası için bulunan yüksek pozitiflik oranları diğer yaş gruplarına göre istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1. Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Aralıkları	Sayı	%	Pozitiflik sayısı	Pozitiflik Oranı
0-3	132	7.3	12	9.1
3-7	342	18.8	67	19.6
7-10	371	20.4	34	9.2
10-18	387	21.3	65	16.8
18 ve üstü	588	32.3	33	5.6
Toplam	1820	100	211	11.6
Cinsiyet	Sayı	%	Pozitiflik sayısı	Pozitiflik oranı
Erkek	1012	55.6	107	10.6
Kadın	808	44.4	104	12.9
Toplam	1820	100	211	11.6

AGBHS pozitifliğinin yıllara göre dağılımı Tablo 2’de verilmiştir. Çalışmamızın pozitiflik oranı bakımından yıllara göre istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda 2012 ve 2013 yıllarında bulunan yüksek oran diğer yıllara göre anlamlı olduğu fakat 2014 2015 ve 2016 yıllarında bulunan oranların anlamsız

olduğu görülmüştür. Bu analize göre AGBHS’ların 2012’den 2016 yılına doğru gidildikçe pozitiflik oranı azalmış, 2014 yılından sonra sayısal olarak azalma devam etse de istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

Tablo 2. İnsidental bulguların klinik önem/aciliyet sınıflandırması ve sayıları

Yıllar	Hasta Sayısı	Pozitif	Pozitiflik Oranı (%)	Negatif
2012	184	44	23.9	140
2013	428	60	14.0	368
2014	382	37	9.7	345
2015	536	50	9.3	486
2016	290	20	6.9	270
Toplam	1820	211	11.6	1609

TARTIŞMA

Bakteriyel kaynaklı üst solunum yolu enfeksiyonlarının çoğundan ve deride klinik tabloya neden olan birçok enfeksiyondan streptokoklar sorumlu olmaktadır. Çocukluk döneminde bakteriyel kökenli farenjitlerin en çok karşılaşılan nedeni AGBHS'lerdir. Çocuklarda görülen bu enfeksiyonlar ve neden oldukları komplikasyonlar tıp dünyasının önemli problemleri arasındadır (Ustaçelebi, 1999). AGBHS'ler, sekel ve komplikasyonlarla karşımıza çıkan en kayda değer bakteriyel mikroorganizma olarak bilinmektedir. Bu sebeple hızlı tanı ve iyi bir tedavi yapılması gerekmektedir (Santos ve ark., 2003).

Boğaz kültürü son elli yıldır, AGBHS tanısı için uygulanan en temel yöntemdir. Boğaz kültürü vakaların %90-99'unda pozitif sonuç göstermekte ve AGBHS tanımlanmasında "altın standart" teknik kabul edilmektedir. AGBHS sıklığı bakımından üst solunum yolu enfeksiyonlarında toplumlar arasında farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıklar sosyoekonomik, mevsim, bölge ve yaş gibi etkenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Farengotonsilitin prevalansı dünyada %28-40 aralığında bildirilmektedir (Santos ve ark., 2003). Saygılı ve ark. yapmış olduğu çalışmada AGBHS tonsillofarenjitine literatürle uyumlu şekilde en sık 5-15 yaş aralığında (%84.8) ve ilkbahar aylarında (%35.9) rastlamışlardır (Saygılı ve ark., 2017). Temel ve Gündüz tarafından 2018 yılında yapılan çalışmada 2-16 yaş aralığında toplam %14.5 hastada AGBHS saptanmıştır (Temel ve Gündüz, 2018).

AGBHS'lara bağlı tonsillofarenjit sıklığı değişik ülkelerde değişik oranlarda bildirilmektedir. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda insidansını Övet ve ark. % 15, Demirel ve ark. % 55, Öztop ve ark. % 78 ve Cavit ve ark. % 50.6 oranında bildirmişlerdir (Cavit ve ark. 1997; Övet ve ark. 2009). Santos ve ark. 2003 yılında üst solunum yolu enfeksiyonlu hastalar üzerinde yürüttükleri çalışmalarında AGBHS insidansını %30

bildirmişlerdir (Santos ve ark., 2003). Kim ve Lee ise %16.9 olarak bildirmiştir (Kim, 2004). Uğur ve ark. 2012 yılında Konya ili ilköğretim öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok taşıyıcılık oranlarını %7 olarak tespit etmişlerdir. Bu oran Türkiye'de yapılmış az sayıdaki çalışmayla benzerlik göstermektedir (Uğur ve ark. 2016). Altındiş ve arkadaşlarının 2001'de Afyon'da yaptıkları ilk çalışmalarında AGBHS taşıyıcılık oranının %17,0 olduğunu bildirmişlerdir (Altındiş ve ark., 2001). Altındiş ve arkadaşlarının 2003'te Afyon'da yaptıkları ikinci çalışmada da AGBHS taşıyıcılık oranını %19,1 olarak saptamışlardır (Altındiş ve ark., 2003). 2004 yılında Öztürk ve arkadaşlarının Düzce'de yaptıkları çalışma sonucunda asemptomatik çocukların AGBHS sıklığını % 25,9 olarak bildirmişlerdir (Öztürk ve ark., 2004). Akar ve Kuyucu, boğaz kültürlerinde üç yaşından küçük çocuklarda A Grubu B-Hemolitik Streptokok saptama sıklığını %2.2 olarak bulmuşlardır (Akar ve Kuyucu, 2018). Çalışmamızda A Grubu B-Hemolitik Streptokok saptama sıklığı toplam olarak %11.6 oranında tespit edilmiştir. Altun ve Yapıcı, yapmış oldukları çalışmada C grubu streptokok ve G grubu streptokokların bazı antibiyotiklere AGS'den daha düşük direnç gösterdiğini ortaya koydular. Bu bulgulara dayanarak BHS grup dağılımları ve antibiyotik direnç profilleri belirli periyotlarla tekrarlanmalı ve halk sağlığı surveyans çalışmaları ile önlemler alınmalıdır (Altun ve Yapıcı, 2021).

Bulut ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada boğaz sürüntü örneklerinde tek sürüntü çubuğunun hem kültür hem hızlı antijen testi için kullanılması antijen testi pozitifliğini önemli oranda düşürdüğü ve ikili sürüntü çubuğu kullanımı inokülüm miktarını artırarak GAS belirlenmesini kolaylaştırmakta ayrıca antijen testinin performansını yükselttiği görülmüştür (Bulut ve ark., 2019).

Literatür incelendiğinde yaş grupları ve yıllara göre A Grubu B-Hemolitik Streptokok saptama

sıklığı üzerine ayrıntılı bir çalışma tespit edilmiştir. Çalışmamızda; 2012-2016 yılları arasında boğaz ağrısı şikâyetiyle başvuran 1820 hastadan 0-3, 3-7, 7-10, 10-18, 18 yaş ve üstü aralıklarında sırasıyla 12, 67, 34, 65, 33 olmak üzere toplam 211 hastada AGHBS üremiştir. Cinsiyet ayrımında anlamlı bir fark görülmemiştir. Yıllara göre pozitiflik sayıları incelendiğinde; 2012, 2013, 2014, 2015 ve 2016 yıllarında 44, 60, 37, 50, 20 hastanın boğaz kültüründe AGBHS saptanmıştır.

AGBHS'ların oranı yıllara göre düşüş göstermektedir. Bu da bize toplum sağlığı konusunda halkın bilinçlendiği, ileri ve hızlı tanı testleri ile bu mikroorganizmanın kontrol altına etkili bir şekilde alınabildiğini göstermektedir. Bunun yanında boğaz kültürü için örnek gönderilen hasta sayıları incelendiğinde 2012 yılında 184 hasta örneği incelenirken diğer yıllarda iki katına varan oranlarda örnek incelendiği tespit edilmiştir. Bunun sonucunda klinisyenler tarafından tetkik istem endikasyonunun geniş tutulmasına bağlı olarak pozitiflik oranının azalmış olabileceği düşünülmüştür. Boğaz kültürlerinde AGBHS pozitiflik oranı tüm yıllar için ortalama %11.6 oranında tespit edilmiş olup boğaz enfeksiyonlarında tedavi başlarken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

Akar A, Kuyucu N. Üç yaşından küçük çocuklarda A Grubu B-Hemolitik Streptokok tonsillofarenjiti sıklığı. Mersin Üni Sağlık Bil Derg 2018; 11(3): 332-5.

Altındış M, Dereköy FS, Ceri A. Turkish primary school students as carriage group a beta-hemolytic streptococci and susceptibility of strains to penicillin and erythromycin. J Chemother 2001;13: 444-45.

Altındış M, Dereköy FS, Çeri A. İlkokul öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok portörülüğü ve suşların eritromisine duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003; 33: 104-08.

Altun M, Meriçli Yapıcı B. Çanakkale'de tonsillofarenjitli hastaların boğaz kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokokların grup dağılımlarının ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi, Turk Mikrobiyol Cem Derg 2021;51(2):180-8.

Bulut M, Aktaş E, Malkoçoğlu G, Özer V, Ünal B, Bayraktar B. Strep A hızlı antijen testiyle grup a streptokokların belirlenmesinde ikili sürüntü çubuğu kullanımı bir gereklilik mi? Türk Mikrobiyol Cem Derg 2019;49(1):30-4.

Cevit Ö, Toksoy HB ve Bakıcı MZ. Çocukluk çağı farenjitlerinde Beta-hemolitik streptokok gruplarının yeri ve streptokok farenjitlerinin tedavisinde penisilin G ile sefuroksimaksetilin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 1997; 31 (3): 237-40.

Demirel M, Tosun SY, Gündüz T, Aksu S. Çocuklarda yapılan boğaz kültürlerinde A grubu Beta hemolitik streptokok sıklığı ve antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 2001; 15 (4): 744-7.

Günalp A. ve Ayhan Z. Beta hemolitik streptokok grupların klinik örnek ve yaş gruplarına göre dağılımı. Mikrobiyol Bul. 1985;19:15-22.

Joklik WK, Willet HP, Amos DB. Zinsser Microbiology. London, 1984.

Kim S. Lee NY Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy school children in Korea. J Antimicrob Chemother 2004;54(2):447-50.

Koneman, Elmer W, Allen S. Color Atlas and TextBook of DiagnosticMicrobiology. Newyork. 2002.

Övet G, Balcı YI, Polat Y, Ersoy E, Çövüt İE. Akut tonsillofarenjit tanısı olarak antibiyotik başlanan hastaların ne kadarında a grubu beta hemolitik streptokok sorumludur? Tıp Araş Derg 2009; 7 (3): 122-5.

- Öztop AY, Şanlıdağ T, Erandaç M. Üst solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda izole edilen beta hemolitik streptokokların gruplandırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30(2): 73-6.
- Öztürk CE, Yavuz T, Kaya D, Yücel M. The rate of asymptomatic throat carriage of groups a streptococcus in school children and associated ASO titres in Düzce, Turkey. Jpn J Infect Dis 2004;57: 271-2.
- Santos O, Weckx LL, Pignatari AC, Pignatari SS. Detection of Group A beta-hemolytic Streptococcus employing three different detection methods: culture, rapid antigen detecting test, and molecular assay. Braz J Infect Dis 2003;7:297-300.
- Saygılı N, Bulut E, Deniz R, Dalgıç N, Aktaş E. Boğaz sürüntü örneklerinde A grubu beta-hemolitik streptokokların belirlenmesinde Bionexia Strep A Plus hızlı antijen testinin kullanımı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2017;47:138-45
- Temel H, Gündüz M. Grup A Streptokok ve İnfluenza A/B'nin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının karşılaştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg, 2020 77; (4): 483.
- Uğur AR, Türk Dağı H, Özkalp B. ve Tuncel Eİ. Konya ili ilköğretim öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok taşıyıcılık oranının araştırılması. Genel Tıp Derg 2016;26(4):127-30.
- Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti; 1999. 349-63.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Van Yöresinde Bulunan Çeşitli Su Kaynaklarından *Escherichia Coli*, Koliform Bakteri ve *Arcobacter Spp* İzolasyonu

Isolation of *Escherichia Coli*, Coliform Bacteria and *Arcobacter Spp*. From Various Water Resources In Van Region

Elif AYDIN^{1*}

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tavşanlı Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Dezenfeksiyon, Sterilizasyon ve Antisepsi Teknikerliği Programı, Kütahya, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Elif AYDIN; E-mail: elif.aydin@ksbu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Van ve çevresindeki içme- kullanma suları ile çevresel (göl, dere, çay) sularda *Arcobacter spp.* ve *Escherichia coli* ile koliform prevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Bu amaçla 28 adet göl, 17 adet içme-kullanma suyu, 7 adet çay ve 3 adet dere örneği olmak üzere toplam 55 numune incelendi. *E.coli* ve koliform bakteri izolasyonu membran filtrasyon yöntemi ile *Arcobacter spp.* izolasyonu ise konvansiyonel kültürel yöntemler ile yapıldı.

Bulgular: İncelenen 55 adet su numunesinin 19 'unda (% 34,54) *E.coli*, 43 tünde ise (% 78,18) koliform bakteri izole edildi. İncelemeye alınan 55 numunede *Arcobacter spp.* izole edilemedi.

Sonuç: Su örneklerinde fekal indikatör bakterilerin varlığı fekal bir kontaminasyonu gösterdiğinden, bu durumun su kaynaklı enfeksiyonlara yol açabileceği ve bu suların tüketiminin çocuklarda, hasta ve yaşlılar ile bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde potansiyel sağlık riski oluşturabileceği düşünülmektedir. İncelenen su örneklerinde *Arcobacter* türleri izole edilememiştir. Bu durumun suların kimyasal özelliklerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Atıf Yapmak İçin: Aydın E. Van yöresinde bulunan çeşitli su kaynaklarından *Escherichia coli*, koliform bakteri ve *Arcobacter spp* izolasyonu. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 264-273. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.908357>.

Geliş Zamanı:02/04/2021

Kabul Zamanı:21/05/2021

Basılama Zamanı:30/12/2021

Anahtar Kelimeler: *Arcobacter*, *Escherichia coli*, Koliform bakteri, İçme ve kullanma suyu, Çevresel sular.

ABSTRACT

Objective: This study was carried out to determine the prevalence of *Arcobacter spp.* and *Escherichia coli* and coliforms in drinking / potable water and environmental waters (lake, streamlet, stream water) in Van and around.

Material and Method: A total of 55 samples including, 28 lake water, 17 potable water, 7 streamlet water and 3 streams water, were examined. Isolation of *E.coli* and coliform bacteria was done with membrane filtration method and *Arcobacter spp* isolation was done with conventional cultural methods.

Results: *E.coli* was isolated in 19 (34.54%) and coliform bacteria were isolated in 43 (78.18%) of 55 water samples investigated. *Arcobacter spp.* were not isolated in the 55 samples taken into cultural analysis in the study.

Conclusion: Since the presence of fecal indicator bacteria in water samples indicates a fecal contamination, it is thought that this may lead to water-borne infections and the consumption of these waters may pose a potential health risk in children, patients, elders, and people with suppressed immune systems. *Arcobacter* species could not be isolated in the water samples. It was thought that this situation may be due to the chemical properties of the waters.

Keywords: *Arcobacter*, *Escherichia coli*, Coliform bacteria, Drinking and utility water, Environmental water.

GİRİŞ

Yirminci yüzyılda dünya nüfusu önceki yüzyıla oranla üç kat artış gösterirken; su tüketimi ise altı kat yükselmiştir. İçme suyu ile kullanım amaçlı tüketilen su miktarı Dünya'da kullanılan tüm su rezervlerinin yaklaşık %0,25' ine karşılık gelmektedir (O' Connor ve ark., 2014). Su insan sağlığı için vazgeçilmezdir. Bir canlının yaşamını sürdürmesi susuz mümkün olmamakla birlikte suyun düzenli aralıklarla kontrolü

ve halkın bu konuda bilinçlendirilmesi insan sağlığı açısından önem taşımaktadır.

E. coli ve koliform bakteriler insan sağlığını tehdit eden patojen mikroorganizmaların en önemlilerindedir (Rıfaat ve ark., 2014). Sularda koliform bakteri sayısının fazla bulunması öncelikle çocuklarda enterik patojenlere yakalanma riskini artırmaktadır (Nwachuku ve Gerba 2004). Her yıl yaklaşık 3,4 milyon insanın su kaynaklı enfeksiyonlar sonucunda öldüğü bildirilmektedir (Gümüş, 2011).

İlk kez 1991 yılında gıda ile ilişkili bir enteropatojen ve zoonoz etkeni olan *Arcobacter* türleri izole edilmiş ve *Campylobacteraceae* familyasının ikinci bir soyu olarak bildirilmiştir. 1992 yılında ise enteritli hayvanlar ve aborte sığır ve koyun fötüslerinden, mastitisli sığırların sütlerinden *A. skirrowii* izole edilmiştir (Vandamme ve ark., 1991; Vandamme ve ark., 1992; Houf ve ark., 2004). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda toplam 15 tür izole edilmiş olup (Tablo 1), *A. cryaerophilus* ve *A. butzleri* patojen türleri arasında

yer almaktadır (Figueras ve ark., 2011a; Colladove ark.,2011; Smet ve ark.,2011; Son ve ark., 2007; Levican ve ark, 2012; Anadut ve Gümüşsoy, 2005; Quinones ve ark., 2007). *Arcobacter* türleri; Gram negatif, spor oluşturmeyen, eni 0.2-0.9 µm, boyu 1-3 µm boyutunda olup, çoğunlukla kıvrımlı, S veya helikal görünüme sahip, flagellumları ile aktif hareketli, mikro aerofilik bakterilerdir (Ho ve ark., 2006; Irkin ve Korukluoğlu, 2008).

Tablo 1: *Arcobacter* cinsinde yer alan türler, izole edildikleri ortamlar ve ilişkili oldukları hastalıklar (Collado, 2011; Smet, 2011; Figueras, 2011b).

Türler		İlişkili olduğu hastalık	
		İnsan	Hayvan
<i>A. nitrofigilis</i>	Bitki kökü	Bilinmiyor	Domuz, sığır, koyun ve atlarda abortus, sığırlarda mastit
<i>A. cryaerophilus</i>	Atık sığır fötüsü	Gastroenterit, septisemi	Domuz, sığır ve primatlarda gastroenterit, domuzlarda abortus
<i>A. butzleri</i>	Tavuk eti	Gastroenterit, septisemi	Koyun ve sığırlarda gastroenterit, domuz ve sığırlarda abortus
<i>A. skirrowii</i>	Atık sığır, domuz ve koyun fötüsleri	Gastroenterit	-
<i>A. cibarius</i>	Tavuk eti	-	-
<i>A. halophilus</i>	Tuzlu göl suyu	-	-
<i>A. mytili</i>	Midye, tuzlu su	-	-
<i>A. thereius</i>	Atık domuz fötüsü, domuz sindirim sistemi, ördek sindirim sistemi	-	-
<i>A. marinus</i>	Deniz suyu, deniz yıldızı, deniz yosunu	-	-
<i>A. trophiarum</i>	Domuz karkası	-	-
<i>A. defluvi</i>	Lağım suları	-	-
<i>A. molluscorum</i>	Midye, istiridye	-	-
<i>A. ellisii</i>	Midye, yumuşakça	-	-
<i>A. bivalviorum</i>	Midye, deniz tarağı	-	-
<i>A. venerupis</i>	Midye, deniz tarağı	-	-

Arcobacter'ler daha düşük sıcaklıklarda ve oksijenli ortamda büyüme yetenekleriyle *Campylobacter* spp'den farklılık gösterirler (Vandamme ve ark., 1992). *Arcobacter*'ler aminoasitleri ve bazen organik asitleri karbon kaynağı olarak kullanırlar (Tablo 2).

Oksidaz ve katalaz enzimlerine sahiptirler. Triple sugar iron (TSI) agar'da H₂S, Voges Proskauer (VP), Metil red (MR), eskülünü hidroliz, jelatin hidroliz, indol oluşumu, üreaz ve hippurat hidrolizi negatiftir.

Tablo 2: *Arcobacter* cinsinde yer alan türlerin fenotipik özellikleri.

Özellik	<i>A. nitrofigilis</i>	<i>A. cryaerophilus</i>	<i>A. butzleri</i>	<i>A. skirrowii</i>	<i>A. cibarius</i>	<i>A. halophilus</i>	<i>A. mytili</i>	<i>A. thereus</i>	<i>A. marinus</i>	<i>A. trophiarum</i>	<i>A. defluvi</i>	<i>A. molluscorum</i>	<i>A. ellisii</i>	<i>A. bivalviorum</i>	<i>A. venerupis</i>
Üreme															
37°C,aerob	d	d	+	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-
37°C,CO ₂	-	d	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
%1 Glisin	-	-	-	-	-	+	+	+	+	d	-	-	-	-	-
%4NaCl	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-
MkConkeyagar	-	d	+	+	+	-	+	d	-	d	+	+	d	-	+
Minimal medium	-	d	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+
CCDA	-	+	+	+	d	-	-	d	-	+	+	-	+	-	+
%1 safra	-	+	d	+	+	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-
Sefaperozanadirenç(64 mg/l)	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	d	+	-	-	-
Enzim aktivitesi															
Katalaz	+	+	d	+	d	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Üreaz	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	d	-	+
Nitrat redüksiyon	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+
İndoksil asetat hidrolizi	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+

+: pozitif-: negatif d: değişken

Türlere göre, DNA hidrolizi, nitrat redüksiyonu, %1 glisin, %1,5-3.5 NaCl ve %8 glukozda üremeleri değişkenlik göstermektedir. Türlerin büyük bir kısmı nalidiksik aside duyarlıdır (Vandamme ve ark., 1992). *Arcobacter* türleri, koyun, kaz, tavuk, sığır ve hindilerin sindirim sistemlerinde bulunurlar (Vandamme ve ark., 1992; Aydın ve ark., 2007). Bu hayvanlar rezervuar olduklarından dışkılarıyla su ve çevre kontaminasyonuna neden olurlar (Vandamme ve ark., 1992). Yapılan çalışmalar *Arcobacter* türlerinin, içme suyu kaynaklarında, kirli kanal ve akarsularda, su dağıtım hatlarının yüzeylerinde bulunabileceğini saptamıştır (Rice ve ark., 1999; Borch ve ark., 2002; Ho ve ark., 2006; Gugliandolo ve ark., 2008). Ayrıca yüksek tuz konsantrasyonlarındaki deniz sularında, aerobik koşullarda ve düşük sıcaklıklarda

gelişebilmektedirler. Fransa, Güney Afrika ve Belçika gibi ülkelerde diyareli hastaların dışkılarından izole edildiği ve İspanya'da da deniz şehir ve doğal su kaynaklarından çalışılan 205 örneğin %55,1'inde *Arcobacter* türlerine rastlandığı bildirilmektedir (Collado ve ark., 2008). Ohio eyaletinde yeraltı suları ile yapılan çalışmada, Tayland'da kanal sularında, Almanya'da içme sularında, İtalya'da ise ırmak sularında *Arcobacter* türleri tespit edilmiştir (Fera ve ark., 2003, Fong ve ark., 2007).

Türkiye 'de Akdeniz'in kıyısız çevresinde yapılan bir çalışmada, *A. butzleri*, *A. cryaerophilus* ve *A. skirrowii*'nin izole edildiği ve bu çalışmanın insan ve hayvan hastalıklarıyla ilişkili olan *Arcobacter* ile ilgili ilk çalışma olduğunu da bildirilmiştir (Fera ve ark., 2004). Kars ili ve çevresindeki çay, dere, gölet ve içme suyu örnekleri üzerinde yapılan çalışmada ise 113 su

örneğinin %12,4'ünde *Arcobacter* izole etmişlerdir (Çelik ve Ünver, 2015).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda *Arcobacter* prevalansı dünyada birçok ülkede izole edilmiş olup, su ve gıda kaynaklı patojen olarak bildirilmiştir (Lee ve ark., 2012, Hsu ve Lee 2015). Yapılan çalışmalar; kirlenmiş su, hayvanlarda ve insanlarda olası enfeksiyon kaynaklarından biri olduğundan (Ho ve ark 2006), atık su (Collado ve ark., 2008; González ve ark., 2007; Merga ve ark., 2014), deniz suyu (Collado ve ark., 2008; Fera ve ark., 2010; Ghane, 2014), göller ve nehirler (Collado ve ark., 2008; Collado, 2010), içme suyu (Ertas ve ark., 2010; Jalava ve ark., 2014), yeraltı suyu (Fong ve ark., 2007) ve rekreasyon suyunda (Lee ve ark., 2012), *Arcobacter* spp. varlığı tespit edilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmada da çeşitli su kaynaklarında *Arcobacter* türleri tespit edilmiştir (Collado ve ark., 2008; Ertas ve ark., 2010).

E.coli ve koliform yönünden ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde ise Adana 'da *E. coli* ve koliform bakterisine rastlanmadığı (Özaslan 2009), Bitlis'de *E. coli* ve koliform bakterisinin her ikisine de %7 (Alemdar ve ark., 2009), Kars ve Sarıkamış 'ta *E. coli* %30 (Kireççi ve ark., 2006), Mersin'de koliform bakteri %11.8, Bursa *E. coli* %2.5, koliform bakteri %12.6 (Kurt ve ark., 2009), Kahramanmaraş'ta ise *E.coli* %79 (Kireççi ve ark., 2017) oranlarında rapor edilmiştir.

Arcobacter enfeksiyonu insanlarda risk faktörü olduğu göz önünde bulundurulduğunda, ülkemizde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu sebeple, bu çalışmada Van'da bulunan çeşitli su kaynaklarından *Arcobacter* spp., *E. coli* ve koliform grubu bakteriyel etkenlerin izolasyonu amaçlanmıştır.

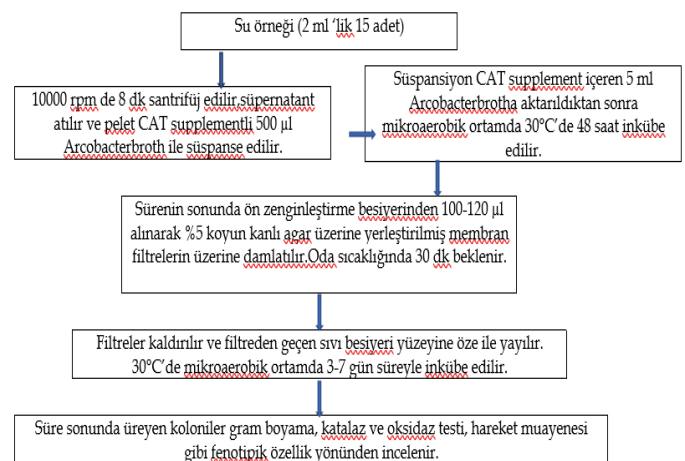
MATERYAL ve METOT

Su örnekleri

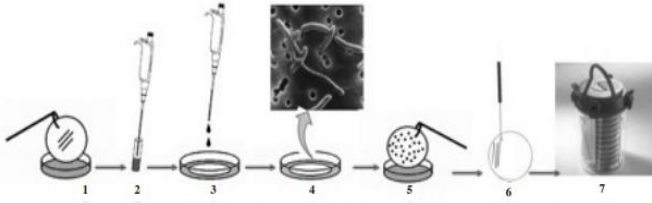
Bu çalışmada Temmuz 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında Van ilinde bulunan bazı çay, dere, göl ve içme suyu kaynaklarından steril su numune şişelerine toplanan 28 adet göl, 17 adet içme suyu, 7 adet çay ve 3 adet dere örneği içeren toplam 55 adet su örneği analiz edildi.

Arcobacter spp. izolasyonu

İzolasyon ve identifikasyon literatür rehberliğinde yapıldı (Atabay ve Aydın 2001). Bu doğrultuda *Arcobacter* Broth'a (Oxoid, CM965), Cefoperazone-amphtotericin-teicoplanin (CAT) supplement (Oxoid, SR174E) eklenerek sıvı besiyerleri hazırlandı. Her su numunesi 2 ml 'lik 15 adet steril endorff tüplerine aktarıldı. Ependorflor8 dk süre ile 10000 rpm de santrifüj edildi ve santrifüj sonrası süpernatant atıldı. Dipte kalan pelet CAT supplementli 500 µl *Arcobacter* broth ile karıştırıldı. Süspansiyon içerisinde 5 ml CAT supplementli *Arcobacter* broth bulunan tüplere aktarıldı. Mikroaerobik ortama bırakılan tüpler 48 saat süre ile 30°C'de inkübe edildi. Süre sonunda süspansiyondan 100-120 µl alınarak %5 koyun kanlı (Liofilchem) agar üzerine yerleştirilmiş 0.45 µm çaplı gözenekli steril nitro selülöz membran filtrelerin (Sartorius) üzerine damlatıldı. Oda sıcaklığında 30 dk bekletildikten sonra filtreler alındı ve filtreden geçen sıvı steril öze yardımı ile besiyeri yüzeyine yayıldı. Petriler 30°C'de mikroaerobik ortamda 3-7 gün inkübe edildi. Bu süreçte kontrol edilen besiyerleri üzerinde yuvarlak, gri-beyaz renkte, konveks yapıda olan, 2-4 mm çapında koloniler *Arcobacter* spp. şüpheli olarak kabul edilerek Gram yöntemiyle boyandı ve mikroskopta incelendi (Şekil 1-2).



Şekil 1. *Arcobacter* türlerinin izolasyon işlemi.



Şekil 2. *Arcobacter* türlerinin izolasyonunda kullanılan membran filtrasyon metodu (López ve ark., 1998; Vandenberg ve ark; 2004; Aydın F ve ark; 2007; Houf ve ark; 2007).

1. 0,45 µm gözenek boyutuna sahip steril sellüloz asetat membran filtre, antibakteriyel madde içermeyen bir besiyerine (% 5 koyun kanlı Mueller-Hintonagar) yerleştirilir.
2. Santifüj sonrası pelet CAT supplementli 500 µl *Arcobacter*broth ile süspansiyon edilir. Süspansiyon CAT supplement içeren 5 ml *Arcobacter*brothta aktarıldıktan sonra mikroaerobik ortamda 30°C'de 48 saat inkübe edilir.
3. Bu süspansiyondan 100-120 µl alınarak filtre üzerine damlatılır.
4. Oda ısısında 30 dakika beklenir (Bu süre içerisinde arkobakterler filtreyi geçerek agar yüzeyine ulaşır).
5. Steril bir pens ile membran filtre agar yüzeyinden kaldırılır.
6. Filtre edilmiş sıvı besiyerine yayılır.
7. Ekim yapılan besiyeri 30°C'de 3-7 gün, mikroaerobik ortamda inkübe edilir. Süre sonunda üreyen koloniler, Gram boyama, katalaz testi, oksidaz testi ve hareket muayenesi gibi fenotipik testler ile *Arcobacter*spp. yönünden değerlendirilir.

E. coli ve koliform bakteri izolasyonu

Numune, homojen hale getirmek için alt üst edilerek karıştırıldı. Su numunesinden 100 ml alınarak, 0.45 µm' lik membran filtreden süzülde ve Chromogenic Coliform Agar (CCA, Oksoid) besiyeri üzerine yerleştirildi. Besiyerleri 36±2°C de 21±3 saat süresince inkübe edildi. Besiyerinde pembe-kırmızı renk oluşturan tüm koloniler koliform şüpheli bakteri, mavi-

mor renk oluşturan tüm koloniler ise *E.coli* kabul edildi. Şüpheli koloniler Triptone Soya Agar (TSA, Merck) besiyerine ekilerek doğrulamaya alındı. 36±2 °C 'de 21±2 saat inkübe edildi ve sonra oksidaz testi yapıldı. Yaklaşık 30sn içerisinde mavi-mor rengin görülmesi pozitif (+) olarak kabul edildi ve toplam koliform bakteri olarak kayıt altına alındı (TS EN ISO 9308).

BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirilen 28 adet göl, 17 adet içme suyu, 7 adet çay ve 3 adet dere örneğinden *Arcobacter* spp. izole edilemedi. Çalışmamızda alınan örneklerde üreme oranları incelendiğinde, göl suyu numunelerinin, % 10.71'inde *E. coli*, %89.28'sinde koliform bakteri, içme-kullanma suyu numunelerinin %41.17'sinde *E.coli*, %52.94'ünde koliform bakteri, çaylardan alınan numunelerin % 85.71, derelerden alınan numunelerin ise tamamında hem *E. coli*, hem koliform bakteriler izole edildi. Tüm numuneler ele alındığında ise % 34.54 ünde *E. coli*, % 78.18'inde koliform bakteri üremesi görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. İncelenen örneklerde bakteriyel etkenlerin izolasyon oranları.

Numune türü	<i>E.coli</i> n (%)	Koliform n (%)	<i>Arco-</i> <i>bacter</i> n (%)
Göl Suyu (28)	3 (%15.78)	25 (%58.13)	0
İçme -Kullanma Suyu (17)	7 (%36.84)	9 (%20.93)	0
Çay (7)	6 (%31.57)	6 (%13.95)	0
Dere (3)	3 (%15.78)	3 (%6.97)	0
Toplam (55)	19 (%34.54)	43 (%78.18)	0

TARTIŞMA

Arcobacter, insanlarda ve hayvanlarda önemli enfeksiyonlara neden olan gıda kaynaklı ciddi bir zoonotik patojendir (Ramees ve ark., 2017). Gıda kökenli önemli bir patojen olduğu için bulaşabilecek gıdalar ve içme suları için tüm önlemlerin alınması gerekmektedir. *Arcobacter* etkenli hastalıklar ve mortal etkilerinin varlığı veya yokluğu ile ilgili bilgiler yetersizdir. Ayrıca, daha önce, birkaç türün kültürünü kolaylıkla yapılabilirken (örn. *A. butzleri*), bazı türlerin kültüre edilmesinin daha zor olduğu veya bugüne kadar belirlenemediği belirtilmiştir (Fisher ve ark., 2014). Yalnızca kültüre dayalı yöntemler, bazı *Arcobacter* türlerini izole edememe riski taşır. Bu patojeni engelleyebilecek ciddi önlemlerin alınması şart olup, son zamanlarda tespit edilmeye başlanmış *Arcobacter*'e bağlı zehirlenmelerin engellenmesi açısından son derece önemlidir. *E. coli* ve koliform bakterileri ile kontamine olan suların kullanılması sonucu meydana gelen hastalıklar nedeniyle insan sağlığını korumak amacı ile su kaynaklarında bu patojenin mevcudiyetinin araştırılmasına yönelik çalışmalara önem verilmektedir.

Yürütülen bu çalışmada, Van yöresinden farklı kaynaklardan alınan numunelerin % 34,54'ünde *E. coli*, % 78,18'inde koliform bakteri izole edilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda *E. coli* ve koliform bakteri oranları sırası ile, %10 ve %17,5 (Ekici ve ark., 2010), %34,7 ve %65,3 (Avcı ve ark., 2006), %2 ve %5 (Köksal ve ark., 2007), %8 ve %12 (Alemdar ve ark., 2009), %100 ve %93,75 (Akkan ve Çolaker, 2020), olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada elde edilen *E. coli* izolasyon oranı, Avcı ve arkadaşları ile Akkan ve arkadaşlarının tespit ettiği *E. coli* oranlarından daha düşük, Köksal ve arkadaşları, Alemdar ve arkadaşları ile Ekici ve arkadaşlarının değerlerinden daha yüksektir. Sunulan çalışmada koliform izolasyon oranı ise Akkan ve arkadaşlarının belirlediği koliform oranlarından daha düşük, Avcı ve arkadaşlarının, Köksal ve arkadaşlarının, Alemdar ve arkadaşları ile Ekici ve arkadaşlarının değerlerinden daha yüksektir. Diğer çalış-

malara göre gözlenen yüksek mikrobiyolojik bulaşmanın, yörenin yağmur, sıcaklık gibi iklimsel sebepler ve nüfusun ve endüstrinin yoğun olduğu bölgelerde konutlar, sanayi kuruluşları gibi kuruluşlardan kaynaklanan kanalizasyon ve atık suların çevreye verilmesi ile mikrobiyal kirliliğine yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Farklı kaynaklardan alınan 55 su numunesinin incelenmesinde *Arcobacter* izole edilememiştir. Dünyada bu oran %15-93 arasındaki oranlar arasında en düşük olarak görülmüştür (Çelik ve Ünver, 2015).

Su örneklerinden izole edilen *Arcobacter*ler ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, 60 su numunesi üzerinde yapılan bir çalışmada 4'ünden *A. butzleri*'nin (Diergaardt ve ark., 2003), İspanya'da 205 su numunesinde 113'ünden *A. Cryaerophilus* ve *A. Butzleri* (Collado ve ark., 2008), Almanya'da 56 su numunesinin 29'undan *A. Butzleri* (Jacob ve ark., 1993), deniz suyu ile yapılan bir çalışmada *Arcobacter* türlerinden sadece *A. butzleri* (Fera ve ark., 2004), yapılan başka bir çalışmada ise 113 su numunesinin 14'ünde *Arcobacter* spp. (Çelik ve Ünver, 2015), İtalya'da 18 ırmak suyunda da tespit edilmiştir (Fera ve ark., 2003).

İçme sularında *Arcobacter* varlığını belirlemeye yönelik Kars (Çelik ve Ünver, 2015) ve Kayseri'de (Aydın ve ark., 2007) yapılan çalışmalarda incelenen su numunelerinde *Arcobacter* spp. varlığının belirlenemediği bildirilmiştir. Mevcut çalışmada, incelemesi yapılan içme suyu örneklerinden *Arcobacter* spp. izole edilememiş olması Van Bölgesi için içme-kullanma sularının *Arcobacter* hijyeni yönünden iyi kalitede olduğunu göstermektedir.

İnsan ve hayvan bağırsak mikrobiyomlarında *Arcobacter* izolasyonuna yönelik araştırmalar, bu cinsin genel olarak toplam mikrobiyal dağılımının %0.001'inden daha azını oluşturduğunu göstermektedir (Gevers ve ark., 2012). Doğal deniz ve tatlı su ortamlarında, *Arcobacter* spp. genellikle düşük miktarlarda (%1'in altında) ortaya çıkar (Lee ve ark., 2012), ancak insan ve hayvan atık akımlarından etkilenen ortamlarda izolasyon oranı artabilir. Deniz organizmalarında *Arcobacter* spp. tespiti rapor edilmiş

olsa da kıyı deniz ortamlarının yüzey sularında bu *Arcobacter* türlerinin kökeni, dağılımı ve kalıcılığı zayıf bir şekilde karakterize edilmiştir (Figueras ve ark., 2011a; Figueras ve ark., 2011b; Fisher ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda *A.butzleri*'nin klor iyonuna karşı hassasiyet gösterdiği, klorsuz içme sularında *Arcobacter*'lerin 16 günden fazla canlılığını sürdürerek diyareye neden olduğu, yapılan klorlama işlemi ile yaklaşık 5 dakika içerisinde yok olduğu bildirilmiştir (İrkin ve Korukluoğlu, 2008).

Sonuç

Sonuç olarak, su kaynaklarından fekal indikatör göstergesi olan bakterilerin ve *Arcobacter* spp. varlığının belirlenmesi insan-hayvan sağlığı açısından risk oluşturabilen bu etkenlerin ekolojisini ve epidemiyolojisini daha iyi anlama açısından önemlidir. Yapılan çalışmada çeşitli kaynaklarda *E.coli* ve koliform izolatlarının tespit edilmiş olması bölgedeki su kaynaklarının bu etkenler yönünden kontamine olduğunu ve insanlara bulaş ve gıdaların kontaminasyonu açısından risk oluşturduğunu göstermektedir. Su kaynaklarında bulaş olan noktalarının belirlenmesi, bu bulaş etkenlerinin ortadan kaldırılması ya da en aza indirilmesi, hayvanlar ve insanların temas ettikleri su kaynaklarının kontrolü, hijyen kontrolünün sağlanması, hastalıkların önlenmesi, hayvancılık ile uğraşanların hijyen kurallarını uygulamaları, risk gruplarını koruma ve korunmasına yönelik yapılabilecek en önemli uygulamalar olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada *Arcobacter* spp. izole edilememesini literatür bilgilerine de dayanarak, bakterinin düşük sayıda olması veya yörenin içme-kullanma ve göl sularının kimyasal yapısı itibari ile bakterinin üreme ve yaşamını sürdürebilmesi için uygun ortam olamayabileceği ihtimali düşündürmektedir. Yörede fazla sayıda daha geniş çaplı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır. İleriki çalışmalarda daha fazla su kaynağı noktasından daha fazla numune alınarak, moleküler yöntemler başta olmak üzere farklı izolasyon yöntemlerinin uygulanması ve çeşitli klinik örnekler üzerinde de izolasyon çalışmalarının yapılması, izole edilen suşların biyolojik ve genetik

karakterizasyonunun gerçekleştirilmesi *Arcobacter*lerin epidemiyolojisi ve ekolojisinin daha detaylı anlaşılmasına yön verecektir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Etik Onay

Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu, 24.05.2018 tarihli 2018/09 Sayılı Karar

KAYNAKLAR

- Akkan T, Çolaker F. Determining the level of bacteriological pollution level in Gelevera Creek, Girsun. JAES 2020; 5:691-5.
- Alemdar S, Kahraman T, Ağaoğlu S, Alişarlı M. Bitlis ili içme sularının bazı mikrobiyolojik ve fizikokimyasal özellikleri. Ekoloji 2009;9:29-38.
- Anadut FO, Gümüşsoy KS. Kayseri'de tüketime sunulan kanatlı etlerinden *Arcobacter* spp'nin izolasyonu. Sağ Bil Derg 2005;14:125-32
- Atabay HI, Aydın F. Mast antimikrobik rezisto tiplendirme metodunun broylerlerden izole edilen *Arcobacter butzleri* suşlarına uygulanması. Vet Bil Derg 2001;17(1):149-52.
- Avcı S, Bakıcı MZ, Erandaç M. Tokat ilindeki içme sularının koliform bakteriler yönünden araştırılması. Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg 2006;28(4):107-12.
- Aydın F, Gümüşsoy KS, Atabay HI, Iça T, Abay S. Prevalence and distribution of *Arcobacter* species in various sources in Turkey and molecular

- analysis of isolated strains by ERIC-PCR. *J Appl Microbiol* 2007; 103, 27-35.
- Borch E, Arinder P. Bacteriological safety issues in red meat and ready-to-eat Meat products, as well as control measures. *Meat Sci* 2002;62:381-90.
- Collado L, Figueras MJ. Taxonomy, epidemiology and clinical relevance of the genus *Arcobacter*. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:174-92.
- Collado L, Inza I, Guarro J, Figueras MJ. Presence of *Arcobacter* spp. in environmental waters correlates with high levels of fecal pollution. *Env Microbiol* 2008;10(6):1635-40.
- Collado L, Kasimir G, Perez U, Bosch A, Pinto R, Saucedo G, Huguet JM, Figueras MJ. Occurrence and diversity of *Arcobacter* spp. along the Llobregat River catchment, at sewage effluents and in a drinking water treatment plant. *Water Res* 2010;44:3696-702.
- Çelik E, Ünver A. Isolation and identification of *Arcobacter* spp. by multiplex PCR from water sources in Kars region. *Curr Microbiol* 2015;71:546-50.
- Gevers D, Knight R, Petrosino JF, Huang K, McGuire AL, Birren BW et al. The Human Microbiome Project: a community resource for the healthy human microbiome. *PLoS Biol* 2012;10(8):e1001377.
- Diergaardt SM, Venter SN, Chalmers M, Theron J, Brozel VS. Evaluation of the Cape Town protocol for the isolation of *Campylobacter* spp. from environmental waters. *Water SA* 2003;29(2):225-9.
- Ekici K, Körkoca H, Sancak YC, Atalan E. Van ve yöresi içme sularında koliform ve *E. coli* araştırılması. *Uludağ Univ J Fac Vet Med*, 2010;29(2):21-5.
- Ertas N, Dogruer Y, Gonulalan Z, Guner A, Ulger I. Prevalence of *Arcobacter* species in drinking water, spring water, and raw milk as determined by multiplex PCR. *J Food Prot* 2010;73:2099-102.
- Fera MT, Gugliandolo C, Lentini V, Favalaro A, Bonanno D, La Camera E. Specific detection of *Arcobacter* spp. in estuarine waters of Southern Italy by PCR and fluorescent in situ hybridization. *Lett Appl Microbiol* 2010;50:65-70.
- Fera MT, Maugri TL, Giannone M, Gugliandolo C, La Camera E, Blandino G, Carbone M. *In vitro* susceptibility of *Arcobacter butzleri* and *Arcobacter cryaerophilus* to different antimicrobial agents. *Int J Antimicrobiol Agents* 2003;21:488-91.
- Fera MT, Maugeri TL, Gugliandolo C, Beninati C, Giannone M, La Camera E et al. Detection of *Arcobacter* spp. in the coastal environment of the Mediterranean Sea. *Appl Environ Microbiol* 2004;70(3):1271-6.
- Figueras MJ, Collado L, Levican A, Perez J, Solsona MJ, Yustes C. *Arcobacter molluscorum* sp. nov., a New species isolated from Shell fish. *Syst Appl Microbiol* 2011a;34(2):105-9.
- Figueras MJ, Levican A, Collado L, Inza MI, Yustes C. *Arcobacter ellisii* sp. nov., isolated from mussels. *Syst Appl Microbiol* 2011b;34:414-8.
- Fisher JC, Levican A, Figueras MJ, McLellan SL. Population dynamics and ecology of *Arcobacter* in sewage. *Front Microbiol* 2014;5:1-9.
- Fong TT, Mansfield LS, Wilson DL, Schwab DJ, Molloly SL, Rose JB. Massive microbiological Ground water contamination associated with a water borne outbreak in Lake Erie, South Bass Island Ohio. *Environ Health Perspect* 2007;115:856-8.
- Ghane FG. Isolation of *Arcobacter butzleri* from Caspian Sea's water. *J Appl Environ Microbiol* 2014;2:61-4.
- González A, Botella S, Montes RM, Moreno Y, Ferrús MA. Direct detection and identification of *Arcobacter* species by multiplex PCR in chicken and waste water samples from Spain. *J Food Protect* 2007;70:341-7.
- Gugliandolo C, Irrera GP, Lentini V, Maugeri TL. Pathogenic *Vibrio*, *Aeromonas* and *Arcobacter* spp. associated with copepods in the Straits of

- Messina (Italy). Baseline/Marine Poll Bull 2008;56:580-606.
- Gümüş D. Kullanma ve içme sularında EHEC, EREC ve ETEC suşlarının varlığının ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2011, İstanbul.
- Ho HTK, Lipman LJA, Gaastra W. Arcobacter, what is known and unknown about a potential food-borne zoonotic agent. Vet Microbiol 2006;115:1-13.
- Hoof K, Devriese LA, Haesebrouck F, Vandenberg O, Butzler JP, Hoof JV et al. Antimicrobial Susceptibility patterns of *Arcobacter butzleri* and *Arcobacter cryaerophilus* strains isolated from humans and broilers. Microbial Drug Resist 2004;10(3),243-7.
- Hoof K, Stephan R. Isolation and characterization of the emerging food-born pathogen Arcobacter from human stool. J Microbiol Meth 2007;68:408-13.
- Hsu TT, Lee J. Global Distribution and prevalence of arcobacter in food and water. Zoonoses and Public Health. 2015;62:579-89.
- Irkin R, Korukluoğlu M. Gıda kaynaklı bir patojen: Arcobacter. Türkiye 10. Gıda Kongresi, 21-23 Mayıs 2008, Erzurum.
- Jacob J, Lior H, Feuerpfeil I. Isolation of *Arcobacter butzleri* from a drinking reservoir in Eastern Germany. Zbl Hyg 1993;193:557-62.
- Jalava K, Rintala H, Ollgren J, Maunula L. Novel microbiological and spatial statistical methods to improve strength of epidemiological evidence in a community-wide water borne outbreak. PLoS One 2014;9: e104713.
- Kireççi E, Savaşçı M, Uslu H. Kars ve Sarıkamış çevresindeki içme suyu kaynaklarından membran filtrasyon yöntemi ile *Escherichia coli* izolasyonu. Atatürk Üni Vet Bil Derg 2006;1(1-2):29-32.
- Kireççi E, Uğuz M T, Aral M. Kahramanmaraş ilindeki içme, kullanma ve çevresel suların mikrobiyolojik niteliğinin membran filtrasyon sistemi ile belirlenmesi. KSÜ Doğa Bil Derg 2017;20(1):20-4.
- Köksal F, Oğuzkurt N, Samast M. İstanbul içme sularının bakteriyolojik yönden incelenmesi: Aeromonas sorunu. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007;37:164-8.
- Kurt AÖ, Şaşmaz T, Buğdaycı R, Öner S, Kızılok A. Mersin ili içme kullanma suyu numunelerinin bakteriyolojik yönden değerlendirilmesi. Türk Halk Sağ Derg 2009;7(1):23-31.
- Lee C, Agidi S, Marion JW, Lee J. *Arcobacter* in Lake Erie Beach Waters: an emerging gastrointestinal pathogen linked with human-associated fecal contamination. Appl Environ Microbiol 2012;78(16): 5511-9.
- Levican A, Collado L, Aguilar C, Yustes C, Diéguez AL, Romalde JL et al. *Arcobacter biovalvorum* sp. nov. and *Arcobacter venerupis* sp. nov., new species isolated from Shell fish. Syst Appl Microbiol 2012; 35,133-8.
- López L, Castillo FJ, Clavel A, Rubio MC. Use of a selective medium and a membrane filter method for isolation of campylobacter species from spanish pediatric patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:489-92.
- Merga JY, Royden A, Pandey AK, Williams NJ. Arcobacter spp. isolated from untreated domestic effluent. Lett Appl Microbiol 2014; 59,122-6.
- Nwachuku N, Gerba CP. Microbial risk assessment: don't forget the children. Curr Opin Microbiol 2004;7:206-9.
- O'Connor C, Fitzgibbon M, Powell J, Barron D. A commentary on the role of molecular technology and automation in clinical diagnostics. Bioengineered 2014;5(3):155-60.
- Özaslan A. Adana İçme Suyunda Fekal Koliform Düzeninin Belirlenmesi ve Antibiyotik Dirençlilik Frekansı. Yüksek lisans tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. 2009, Adana.
- Quinones B, Parker CT, Janda JM, Miller WG. Detection and genotyping of Arcobacter and Campylobacter isolates from retail chicken samples by

- use of DNA oligo nucleotide arrays. *Appl Env Microbiol* 2007;73(11):3645-55.
- Ramees TH, Dhama K, Karthik K, Rathore RS, Kumar A, Saminathan M et al. *Arcobacter*: an emerging food-borne zoonotic pathogen, its public health concerns and advances in diagnosis and control—a comprehensive review. *Vet Quarter* 2017;37:136-61.
- Rıfaat EA, Tekiner İH, Özpınar H. Halk sağlığı açısından içme ve kullanma sularında koliform ve fekal koliform bakterilerin varlıklarının klasik ve MASS spektrometresi yöntemleriyle incelenmesi. *GTED*. 2014; 9 (2),20-32.
- Rice EW, Rodgers MR, Wesley IV, Johnson CH. Isolation of *Arcobacter butzleri* from ground water. *Lett Appl Microbiol* 1999;28:31-5.
- Smet S, Vandamme P, De Zutter L, On SL, Doudah L, Houf K. *Arcobacter trophiarum* sp. nov., isolated from fattening pigs. *Int J Syst Evol Microbiol* 2011;61:356-61.
- Son I, Englen M D, Berrang ME, Fedorka-Cray PJ, Harrison MA. Antimicrobial resistance of *Arcobacter* and *Campylobacter* from broiler carcasses. *Int J Antimic Agents* 2007;29:451-5.
- TSE. (Türk Standartları Enstitüsü) TS EN ISO 9308-1. Su kalitesi – *Escherichia coli* ve Koliform Bakterilerin Tespiti ve Sayımı – Bölüm 1: Membranla Süzme Yöntemi. Türk Standartlar Enstitüsü, Ankara,(2011).
- Vandamme P, Falsen E, Rossau R, Hoste B, Segers P, Tytgat R et al. Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter*, and *Wolinella* taxonomy: emendation of generic descriptions and proposal of *Arcobacter* gen. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1991;41:88-103.
- Vandamme P, Vancanneyt M, Pot B, Mels L, Hoste B, Dewettinck D et al. Polyphasic taxonomic study of the emended genus *Arcobacter* with *Arcobacter butzleri* comb. nov. and *Arcobacter skirrowii* sp. nov., an *Aerotolerant bacterium* isolated from veterinary specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1992;42:344-56.
- Vandenberg O, Dediste A, Houf K, Ibekwem S, Souayah H, Cadranel S et al. *Arcobacter* species in humans. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1863-7.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Laboratuvar Çalışanlarının Tıbbi Atık Farkındalık Durumları

Medical Waste Awareness Status of Laboratory Staff

Tuba BATUR^{1*}, Erdem ÇOKLUK², Bünyamin UÇAR³, Hamit Hakan ALP³

¹ Department of Biochemistry, Beyhekim Training and Research Hospital, Konya, TURKEY.

² Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY.

³ Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Yüzüncü Yıl University, Van, TURKEY.

* Sorumlu yazar: Tuba BATUR; E-mail: dr.tbatur@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Tıbbi atık yönetiminin amacı; atığın oluşumundan ortadan kaldırılmasına kadar risk altındaki insanların sağlığını ve çevreyi atıkların tehlikeli ve hastalık yapıcı etkilerinden korumaktır. Bu çalışmada laboratuvar çalışanlarının tıbbi atık farkındalık durumlarının tespiti amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Laboratuvar çalışanları (n=30) dahil edildi. Tanımlayıcı tipte bir çalışma olup 25 soruluk anket formu yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler ve Ki-kare testi kullanıldı. p <0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tıbbi atıkların ayrıştırılması ve tıbbi atık yönetimi konusundaki sorulara doğru cevap verme oranları 10 yıldan uzun süre çalışanlarda, tabiplerde ve eğitim düzeyi yüksek lisans/ doktora ve üzeri olan grupta anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.05). Tıbbi atık ile ilgili eğitim alan katılımcı oranı %26.7 oranındaydı ve eğitim aldığını beyan edenlerin ancak yarısı aldığı eğitimi yeterli buldu.

Sonuç: Veriler ışığında tıbbi atık yönetimine ilişkin farkındalığın yeterli olmadığı kanaatindeyiz. Tıbbi atıkların toplanması ve taşınması sürecinde hastane çalışanlarının almış oldukları tıbbi atık eğitimlerini titiz bir şekilde uygulayabilmeleri, tıbbi atıkların sağlık çalışanları ve hastalara verebileceği zararların yanında çevre ve halk sağlığı açısından oluşturduğu riskleri azaltabilmek adına önemlidir. Bu doğrultuda gerekli tedbirlerin alınmasını ve verilen eğitimlerin sürdürülmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tıbbi atık, Laboratuvar personeli, Anket.

ABSTRACT

Objective: The purpose of medical waste management is to protect the health of people at risk and the environment from the hazardous and disease-causing effects of waste, from the generation of waste to its disposal. In this study, it was aimed to determine the medical waste awareness status of laboratory staff.

Material and Method: The laboratory staff (n=30) of Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine Dursun Odabaş Medical Center were included in the study, which is of a descriptive type, and the 25-item questionnaire was applied by using the face-to-face interview technique. Descriptive statistics and Chi-square test were used. p<0.05 was considered statistically significant.

Results: The rates of correct responses to questions about the separation of medical waste and medical waste management were significantly higher in participants who had worked more than 10 years, medical doctors and who had post graduate/ doctorate education groups. The percentage of participants who received training on medical waste was 26.7%, and only half of them found the training they took adequate.

Conclusion: In light of the data, we believe that the awareness of medical waste management is not sufficient. The ability of hospital staff to meticulously reflect the medical waste trainings they received in their practices during the process of collecting and transporting medical waste is important to reduce the risks that medical waste poses to health staff and patients, as well as public health. In this respect, we recommend that the necessary measures are taken, and the trainings continue.

Keywords: Medical waste, Laboratory staff, Questionnaire.

Atf Yapmak İçin: Batur T, Çokluk E, Uçar B, Alp HH. Medical Waste Awareness Status of Laboratory Staff. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 274-281. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.913750>.

Received date: 13/04/2021

Accepted date: 11/11/2021

Published date: 30/12/2021

INTRODUCTION

Medical waste is defined as all waste from small or dispersed facilities, such as waste generated during home medical care operations, in addition to waste generated by healthcare institutions, research facilities and laboratories (WHO, 2021). Medical wastes,

which are a high-risk waste group, cover a wide range of wastes including infectious, pathological wastes and penetrating and cutting wastes (The Regulation for Control of Medical Wastes, 2017). Medical waste management poses a serious threat to

public health and environmental health in our country as well as to the world (Mathur et al., 2011). In addition to the biological samples coming from the laboratories serving in health institutions, many chemical processes are applied for the analysis of the tests, and a large amount of waste is generated (MoEU, 2017). Medical waste is primarily generated by various places such as hospitals, clinics, medical centers, autopsy institutions, diagnostic and research laboratories, morgues, nursing homes, biomedical companies, blood banks, transfusion centers, dialysis centers, pharmacies, traditional and complementary medical practice centers, houses where treatment services are performed, beauty salons, tattoo and ear-piercing units (Cansaran, 2017; The Regulation for Control of Medical Wastes, 2017; Gözegir, 2018)

In our study, it was aimed to evaluate the knowledge, attitudes and practices of laboratory personnel working with the waste group with high potential for infection and injury.

MATERIAL and METHODS

The study was designed as a descriptive study involving 30 laboratory staff from Van Yüzüncü Yıl

University Faculty of Medicine Dursun Odabaş Medical Center. The study was conducted between February 2018 and March 2018. The questions were applied using a face-to-face interview technique with the 25-question questionnaire prepared by the researchers in consideration of the literature (Cansaran, 2017; Ergin et al., 2017; Terzi & Yüce, 2017).

Using IBM SPSS Statistics 22 program, Descriptive statistics and Chi-square tests were applied. $p < 0.05$ level was considered statistically significant.

RESULTS

The average age of the laboratory staff participating in the study was 34.7 ± 9.8 . 50% of the participants are male, and 50% are female. 63.3% of the participants were laboratory technicians, 16.7% were medical doctors, and 20% were other health professionals. The rate of participants working in the same unit between 0-5 years is 30%, those between 6-10 years is 23.3%, and those more than 10 years is 46.7%. 16.7% of the participants had high school, 63.3% had undergraduate and 20% had postgraduate/doctorate education (Table 1).

Table 1. Sociodemographic characteristics of the study group

	Category	Frequency (Percentage)
Gender	Male	15 (50%)
	Female	15 (50%)
Position	Laboratory Technician	19 (63.3%)
	Doctor	5 (16.7%)
	Others	6 (20%)
Working year	0-5 Years	9 (30%)
	6-10 Years	7 (23.3%)
	>10 Years	14 (46.7%)
Education Status	High School	5 (16.7%)
	Bachelor's Degree	19 (63,3%)
	Master's Degree/Doctorate Degree	6 (20%)

When the data from Table 2 are examined, the question "Do you think you are protected from the effects of medical waste on human health?" was answered with "Yes" by the 66.7% of staff surveyed, while the 33.3% answered "No". For the question "Are you exposed to the risks that medical waste poses to your health?" 40% of participants answered, "I have never

been exposed", 40% answered "I am exposed once a week", 10% answered "I am exposed once a month", and 10% answered "I am exposed once or twice a year". While 26.7% of the staff that were surveyed found the general practices of the hospital related to medical waste sufficient, 73.3% found the hospital practices inadequate.

Table 2. Participants' awareness of medical waste management

	Response	Frequency (Percentage)
Thinking of Being Protected from the Effects of Medical Waste on Human Health	Yes	20 (66,7%)
	No	10 (33.3%)
Being Exposed to Risks Formed by Waste	Never	12 (40%)
	Once a week	12 (40%)
	Once a month	3 (10%)
	1-2 times in a year	3 (10%)
Adequacy of the Hospital's Medical Waste Practices	Yes	8 (26.7%)
	No	22 (73.3%)
Waste Separation in Every Unit of the Hospital	Waste separation is made	20 (66.7%)
	Waste separation is not made	4 (13.3%)
	I do not know	6 (20%)
Training Status Regarding Medical Waste	Yes, I was trained.	8 (26.7%)
	No, I was not trained.	22 (73.3%)
	Adequate	4 (50%)
Adequacy of The Training Received	Inadequate	4 (50%)

According to the Regulation for Control of Medical Wastes (2017), the Chief Physician of the hospital, who is responsible for medical waste, is the manager or managing director in the absence of the Chief Physician. When Table 3 is examined; 40% of the staff answered, "Chief Physician", 30% answered "Hospital manager", 3.3% answered "Head nurse", 6.7% answered "Cleaning manager", and 20% answered "Other".

According to the Regulation for the Control of Medical Wastes (2017), medical waste must be collected separately from other wastes. 96.7% of participants said 'it is very important to collect medical waste separately from other wastes.

In the center where the study was carried out, medical waste is collected in the temporary waste warehouse. Of the laboratory personnel surveyed, 60% said medical waste was collected in temporary waste storage, 23.3% said it was collected in containers, and 16.7% said they did not know where it was collected.

The collection, transportation and storage of wastes were carried out by hospital's special cleaning staff. The answers to the question about who the authorized person was for collecting, transporting and storing medical wastes between hospital units were 50% "Private cleaning staff", 50% "Hospital cleaning staff".

Table 3. Knowledge and attitude of laboratory staff towards medical waste management workflow

	<i>Response</i>	Frequency (Percentage)
Who the Medical Waste Officer is	Chief Physician	12 (40%)
	Hospital manager	9 (30%)
	Head nurse	1 (3.3%)
	Cleaning manager	2 (6.7%)
	Other	6 (20%)
Importance Attached to Separate Collection and Disposal of Wastes	Very important	29 (96.7%)
	Important	1 (3.3%)
	Unimportant	0 (0%)
	I do not know	0 (0%)
Place of Waste Collection	Temporary waste storage containers	18 (60%)
	I do not know	7 (23.3%)
	I do not know	5 (16.7%)
Collecting and Transporting Officers	Private cleaning staff	15 (50%)
	Hospital cleaning staff	15 (50%)
	Nurse	0(0%)
	Other	0(0%)
Officers' Inspection Frequency	Daily	10 (33.3%)
	Weekly	3 (10%)
	Monthly	6 (20%)
	Other	11 (36.7%)
Officials' Changing Frequency	Does not change	5 (16.7%)
	Daily changes	12 (40%)
	Weekly changes	2 (6.7%)
	Monthly changes	1 (3.3%)
	Other	10 (33.3%)
Official's Training Status on Certain Intervals	Training is provided	1 (3.3%)
	Training is not provided	0 (0%)
	I do not know	29 (96.7%)
Transportation Methods of Waste	The Institution's own vehicle	15 (50%)
	Municipal vehicle	10 (33.3%)
	Private company vehicle	5 (16.7%)
Officers' Case of Wearing Special Clothing	Yes	26 (86.7%)
	No	0 (0%)
	I do not know	4 (13.3%)
Regular Collection of Waste	Yes	9 (30%)
	No	0 (0%)
	I do not know	21 (70%)

The frequency of inspections of waste controllers was at least once a day. To the question about the inspection frequency of waste officer, the answers were daily at 33.3%, weekly at 10%, monthly at 20%, and other at 36.7%.

To the question about whether the medical waste officer changed or not, the answers were: "Does not change" at 16.7%, "Daily changes" at 40%, "Weekly changes" at 6.7%, and "Monthly changes" at 3.3%.

Regarding whether medical waste officers had been trained or not, 3.3% answered "Training is provided", and 96.7% "I have no information about the issue".

Regarding whether the medical waste collection and transportation team was wearing special clothing, 86.7% of the participants answered "Yes," and 13.3% "I do not know".

The municipality vehicle transports wastes. When asked about by which organizations the medical wastes were transported, the participants answered, "The Institution's own vehicle" at a rate of 50%, "Municipal vehicle" at a rate of 33.3%, and "Private company vehicle" at a rate of 16.7%.

The answers to the question about the process of collecting waste regularly by the municipality teams were 30% "Yes," and 70% "I do not know".

The municipality vehicle transports wastes. When asked about by which organizations the medical wastes were transported, the participants answered, "The Institution's own vehicle" at a rate of 50%, "Municipal vehicle" at a rate of 33.3%, and "Private company vehicle" at a rate of 16.7%.

The answers to the question about the process of collecting waste regularly by the municipality teams were 30% "Yes," and 70% "I do not know".

Laboratory staff correctly answered the question of which color of bag or box the domestic waste was thrown into by saying the black color code at a rate of 90.0 % (Figure 1).

All participants (100%) correctly answered the question of which color of bag or box the medical waste was thrown into by saying the red color code (Figure 1).

The question of which color of bag or box the radioactive wastes were thrown into was answered correctly only by expressing the blue color code at a rate of 43.3%. In this case, 43.3% of the participants were able to answer correctly to all three color codings of domestic waste, medical waste, and radioactive waste (Figure 1).

The question of what types of waste bins are used for sharp waste was answered correctly, with an 86.7% rate, plastic containers (Figure 1).

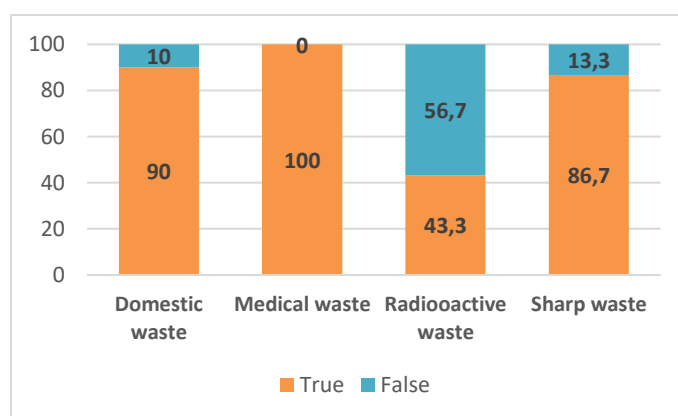


Figure 1. Responses to the color of the bag and boxes of wastes (Percentage %).

The rate of correct answers to questions about sorting medical waste and medical waste management was significantly higher in staff with a working year of more than 10 years. When comparing between genders, the correct answer rates of men were higher than women. The rate of responding correctly to the questions on the disposal of medical waste and medical waste management was significantly higher in who had post graduate/doctorate education. When a comparison was made by profession groups, the rate of physicians to answer correctly to the questions about medical waste disposal and medical waste management was higher ($p < 0.05$). The rate of those who answered correctly to all the questions

that can be grouped as true or false among 30 participants is 6.7%.

DISCUSSION

In this study, it was aimed to evaluate the knowledge, attitudes and practices of laboratory staff on waste management. When the responses of the participants were evaluated, it was observed that the majority of them thought that they were not protected from the effects of medical wastes, that they were exposed to the risks posed by medical wastes, and that they did not find the practices related to medical wastes in their institutions to be adequate. It can be thought that the participants' responses in this direction may be related to the low rate of training on medical waste management (26.7%, 8 participants). However, considering that these trainings are actually given to laboratory staff, the reason for the low training rate may be related to the fact that the participants could not remember the training and could not benefit from the training effectively. This result reveals the importance of training to be held at more frequent intervals and to be organized in a way that participants can participate more effectively.

The rate we obtained in our study was quite low, considering a study conducted by Cansaran (2017) with hospital staff where the rate of training was 58.3%. The same rate was 70.7% in a study by Terzi and Yüce (2017) on intern students working at the hospital, or 69.6% in a study conducted in Sakarya on health professionals at hospital by Akbolat et al. (2011), or 42.1% -73.8% for different occupational groups, which was found in the study conducted by the staff of a university hospital in Cairo by Hakim et al. (2014). The low rate of training (training declared by the participants) in this study can be explained by the low number of participants and the inability of the participants to effectively benefit from the training they received.

Laboratory staff correctly answered the question of which color of bag or box the domestic waste was thrown into by saying the black color code at a rate

of 90.0%. Medical wastes are durable in rupture, puncture, explosion and transportation processes, have black colored "International Biohazard" emblem on both sides, and must be stored in red plastic bags with having the phrase "ATTENTION! MEDICAL WASTE!" (The Regulation for Control of Medical Wastes, 2017). All participants (100%) correctly answered the question of which color of bag or box the medical waste was thrown into by saying the red color code.

The question of which color of bag or box the radioactive wastes were thrown into was answered correctly only by expressing the blue color code at a rate of 43.3%. When compared to the answers given to the color coding of other waste types, the reason for the low rate of correct answers may be related to the fact that the relevant participants are not generating and transporting radioactive waste in the laboratory section. In this case, only 43.3% of the participants were able to answer correctly to all three color coding of domestic waste, medical waste, and radioactive waste. This rate was observed to be low.

Sharp waste types are different from other medical wastes. They are resistant to puncture, tearing, breaking and explosion situations, and are waterproof and leak-proof, designed not to be opened and mixed, with the black "International Biohazard" emblem and the "ATTENTION! SHARP MEDICAL WASTE!" sign with black letters on them (The Regulation for Control of Medical Wastes, 2017). They must be collected in a box or container made of plastic, or a laminated cardboard that has a plastic function. The question of what types of waste bins were used for sharp waste was answered correctly, with 86.7% plastic containers.

While the rate of knowledge for the waste color coding was 97.6% or 99% for medical waste in the studies conducted (Ergin et al., 2017; Terzi and Yüce, 2017), all the participants in our study answered this question correctly. While the information that sharp wastes should be collected in separate plastic boxes was answered correctly at the rate of 86.7%, this rate

was shown to be 98% in a similar study (Ergin et al., 2017).

The amount of medical waste can be reduced by correctly sorting the waste into bags and boxes suitable for their types. Studies have shown that, if the wastes that should not be thrown into the red waste bin are separated, the amount of medical waste can be reduced by approximately 30% (Kwakye et al., 2011). In a study conducted with hospital healthcare staff, it has been reported that the wastes were re-separated: 61% of them were shown to be wastes that should be in the general waste class. Because of the trainings, the correct application in the separation processes increased by 44%, and the amount (kg) of medical waste in the institution was reduced by a rate of 48% (Johnson et al., 2013).

The rate of correct answers to questions about sorting medical waste and medical waste management was significantly higher in staff with a working year of more than 10 years, medical doctors and who had post graduate/doctorate education groups ($p<0.05$). It is possible to explain this difference such that with the increase in professional experience and education, the level of knowledge on medical waste has increased as well. In order to develop practices for the separation and storage of wastes, it is essential that the staff are trained on this issue. Along with the costs (Küçük, 2013) and legal requirements of the medical waste generation and management process, effective management of medical waste is a social responsibility.

CONCLUSION

In this study, a descriptive questionnaire was conducted in order to evaluate medical wastes, which have the potential to pose a danger to public and environmental health. Among the questions examining the level of knowledge on medical waste, the only question that all participants answered correctly was that medical waste should be collected in red colored bags. The declared rate of training was very low. We believe that facilities that generate medical waste

should focus on training and awareness-raising activities in order to improve the practices and habits of their staff, and that institutions should reconsider the issue in the perspective of medical waste production, management, analysis of the relevant approaches, and solutions to the problems

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

- Akbolat M, Işık O, Dede C, Çimen M. Sağlık çalışanlarının tıbbi atık bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniv Sağ Bil Derg* 2011;2:131-40
- Cansaran, D Çalışanların tıbbi atık bilinci düzeyini belirlemeye yönelik bir çalışma: Merzifon Devlet Hastanesi örneği. *MANAS Sosyal Araştır Derg* 2017;6(3):271-84.
- Ergin M, Erdoğan S, Erel Ö Biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvar personelinin tıbbi atık yönetimi konusundaki farkındalığı. *Türk Hijyen Deney Biyol Derg* 2017;74(2):129-38.
- Gözegir M Elazığ İli tıbbi atık yönetim sisteminin değerlendirilmesi ve mali sürdürülebilirlik. *Bitlis Eren Üniv Fen Bil Derg* 2018;7(1):1-10.
- Hakim SA, Mohsen A, Bakr I. Knowledge, attitudes and practices of health-care personnel towards waste disposal management at Ain Shams University Hospitals, Cairo. *East Mediterr Health J* 2014;20(5):347-54.
- Johnson KM, González ML, Dueñas L, Gamero M., Relyea G, Luque LE et al. Improving waste segregation while reducing costs in a tertiary-care hospital in a lower-middle-income country in Central America. *Waste Manag Res* 2013;31(7):733-8.
- Kwakye G, Brat GA, Makary MA. Green surgical practices for health care. *Arch Surg* 2011;146(2):131-6.
- Küçük A. Tıbbi atık yönetiminin ekonomisi. *Sayıştay Derg* 2013;90:73-95.

Mathur V, Dwivedi S, Hassan M, Misra R. Knowledge, attitude, and practices about bio-medical waste management among healthcare personnel: A cross-sectional study. *Ind J Commun Med* 2011;36(2):143-5.

MoEU <https://webdosya.csb.gov.tr/db/cygm/ic-erikler/saglik-kuruluslari-atiksusivi-atik-yonetm--el-k-tabii-20180521152816.pdf> / 04.04.2021.

Terzi Ö, Yüce M. Bir hastanedeki stajyer öğrencilerin tıbbi atık yönetimi konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniv Sağ Bil Derg* 2017;6(1):58-64.

The Regulation for Control of Medical Wastes. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/01/20170125-2.htm> /04.04.2021. W

WHO. http://www.who.int/water_sanitation_health/medical-waste/002to019.pdf / 04.04.2021.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Taze ve Alkid Resin Tekniğiyle Hazırlanan Rat Beyinlerinin Renk, Koku ve Textür Özelliklerinin Karşılaştırılması

Comparison of Color, Odor and Textur Properties of the Fresh and Prepared Rat Brains by the Methods of Alkyd Resin

Hacı KELEŞ^{1*}, Hüseyin KARADAĞ²

¹ Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Niğde, TÜRKİYE.

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Hacı KELEŞ; E-mail: hacikeles@ohu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada alkid resin yöntemiyle hazırlanan rat beyinlerinin gerçek dokuya benzerliğini ve beyin dokusunda alkid resin yönteminin uygulanabilirliğini ortaya koymak amacıyla, taze beyin dokusu ile renk, koku, işlenebilirlik, sertlik, elastikiyet ve yapışkanlık yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmayı yapmak için 54 adet erkek Wistar-Albino rat kullanıldı. Sıçanların anestezisi xylazin (5-8 mg/kg) + ketamin (75-90 mg/kg) karışımıyla İP veya İM enjeksiyon yoluyla yapıldı. Anestezide alınan sıçanlardan 20 tanesinin karın duvarına ensizyon yapıp Aorta abdominalis'leri kesilerek kanları boşaltıldı ve beyinleri çıkarıldı. Alkid resin yöntemi ile işlenecek olan 34 rat ise anestezisi sonrasında kanları boşaltılıp Aorta abdominalis'lerinden kranial ve kaudal yönlü kateter uygulaması yapılarak Spence'in kadavra tespit sıvısı ile fiksasyonları sağlandı. Alkid resin yöntemiyle işlenecek olan ratlardan 4 tanesi sergi amaçlı materyaller üretmek için istenilen pozisyonlar verildikten sonra tespit edildi. Alkid resin yöntemiyle işlenecek örnekler sırasıyla yıkama aşaması, arındırma, gömme, ön kurutma, emdirme aşaması ve son kurutma aşamalarından geçirildi. Sonrasında taze olarak çıkarılan rat beyinleriyle alkid resin yöntemiyle işlenen beyinler renk değerleri ve textür özellikleri bakımından karşılaştırıldı. Her iki yöntemle hazırlanan materyaller oluşturulan panel ile koku ve işlenebilirlik (ensizyon) yönünden birbiriyle kıyaslandı.

Bulgular: Alkid resinli materyallerin kokusuz ve işlenebilir olduğu ortaya konuldu. Renk değerleri bakımından alkid resinli örnekler daha sarı çıkarken, taze örneklerin daha kırmızı ve beyaz olduğu gözlemlendi. Alkid resinli örneklerin taze dokuya göre daha sert ve elastik olduğu, ancak yapışkanlık değerinin olmadığı belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma ile alkid resinin beyin dokuda tespit amaçlı uygulanabileceği, alkid resin yöntemiyle işlenen beyin dokusunun gerçek dokuya benzerliği, elde edilen materyallerin sergi ve eğitim-öğretim amaçlı kullanılabilmesi ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alkid Resin, Kadavra, Rat, Taze Beyin.

Atf Yapmak İçin: Keleş H, Karadağ H. Taze ve Alkid Resin Tekniğiyle Hazırlanan Rat Beyinlerinin Renk, Koku ve Textür Özelliklerinin Karşılaştırılması. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 282-290.

<https://doi.org/10.52976/vansag-lik.916522>.

Geliş Zamanı:15/04/2021

Kabul Zamanı:07/05/2021

Basılama Zamanı:30/12/2021

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to compare fresh brain tissue with color, odor, processability, hardness, elasticity and stickiness in order to determine similarity of rat brains prepared with alkyd resin to real tissue and applicability of alkyd resin method in brain tissue.

Material and Method: 20 of rats had an incision in abdominal wall, aorta abdominalis was cut, blood was drained and brains were removed. 34 rats, which were processed by alkyd resin, had blood drained and cranial and caudal catheter was applied from aorta abdominalis, Spence's cadaver detection fluid was fixed. The samples to be treated by alkyd resin method were passed through steps of washing, purification, embedding, pre-drying, impregnation and final drying respectively. Following, color values and texture properties were compared between fresh rat brain tissue and rat brain tissue prepared with alkyd resin. Materials prepared by both methods, were compared with each other in terms of odor and processability in panel.

Results: Consequently panel, alkyd resin used materials were found as odorless and processable. In terms of color values, alkyd resin samples were more yellow while fresh samples were more red and white (p=0.001). It was determined that alkyd resin samples were harder and elastic than fresh tissue, but alkyd resin samples did not have adhesiveness value (p=0.001).

Conclusion: In this study, similarity between fresh rat brain tissue and rat brain tissue prepared with alkyd resin was demonstrated. Alkyd resin method can be used for fixation in rat brain tissue and obtained materials with alkyd resin method can be used as exhibition and educational purposes.

Keywords: Alkyd Resin, Cadaver, Fresh Rat Brain, Rat.

GİRİŞ

İnsanlar tarih boyunca yiyecek ve giyecek temini, ulaşım, spor, arkadaşlık, eğitim ve araştırma gibi amaçlarla hayvanlardan ve hayvansal ürünlerden yararlanmışlardır. Diğer yandan; bilimsel çalışmalar kapsamında fareden maymunlara kadar birçok farklı hayvan türünde deneyler yapılmıştır (Paxinos, 2014; Bear ve ark., 2016). Yapılan araştırmalarda, dünya genelinde yılda 127.000.000 adet insan dışı omurgalı hayvanın deneysel amaçlı kullanıldığı bildirilmektedir (Taylor ve ark., 2008). Günümüzde deneysel araştırmalarda genel olarak kolay manipüle edilebilecek boyutlarda olmaları, hızlı üremeleri, çabuk erişkinliğe ulaşmaları ve tekrarlanabilecek çalışmalara imkân vermeleri nedeniyle ratlar en çok tercih edilen hayvanlardan biridir (Paxinos, 2014; Bear ve ark., 2016).

Kadavra, canlılık faaliyetlerini yitirdikten sonra eğitim ve araştırmalar için muhafaza edilen hayvan veya insan bedenleridir. Anatomi eğitim ve öğretiminde, tespit solüsyonları kullanılmayan materyaller hazırlamak amacıyla plastinasyon, anatomik maket modellemesi, alkid resin metodu gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin amacı kadavraların yerine geçebilecek ürünler elde etmek ya da kadavraların uzun bir süre bozulmadan muhafaza edilmesini sağlamaktır (Çınaroğlu, 2012). Alkid resin yöntemi de bu amaçla düşünülmüş ve uygulanmış yerli bir kadavra hazırlama ve saklama tekniğidir. Bu teknikle kuru, kokusuz, üzerinde işlem yapılabilen, özel saklama koşullarına ihtiyaç duyulmayan uzun süre dayanabilen, düşük maliyetli kadavralar üretilebilmektedir (Arı ve ark., 2010; Çınaroğlu ve ark., 2010; Arı ve Çınaroğlu, 2011; Çınaroğlu ve Arı, 2015; Çınaroğlu ve ark., 2015; Keleş ve Çınaroğlu, 2019; Çınaroğlu ve Keleş, 2020).

Deney hayvanları sinir bilimi araştırmalarında da sıkça kullanılmakta ve elde edilen araştırma sonuçlarıyla bilmediklerimizi öğrenmemize yardımcı olmaktadır. Yapılacak bu çalışmayla, alkid resin tekniği beyin dokusu preparasyonunda ilk kez uygula-

nacaktır. Çalışma sonunda bu yöntemin beyin dokusunda kullanılıp kullanılmayacağı ortaya konulacaktır. Ayrıca, çalışmada taze beyin dokusu ile alkid resin yöntemiyle işlenmiş beyin dokusu arasındaki benzerlik ve farklılıkların da saptanması amaçlanmaktadır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmayı gerçekleştirmek için 250-300 g ağırlığında 54 adet Wistar Albino rat (erkek) kullanıldı. Çalışmaya dâhil edilen ratlardan 20 tanesi taze olarak, geriye kalan 34 tanesi de alkid resin yöntemi ile hazırlandı. Hazırlanan örnekler tekstür, renk, koku ve ensize edilebilme yönünden karşılaştırıldı. Bu çalışma için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'dan 2016/06 karar numarasıyla izin alındı.

Çalışmada kullanılan ratlar öncelikle xylazin (5-8 mg/kg) + ketamin (75-90 mg/kg) karışımı ile İP veya İM enjeksiyon yoluyla anesteziye alındı. Anestezi altındaki ratların karınları ventralden sagittal bir ensizyonla açıldı ve Aorta abdominalis küçük bir makas yardımıyla kesilerek kanları boşaltıldı. Bu yöntemle kanları boşaltılan 20 ratın vakit kaybetmeden beyinleri çıkarıldı ve çıkarılan beyinler sırasıyla renk, tekstür analizi ve panel değerlendirmesine tabi tutuldu. Geriye kalan 34 adet rat ise aynı yöntem ile kanları boşaltıldıktan sonra Aorta abdominalis'lerinden kranial ve kaudal yönlü katater uygulaması yapıldı. Otuz tane rat Spence'in kadavra tespit sıvısı (64 kg vücut ağırlığına sahip bir canlı için 2 L formaldehit, 4 L metil alkol, 600 ml gliserin, 800 g fenol ve 3 L su) uygulanarak tespit edildi (Yıldız ve İkiz, 1993). Alkid resin yöntemi kullanılarak sergi amaçlı piyesler üretmek üzere kullanılan 4 adet kadavra da, istenilen pozisyonlar verilerek (Şekil 1) Spence'in kadavra tespit sıvısı ile tespit edildi. Alkid resin yöntemiyle beyin ve omuriliğin tüm vücut üzerinde anatomik duruşu ve organ özelliklerini göstermek üzere sergi amaçlı olarak 4 ratın tam vücutları, 30 ratta da beyinleri işlemek üzere toplam 34 rat materyali Spence'in kadavra tespit sıvısı ile tespiti yapıldıktan sonra %

10'luk formaldehit içeren solüsyonda 20 gün boyunca bekletildi. Böylece alkid resin metodunun ilk aşaması olan tespit aşaması gerçekleştirildi.



Şekil 1. Sergi amaçlı işlenen ratlar

Tespit işlemi tamamlanan 30 ratın beyini konvansiyonel diseksiyon modeli (Kocabiçak, 2012) ile açılarak çıkarıldı. Çıkarılan beyinler alkid resin metodu ile işlenmek için 24 saat süre ile musluk suyu altında yıkanarak fazla formaldehitten arındırıldı. Daha sonrasında materyalleri yağ ve sudan arındırmak için sırası ile % 50, 60, 70, 80, 90, 96'lık alkol serisinden geçirildi. Alkol serisinden çıkarılan örnekler önce % 50 aseton ve % 50 alkol içeren solüsyona, sonrasında da saf aseton içeren solüsyona daldırıldı. Bu aşamaların her birinde örnekler 6'şar saat bekletildi. Asetonun yapmış olduğu sertliğin önlenmesi için beyinler vakum yapılabilen kap içerisindeki gliserole gömülerek 24 saat bekletildi. Gliserolden çıkarılan materyaller ön kurutma aşamasına alındı ve 5 gün boyunca dokulardaki fazla gliserolden uzaklaştırıldı. Emdirme aşaması için 1 birim alkid reçinesi, 5 birim tolüen ve ksilen ile karıştırılarak alkid resin solüsyonu hazırlandı. Daha sonrasında vakum altında beyinler bu sıvı içerisine konularak 2 gün bekletildi. Alkid resin solüsyonundan çıkarılan materyaller son

kurutma aşaması için oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Alkid resin tekniği uygulanan 4 ratın sergi amaçlı tam vücut piyesleri hazırlandı. Spence'in kadavra tespit sıvısı ile tespit edilip, 20 gün boyunca %10'luk formaldehitte bekletilen kadavralarda diseksiyonlar yapıldıktan sonra alkid resin uygulaması yapıldı. Böylece beyin ve omuriliğin tüm vücut üzerinde, anatomik duruşu ve organ özellikleri korunmuş olarak gösterimi sağlandı.

Alkid resin işlemi ile hazırlanan rat beyinlerinden 10 tanesi sergi amaçlı kullanılmak üzere hazırlandı. Geriye kalan 20 adet alkid resin yöntemi ile hazırlanan rat beyinleri ise taze olarak hazırlanan rat beyinleriyle karşılaştırılmak için renk analizi, tekstür analizi ve panel değerlendirmesine tabi tutuldu. Alkid resin yöntemi ile işlenen beyinlerin 3'ü, fissura longitudinalis cerebri boyunca kesilip hemisferlerine ayrılarak, kesit yüzlerindeki anatomik oluşumlar incelendi (Şekil 2).



Şekil 2. Alkid resinle işlenen rat beyninin Fissura longitudinalis cerebri'den yapılan kesit yüzünden görünüşü: 1. Bulbus olfactorius, 2. Corpus callosum, 3. Ventriculus lateralis, 4. Thalamus (Adhesio interthalamica), 5. Aquaductus mesencephalicus, 6. Pons, 7. Medulla oblongatae, 8. Cerebellum (Arbor vitae)

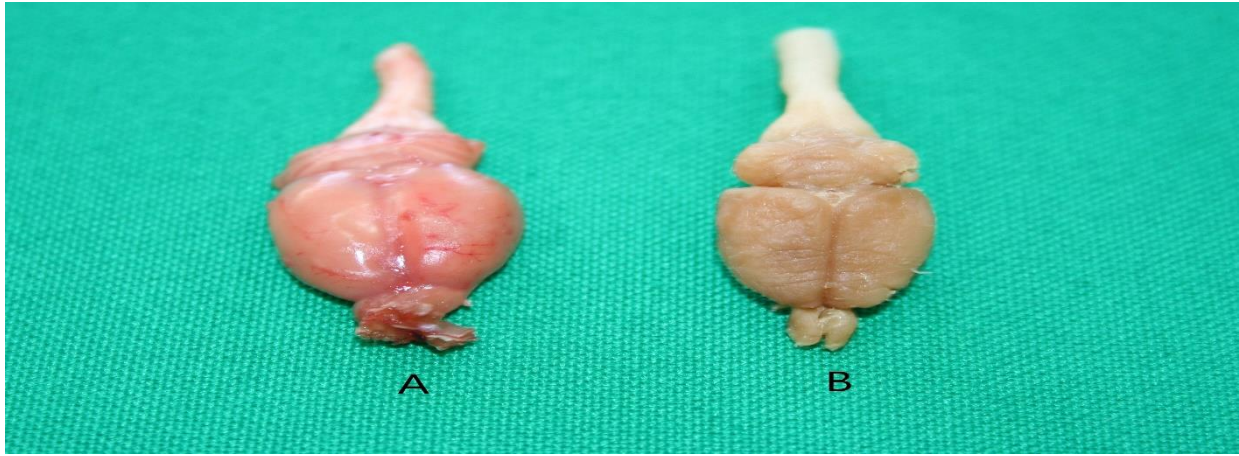
Tekstür analizleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nde olan TA.XT Plus Texture Analyser Device (TA.XT Plus Texture Analyser Device. Stable Microsystems LTD, UK) cihazında yapıldı. Renk analizi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi'nde bulunan Konica minolta CR-400 taşınabilir kromametre ile yapıldı. Panel, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında yapıldı. Koku ve ensize edilebilme özellikleri öğretim üyeleri, öğretim elemanları ve anatomi eğitimi almış lisans ve lisansüstü öğrencilerinden oluşan 58 panelist tarafından gerçekleştirildi. Panelde soruların (koku ve ensize edilebilme ile ilgili) bir çıktısı panelistlere verilerek paneli nasıl yapacaklarına dair bilgi verildi. Panelistlerin verdiği cevaplar dosyalanarak kayıt altına alındı. Çalışmada tekstür, renk ve panel değerlendirmelerinden elde edilen veriler SPSS istatistiksel veri paketinde (Spss 20.0 evaluation version for Windows, Trial Version) yer alan Mann-Witney U testi ve ki kare yöntemiyle istatistiki açıdan değerlendirildi.

BULGULAR

Taze ve alkid resinli beyinlerin renk ve tekstür değerleri tablo 1'de verilmiştir. Alkid resinli örnekler tekstür (sertlik, elastikiyet, yapışkanlık) değerleri açısından karşılaştırıldığında taze dokudan daha sert ve elastik olduğu ortaya konulmuştur (Şekil 3). Her iki değer bakımından istatistik fark anlamlıdır (Tablo 1). Yapışkanlık değeri alkid resinli beyinler için sıfır çıkarken taze beyinler için bir miktar yapışkanlık verisi çıkmıştır. Alkid resinli materyallerin yapışkanlık değeri olmadığı için taze materyaller ile istatistiksel olarak karşılaştırılmamıştır. Renk değerleri (L^* , a^* , b^*) açısından taze ve alkid resinli örnekler karşılaştırıldığında L^* değerinin taze beyinler için daha fazla yani materyallerin daha beyaz göründükleri ve alkid resinli materyaller ile taze olarak hazırlanan materyallerin aralarındaki değerin anlamlı olduğu saptandı. a^* değeri yani kırmızılık-yeşillik açısından incelendiğinde taze beyinlerin daha kırmızı olduğu görüldü. Her iki grup örnekler mavilik-sarı-

lık (b*) yönünden kıyaslandığında alkid resinli örneklerin taze materyallere göre daha sarı olduğu ve

aralarındaki farkın anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 1).



Şekil 3. Taze (A) ve alkid resinle (B) işlenmiş beyinler.

Koku değerleri bakımından katılımcıların cevaplarına bakıldığında alkid resinli materyallerin kokusuz (%86.2) ve az kokulu (%13.8) olduğu belirlendi. Pa-

nelistlerin taze materyaller için yaptığı değerlendirmelerde kokuya ilişkin dağılım kokusuz (%13.8), az kokulu (%51.7), kokulu (%24.1) ve çok ağır kokulu (%10.3) olarak gerçekleşti (Tablo 2).

Tablo 1. Taze ve alkid resinli beyinlerin renk ve tekstür değerleri

		N	Ort.	St. sap.	Medyan	Min.	Mak.	P
Sertlik	Alkid Resin	20	18.55	3.88	18.4	12.09	28.44	.001
	Taze	20	0.71	0.15	0.73	0.43	1.049	
Elastikiyet	Alkid Resin	20	0.88	0.02	0.88	0.84	0.93	.001
	Taze	20	0.81	0.05	0.82	0.69	0.85	
L*	Alkid Resin	20	49.68	3.92	49.93	43.09	57.19	.001
	Taze	20	59.63	2.78	59.67	56.05	64.87	
a*	Alkid Resin	20	9.44	0.93	9.5	8.14	11.28	.001
	Taze	20	18.84	3.15	19.71	12.58	23.04	
b*	Alkid Resin	20	21.18	1.66	21.47	18.79	23.72	.001
	Taze	20	17.09	1.01	17.7	15.53	19.60	

Tablo 2. Taze ve alkid resinli beyinlerin koku değerleri.

Koku Değerleri	Alkid Resin		Taze	
	N	%	N	%
Kokusuz	50	86.2	8	13.8
Az Kokulu	8	13.8	30	51.7
Ağır Kokulu	0	0	14	24.1
Çok Ağır Kokulu	0	0	6	10.3
Toplam	58	100	58	100

Ki-kare = 63.15; P = 0.01

İşlenebilme özelliği (ensizyon) ile ilgili sonuçlar taze materyaller için ensizyona uygun değil (%13.8), ensizyonu zor (%29.3), ensizyona kısıtlı imkân tanıyor (%6.9) ve ensizyona uygundur (%50) şeklinde iken, alkid resinli materyaller için ensizyona uygun değil (%3.4), ensizyonu zor (%0), ensizyona kısıtlı imkan tanıyor (%1.7) ve ensizyona uygundur (%94.8) şeklinde görüldü (Tablo 3).

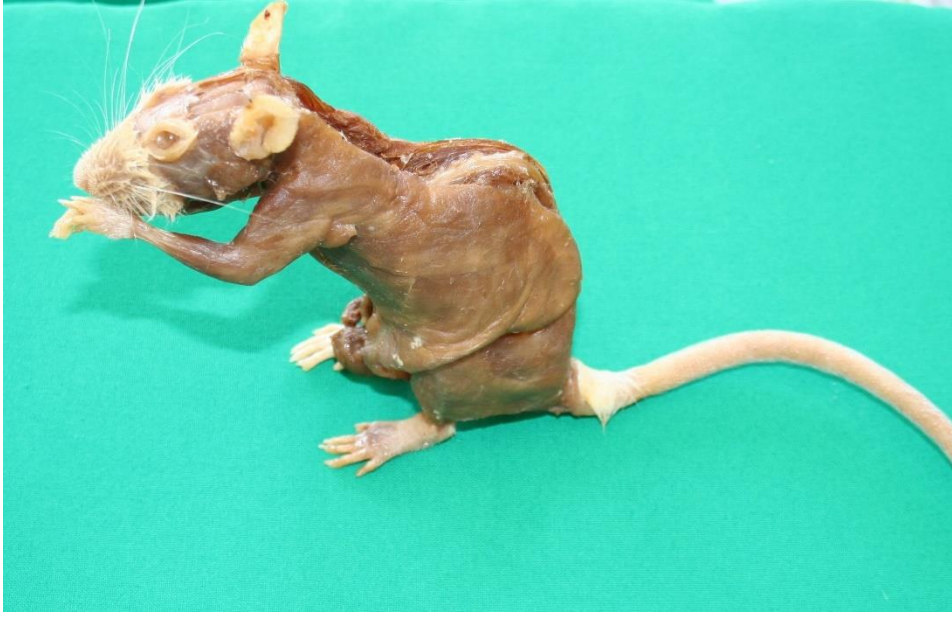
Alkid resin yönteminde her doku ve organın, ihtiva ettiği su ve yağa göre alkol serisinde, alkol-aseton, aseton, gömme ve emdirme aşamalarında farklı sürelerde bekletilmesi gerekmektedir. Demonstrasyon amaçlı işlenen rat kadavralarına bakıldığında beyin

ve omurilik diseksiyonu yapıldıktan sonra tüm vücut olarak farklı pozisyonlarda işlenmiştir. Bu sebeple bazı organlarda (barsak, karaciğer, karın kaslarında ve mide) duruşunu bozmayacak şekilde küçük çökmeler şekillendiği kaydedilmiştir. Diğer yandan; emdirme aşamasında oluşan fazla negatif basınç ve süreden dolayı ve ayrıca piyeslere verilen pozisyonun bozulmaması için kadavraların emdirme solüsyonunda yüzdürülmesi sırasında karnın yan duvarı, kulak, burun, parmak uçları ve barsak gibi bazı organların sıvının üzerinde kalmasına bağlı olarak az miktarda kurumaların olduğu gözlemlendi (Şekil 4).

Tablo 3. Taze ve alkid resinli beyinlerin işlenebilme özelliği (ensizyon) verileri

İşlenebilme Özelliği (Ensizyon)	Alkid Resin		Taze	
	N	%	N	%
Ensizyona Uygun Değil	2	3.4	8	13.8
Ensizyonu Zor	0	0	17	29.3
Ensizyona Kısıtlı İmkân Tanıyor	1	1.7	4	6.9
Ensizyona Uygundur	55	94.8	29	50
Toplam	58	100	58	100

Ki-kare = 30.44; P = 0.01



Şekil 4. Demostrasyon amaçlı beyin ve omuriliği diseke edilip alkid resin yöntemi ile işlenmiş örnek

TARTIŞMA

Alkid resinli ve taze organ örnekleri tekstür (sertlik, elastikiyet, yapışkanlık) değerleri açısından karşılaştırıldığında; alkid resinli örneklerin daha sert ve elastik olduğu saptanmıştır. Elastikiyet doku veya organlara uygulanacak basınç sonrasında organ ve dokuların tekrardan eski kıvamlarına dönmeleri için istenilen bir durumdur. Kadavrada elastikiyet gerçek dokuya benzerlik açısından önemlidir. Araştırmanın tekstür bulguları, Arı ve ark. (2010), Çınaroğlu ve ark. (2010), Arı ve Çınaroğlu (2011), Çınaroğlu (2012), Çınaroğlu ve Arı (2015) ve Çınaroğlu ve ark. (2015), Keleş ve Çınaroğlu, (2019), Çınaroğlu ve Keleş, (2020)'nın farklı organ ve dokularda yaptıkları çalışmalarda elde ettikleri sertlik ve elastikiyet değeri bulgularına benzerlik göstermektedir. Yapışkanlık değeri alkid resinli beyinler için sıfır çıkarken taze beyinler için düşük düzeyde yapışkanlık çıkmıştır. Alkid resinli materyallerin yapışkanlık verisi sıfır çıktığı için taze materyallerin yapışkanlık değeri ile karşılaştırılmamıştır.

Renk değerleri (L^* , a^* , b^*) açısından taze ve alkid resinli örnekler karşılaştırıldığında L^* değerinin taze beyinler için daha fazla olduğu yani materyallerin daha beyaz göründükleri, a^* değeri yani kırmızılık-

yeşillik açısından incelendiğinde taze beyinlerin daha kırmızı oldukları ve mavilik-sarılık (b^*) yönünden kıyaslandığında da alkid resinli örneklerin taze materyallere göre daha sarı olduğu Arı ve ark. (2010), Çınaroğlu ve ark. (2010), Arı ve Çınaroğlu (2011), Çınaroğlu (2012), Çınaroğlu ve Arı (2015) ve Çınaroğlu ve ark. (2015)'nin karaciğer, böbrek ve uterus organlarında elde ettikleri bulguları desteklemektedir.

Panel katılımcılarının %86.2'si alkid resinli materyallerin kokusuz olduğunu ifade ederken, %13.8'i örneklerin az kokulu olduğunu belirtmişlerdir. Panelist değerlendirmelerine göre alkid resinli örneklerde koku ve/veya çok ağır koku yoktur. Taze materyaller için ise, katılımcıların %13.8'i kokusuz, %51.7'si az kokulu, %24.1'i kokulu ve %10.3'ü de çok ağır kokulu olduğu yönünde görüş bildirmişlerdir. Taze materyallerin işlenebilme özelliği (ensizyon) ile ilgili soruya panelistlerin %13.8'i ensizyona uygun değil, %29.3'ü ensizyonu zor, %6.9'u ensizyona kısıtlı imkân tanıyor ve %50'si ensizyona uygundur şeklinde cevap vermişlerdir. Alkid resinli materyaller için %3.4'ü ensizyona uygun değil ve %1.7'si ensizyona kısıtlı imkân tanıyor derken %94.8'i ensizyona uygun olduğu bilgisini aktarmışlardır. Panelde sorulara alınan cevaplar, Arı ve ark. (2010), Çına-

roğlu ve ark. (2010), Arı ve ınaroğlu (2011), ınaroğlu (2012), ınaroğlu ve Arı (2015) ile ınaroğlu ve ark. (2015)'nin yaptıkları çalışmaların panel sonuçlarının değerlerini desteklemektedir.

Alkid resin ile işlenmiş beyinlere makroskopik olarak bakıldığında; beyinlerin bazılarında kafatası içerisinden çıkarılırken oluşan küçük hasarların olduğu, sarı renkte göründükleri, kokusuz oldukları, rahatlıkla kesi alınabildiği, alkid resin ile işlendikleri günden başlayarak bu çalışmanın yazım aşamasına kadar geçen süre içinde (yaklaşık 14 ay) oda sıcaklığında herhangi bir bozulma, kokuşma, çürüme ve değişme göstermeden ve özel bir muhafaza koşulu talep etmeden saklanabildiği ve alkid resin yöntemiyle işlenen uterus, böbrek ve barsak gibi organlarda karşılaşılan kme olgusunun (Arı ve ark.,2010; ınaroğlu ve ark., 2010; Arı ve ınaroğlu, 2011; ınaroğlu, 2012; ınaroğlu ve Arı, 2015; ınaroğlu ve ark., 2015) şekillenmemiş olduğu tespit edilmiştir.

Tekstür, renk ve panel değerlerinden elde edilen sonuçlara göre, taze olarak hazırlanan örneklerin çabucak kuruduğu, tekrar kullanılmasının zor olduğu ve çalışmanın laboratuvar kısmının yaz ayında yapılması sebebiyle hızlıca kokuşmaya başladığı belirlenmiştir. Bu bulgular kaynakların (Yıldız ve İviz 1993; ınaroğlu, 2012) bildirimleriyle benzerlik göstermektedir. Ayrıca taze materyaller üzerinde kesi işlemi yapılmasının (ensizyon), alkid resin yöntemiyle işlenen beyinlerde yapılan kesi işlemlerine göre daha zor olduğu panelistlerin verdiği cevaplar doğrultusunda yapılan değerlendirmelerle ortaya konmuştur.

Arı ve ark. (2010), ınaroğlu ve ark. (2010), Arı ve ınaroğlu (2011), ınaroğlu (2012), ınaroğlu ve Arı (2015) ve ınaroğlu ve ark. (2015) yaptıkları çalışmalarda alkid resin yöntemiyle işlenen kadvraların sergi amaçlı kullanılabilceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, alkid resin yöntemiyle demonstrasyon amaçlı piyesler de hazırlanmış ve bu yöntemle hazırlanan beyin piyeslerinin sergi amaçlı kullanılabilceği kanısına ulaşılmıştır.

Alkid resinli kadvralar taze olarak elde edilen kadvralara göre daha uzun ömürlü, sert ve elastiktir.

Bu durum kadavra kullanımını açısından önemlidir. Taze olarak elde edilen beyin dokusunun mukavemetini korumak ve normal pozisyonunda muhafaza etmek kıvamından dolayı kolay değerdir. Dolayısıyla taze beyin materyallerinin uzun süre saklanması, korunması ve laboratuvar materyali olarak kullanılması mümkün değerdir. Alkid resin yöntemiyle işleme; beyin dokusunda doğal anatomik yapı değişmeksizin, uzun süre bozulma, çürüme ve kokuşma olmadan, sert ve elastik kıvamlı beyin örnekleri üretmenin mümkün olduğu saptanmıştır. Bu teknik, anatomi eğitim-ğretiminde kullanmak üzere; bol miktarda, hazırlanması kolay, doğal organ yapısıyla bire bir benzer, kullanım ömrü uzun beyin materyalleri hazırlama imknı vermektedir.

Teşekkür

Bu alışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2016-5397 kodlu proje tarafından desteklenmiş olup katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

ıkar atışması

Yazarlar çıkar atışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Arı HH, Soygder Z, ınaroğlu S. Alkid resin kullanılarak keçi n ve arka bacağının kadvrasının hazırlanması [Bildiri]. VI. Ulusal Veteriner Anatomisi Kongresi; 16-19 Eylül 2010; Afyonkarahisar, Türkiye.
- Arı HH, ınaroğlu S. A new approach to preservation of some organs using alkyd resin. Res Vet Sci 2011;90:16-9.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience exploring the brain. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
- Çınaroğlu S, Arı HH, Soygder Z. Alkid resin kullanılarak kalp kadvrasının hazırlanması [Bildiri]. VI. Ulusal Veteriner Anatomisi Kongresi; 16-19 Eylül 2010; Afyonkarahisar, Türkiye.
- Çınaroğlu S. Norduz koyunu urogenital sistem organlarının makroanatomisinin alkid resin metodu kullanılarak incelenmesi ve kadvrasının

- hazırlanması [Doktora tezi]. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, 2012.
- Çınaroğlu S, Arı HH. Norduz koyunu urogenital sistem organlarının makroanatominin alkid resin metodu kullanılarak incelenmesi ve kadavrasının hazırlanması. Van Vet J 2015;26:129-39.
- Çınaroğlu S, Keleş H, Soygüder Z, Arı HH. Alkid resin metodu kullanılarak ruminant karaciğerinin kadavrasının hazırlanması [Bildiri]. 9. Ulusal Veteriner Anatomi Kongresi; 7-10 Eylül 2015; Elazığ, Türkiye.
- Çınaroğlu S, Keleş H. The use of Alkyd Resin method in wistar rats for the preparation of teaching materials and museum exhibits. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2020;26(4):507-13.
- Keleş H, Çınaroğlu S. Taze ve alkid resinle hazırlanan rat sindirim sistemi organlarının tekstür ve renk değerlerinin karşılaştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019;16(3):198-203.
- Kocabıçak E. Rat beyrinde mikrobalon diseksiyon modeli. J Clin Anal Med 2012;124:2.
- Paxinos G. The rat nervous system. London: Academic press; 2014.
- Taylor K, Gordon N, Langley G, Higgins W. Estimates for worldwide laboratory animal use in 2005. Altern Lab Anim 2008;36(3):327.
- Yıldız B, İkiz İ. Kadavra yapımında ve korunmasında yaygın olarak kullanılan tespit sıvıları. Uludağ Üniv Vet Fak Derg 1993;12(1):129-35.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniğine Başvuran Gebelerde İlaç Kullanımı

Drug Use in Pregnancy Applied to Fırat University Hospital Rational Drug Clinic

Elif ONAT^{1,2*}

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD, Elazığ, TÜRKİYE.

² Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniği, Elazığ, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Elif ONAT; E-mail: drelifonat@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) sınıflamasına göre ilaçlar güvenilirliğine göre beş kategoriye (A, B, C, D ve X) ayrılmıştır. Bunlardan, B grubu ilaçların hayvan çalışmalarında fetal risk oluşturmadığı gösterilmiştir fakat insanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar yoktur. C ve D grubu ilaçların deneysel olarak fetüs üzerinde zararlı etkileri gösterilmiş ve yarar/zarar dengesi gözetilerek kullanılmasına izin verilmiştir. X grubu ilaçların ise gebelerde kullanımı yasaktır. Çalışmamızda B, C, D ve/veya X kategorisi ilaç kullanım özellikleri araştırılmıştır.

Materyal ve Metot: Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniğine 01.04.2019-01.04.2021 tarihleri arasında başvuran gebelerin kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İlaçların sınıflandırılması FDA sınıflandırmasına göre yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 35 gebe kaydı değerlendirilmiştir. Gebelerin 7 tanesi D ve/veya X kategorisine giren bir veya birden fazla ilaca maruz kalmıştır. Gebelerin 10 tanesi X ve C kategorisi, 6 tanesi D ve C kategorisi, 3 tanesi B ve C kategorisi, 3 tanesi B ve D kategorisi, 3 tanesi her üç kategoriden, 3 tanesi ise birden fazla C kategorisi ilaçlara maruz kalmıştır. Gebelerin hepsi birinci trimesterde bu kategorideki ilaçlara maruz kalmıştır. X kategorisinde seks hormonları, D kategorisinde santral sinir sistemi ilaçları, C kategorisinde ise analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar çoğunlukta idi.

Sonuç: Teratojenite potansiyeli bulunan ilaçlara gebeler büyük miktarda maruz kalabilmektedir. Hem ilaç yazan doktorların hem de ilacı kullanan gebe olma yaşındaki kadınların, ilacı kullanmadan önce kesinlikle hamilelik durumunu kontrol etmesi gerekmektedir. Eğer hamilelik durumu söz konusu ise ilaç tercihinin olabildiğince en az risk taşıyan gruptan elde edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Teratojenite, İlaç.

ABSTRACT

Objective: According to the American Food and Drug Administration (FDA) classification, drugs are divided into five categories (A, B, C, D and X) according to their safety. Of these, group B drugs have not been shown to pose a risk to the fetus in animal studies, but adequate and well-controlled studies have not been conducted in pregnant women. The harmful effects of group C and D drugs on the fetus were experimentally shown and their use was permitted considering the benefit / harm balance. Group X drugs are forbidden to use in pregnant women. In our study, drug use characteristics of category B, C, D and / or X were investigated.

Material and Method: The records of pregnant women who applied to Fırat University Hospital's Rational Medicine Polyclinic between 01.04.2019 and 01.04.2021 were evaluated retrospectively. The classification of the drugs is made according to the FDA classification.

Results: 35 pregnancy records were evaluated in our study. Seven of the pregnant women were exposed to one or more drugs in category D and / or X. 10 of the pregnant women were exposed to category X and C, 6 of them to category D and C, 3 of them to category B and C, 3 of them to category B and D, 3 of them to all three categories, and 3 of them to more than one category C drugs. All pregnant women were exposed to drugs in this category in the first trimester. Sex hormones in category X, central nervous system drugs in category D, and analgesic and anti-inflammatory drugs in category C were predominant.

Conclusion: Pregnant women may be exposed to high rates of drugs with teratogenicity risk. Both the physicians prescribing medication and the women of childbearing age who use the medication should definitely question the pregnancy status before use. In the case of pregnancy, it is important to choose the drug from the group with the lowest possible risk.

Keywords: Pregnancy, Teratogenicity, Drug.

Atf Yapmak İçin: Onat E. Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniğine Başvuran Gebelerde İlaç Kullanımı. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 291-297.

<https://doi.org/10.52976/vansag-lik.917292>.

Geliş Zamanı:16/04/2021

Kabul Zamanı:07/10/2021

Basılama Zamanı: 30/12/2021

GİRİŞ

Gebelik boyunca hem anne hem de bebeğin sağlığı için annenin ilaç kullanması bazen kaçınılmazdır. Genel popülasyon tarafından kullanılmasında sakınca olmayan pek çok ilacın gebelikte fetüs üzerine olumsuz etkileri olabileceği ve birçok ilacın da potansiyel etkileri belirlenmediği için gebelere ilaç reçete ederken dikkatli olunmalıdır (Bakker ve ark., 2006). Hamilelerde ilaç tüketimi, genellikle gebenin hamile olduğunun farkına varmamasından dolayı ilaç tüketmesi veya hastalık hikayesinden dolayı devamlı kullanılan bir ilacın tesiri altındayken hamile kalması olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, hamilelik esnasında meydana gelen hastalıklar için ilaç kullanımına ihtiyaç olabilmektedir (Andrade ve ark., 2004). Birçok çalışmada kadınların gebelikleri boyunca %80-90 oranında en az bir ilaç kullandığı bilinmektedir. Bu nedenle ilaçların yarar/zarar dengesinin iyi ayarlanması gerekmektedir (Olukman ve ark., 2006).

Gebelikte ilaç kullanımını kısıtlayan en önemli sonuç, ilacın teratojenik etkisidir. Bilindiği üzere konjenital malformasyonların görülme olasılığı, büyük anomaliler için %2-3 ve küçük anomaliler için ise %9-10 civarındadır. Bu malformasyonların neden kaynaklandığına bakıldığında ise, %25'inin genetik, %10'unun çevresel faktörler (ilaçlar bu grubun içinde) ve geri kalan %65'inin etiyolojisinin ise bilinmediği sonucu ile karşılaşmaktayız. Her terato-

jen ajan mutlaka anomali oluşturmadığı için, kullanılan ilaçların da konjenital malformasyonlara neden olacağını tahmin etmek oldukça zordur (Zorlu ve Arı, 2006). Özellikle ilaçların kullanımının daha da sınırlı olduğu gebelerde bu ilaçlar ile ilgili randomize kontrollü prospektif çalışmaların sayısı da azdır (Duman, 2013).

İlaçların fetüs üzerinde bilinen veya şüphe edilen yan etkileri konusunda kesin ve net bilgilere sahip olunmadığı için, bu ilaçların gebelerde kullanılıp kullanılmaması konusunda hekime yol göstermek için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır (Schirm, 2004). Dünya genelinde en çok kullanılan sınıflama olan Amerika Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) sınıflaması ülkemizde satılan ilaçların prospektüslerinde de bulunmaktadır. Bu sınıflamaya göre ilaçlar teratojenik etkilerine göre beş kategoriye bölünmüştür; A, B, C, D ve X. A kategorisi ilaçlar gebelerde rahatlıkla kullanılabilirken, B grubu ilaçlar gerekirse kullanılırlar. C ve D grubu ilaçların deneysel olarak fetüs üzerinde zararlı etkileri gösterilmiş ve yarar/zarar dengesi gözetilerek kullanılmasına izin verilmiştir. X grubu ilaçların ise gebelerde kullanımı yasaktır (Olukman ve ark., 2006) (Tablo 1). FDA sınıflaması halen bilinen en iyi risk değerlendirmesi yöntemi olarak görünse de zaman içerisinde kullanımı azalmaya başlamıştır. FDA, her hastaya özel değerlendirmenin ve ilaç muhteviyatının en son literatür bilgileri doğrultusunda araştırılmasının önemini vurgulamıştır (Öztürk, 2018).

Tablo 1. İlaçların risk sınıflamasında kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gebelik kategorileri

Kategoriler	Açıklamalar
A	İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar mevcut, fetal risk yok.
B	İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar yok, hayvan çalışmalarında fetal risk yok.
C	İnsanlarda ve hayvanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar yok ya da sadece hayvanlarda fetotoksik etki gösterilmiş.
D	İnsanlarda fetal risk oluşturduğuna dair kanıt mevcut; yarar/zarar oranına bakılarak kullanılmalı.
X	İnsanlarda ve hayvanlarda fetal anomaliye yol açtığı gösterilmiş; gebe kadında kullanımı yüksek riskli ve kontrendike.

Bu retrospektif çalışmada, kliniğimize gebelikleri sırasında ilaç kullanımları nedeniyle yönlendirilen hastaları değerlendirmeyi amaçladık. Aynı zamanda,

gebelerin kullanmış olduğu ilaçları sınıflandırmayı ve sık kullanılan ilaç ve ilaç gruplarının spesifik ve

potansiyel teratojenik etkileri üzerinde güncel verileri ele almayı, bununla birlikte hamilelikte ilaç kullanımını ile ilgili sağlık personeline yol göstermeyi hedefledik.

MATERYAL ve METOT

Çalışma için Fırat Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'nden gerekli idari izinler alınmıştır. Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2021/02-22 sayılı onay alınmıştır. Bu retrospektif çalışmada, 01.04.2019-01.04.2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Akılcı İlaç Polikliniği'ne gebelikte ilaç kullanımı nedeniyle yönlendirilen 35 gebe değerlendirildi. Çalışmamıza alınan hamileler Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı tarafından gebeliği doğrulanmış ve son adet tarihinden sonra en az bir tane ilaç kullanım hikayesi olan ve bu sebeple Akılcı İlaç Polikliniği'ne yönlendirilen gebelerden oluşmaktaydı. Kullanılan ilaçların bilgileri hastanın beyanına göre düzenlenmiş olan konsültasyon raporlarından alındı. Hastaların kullandıkları ilaçlar ülkemizde kısa ürün bilgisinde (KÜB) yer alan FDA sınıflaması baz alınarak değerlendirildi. Gebelerin tükettikleri değişik tür ilaç sayıları, demografik bilgileri ve gebeliğin kaçınıcı haftasında ilaç tükettikleri de değerlendirmeye dahil edildi ve trimesterler göz önünde bulundurularak sınıflandırıldı. Eğer aynı ilaç muhtevasında birden fazla etken madde var ise, her bir etken madde FDA sınıflaması göz önünde bulundurularak ayrı ayrı değerlendirildi. Eğer FDA sınıflaması gebeliğin dönemine göre değişiklik gösteriyorsa, ilaç hangi gebelik döneminde tüketildiyse o döneme özel risk taksonomisi yapıldı. Hastaların son adet tarihleri, yaşları, gebelik dönemleri, tükettikleri ilaçların kullanım süreleri ve dozları, özgeçmiş ve soy geçmişleri kliniğimizde kullanılan data kayıt sisteminden elde edildi. Çalışmamız Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na göre yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada, kliniğine başvuran toplam 35 gebe kadının değerlendirilmesi yapıldı. Değerlendirilen gebelerin çoğunluğu 25-29 yaş aralığı içerisinde

(n:11) (Tablo 2). Gebelerin 29 tanesi birin üzerinde ilaç almıştır, sadece bir tane ilaç alan gebelerin sayısı 6 idi. Gebeler tarafından kullanılan ilaçların toplam sayısı 117'di.

Tablo 2. Çalışmada yer alan gebelerin yaşlara göre dağılımı

Yaş Grupları	Gebe sayısı (n)
20-24	3
25-29	11
30-34	9
35-39	6
40-45	6
Toplam	35

En çok tüketilen ilaç grupları Anatomik ve Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi'ne (ATC) göre; 23'ü analjezik, 13'si kemoterapötik ilaçlar, 10'u antiinflamatuar ve romatizmal ilaçlar, 9'u kardiyovasküler sistem ilaçları, 8'i seks hormonları ve modülatörleri ve 7'si anti-depresanlardan oluşmaktaydı (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmada gebelerin kullandığı ilaçların gruplara göre dağılımı.

İlaç Grubu	İlaç sayısı (n)
Kemoterapötik ilaçlar	13
Anti İnflamatuvar ve Romatizmal İlaçlar	10
Solunum Sistemi İlaçları	5
Seks Hormonları ve Modülatörleri	8
Gastrointestinal Sistem İlaçları	6
Kardiyovasküler Sistem İlaçları	9
Antidepresanlar	7
Sistemik Hormon Preparatları	1
Analjezikler	23
Vitaminler	9
Dermatolojik Preparatlar	2
Antipsikotik ilaçlar	4
Antiepileptikler	4
Diğer	17

Gebelerin kullandığı ilaçların 68 tanesi FDA sınıflamasına göre "C" kategorisinde, 14'ü "B" kategorisinde, 19'u "X" kategorisinde, 16'si "D" kategori-

sinde yer almaktaydı. İlaç kullanımları gebelik dönemlerine göre incelendiğinde, gebelerin hepsi ilk trimesterde ilaç kullanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) sınıflamasına göre kullanılan ilaçların risk kategorilerine ve trimesterlere göre dağılımı

Kategoriler	İlaç sayısı	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
A				
B	14	14		
C	68	68		
D	16	16		
X	19	19		
Toplam	117	117		

TARTIŞMA

Gebelik sırasında ilaç kullanımının hem gelişmekte olan fetüs hem de anne üzerinde bazı riskleri olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, gebelikte ilaç kullanımından kaynaklanabilecek zararlı etkilerin azaltılabilmesi ve konjenital anomalilerin önlenmesi açısından düzgün ve uygun olan bir risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ancak, yaşadığımız coğrafyada gebe kadınların kullanacakları ilaçlar hakkında yeterince bilgileri olmadığı gibi, gebelere ilaç tavsiye eden hekimler de bu konuda dikkatli davranmamaktadır. Çalışmamızdan elde edilen bulgular ile gebelikte çok tüketilen ve maruz kalınan ilaçlar ve bu ilaçların muhtemel riskleri ile ilgili tüm sağlık çalışanlarının dikkatini çekmeyi düşünüyoruz.

Gebelerin kullandıkları ilaçlar hakkında bilgi sahibi olmak için yapılan çalışmalarda ya hastane veri tabanları ya da hastalar ile gerçekleştirilen yüz yüze görüşmeler kullanılmaktadır (Cooper ve ark., 2004). Biz de yaptığımız çalışmada hastalar ile birebir yapılan görüşmeler sonucu edinilen bilgileri kullandık. Elde edilen bulgularda, gebelerin hepsinin ilaçları gebeliğin ilk trimesterinde kullandığını belirledik. Bu durumun daha önceki çalışmalarla uyumlu olduğunu gördük ve muhtemelen kadınlar bu ilaçları ha-

mile olduklarını fark etmeden önce, yani hamileliklerinin ilk haftalarında almışlardı (Sachdeva ve ark., 2009). Aslında dikkat edilmesi gereken en önemli zaman diliminde bilinçsiz bir şekilde bu ilaçların kullanılması hem hekimlerin ilaç yazarken yeterince gebeliği sorgulamadığını hem de toplumda aile planlaması kültürünün halen oturmadığını göstermektedir (Bakker ve ark., 2006). Çalışmamızda ikinci ve üçüncü trimesterde ilaç kullanımı ile ilgili veri yoktu. Bu da gebelik kesinleştikten sonra hem hastanın hem de hekimin daha dikkatli davrandığını düşündürmektedir (Olukman ve ark., 2006).

Çalışmamızda gebelerin en sık kullandığı ilaç grubu olan analjezikler ve anti-inflamatuvar ilaçlar yine gebelik haricinde de çok sık verilen ilaçlardandır. Bu ilaçlar gebelerde ağrı, ateş ve inflamasyonun tedavisi için de genellikle kullanılırlar. Bununla birlikte, soğuk algınlığı tedavisinde verilen anti-gribal ilaçların içeriğinde de bulunabilirler. Erken gebelikte non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların (NSAI) kullanımı düşük ve konjenital malformasyon riskini artırmaktadır. Ayrıca, üçüncü trimesterde özellikle gestasyonun son haftalarında NSAI kullanımının fetal duktus arteriyozusun erken kapanmasına neden olduğu bilinmektedir. Ek olarak, prenatal NSAI ilaç maruziyetinden sonra böbrek, akciğer, beyin, kardiyovasküler, gastrointestinal ve iskelet sistemlerini de etkileyen

fetal ve neonatal yan etkiler rapor edilmiştir (Antonucci ve ark., 2012; Nezvalova-Henriksen ve ark., 2013). Bu zararlı etkileri nedeniyle NSAİ ilaçlar kesinlikle zorunlu olmadıkça, özellikle de son trimesterde kullanılmamalıdır. Bu ilaçlardan daha güvenli bir preparat olan parasetamol tercih edilmelidir (Ulusoy, 2020).

Hamilelerde en sık rastlanan ve şikayetlere sebep olan enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonlarıdır (Öner ve Turfan, 2020). Üst solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları gibi genellikle sık görülen enfeksiyonların tedavisinde kullanılan, beta-laktamlar, nitrofurantoin, fosfomisin, vankomisin, klindamisin ve metronidazol gibi antibiyotiklerin gebelikte de kullanılması genellikle güvenli olarak kabul edilmektedir (Bookstaver ve ark., 2015). Ancak, aminoglikozidler, tetrasiklinler ve florokinolonların gebelerde kullanımı sakıncalıdır. Hamileliğin ilk trimesterinde kullanılan aminoglikozitler plasentadan geçerek fetal toksisiteye neden olabilirler (Briggs ve Freeman, 2017). Hayvan deneyi çalışmalarında iskelet ve kırık anomalilerine neden olduğu gösterilen (Briggs ve Freeman, 2017) ve her ne kadar "C" kategorisinde bulunsalar da florokinolonların fetüste kardiyak defektler, böbrek ve santral sinir sistemi toksisitesi ile yakından alakalı olabileceği rapor edilmiştir (Crider ve ark., 2009; Guinto ve ark., 2010). Özellikle ikinci trimesterde plasentadan ilerleyerek fetüste kalsiyumu bağlamak suretiyle kemik ve dişlerde anomalilere sebep olan tetrasiklinlerin ise gebelikte kullanımı sakıncalı olarak değerlendirilmektedir (Briggs ve Freeman, 2017). Ülkemizde 2005 senesinde İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası'nın yayınladığı raporda en sık reçete edilen ilaç grubunun antimikrobiyaller olduğu ortaya konulmuştu (Olukman ve ark., 2006). Ancak, çalışmamızda bu grup ilaçların oranı ikinci sırada idi. Bu farklılık, son zamanlarda ülkemizde antimikrobiyallerin gereksiz yere kullanılmalarının azaltılması ile ilgili yürütülen çalışmaların sonucu olabilir. Çalışma sonuçlarımıza göre antimikrobiyallerin kullanımının denetlenmesinin nisbeten başarılı olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda hamilelerde sık olarak kullanılan ilaç gruplarından biri de "X" kategorisinde yer alan seks hormon preparatlarıdır. Sekonder amenore tedavisinde menstürasyonu indüklemek amacıyla kullanılan progesteron ve gebeliği engellemek için kullanılan oral kontraseptifler bu gruba dahil ilaçlardır ve yine sıklıkla gebeliğin farkına varılmadığı ilk haftalarda kullanılmaktadırlar. Özellikle adet düzensizliği tedavisi gören kadınlar farkında olmadan noretisteron ve medroksiprogesteron asetat gibi ilaçları gebe kalmalarına rağmen sıklıkla kullanabilmektedirler. Bu grup ilaçların gebelikte mutlak kullanılması gereken ilaçlar sınıfında yer almasına rağmen, rapor edilen çalışmalarda bu şekilde kullanımların teratojenite riskinde bir yükselme meydana gelmediği literatürde yayınlanmıştır (Ulusoy, 2020). Sadece bir kısım çalışmalarda hipospadias riskinde yükselişe sebep olabileceği rapor edilmiş, ancak kontrasepsiyon amacıyla progestin kullanımıyla artmış risk belirlenmemiştir (Carmichael ve ark., 2005). Özellikle konu ile alakalı gerekli bilgiye sahip olmayan doktorlar "X" grubu ilaçların tüketilmesinden sonra, yanlış potansiyel teratojenik etki sebebiyle gebeliğin sonlandırılmasını uygun görmektedirler. Bunlara ek olarak, özellikle bu ilaçları kullanan hastaların bu durum hakkında bilgilendirilmesi ve gebeliği planlı yapmaları sağlanmalıdır.

Çalışmamızda gebelerde sık kullanılan bir diğer ilaç grubu antidepressan ilaçlardır. Antidepressan ilaçların gebelikte kullanımları ile ilgili oldukça çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Gebeliğin erken dönemlerinde seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), özellikle sitalopram ve sertralin tüketen gebelerin bebeklerinde kardiyak septal defekt prevalansının yükseldiğini belirten çalışmalar yayınlanmıştır (Pedersen ve ark., 2009). Ancak, sonrasında büyük bir kohort çalışmasının bulguları, SSRI'ların kardiyak malformasyon riskinde önemli bir yükseliş meydana getirmediklerini göstermektedir (Huybrechts ve ark., 2014). Son zamanlarda yayınlanan bir derlemede ise, hamilelik döneminde antidepressan ilaç tüketiminin düşük doğum ağırlığı, nörodavranışsal ve nörogelişim-

sel sonuçlar hakkındaki zararlı etkisini belirten delillerin yeterli düzeyde olmadığı ve konu ile alakalı daha kapsamlı incelemelerin gerekliliği rapor edilmiştir (Prady ve ark., 2018). Bu çalışmaların en mühim limitasyonlarından bir tanesi de risk artışının kıyaslandığı gruplarda, antidepresan tüketen gebelerle depresyon tanısı konulan fakat ilaç kullanmayan gebelerin değil, normal gebelerin karşılaştırılması olabilir (Ulusoy, 2020). Ancak yine de bu ilaçları reçete ederken yarar/zarar dengesine dikkat edilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, hamile kadınların almış oldukları ilaçların çoğunun, gebelik sırasında kullanım açısından güvenliliği yüzde yüz net olmayan veya insanlar ve hayvanlarda olası teratojenik risk bulunduran ilaçlar olduğunu belirledik. Bu nedenle doğurganlık yaşındaki kadınlara herhangi bir tedavi uygulanacağı zaman mutlaka gebelik durumları sorgulanmalıdır. Eğer gebelik var ise, ilaç seçimi yapılırken önce zararsız olanlar seçilmelidir. Bu mümkün değilse, yarar/zarar dengesi gözetilerek tedavi uygulanmalıdır. Eğer kullanılmaması gereken bir ilaca maruziyet söz konusu ise, imkan dahilinde farmakoloji uzmanı veya teratojenite bilgi servisi ile; tüketilen ilaç, tüketim süresi, kullanım dozu ve olası riskler gibi bütün parametreler ele alınarak risk tespiti yapılmalıdır. Bu tespite göre, gebeliğin devam edebilmesi ve olası durumlardan dolayı gebeliğin nasıl takip edilebileceği hakkında gebenin yeteri kadar bilgilendirilmesi de oldukça önem arz etmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Fortman K, et al. Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(2):398-407.

Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E, Porcella A, Cuzzolin L, Piloni MD, et al. Use of non-steroi-

dal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Curr Drug Metab* 2012;13(4):474-90.

Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van De Berg PB, Walle De HFK, De Jong Van Den Berg LTW. Drug prescription before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancy related drugs in Netherlands. *BJOG* 2006;113:559-68.

Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2015;35(11):1052-62.

Briggs GG, Freeman RK. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 11th ed. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.

Carmichael SL, Shaw GM, Laurent C, Croughan MS, Olney RS, Lammer EJ. Maternal progestin intake and risk of hypospadias. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(10):957-62.

Cooper WO, Hickson GB, Ray WA. Prescriptions for contraindicated category X drugs in pregnancy among women enrolled in Tenn Care. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2004;18(2):106-11.

Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(11):978-85.

Duman M. Different risk categorizations related to the use of drugs during pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obstet Special Topics* 2013;6(3):12-7.

Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(9):CD007855.

Huybrechts KF, Palmsten K, Avorn J, Cohen LS, Holmes LB, Franklin JM, et al. Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. *N Engl J Med* 2014;370(25):2397-407.

- Nezvalova-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG* 2013;120(8):948-59.
- Olukman M, Parlar A, Orhan CE, Erol A. Gebelerde ilaç kullanımı: Son bir yıllık deneyim. *Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi*. 2006;3(4):255-61.
- Öner S, Turfan EÇ. Gebelere verilen planlı eğitimin genital hijyen davranışlarına ve idrar yolu enfeksiyonu semptomlarına etkisi. *Van Sağ Bil Derg* 2020;13(1):10-8.
- Öztürk Z. Gebelikte ilaç kullanımı ve risk değerlendirmesi: Beni kategorize etme. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2018;49(1):109-12.
- Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, Olsen J, Bech BH. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ* 2009;339:b3569.
- Prady SL, Hanlon I, Fraser LK, Mikocka-Walus A. A systematic review of maternal antidepressant use in pregnancy and short- and long-term offspring's outcomes. *Arch Womens Ment Health* 2018;21(2):127-40.
- Sachdeva P, Patel BG, Patel BK. Drug use in pregnancy; a point to ponder! *Indian J Pharm Sci* 2009;71(1):1-7.
- Schirm E, Meijer WM, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Drug use by pregnant women and comparable non-pregnant women in The Netherlands with reference to the Australian classification system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;114(2):182-8.
- Ulusoy KG. Bir üniversite hastanesine gebelikte ilaç kullanımı için başvuran gebelerin değerlendirilmesi: Bir olgu serisi. *Sakarya Tıp Derg* 2020;10(3):459-66.
- Zorlu C, Arı E. Use of antibiotics and treatment of parasitic infestations in pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obstet* 2006;16(1):17-32.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

IRS2 Gly1057Asp Polimorfizmi ile Özofagus Kanseri Arasında İlişki Yoktur No Association Between IRS2 Gly1057Asp Polymorphism and Esophageal Cancer

İsmail Musab GÜLAÇAR^{1,2,5}, Zehra KAYA¹, Necat ALMALI³, Can ATEŞ⁴, Güzde YEŞİL SAYIN²,
Gökhan GÖRGİŞEN^{1*}

- 1 Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Van, TURKEY.
 - 2 Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Department of Genetics, Istanbul, TURKEY.
 - 3 Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Van, TUKEY.
 - 4 Aksaray University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Aksaray, TUKEY.
 - 5 Istanbul University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Istanbul, TUKEY.
- * Sorumlu yazar: Gökhan GÖRGİŞEN; E-mail: gokhangorgisen@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı IRS2 Gly1057Asp varyantı ile özofagus kanseri yatkınlığı arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Materyal ve Metot: Çalışma 70 özofagus kanseri ve 100 sağlıklı kontrol örneğini içeren vaka-kontrol çalışmasıdır. Genomik DNA, periferel kandan izole edilmiş olup, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) temelli SNP genotipleme için ticari olarak dizayn edilmiş Taqman assay kullanılmıştır.

Bulgular: Genotip dağılımında hasta ve kontrol örnekler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: IRS2 Gly1057Asp varyantı ile özofagus kanser gelişim riski arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: IRS2 Gly1057Asp, rs1805097, Özofagus kanseri .

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to figure out the relationship between IRS2 Gly1057Asp variant and susceptibility to esophageal cancer.

Material and Method: A case-control study was conducted to select 70 esophageal cancer patients and 100 healthy control samples. Genomic DNA was extracted from peripheral whole blood samples and Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) based SNP genotyping was performed using predesigned Taqman assay.

Results: There was no significant difference in the frequency distribution of genotypes between patients and control group.

Conclusion: There is no significant correlation between the IRS2 Gly1057Asp variant and the risk of esophageal cancer.

Keywords: IRS2 Gly1057Asp, rs1805097, Esophageal cancer.

Atf Yapmak İçin: Gülaçar İM, Kaya Z, Almalı N, Ateş C, Sayın GY, Görgişen G. No Association Between IRS2 Gly1057Asp Polymorphism and Esophageal Cancer. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 298-303. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.933072>.

Received date:20/05/2021

Accepted date:10/08/2021

Published date: 30/12/2021

INTRODUCTION

Esophageal cancer (EC) is one of the most common malignancy of upper digestive tract and it is the seventh leading cause of cancer-related mortality worldwide (Alaouna et al., 2019). EC is usually diagnosed at advanced stages because of the lack of early detection methods and genetic markers and overall survival rate for 5 years ranges from 15% to 25% (Pennathur et al., 2013). Although environmental factors including nutrition and tobacco consumption may have an important role in EC development, determination of genetic markers that would predispose an individual to EC may require. Numerous genomic aberrations that are mainly associated with

carcinogen, alcohol folate metabolism and DNA repair genes have been identified in EC development but genetic variants that may affect EC susceptibility are still unclear (Alaouna et al., 2019; Lin et al., 2018).

Insulin receptor substrate (IRS) proteins are the main docking proteins in insulin signaling. IRS2 is widely expressed in human tissues and expression profile of IRS2 is associated with cancer progression and metastasis (Gorgisen et al., 2017). Overexpression of IRS2 is correlated with increased cell adhesion in colorectal carcinoma, invasiveness of breast cancer cells and liver tumor progression (Boissan et al., 2005; Chan and Lee, 2008; Day et al., 2013; Porter et al., 2013)

IRS2 gene is located on chromosome 13q34 and *Gly1057Asp* (rs1805097) is the most common variation that has been associated with polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin resistance and obesity (Mammarella et al, 2000; Lautier et al, 2003; Lin et al., 2014). Although, there are numerous studies that have shown the functional effects of *IRS2 Gly1057Asp* variation on metabolic diseases, its effect on cancer susceptibility is still controversial. Yin et al. showed that *IRS2 Gly1057Asp* variation is associated with decreased risk of colorectal cancer while Hu et al. did not observe significant connection between *IRS2 Gly1057Asp* variation and colorectal cancer development (Hu et al., 2014; Yin et al., 2017). These differences may due to the sample size and populations. Therefore, population-based studies are important to clarify the exact role of *IRS2 Gly1057Asp* variation in cancer susceptibility.

Since *IRS2* regulates the metabolic functions of the cells, it is highly plausible that *IRS2* gene polymorphism may play a role in EC development. We could not find any study that assessed association with this variant and EC in the literature. In this study, it was aimed to investigate the association of *IRS2 Gly1057Asp* variant with EC in Turkish population.

MATERIAL and METHODS

Study subjects

This study was approved by Ethical Committee of Van Education and Training Hospital (2020/05-12/03/2020). Informed written consent was obtained from each individual and our study confirmed to the standards of the Declaration of Helsinki. We recruited 100 healthy controls and 70 esophageal cancer patients. In control group, subjects were randomly selected among volunteers visiting the medical center for physical examinations without esophageal cancer and they were matched to the cases by age, gender, and region. Subjects who had history of cancer also excluded from study in control group. All patients were recently diagnosed with esophageal cancer based on the clinical manifestations, with endoscopic and pathologic examinations. Exclusion

criteria for the patients were receiving chemo- and radiotherapy treatments and suffering from other malignancies.

DNA extraction and SNP genotyping

Genomic DNA was isolated from peripheral blood using GF-1 Blood DNA Extraction Kit (Vivantis Technologies, Malaysia) according to the manufacturer's instructions. *IRS2* rs1805097 single nucleotide polymorphism (SNP) was genotyped by Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) technology using predesigned Taqman assay (Thermo Scientific, USA) (Assay ID: C_144336620). RT-PCR amplification was performed in a 25 μ L containing 2,25 μ L at the concentration of 3-20 ng genomic DNA diluted in distilled water, 12,50 μ L of 2xTaqpath ProAmp Master Mix (2X) and 1,25 μ L of 20X Taqman SNP Assay mix. SNP Genotyping reaction was carried out in a 96 well-optical plate on a StepOnePlus System (Thermo Scientific, USA) as follows: initial denaturation of 95°C for 10 min followed by 40 cycles of denaturation 95°C for 15 s, annealing/extension of 60°C for 1 min. The alleles were labeled with fluorescent probes VIC®-dye and FAM™ dye (Thermo Scientific, USA).

Statistical analysis

Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used to test of normality. According to results, Non-parametric tests were preferred. The differences in proportions between groups were compared by using Chi-Square or Fisher's Exact test, where appropriate. Continuous variables were compared using Mann-Whitney U test among categories of grouping variables. To assess the agreement between genotypes observed and those predicted by the Hardy-Weinberg equilibrium, the likelihood ratio test (G statistic) was used. In order to define independent risk factors of esophageal cancer, multivariate logistic regression analysis was used and adjusted for ages and gender, odds ratios were calculated. p-values less than 0.05 were considered significant. Frequencies (percentages), mean \pm standard deviation

and median (minimum-maximum) were given as descriptive statistics. For statistical analyses, we used SPSS software, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Significance was assumed for a p value of <0.05.

RESULTS

Table 1 summarizes the baseline characteristics of our study group. There were no significant differences in gender and age distributions. The mean age of patients was 58.47±10.03 and age of control was 60.14±10.09. We examined the possible association between IRS2 Gly1057Asp and EC using logistic regression analysis with different models. In EC group, Gly/Gly, Gly/ Asp and Asp/ Asp genotype frequencies were detected as 38.5%, 42.2% and 53.8%, respectively (Table 2). In logistic regression analysis Gly/Gly was considered as a non-exposed reference,

odd ratios were 1.168 (95% CI: 0.609-2.240) for Gly/ Asp carriers and 1.829 (95% CI: 0.609-5.487) for Asp/ Asp carriers. Although, Asp/ Asp genotype has 1.829 fold higher risk for EC development, it was not statistically significant (p=0,282). We also did not observe statistically significant association between IRS2 Gly1057Asp and EC cancer in dominant and recessive models. In dominant model, genotype frequency of Gly/Gly was 38.5% and Gly/ Asp+Asp/ Asp genotype frequency was 44.3% in patient group and odd ratio was determined as 1.273 (95% CI: 0.690 - 2.349; p=0,440). In recessive model, 62 (40%) patients had Gly/Gly+Gly/ Asp genotype and 8 (53.3%) patients had Asp/ Asp genotype which 1.714 fold increased the risk of EC compare to Gly/Gly+Gly/ Asp genotype (95% CI: 0.592 - 4.968) but it was not statistically significant (p=0.321) (Table 2).

Table 1. Demographic features of patients and controls

		Patients		Control		
		Mean±S.Dev.	Median (Min.-Max.)	Mean±S.Dev.	Median (Min.- Max.)	p
Age		58.47±10.03	58.0 (41.0-85.0)	60.14±10.09	60.0 (28.0-89.0)	0.289
Sex	Male		32 (42.1)		44 (57.9)	0.825
	Female		38 (40.4)		56 (59.6)	
Age	< 60		38 (45.8)		45 (54.2)	0.233
	≥ 60		32 (36.8)		55 (63.2)	

Table 2. Genotype frequencies of IRS2 Gly1057Asp variant in esophageal cancer patients and controls

Models	IRS2 Gly1057Asp	Patients	Control	p ^a	OR (95% CI)	p ^b
Co-dominant	Gly/Gly	35 (38.5%)	56 (61.5%)		1 (reference)	
Heterozygote	Gly/ Asp	27 (42.2%)	37 (57.8%)	0.544	1.168 (0.609-2.240)	0.641
Homozygote	Asp/ Asp	8 (53.8%)	7 (46.7%)		1.829 (0.609-5.487)	0.282
Dominant	Gly/Gly	35 (38.5%)	56 (61.5%)	0.440	1(reference)	0.440
	Gly/ Asp+Asp/ Asp	35 (44.3%)	44 (55.7%)		1.273 (0.690 - 2.349)	
Recessive	Gly/Gly+Gly/ Asp	62 (40.0%)	93 (60.0%)	0.316	1(reference)	0.321
	Asp/ Asp	8 (53.3%)	7 (46.7%)		1.714 (0.592 - 4.968)	

a: Compared by chisquare test ; b: Compared by logistic regression adjusted for age and sex.

DISCUSSION

Insulin signaling controls the glucose homeostasis and energy metabolism through complex signaling pathway. IRS proteins are the key players of this pathways and regulate the responses of the cells to the microenvironmental stimuli (Gorgisen et al., 2017).

During insulin signaling, IRS2 is phosphorylated by insulin receptor (IR) or insulin like growth factor receptor (IGFR) at YXXM motifs which binding of PI3K-p85 to pYXXM motifs activates PI3K, which results in activation of AKT pathway is a hallmark pathway for carcinogenesis. In addition to IR and IGFR, IRS2 can also interact with growth hormone, leptin, vascular endothelial growth factor (VEGF), cytokine receptors. One common feature of these receptors is the induction of tumorigenesis (Gibson et al., 2007; Gorgisen et al., 2019). Therefore, it was suggested that IRS2 may have a pivotal role in cancer development. Transgenic mice with mammary specific overexpression of IRS2 causes rapid tumor formation and it also induces metastatic lung tumors and lung metastasis decreases in IRS2^{-/-} mice (Nagle et al. 2004; Dearth et al., 2006). Overexpression of IRS2 and low IRS1 expression is found to be associated with poor outcomes in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma patients (Piper et al., 2019).

To date there are numerous polymorphisms are identified in IRS2 gene. Among them, *IRS2 Gly1057Asp* was associated with various diseases. *IRS2 Gly1057Asp* variation is located close to two putative tyrosine phosphorylation sites at the positions 1042 and 1072. This non-conservative amino acid substitution may lead to change the tertiary structure and function of the protein and result in impaired signal transduction. Although, some studies showed that it did not affect the binding affinity of PI3K, it may affect splicing, transcriptional regulation, and post-translational modification of IRS2 (Mammarella et al., 2000; D'Alfonso et al., 2003; Wagner et al., 2004).

Up to date, effect of *IRS2 Gly1057Asp* in cancer development has been reported in different cancer types such as colorectal, breast, ovarian and endometrial tumors. Yukseloglu et al. did not observe significant association between colorectal cancer and *IRS2 Gly1057Asp* variant in Turkish population (Yukseloglu et al., 2014). In the same population, Cayan et al. showed that *IRS2 1057Asp* allele two-fold increased risk for the development of endometrium cancer while they did not find any significant linked between this variant and ovarian cancer (Cayan et al., 2010; Cayan et al., 2011). Another study in Polish familial breast cancer cases also found no association between *IRS2 Gly1057Asp* and breast cancer development (Wagner et al., 2004). In concordance with these studies, our result did not support an association between 1057Asp allele of IRS2 and EC susceptibility.

The major strength of our study is the first preliminary study that examined the association between *IRS2 Gly1057Asp* and EC development with different models in the literature to our knowledge. However, there were several limitations in our study. First, sample size might be relatively small and second, we did not investigate the correlations between histological subtypes of EC and *IRS2 Gly1057Asp*. Therefore, our results need to be confirmed in larger sample size with different populations and effects of *IRS2 Gly1057Asp* in histological subtypes of EC need to be defined to clarify the exact role of *IRS2 Gly1057Asp* in EC.

CONCLUSION

There is no significant correlation between the *IRS2 Gly1057Asp* variant and the risk of esophageal cancer.

Acknowledgements

None. No funding to declare.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests.

REFERENCES

- Alaouna M, Hull R, Penny C, Dlamini Z. Esophageal cancer genetics in South Africa. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 157-77.
- Boissan M, Beurel E, Wendum D, Rey C, Lécluse Y, Housset C et al. Overexpression of insulin receptor substrate-2 in human and murine hepatocellular carcinoma. *Am J Pathol* 2005; 167: 869-77.
- Cayan F, Dilek S, G Ramazan, Ayaz L. Association of insulin receptor substrate-2 gene polymorphism with ovarian cancer. *Balkan Med J* 2011;28:14-7
- Cayan F, Tok E, Aras-Ates N, Ayaz L, Akbay E, Gen R et al. Insulin receptor substrate 2 gene polymorphism: is it associated with endometrial cancer? *Gynecol Endocrinol* 2010;26:378-82.
- Chan BT, Lee AV. Insulin receptor substrates (IRSs) and breast tumorigenesis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2008;13:415-22.
- D'Alfonso R, Marini MA, Frittitta L, Sorge R, Frontoni S, Porzio O et al. Polymorphisms of the insulin receptor substrate-2 in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 317-22.
- Day E, Pouligiannis G, McCaughan F, Mulholland S, Arends MJ, Ibrahim AE et al. IRS2 is a candidate driver oncogene on 13q34 in colorectal cancer. *Int J Exp Pathol* 2013; 94: 203-11.
- Dearth RK, Cui X, Kim HJ, Kuitatse I, Lawrence NA, Zhang X et al. Mammary tumorigenesis and metastasis caused by overexpression of insulin receptor substrate 1 (IRS-1) or IRS-2. *Mol Cell Biol* 2006; 26: 9302-14.
- Gibson SL, Ma Z, Shaw LM. Divergent roles for IRS-1 and IRS-2 in breast cancer metastasis. *Cell Cycle* 2007; 6: 631-7.
- Gorgisen G, Gulacar IM, Ozes ON. The role of insulin receptor substrate (IRS) proteins in oncogenic transformation. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2017; 63(1): 1-5.
- Gorgisen G, Hapil FZ, Yilmaz O, Cetin Z, Pehlivanoglu S, Ozbudak IH et al. Identification of novel mutations of Insulin Receptor Substrate 1 (IRS1) in tumor samples of non-small cell lung cancer (NSCLC): Implications for aberrant insulin signaling in development of cancer. *Genet Mol Biol* 2019;42:15-25.
- Hu Y, Zhou M, Zhang K, Kong X, Hu X, Li K et al. Lack of association between insulin receptor substrate 2 rs1805097 polymorphism and the risk of colorectal and breast cancer: A meta-analysis. *Plos One* 2014; 9: e86911.
- Lautier C, El Mkadem SA, Renard E, Brun JF, Gris JC, Bringer J et al. Complex haplotypes of IRS2 gene are associated with severe obesity and reveal heterogeneity in the effect of Gly1057Asp mutation. *Hum Genet* 2003;113:34-43.
- Lin DC, Wang MR, Koeffler HP. Genomic and epigenomic aberrations in esophageal squamous cell carcinoma and implications for patients. *Gastroenterology* 2018;154(2):374-89.
- Lin MW, Huang MF, Wu MH. Association of Gly972Arg variant of insulin receptor substrate-1 and Gly1057Asp variant of insulin receptor substrate-2 with polycystic ovary syndrome in the Chinese population. *J Ovarian Res* 2014;7:92.
- Mammarella S, Romano F, Di Valerio A, Creati B, Esposito DL, Palmirota R et al. Interaction between the G1057D variant of IRS-2 and overweight in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 2517-21.
- Nagle JA, Ma Z, Byrne MA, White MF, Shaw LM. Involvement of insulin receptor substrate 2 in mammary tumor metastasis. *Mol Cell Biol* 2004;24: 9726-35.
- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Esophageal carcinoma. *Lancet* 2013;381 (9864):400-12.
- Piper AJ, Clark JL, Mercado-Matos J, Matthew-Onabanjo AN, Hsieh CC, Akalin A et al. Insulin receptor substrate-1 (IRS-1) and IRS-2 expression levels are associated with prognosis in non-small cell lung cancer (NSCLC). *PLoS One* 2019 ;14(8): e0220567.
- Porter HA, Perry A, Kingsley C, Tran NL, Keegan AD. IRS1 is highly expressed in localized breast tumors and regulates the sensitivity of breast

- cancer cells to chemotherapy, while IRS2 is highly expressed in invasive breast tumors. *Cancer Lett* 2013; 338(2): 239-48.
- Wagner K, Hemminki K, Grzybowska E, Klaes R, Butkiewicz D, Pamula J et al. The insulin-like growth factor-1 pathway mediator genes: SHC1 Met300Val shows a protective effect in breast cancer. *Carcinogenesis* 2004;25(12):2473-8.
- Yin J, Zhang Z, Zheng H, Xu L. IRS-2 rs1805097 polymorphism is associated with the decreased risk of colorectal cancer. *Oncotarget* 2017;8:25107-14.
- Yükseloğlu EH, Çelik SK, Kucuk MU, Yalin E, Ozkal SS, Ates C et al. IRS-2 G1057D polymorphism in Turkish patients with colorectal cancer. *Prz Gastroenterol* 2014;9:88-92.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Tıbbi Öneme Sahip *Streptomyces* Bakterilerinin Farklı Besiyerlerinde Çoğalma Oranlarının Belirlenmesi

Determination of the Growth Rate of Medicinally Important *Streptomyces* Bacteria in Different Media

Hamdullah SEÇKİN^{1*}, Kerem ÖZDEMİR²

¹ Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Van, TÜRKİYE.

² Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Bandırma, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Seher YÜCEL; E-mail: seheryucel@yyu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Van Gölü'ne dökülen akarsulardan toplamda 24 sediment örneği alınarak üç farklı besiyerinde çoğalma oranları incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada tıbbi önemi olan *Streptomyces* bakterilerinin farklı besi ortamı kullanılarak en çok hangi besiyerinde çoğaldıklarını araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmada Van Gölü'ne dökülen akarsulardan toplamda 24 sediment örneği alınmıştır. Daha sonra örneklerin nem ve pH oranları tespit edilmiştir. Alınan örneklerden *Streptomyces* bakterilerinin izolasyonu yapılarak, bakterilerin saf kültürleri elde edilmiştir. İzolasyon işlemi yapılırken modifiye edilmiş Bennett's Agar, Medium 65 ve SM3 Agar olmak üzere üç farklı besiyeri kullanılmıştır.

Bulgular: İzolasyon süreci sonunda süresinden sonra morfolojik duruma göre yapılan sayım işlemine göre modifiye edilmiş Bennett's Agar besiyerinde 145, SM3 besiyerinde 8, Medium 65 besiyerinde ise 26 olmak üzere toplamda 179 *Streptomyces* bakterisi izole edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak tatlı suların alınan sediment örneklerinden izole edilen *Streptomyces* bakterilerinin modifiye edilmiş Bennett's Agar, SM3 ve Medium 65 besi ortamları içerisinde en çok modifiye edilmiş Bennett's Agar besiyerinde çoğaldığı belirlenmiştir. Sucul ortamlardan sekonder metabolit üreticisi yeni *Streptomyces* türlerinin teşhisi için modifiye edilmiş Bennett's Agar besiyerinin kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Streptomyces*, Bennett's Agar, Medium 65, SM3 Agar, Van Gölü.

ABSTRACT

Objective: A total of 24 sediment samples were taken from the rivers flowing into Van Lake and their growth rates were examined in three different media. In our study, we aimed to investigate which *Streptomyces* (medically important) bacteria reproduce more in different medium.

Material and Method: In the study, a total of 24 sediment samples were taken from the rivers pouring into Van Lake. Then the moisture and pH of the samples were determined. *Streptomyces* bacteria were isolated from the samples taken and pure cultures of the bacteria were obtained. During the isolation process, three different media, Modified Bennett's Agar, Medium 65 and SM3 Agar, were used.

Results: At the end of the isolation process, a total of 179 *Streptomyces* bacteria were isolated, 145 in Modified Bennett's Agar medium, 8 in SM3 medium and 26 in Medium 65 medium, according to the counting process performed according to the morphological condition after the isolation process.

Conclusion: As a result, it was determined that *Streptomyces* bacteria isolated from sediment samples taken from fresh water grew mostly in Modified Bennett's Agar medium among Modified Bennett's Agar, SM3 and Medium 65 media. It is thought that Modified Bennett's Agar medium can be used for the identification of new *Streptomyces* species producing secondary metabolites from aquatic environments.

Keywords: *Streptomyces*, Bennett's Agar, Medium 65, SM3 Agar, Van Lake.

Atf Yapmak İçin: Seçkin H, Özdemir K. Determination of the Growth Rate of Medicinally Important *Streptomyces* Bacteria in Different Media. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3)304-311. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.933104>.

Received date:05/05/2021

Accepted date:15/08/2021

Published date: 30/12/2021

INTRODUCTION

Correct diagnosis of microorganisms and determination of their metabolic functions is very important in medical and pharmacological terms. However, the isolation of microorganisms constitutes the basic step of new species that can be unearthed.

Planting the correct media from the samples taken allows many new organisms to be brought to the scientific world. It makes the isolation of *Streptomyces* bacteria, which is a secondary metabolite producer, which has a serious potential in the field of health,

especially. Although *Streptomyces* species are isolated from the soil, they are widely distributed in both aquatic and terrestrial habitats. In addition to being an important component of the microbial community involved in the degradation and cycle of natural polymers such as cellulose, lignin, and chitin, *Streptomyces* bacteria also have an important biotech potential as the source of many biologically active compounds (Williams et al., 1989; Semêdo et al., 2004; Mokraneet, 2013). Some of the characteristics of *Streptomyces* bacteria are to produce bioactive secondary metabolites such as antifungal, antiviral, antitumoral, antihypertensive, immunosuppressant and especially antibiotics (Araújo et al., 2012). *Streptomyces* bacteria are the source of many bioactive compounds used in medical treatment and produce approximately 75% of known antibiotics (Demain, 2014; Cheng et al., 2016). *Streptomyces* bacteria provide the production of antibiotics in many important drugs that contribute to human health (Lewin et al., 2016). Members of the *Streptomyces* genus are a great resource for new antibiotics, alkaline enzymes, and enzyme inhibitors (Sharma et al., 2016). Bennett's Agar medium was used for the isolation of *Streptomyces* strains from soil samples taken from the Çukurova region (Sarigüllü Önalın, 2020). *Streptomyces* species were isolated from soil samples of volcanic sediments collected from Longwan city in Jilin province in northern China (Jia et al., 2015). *Streptomyces* bacteria were isolated from soil samples taken from the Sakarya region using Medium 65 medium (Özok and Özdemir, 2019). 26 *Streptomyces* species were isolated from samples taken from garden soil as a result of planting on Bennett's Agar medium (Chellapandi and Jani, 2008).

In our study, *Streptomyces* bacteria were isolated using three different media from 24 samples taken from 8 main streams pouring into Van Lake. A comparison of the media was made considering the growth results. It was examined in which medium the samples taken from the aquatic environment grow the most.

MATERIAL and METHODS

Collection of sediment samples, determination of pH and humidity rates

Sediment samples taken from different parts of 8 rivers pouring into Van Lake in sterile containers with the help of spoons were brought to the laboratory. In order to determine the moisture content of the collected sediment samples, 1 g of each was weighed and placed in porcelain crucibles, and then placed in an oven set at 105 °C. It was weighed every 24 hours and this process was continued until the weight stabilized. The average % of the weight lost as a result of these measurements was calculated as the moisture content of the samples. In order to determine the pH of the sediment samples, the samples were brought to the laboratory, 20 g of soil was placed in beakers from each sample, pure water was added and mixed for 3 hours until the soil surface was covered, and pH was measured (Özdemir, 2008; Ertas et al., 2013).

Isolation of *Streptomyces* species and media used

Classical dilution and spreading method was used for the isolation of *Streptomyces* bacteria. 25 g of each sample was weighed and put into 500 mL sterile glass bottles containing 250 mL of Ringer's solution. In this way, 10^{-1} solutions prepared for each soil sample were shaken for 1 hour to separate microorganism spores and micelles attached to soil colloids. These 10^{-1} solutions were then kept in a hot water bath set at 65 °C for 10 minutes to reduce contamination caused by vegetative forms. Each soil sample was made homogeneous and 1 mL was taken under aseptic conditions with an automatic pipette and placed in sterile glass tubes containing 9 ml of Ringer's solution. In this way, a 10^{-2} soil solution was obtained and the same procedures were repeated to obtain 10^{-3} , 10^{-4} dilutions. In this way, dilution series were continued until dilution of 10^{-4} . Later, it was inoculated on Modified Bennett's Agar (Table 1.), Medium 65 agar (Table 2.) and SM3 (Table 3.) (Jones, 1949; Atalan, 1995; Tan et al., 2006; Awla et al., 2017).

Table 1. Modified Bennett's Agar medium content and rates.

Yeast extract	1.0 g
Lab lemco	0.8 g
Bacto casitone	2.0 g
Gliserol	10.0 g
Agar	18.0 g
Distilled water	1 liter

Table 2. Medium 65 agar medium content and rates

Glucose	4.0 g
Yeast extract	4.0 g
Malt extract	10.0 g
CaCO ₃	2.0 g
Agar	12.0 g
Distilled water	1 liter

Table 3. SM3 medium content and rates

Glucose	10.0 g
Pepton	5.0 g
Tryptone	3.0 g
NaCl	5.0 g
Agar	15.0 g
Distilled water	1 liter

RESULTS

Isolation Study Results from Samples

Streptomyces bacteria were isolated from sediment samples taken from 24 different regions. Modified Bennett's Agar, SM3 Agar and Medium 65, to which cycloheximide (50 µg/ml) and nystatin (50 µg/ml) were added, were isolated according to *Streptomyces* bacteria, air mycelium and color pigmentation. After the incubation period, a total of 179 *Streptomyces* bac-

teria were isolated, including 145 in Modified Bennett's Agar medium, 8 in SM3 medium, and 26 in Medium 65 medium, according to the counting process performed according to the morphological condition. The media images in which *Streptomyces* bacteria grow in other microorganisms including *Streptomyces* bacteria are given in Figure 1 and the ratio of total colonies to *Streptomyces* bacteria occurring in the media as a result of the isolation studies are given in Figure 2 for Modified Bennett's Agar, in Figure 3 for SM3 Agar and in Figure 4 for Medium 65.

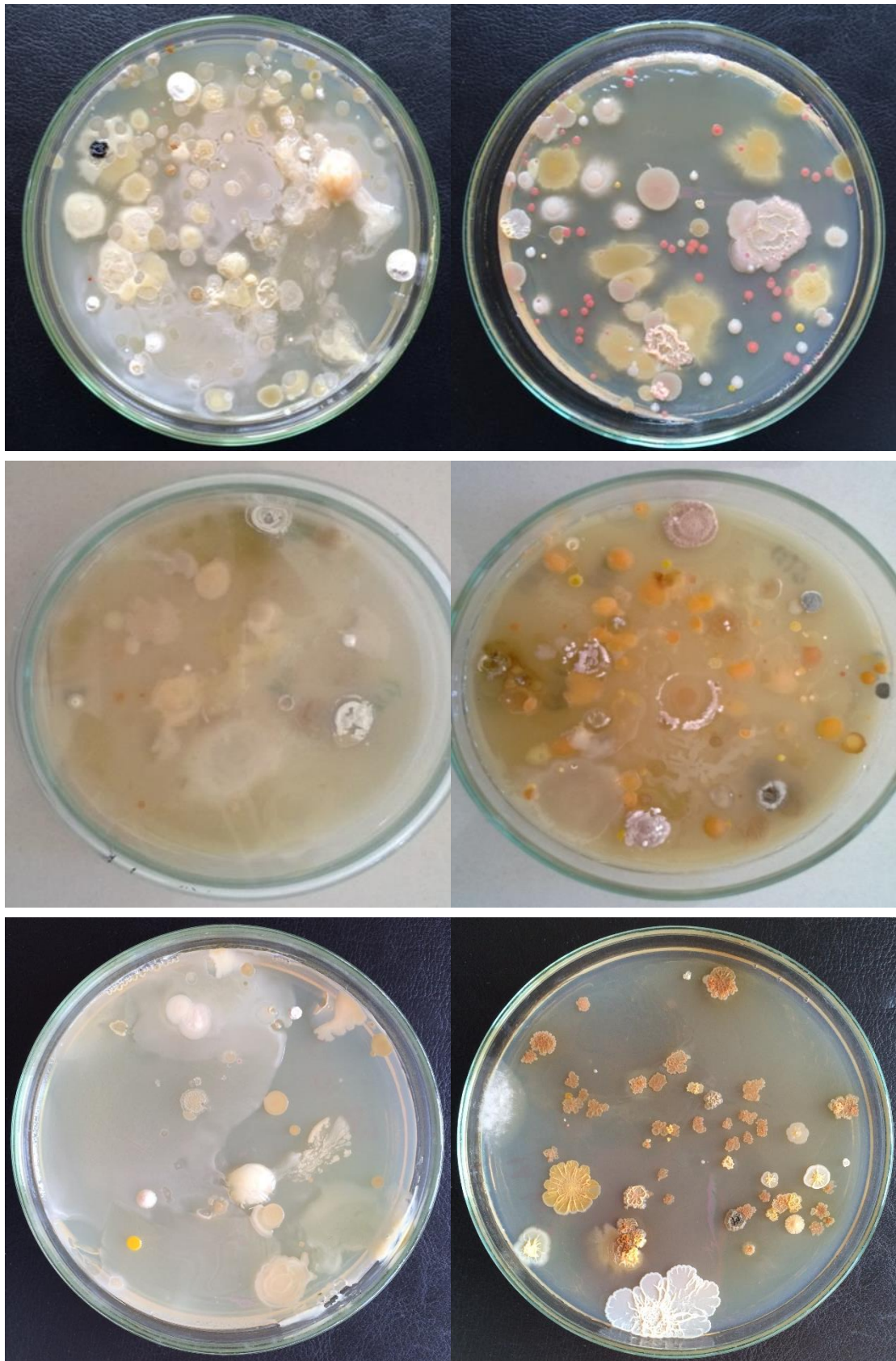


Figure 1. Images of media in which other microorganisms, including *Streptomyces* bacteria, growth

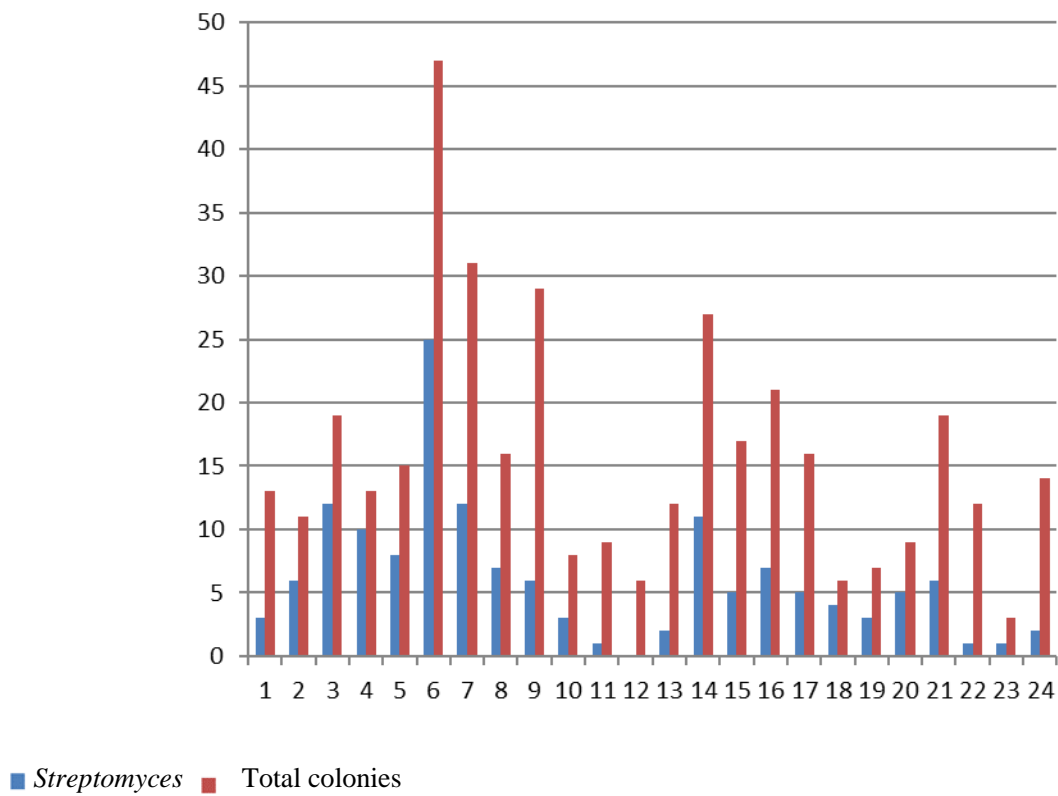


Figure 2. The ratio of total colonies occurring on Modified Bennett's Agar to *Streptomyces* bacteria.

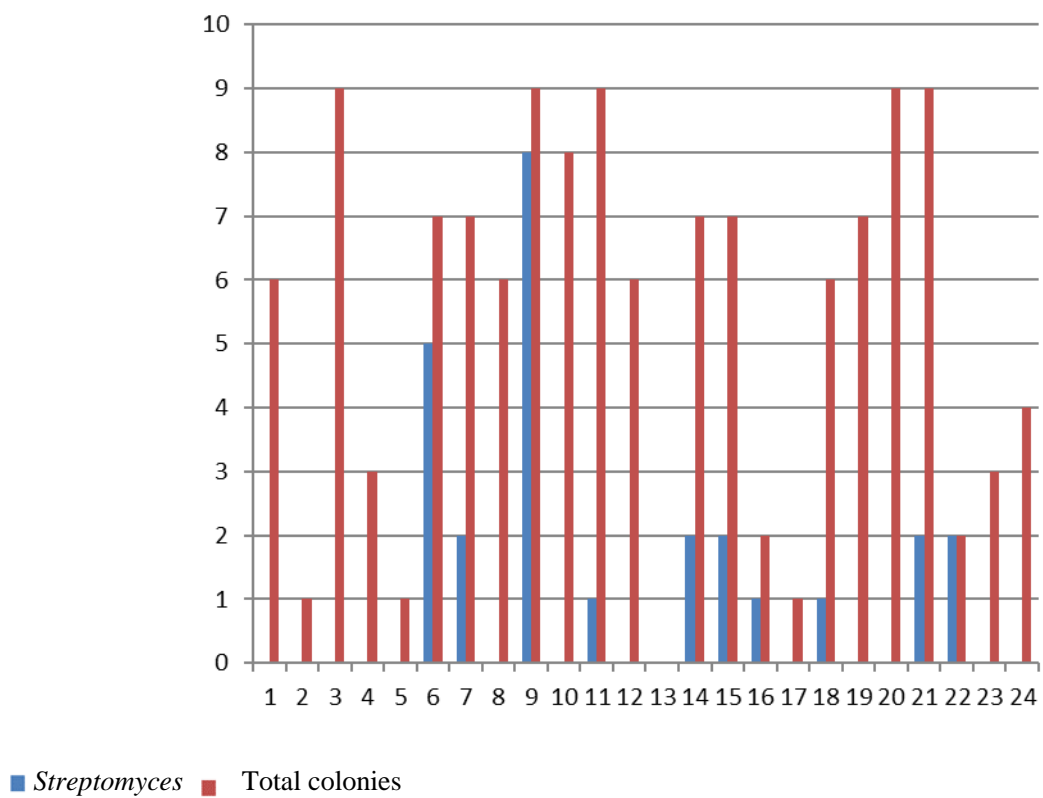
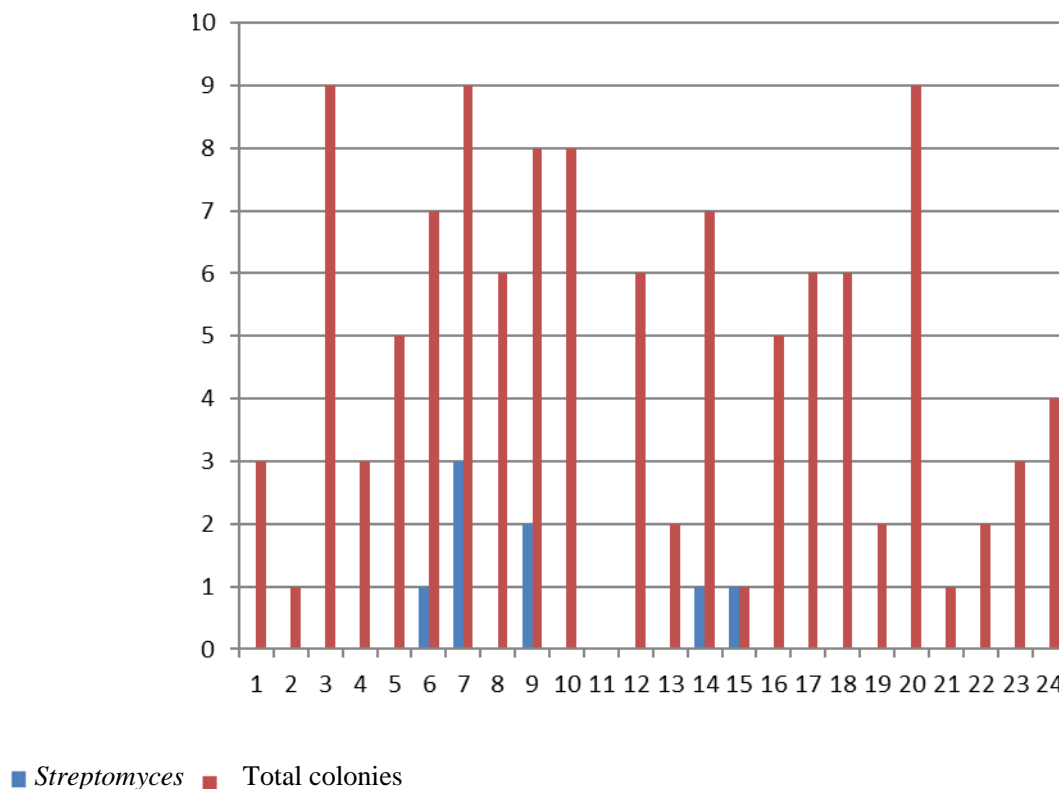


Figure 3. The ratio of total colonies occurring in Medium 65 to *Streptomyces* bacteria**Figure 4.** The ratio of total colonies occurring on SM3 Agar to *Streptomyces* bacteria

DISCUSSION

The bacterial diversity in the world has necessitated the discovery of new antibiotics or the creation of systems that inhibit the resistance mechanism in bacteria, especially after the increase in the number of bacteria that develop antibiotic resistance. The place of *Streptomyces* species in the scientific world makes the isolation of these bacteria important. It is possible to isolate *Streptomyces* bacteria from aquatic and terrestrial environments (Korn-Wendish and Kutzner, 1992). Soil is the best habitat for *Streptomyces* bacteria to grow and survive (Yousif et al., 2015). In our study, *Streptomyces* bacteria were isolated from sediment samples taken from fresh water. In our study, the number of isolates we obtained from sediments taken from the stream environment was determined as 179. As a result, the low number of *Streptomyces* isolates in the aquatic environment is due to the fact

that the main habitat of these bacteria is soil. However, the fact that Veyisoğlu and Şahin (2014) identified many new species from the samples he took from the Black Sea bottom sediment in his study was one of the reasons for our persistence in this study. *Streptomyces* bacteria were grown on Modified Bennett's Agar, Medium 65, and SM3 media. During the preparation of the media, especially fungi that cause mold formation caused contamination during the isolation process. Cycloheximid antibiotic was used at certain rates to overcome this problem. Likewise, Nystatin and Novobiocin antibiotics were used at certain rates in order to prevent the proliferation of gram (-) bacteria. Recent studies have shown that new *Streptomyces* species have been identified from sediment samples taken from aquatic environments. The media contents used in this process enable new species to be introduced to the scientific world. SM3 medium was used for the growth of *Streptomyces*

bacteria from marine sediments (Veyisoğlu and Şahin, 2014). New *Streptomyces* species were isolated from hot water sources of Pakistan using Starch Agar medium (Amin et al., 2016). Bennett's Agar medium was used in tests to identify new *Streptomyces* species from the Lonar saltwater lake in India (Sharma et al., 2016). *Streptomyces* bacteria were isolated from the soil and sediment samples taken from the Sapanca Lake basin using Medium 65 and SM3 media (Ünal and Özdemir, 2019). The distribution of the number of *Streptomyces* colonies isolated in the study we conducted was determined as 145 in Modified Bennett's Agar medium, 8 in SM3 medium, and 26 in Medium 65 medium. As a result, it was determined that *Streptomyces* bacteria isolated from samples taken from 24 different points multiplied mostly in Modified Bennett's Agar medium. For samples taken from fresh waters, it has been observed that Modified Bennett's Agar medium can be used to obtain medical and pharmacologically important *Streptomyces* bacteria. It is thought that it would be appropriate to use Modified Bennett's Agar medium in diagnostic studies of these bacteria in terms of obtaining healthier results.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgement

This study was financially supported by Van Yüzüncü Yıl University, BAP, 2017-FDK-5054

REFERENCES

- Amin A, Ahmed I, Khalid N, Osman G, Khan IU, Xiao M et al. *Streptomyces caldifontis* sp. nov., isolated from a hot water spring of Tatta Pani, Kotli, Pakistan. *Antonie van Leeuwenhoek* 2016; 110(1):77-86.
- Araujo FV, Rosa CA, Freitas LFD, Lachance MA, Vaughan-Martini A, Mendonca Hagler LC et al. *Kazachstania bromeliacearum* sp. nov., a yeast species from water tanks of bromeliads. *International J Syst. Evolution. Microbiol* 2012; 62(4):1002-6.
- Atalan E. Identification of *Streptomyces* isolated from environmental soil samples using rapid enzyme data. *J Environ Sci Health Part A* 1995; 30(6):1133-43.
- Awla FM, Özdemir K, Ertaş M. Determination of extracellular hydrolytic enzyme production capacity and 16s rDNA Analysis of *Streptomyces* bacteria isolated from some soil samples collected in Erbil Iraq. *YYÜ Fen Bil Enst Derg* 2017; 22(2):132-8.
- Chellapandi P, Jani HM. Production of endoglucanase by the native strains of *Streptomyces* isolates in submerged fermentation. *Braz J Microbiol* 2008; 39(1):122-7.
- Cheng C, Li YQ, Asem MD, Lu CY, Shi XH, Li WJ. *Streptomyces xinjiangensis* sp. nov., an actinomycetes isolated from Lop Nur region. *Arch Microbiol* 2016; 198:785-91.
- Demain AL. Importance of microbial natural products and the need to revitalize their discovery. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2014; 41(2):185-201.
- Ertaş M, Özdemir K, Atalan E. Isolation and characterization of Micromonospora bacteria from various soil samples obtained around Lake Van. *Afr J Biotechnol* 2013; 12: 3283-7.
- Jia FY, Liu CX, Zhao JW, Zhang YJ, Li LJ, Zhou SY, et al. *Streptomyces vulcanius* sp. nov. a novel actinomycete isolated from volcani sediment. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2015;107(1):15-21.
- Jones KL. Fresh isolates of actinomycetes in which the presence of sporogenous aerial mycelium is fluctuating characteristic. *J Bacteriol* 1949; 57(2):141-5.
- Korn-Wendish F, Kutzner HJ. The family Streptomycetaceae. In *The Prokaryotes*, pp. 921-95. New York 1992.
- Lewin GR, Carlos C, Chevrette MG, Horn HA, McDonald BR, Stankey RJ et al. Evolution and ecology of actinobacteria and their bioenergy applications. *Annu Rev Microbiol* 2016; 70:235-54.
- Mokraneet S, Bouras N, Sabaou N, Mathieu F. Actinomycetes from saline and non-saline soils of Sa-

- haran palm groves: Taxonomy, ecology and antagonistic properties. *Afr J Microbiol Res* 2013; 7(20):2167-78.
- Özdemir K. *Lens orientalis* (Boiss.) Hand & Mazz ve *Cicer anatolicum* Alef. Rizosferden *Streptomyces* Türlerinin İzolasyonu, Teşhisi ve Karakterizasyonu. (Doktora tezi). YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- Özok Ö, Özdemir K. Sakarya ili ormanlık alan topraklarından *Streptomyces* türlerinin izolasyonu, karakterizasyonu ve bazı ekstraselüler enzimlerin üretiminin belirlenmesi. *Toprak Bil Bitki Bes Derg* 2019; 7(1):64-71.
- Sarigüllü Önalın FE. *Streptomyces* Suşlarında Farklı Genetik Manipulasyonların Ksilinaz Enzim Üretimi Üzerine Etkisi. *Anadolu Çevre Hay Derg* 2020; 5(2):224-30.
- Semêdo L, Gomes RC, Linhares AA, Duarte GF, Nascimento RP, Rosado AS et al. *Streptomyces drozdowiczii* sp. nov., a novel cellulolytic streptomycete from soil in Brazil. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54(4):1323-8.
- Sharma KT, Mawlankar R, Sonalkar VV, Shinde VK, Zhan J, Li WJ et al. *Streptomyces lonarensis* sp. nov., isolated from Lonar Lake, a meteorite salt water lake in India. *Antonie van Leeuwenhoek* 2016; 109(2):225-35.
- Tan GYA, Ward AC, Goodfellow M. Exploration of *Amycolatopsis* diversity in soil using genus-specific primers and novel selective media. *Sys Appl Microbiol* 2006; 29(7):557-69.
- Ünal DH, Özdemir K. Sapanca Gölü (Sakarya) Havzası toprak ve sedimentlerinden *Streptomyces* cinsi bakterilerin izolasyonu, karakterizasyonu ve teşhisi. *BEÜ Fen Bil Derg* 2019; 8(3):826-34.
- Veyisoglu A, Sahin N. *Streptomyces hoynatensis* sp. nov., isolated from deep marine sediment. *Int J Syst Evol Microbiol* 2014; 64(3):819-26.
- Williams ST, Goodfellow M, Alderson G. Genus *Streptomyces* Waksman and Henrici 1943, 339AL. In Berys's Manual of Systematic Bacteriology, Volume 4, Edited by S.T. Williams, M.E. Sharpe, J.G. Holt. Williams and Wilkins. Baltimore, 1989;2452-92.
- Yousif G, Busarakam K, Kim BY, Goodfellow M. *Streptomyces mangrovi* sp. nov., isolated from mangrove forest sedimen. *Antonie van Leeuwenhoek* 2015; 108:783-91.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Acil Servise Ambulans Başvurularının Değerlendirilmesi Evaluation of Emergency Department Ambulance Applications

Salih KOCAOĞLU^{1*}, Tufan ALATLI¹

¹ Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Balıkesir, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Tufan ALATLI; E-mail: dr.tufanalatli@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Üçüncü basamak Acil Servisimize ambulans ile getirilen hastaların demografik, klinik özelliklerini ve konsültasyon sürecini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Acil servisin (AS) hasta kabulüne başladığı ilk günden itibaren bir yıllık süreçte ambulans ile başvuran erişkin hastaların ön tanıları, demografik özellikleri, klinik işlemleri ambulans sevk formlarından ve hastane bilgisayar sisteminden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 1 Şubat 2019 - 31 Ocak 2020 tarihleri arasındaki bir yıllık süreçte AS'e ambulans ile toplam 1582 erişkin hasta başvurmuş olup bu sayı aynı dönem içerisinde başvuruların %10,9'unu oluşturmaktadır. Başvuruların %56,5'i erkek olup, yaş ortalaması 61,8±20,2 yıl saptandı. Hastalar yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında; %16,7'sinin 18-40 yaş arası, %30,9'unun 40-65 yaş arası, % 52,3'ünün ise 65 yaş üzeri olduğu saptanmıştır. En sık ambulans başvurusunun 12:00-18:00 saatlerinde (%36,7) ve çarşamba günü (%16,1) olduğu tespit edildi. Hastaların %12,6'si (n=200) adli vaka olarak değerlendirildi. Adli vakaların %75'ini erkek hastalar oluşturmaktadır (p<0,001). Ön tanılarına göre gruplandırıldığında en sık başvuru kardiyovasküler semptomlar (%18) ve travma (%16) kaynaklı nedenler olduğu görülmüştür. Hastalarımızın %61'inde en az bir kliniğe konsültasyon ihtiyacı duyulmuştur. En sık konsültasyon istenen bölümün kardiyoloji kliniği (%23,9) olduğu saptanmıştır. Yaş gruplarına göre hasta yaşı arttıkça istenen konsültasyon sayısının arttığı tespit edilmiştir (p<0,001).

Sonuç: Geriatrik hasta popülasyonunun ambulans hizmetlerini daha çok tercih ettiği görülmektedir. Yaşlı hastaların AS yönetiminde daha çok konsültasyona ihtiyaç duyulduğu ve AS'de daha uzun süre kaldığı, bu durumun yoğunluğa önemli etkisi olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızın ambulans kullanımı ve ambulans ile hastaneler arası sevk sisteminin gelişmesine, AS'de geriatrik hasta yönetimine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Atf Yapmak İçin: Kocaoğlu S, Alatlı T. Acil Servise Ambulans Başvurularının Değerlendirilmesi. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 312-318. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.941179>.

Geliş Zamanı:22/05/2021

Kabul Zamanı:10/11/2021

Basılama Zamanı: 30/12/2021

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Ambulans, Geriatrik Hasta, Sevk Sistemi, Acil Servis Konsültasyonu.

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the demographic, clinical characteristics and consultation process of the patients brought to our tertiary hospital emergency department by ambulance.

Material and Method: The preliminary diagnoses, demographic characteristics, and clinical procedures of adult patients admitted by ambulance from the first day of admission to the emergency department (ED) were retrospectively analyzed from the ambulance referral forms and the hospital computer system.

Results: Between 01.02.2019-31.01.2020, a total of 1582 adult patients applied to ED by ambulance, and this number constitutes 10.9% of the applications in the same period. 56.5% of the applicants were male, and the average age was found to be 61.8±20.2 years. When the patients are classified according to age groups; It was determined that 16.7% were between 18-40 years old, 30.9% were between 40-65 years old and 52.3% were over 65 years old. It was found that the most frequent ambulance applications were between 12:00 and 18:00 hours (36.7%) and on Wednesday (16.1%). 12.7% (n = 201) of the patients were evaluated as judicial case. 75% of judicial cases are male patients (p <0.001). When grouped according to preliminary diagnoses, it was seen that the most common reasons were cardiovascular symptoms (18%) and trauma (16%). 61% of our patients needed at least one clinic consultation. It was determined that the department most frequently requested for consultation was the cardiology clinic (23.9%). It was found that as the age of the patient increased according to the age groups, the number of consultations requested increased (p <0.001).

Conclusion: The geriatric patient population prefer ambulance services more. Elderly patients need more consultation in the management of ED and stay longer in ED, and this situation has a significant effect on the density. We think that our study will contribute to the use of ambulances and the development of the referral system between ambulances and hospitals, and the management of geriatric patients in ED.

Keywords: Emergency Department, Ambulance, Geriatric Patient, Referral System, Emergency Consultation.

GİRİŞ

Acil servisler (AS) hastanelerin, 24 saat kesintisiz sağlık hizmeti verdiği ayaktan ve ambulans vasıtasıyla hasta kabulü yapan birimleridir. Hastane öncesi sağlık hizmetleri ise, ciddi yaralanmalı hastaların ve kritik hastaların acil servislerde hızlı bir şekilde tedavi ve nakillerinin yapılması amacıyla kurulmuştur (Atilla ve ark, 2010). Türkiye’de ambulans çağırmak ve hastane öncesi sağlık hizmetlerinden yararlanmak için telefonla 112 acil yardım numarası aranmaktadır. Avrupa Birliği uyum sürecinde ülkemizde de artık “ tek acil çağrı numarası” kullanılmaya başlanmış ve bu sayede emniyet, sağlık, yangın gibi acil yardım hizmetleri tek merkezden koordine edilmeye başlanmıştır. Doktor, acil tıp teknisyeni, paramedik ve ambulans şoföründen oluşan ambulans ekipleri hastaneler arası sevkte önemli rol oynamaktadır. Hastaların ambulans kullanım oranları yaralanmanın ve hastalığın ciddiyetine, yaşa, coğrafi faktörlere ve sosyoekonomik duruma göre değişkenlik göstermektedir (Keskinoglu ve ark, 2009). Hastane öncesi dönemde ambulans kullanımı ülkemizde son yıllarda önemli bir artış göstermekte ve bunla ilgili çalışmalar giderek artmaktadır (Çelik ve ark, 2012; Çakır ve ark, 2012).

Çalışmamızda Balıkesir ilinde hizmet veren üniversite hastanemizin yeni faaliyete geçmiş olan AS’ sine ilk bir yıl içerisinde ambulans ile getirilen erişkin hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOT

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan üniversite hastanemizin AS’nin aktif olarak hasta almaya başladığı 1 Şubat 2019 tarihinden itibaren bir yıllık süreçte ambulans ile getirilen 18 yaşından büyük tüm erişkin hastalar herhangi bir dışlama kriteri olmaksızın çalışmaya dahil edildi. Çalışma için ‘Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından’ 21.10.2020 tarihinde 2020/193 sayılı karar ile onay alınmıştır. Çalışmada hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, sosyal güvence),

nakil özelliği, Sağlık Bakanlığı’nun belirlediği kodlamaya göre triaj durumu, başvuru tarihi ve saati, hastaların AS’de konsültasyon işlemleri incelendi. Hastalar 18-40 yaş, 40-65 yaş ve 65 yaş üzeri olacak şekilde gruplandırıldı. Hasta bilgilerine; hastane bilgisayar sistemi, triaj hasta formları ve hasta nakil formlarından ulaşıldı.

Çalışmadan yaş, cinsiyet, konsültasyon sayısı ve istenen klinikler, adli vaka durumu, ambulans geliş zamanı değişkenleri için elde edilen veriler doğrultusunda tanımlayıcı istatistiksel metotlardan frekans ve yüzde değerleri belirlenmiştir. İstatistiksel analizler için değişkenler arasındaki uyumun diğer bir ifade ile değişkenlerin dağılımları arasında anlamlı bir farkın olup olmadığını incelemek amacıyla Kikare testi kullanılmıştır. Çalışmada p değerinin 0.05’ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows Versiyon 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

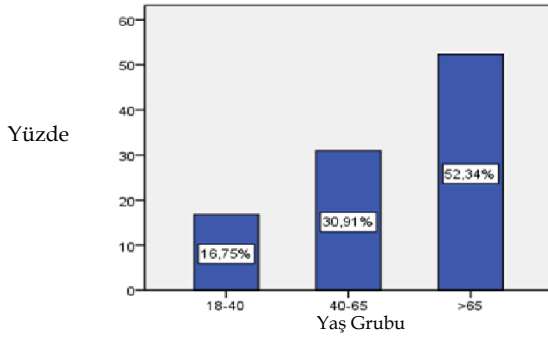
Bir yıllık süreçte AS’ mize ambulans ile toplam 1582 erişkin hasta getirilmiştir. Aynı dönem içerisinde AS’e başvuran toplam hasta sayımız 14.498 olup, ambulans ile başvuran hastalar toplam acil başvurusunun %10,9’unu oluşturmaktadır.

Hastaların %56,6’sı erkekti. Yaş ortalaması $61,8 \pm 20,2$ olarak saptandı. Yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında; çoğunluğu 65 yaş üzeri (% 52,3, n= 828) hasta grubu oluşturmakta idi (Şekil 1).

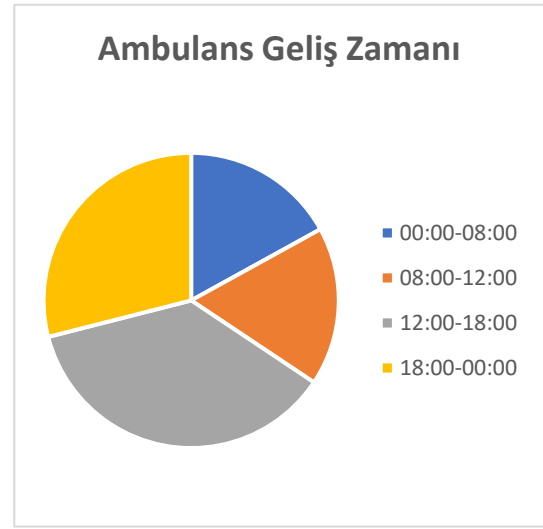
Hastaların başvuru saat dilimleri incelendiğinde en sık başvurunun 12:00-18:00 (%36,7) aralığında ve 18:00-00:00 (%29,0) aralığında yapıldığı görülmüştür (Şekil 2). Haftanın günlerine göre değerlendirildiğinde ise en sık başvurunun Çarşamba günü (n=254, %16,1) en az başvurunun ise pazar günü (n=195,%12,3) olduğu saptanmıştır. Ambulans kayıtları aylara göre incelendiğinde ise en sık başvurunun Kasım ayında (n=245,%15,5) olduğu görülmüştür.

Vakaları triaj gruplarına göre sınıflandırdığımızda %92,4’ü sarı alan, %6,9’u kırmızı alan, %0,7’si yeşil alan olduğu görülmüştür.

1558 vaka 112 kara ambulansı ile nakil getirilmişken, sadece 18 vaka diğer kurum ambulanslarıyla ve 6 vaka ise özel ambulans ile getirilmişti. Vakaların %32'si olay yerinden getirilirken, %68'i diğer kurumlardan (ilçe ve il devlet hastanelerinden) sevk edilmiştir.



Şekil 1. Hastaların Yaşa Göre Sınıflandırılması



Şekil 2. Ambulansla gelen hastaların saat dilimlerine göre dağılımı

Tüm hastaların %12,6'si (n=200) adli olgu niteliği taşımaktadır. Adli olguların %75'ini erkek hastalar oluşturmuştur. Adli olgular cinsiyete göre incelendiğinde kadın ve erkek hastalarda adli vaka sayısı açısından anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). (Tablo 1)

Hastalar AS'de ön tanılarına göre gruplandırıldığında %16'sı travmaya ait bulgular, %18'i kardiyovasküler semptomlar, %11'i nörolojik semptomlar, %10'u pulmoner semptomlar, %10'u gastrointestinal semptomlar ve %5'i ise enfeksiyöz semptomlara sahip olduğu görülmüştür

Tablo 1. Adli vakaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Adli Vaka		Toplam	X ²	p
	Evet	Hayır			
Erkek	n	149	747	29.74	0.00
	%	74.5	54.0		
Kadın	n	51	635	29.74	0.00
	%	25.5	46.0		
Toplam	n	200	1382	29.74	0.00
	%	100.0	100.0		

Bir yıllık kayıtlar incelendiğinde başvuruların %19'unun mükerrer başvuru olduğu saptandı. Vakaların %61,2'sinden AS takipleri sırasında en az bir bölüme konsültasyon ihtiyacı doğmuştur. %17,8'inden iki veya daha fazla bölüme konsültasyon istenmiştir. Konsültasyon oranları ile cinsiyet ve hastaların giriş saatleri açısından anlamlı ilişki

saptanmamıştır (p1=0,83, p2= 0,45). Adli vakalar ile konsültasyon oranları açısından anlamlı ilişki bulunmuştur (Pearson Kikare= 11,719, p=0,003). Hastalar yaş gruplarına göre konsültasyon durumları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Pearson Kikare =57,967, p<0,001) (Tablo 2). Hastaların yaşı ile istenilen konsültasyon

sayısı arasında pozitif yönde yüksek ilişki saptanmıştır (Pearson Korelasyon Analizi: $p < 0,001$). En sık konsültasyon istenen bölümler sırasıyla kardiyoloji (%23,9), dahiliye (%12,8) ve ortopedidir (%9,5) (Tablo 3).

Tablo 2. Yaş grupları ve konsültasyon sayıları arasındaki ilişki

Yaş Grupları	Konsültasyon Sayısı	Toplam			X ²	p
		0	1	≥ 2		
18-40	n	148	88	29	57.97	0.00
	%	55.8	33.2	10.9		
40-65	n	208	205	76		
	%	42.5	41.9	15.5		
≥65 yaş	n	258	394	176		
	%	31.2	47.6	21.3		
Toplam	n	614	687	281		
	%	38.8	43.4	17.8		

Tablo 3. Konsültasyon istenen klinikler

Konsültasyon İstenen Bölüm	%
Kardiyoloji	23,9
Dahiliye	12,8
Ortopedi	9,5
Nöroloji	6,8
Göğüs Hastalıkları	6,2
Genel Cerrahi	6,1
Beyin Cerrahi	5,8
Anestezi	4,7
Göğüs Cerrahi	2,7
Kadın Hastalıkları ve Doğum	1,3

TARTIŞMA

Hastane öncesi acil tıp hizmetlerinin birincil görevi; olay yerinden alınan hastaları ambulans ile AS birimlerine gerekli müdahaleleri yaparak, uygun koşulda ve uygun zamanda taşımaktır. Ambulans hizmetlerinin diğer bir görevi ise sağlık kuruluşları arasında çeşitli nedenlere bağlı hasta sevkini planlan-

masıdır. Hastaların sağlık hizmetlerinden yararlanmak için ambulans hizmetlerini tercih etme nedenleri, hastalığın ciddiyeti, yaş, sosyal ve kültürel farklılıklar ve coğrafi özelliklere göre değişkenlik gösterebilmektedir.

Ambulans ile başvuran hastalarımızın yaş ortalaması 61,8 yıl olup benzer çalışmalara göre belirgin oranda yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni olarak hastalarımızın yaklaşık üçte ikisinin 1. basamak ilçe hastanelerinden sevk yoluyla gelen hastalar olduğunu düşünmekteyiz. Geriatrik, genel durumu bozuk, düşkün hasta grubu genelde 1. basamak hastanelerden ileri merkezlere daha çok sevk edilmektedir.

Başvurular AS'de konulan ön tanılarına göre incelendiğinde en sık başvurunun kardiyopulmoner nedenler (%28) ve travma kaynaklı nedenler (%16) olduğu saptanmıştır. Literatürde farklı sonuçlar görülmekte, bir çalışmada en sık acil başvuru nedeni karın ağrısı (Ertan ve ark, 2010), başka bir çalışmada ise en sık travma (%28,5) ve kardiyopulmoner nedenler (%27,5) saptanmıştır (Çelik ve ark, 2012).

AS'e ambulans ile başvuran hastaların toplam AS başvurusuna oranı incelendiğinde literatürde %3,7, %4, %1 olarak gösterilmiştir (Atilla ve ark, 2010; Çelik ve ark, 2012; Yaylacı ve ark, 2013). Bizim çalışmamızda ise ambulansla başvuran hastaların tüm AS başvurularına oranı %10,9 olduğu tespit edilmiştir. Bu belirgin farkı sağlık kuruluşumuzun şehir merkezine uzak oluşuna bağlamaktayız. Bu durum AS'e ayaktan hastaların özellikle de yeşil alan hastalarının, daha az oranda başvurmasından kaynaklanmaktadır.

Başvuru saat dilimlerine göre hastalar değerlendirildiğinde literatüre benzer şekilde en sık başvurunun 12.00-18.00 (%36,7) saatleri arasında olduğu görülmektedir (Atilla ve ark, 2010; Çelik ve ark, 2012).

Tüm vakalarımızın %12'si için adli kayıt açılmış olup Çelik (%16,6) ve Yalacı'nın (%15,8) çalışmalarında ki oranla benzerdir (Çelik ve ark, 2012; Yaylacı ve ark, 2013). Başka bir çalışmada ise başvuruların %32,2 adli olarak tanımlanmıştır (Atilla ve ark, 2010). Bu oranın yüksekliği herhangi bir nedene bağlanamamıştır. Toplam 201 adli olgunun 151'i (%75) erkek cinsiyete aittir. Adli olgular cinsiyete göre incelendiğinde kadın ve erkek hastalarda adli vaka sayısı açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bu bariz farkın nedenini, erkeklerin daha çok araç kullanımına ve darp, cebir gibi fiziksel şiddet içeren toplumsal olaylara daha çok karışmasına bağlamaktayız.

Literatürde ambulans ile gelen vakaların %46,7'sinden en az bir bölüme, %14'ünden ise iki veya daha fazla bölüme konsültasyon istenmiştir (Çelik ve ark, 2012). Bizim çalışmamızda ise vakaların %61,2'sinden en az bir bölüme konsültasyon istenirken, %17,8'inden iki veya daha fazla bölüme konsültasyon ihtiyacı olmuştur. Bu durumu hasta profilimizin daha yaşlı olmasına ve daha çok sevk vakaları içermesine bağlamaktayız.

Literatürde farklı bilgiler mevcutken bir çalışmada en sık konsültasyon istenen bölümler iç hastalıkları (%21,1), kadın doğum (%13,7) ve genel cerrahi (%10,2) iken başka bir çalışmada en sık konsültasyon istenen bölümler kardiyoloji (%12,2), nöroloji

(%11,9), göğüs hastalıkları (%9,3) ve ortopedi (%8,05) olmuştur (Karakaya ve ark, 2009; Çelik ve ark, 2012). Bizim çalışmamızda ise konsültasyon sıklık sırası kardiyoloji (%23,6), dahiliye (%12,8), ortopedi (%9,5), nöroloji (%6,8) olup Çelik ve ark, 2012 çalışması ile paralellik göstermektedir.

Hastalar yaş gruplarına göre konsültasyon sıklığı açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Pearson Kikare=57,967, $p<0,001$). Hastalarımızın yaşı ile istenilen konsültasyon sayısı arasında pozitif yönde yüksek ilişki saptanmıştır. (Pearson Korelasyon Analizi: $p<0,001$). Yani hasta gruplarının yaş ortalaması arttıkça AS' de istenen konsültasyon sayısı belirgin şekilde artmıştır. Bu durumu acil hekimlerinin genel olarak geriatrik hastayı yönetmekte ve sonlandırmakta zorlanmasına bağlamaktayız. Defansif tıp anlayışı hekimlerin yaşlı hastadan kaçmasına neden olmakta ve bu durum yatış-taburculuk kararının verilmesi konusunda etkili olmaktadır. Yaşlı ve düşkün hastaların hangi kliniğe yatması gerektiği konusunda gerçekleşen çok sayıda ve uzun süren konsültasyon süreci acil servislerin yoğunluğunu ve iş yükünü artırmaktadır.

Sonuç

Biz çalışmamızda kliniğimize ambulans ile yapılan başvuruların çoğunu yaşlı hastaların oluşturduğunu, bu hastalardan daha fazla konsültasyon istendiğini, acil serviste daha uzun süre gözlemlendiklerini ve AS yoğunluğunda artışa neden olduğunu bulduk. Bulgularımızın ülkemizde özellikle yeni yapılan sağlık tesislerinde ambulans kullanımı ile ambulans ile sevk sistemini gelişimine katkı sunacağı düşüncesindeyiz. Ayrıca geriatrik popülasyonla ilgili bulgularımız AS'lerde bundan sonra yapılacak olan çalışmalara referans olabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Atilla ÖD, Oray D, Akin Ş, Acar K, Bilge A. Acil servisten bakış: Ambulansla getirilen hastalar ve sevk onamları. *Türk Acil Tıp Derg* 2010;10:175-80.
- Keskinoğlu P, Sofuoğlu T, Özmen O, Gündüz M, Özkan M. Older people's use of pre-hospital emergency medical services in Izmir, Turkey. *Arc Gerontol Geriatr* 2009;50: 356-60.
- Çelik GK, Karakayalı O, Temrel TA, Arık YE, İçme F, Şener A. Evaluation of patients transported to the emergency department by 112. *Turk Med J* 2012;6:73-6.
- Çakır ZG, Bayramoğlu A, Aköz Ayhan, Türkyılmaz ŞE, Emet M, Uzkeser M. 112 acil yardım ambulansları ile getirilen hastalar için düzenlenen formların incelenmesi. *JAEM* 2012;11:23-6.
- Ertan C, Akgün FS, Yücel N. Bir üniversite hastanesi acil servisine yapılan sevklerin incelenmesi. *Türk Acil Tıp Derg* 2010;10: 65-70.
- Yaylacı S, Öztürk TC, Yılmaz SD. Acil servise ambulansla başvuran hastaların aciliyetinin retrospektif değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniv Sağ Bil Derg* 2013; 4(2):64-7
- Karakaya Z, Gökel Y, Açıkalın A, Karakaya O. Acil tıp anabilim dalı'nda konsültasyon sisteminin işleyişi ve etkinliğinin değerlendirilmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:210-6.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Proximal Üreter Taşlarının Tedavisinde Uygulanılan İki Farklı Litotripsi Tekniğinin Karşılaştırılması

Comparison of Two Different Lithotripsy Techniques Used in The Treatment of Proximal Ureteral Stones

Rahmi ASLAN^{1*}, Şeyhmuz ARAZ¹, Mehmet SEVİM¹, Kerem TAKEN¹

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji A.D, Van, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Rahmi ASLAN; E-mail: draslan65@hotmail.com.

ÖZET

Amaç: Proximal üreter taşı olan hastalarda Üreteroskopik lazer litotripsi (LL) ve pnömotik litotripsi (PL) tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin ve güvenilirliğinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: 1 Ekim 2013 ile 1 ekim 2018 tarihleri arasında kliniğimizde proximal üreter taşı nedeniyle Üreteroskopik LL veya PL uygulanan 244(LL:139, PL:105) hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Sonuçlar, tedaviden 1 gün ve 1 ay sonra direkt üriner sistem grafisi, üriner ultrasonografi, kontrastsız bilgisayarlı tomografi veya intravenöz ürografi görüntülemeleri ile değerlendirildi. Üreteroskopik LL ve PL yöntemlerinin ameliyat süreleri, hastanede yatış süreleri, taşsızlık oranları ve komplikasyon oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya LL grubuna 139(%56.9), PL grubuna 105(%43.1) hasta olmak üzere toplam 244 hasta dahil edildi. LL grubunda taş boyutları ortalaması 11.26±3,752 mm, PL grubunda ise 10.98± 4,572 mm olarak saptandı (P>0.05). Majör Komplikasyon oranları LL ve PL gurubunda sırasıyla %6.4 ve %9.4 olarak tespit edildi (P>0,05). Postoperatif 1. Ay taşsızlık oranları LL grubunda %87.1, PL grubunda ise %81 olarak izlendi (P>0,05). Postoperatif hastanede yatış süreleri LL grubu 17.12±4,511 saat, PL grubunda ise 25.26±29,657 saat olarak tespit edildi (P<0.05). Ameliyat süreleri LL grubu 41.29±12,119 dakika, PL grubunda ise 36.10±12,972 dakika olarak hesaplandı (P<0.05).

Sonuç: Proksimal üreter taşı tedavisinde yüksek taşsızlık oranları ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle her iki litotripsi yöntemi etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: URS, Lazer Litotripsi, Pnömotik Litotripsi, Üreter taşı.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to investigate their effectiveness and reliability of ureteroscopic laser lithotripsy and pneumatic lithotripsy methods for patients with proximal ureteral stones.

Material and Method: The files of 244 (LL: 139, PL: 105) patients who underwent Ureteroscopic LL or PL treatment for proximal ureteral stones in our clinic between October 1, 2013 to October 1, 2018 were retrospectively analyzed. The results were evaluated by direct urinary tract radiography, urinary ultrasonography, non-contrast computed tomography or intravenous urography images 1 day and 1 month after the treatment. perative time, length of stay in the hospital, stone-free rates and complication rates of ureteroscopic LL and PL treatment methods were compared.

Results: Total of 244 patients, 139 (56.9%) in the LL group and 105 (43.1%) patients in the PL group, were included in this study. There were 101 men (72.6%), 38 female patients (27.42%) in the LL group, 79 male (75.2%) and 26 female patients (24.8%) in the PL group. Average age of the patients in the laser lithotripsy groups was 44.47± 15.702 years while the average of the patients in the pneumatic lithotripsy group was 41.24± 3.723. Average stone size in laser lithotripsy was 11.26±3,752 mm; while average stone size in pneumatic lithotripsy group was 10.98± 4,572 mm. Distribution of stones to sides in laser lithotripsy group was 57.6% at right side and 42.4% at left side; while the distribution in pneumatic lithotripsy was 43.8% at right side and 56.2% at left side. Rate of major complications are 6.4% and 9.4%, respectively (P>0,05). Acalcolous state in postoperative month one in laser lithotripsy group was 87.1%; while it was 81% in pneumatic lithotripsy group (P>0,05). Duration of postoperative hospitalization in laser lithotripsy group was 17.12±4,511 hours; while in pneumatic lithotripsy group it was 25.26±29,657 hours (P<0.05). Surgery durations in laser lithotripsy group was 41.29±12,119 hours; while in pneumatic lithotripsy group it was 36.10±12,972 minutes (P<0.05)..

Conclusion: Both lithotripsy methods may be used efficiently and safely due to high rate of stoneless state and low complication rates in treatment of proximal ureteral stone.

Keywords: URS, Laser Lithotripsy, Pneumatic Lithotripsy, Ureteral stone.

Atf Yapmak İçin: Aslan R, Araz Ş, Sevim M, Eryılmaz R, Taken K. Proximal Üreter Taşlarının Tedavisinde Uygulanılan İki Farklı Litotripsi Tekniğinin Karşılaştırılması. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 319-325. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.959502>.

Geliş Zamanı:29/06/2021

Kabul Zamanı:14/10/2021

Basılama Zamanı: 30/12/2021

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı dünya çapında artan prevalans ve insidans oranlarına sahip sık görülen bir hastalıktır (Hesse ve ark., 2003). Üreter taşları, üriner sistem taşlarının yaklaşık olarak %20'sini oluşturmaktadır (Pak ve ark., 1998). Üreterorenoskopi (URS) günümüzde üreterin tüm yerleşimindeki taşlarda birinci tercih veya ESWL (Ekstra Corporeal Shock Wave Lithotripsy) yöntemine alternatif olarak kullanılmaktadır (Türk ve ark., 2010). URS ile taş tedavisi çeşitli litotriptörler aracılığıyla yapılmaktadır. Bunlar pnömotik, lazer, elektrohidrolik ve ultrasonik litotriptörlerdir. Günümüzde en sık olarak pnömotik litotriptör (PL) ve lazer litotriptör (LL) kullanılmaktadır (Gunlusoy ve ark., 2008). PL distal ve orta üreter yerleşimli üreter taşlarında etkilidir. Bu yöntem proximal üreter taşlarında da denenmiş fakat distal üreter taşlarındaki kadar başarılı olmadığı iddia edilmiştir (Gunlusoy ve ark., 2008). LL de gittikçe artan sayıda ve daha iyi sonuçlarla uygulanmaktadır (Jiang ve ark., 2007 ,Tipu ve ark., 2007).

Bu çalışmada, endoskopik üreter taş tedavisinde en sık kullanılan litotripsi yöntemlerinden olan pnömotik litotripsi ve lazer litotripsi tekniklerinin etkinlik ve güvenliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Kliniğimizde 1 Ekim 2013 ile 1 Ekim 2018 tarihleri arasında proksimal üreter taşı nedeni ile URS yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Kullanılan litotripsi tekniğine göre hastalar iki gruba ayrıldı; Grup-1: PL URS, Grup-2: LL URS.

Çocuk hastalar, 2cm den büyük taşlar, üreter darlığı, multipl üreter taşı ve üriner anomalileri olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca acil operasyona alınan akut böbrek yetmezliği tablosu ve pyonefrozu olan hastalar ile birlikte geçirilmiş açık üreter cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Üst üreter taşlarının lokalizasyonu üreteropelvik birleşke ile böbrek alt sınırı arasında kalan bölge olarak belirlendi. Hastalar direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), üriner sistem ultrasonografi (USG) ve/veya

kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi. Taşın en uzun boyutu esas alınarak Avrupa Üroloji Kılavuzuna (EAU) göre hesaplandı (Tiselius ve ark., 2001). Üreteroskopik litotripsi işlemi uygulanan toplam 2098 hastanın verileri tarandı. Kriterlerimize uyan toplam 244 hasta çalışmaya dahil edildi.

URS genel anestezisi altında 6-7,5 Fr. veya 8-9,8 Fr. Wolf marka rijid üreterorenoskop kullanılarak yapıldı. Lazer litotripsi amacıyla; Wolf marka lazer litotriptör(güç 30 Watt, enerji 500 - 4000 mJ, frekans 3 - 25 Hz) ve 365-µm fiber kullanıldı. Pnömotik litotripsi amacıyla; Elmed Vibrolithplus cihazı (2-12 Hz) ve 3F pnömotik prob ile litotripsi işlemi gerçekleştirildi. Taşa ulaşıldığında ise taşın böbreğe migrate olmasını önlemek amacıyla stonecone veya basket kateter kullanıldı. Direkt görüş altında kullanılacak olan litotriptörle taş 2 mm boyutuna kadar kırılarak bırakıldı. Başarı kriteri; fragmantasyonun 2 mm veya altında olması olarak kabul edildi. Eğer fragmante taş 2 mm üzerinde ise stone free olmadığı düşünülerek forceps ve basket uygulamaları tedavi yöntemine eklendi.

Yöntemlerin komplikasyonu olarak üreter perforasyonu, üreter mukozal laserasyonu, taşın migrasyonu, hematüri, idrar yolu enfeksiyonu, postoperatif ateş, subkapsüler hematom ve ürosepsis olarak değerlendirildi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi için Modifiye Clavien Sınıflaması kullanıldı (Çakır ve ark., 2017).

Clavien Derece 1: Ateş, hematüri, mukozal yaralanma

Clavien Derece 2: Kan transfüzyonu, üriner sistem enfeksiyonu

Clavien Derece 3A: Üriner retansiyon, ürinom

Clavien Derece 3B: Üreter perforasyonu, üreter avülsiyonu, taş migrasyonu.

Clavien Derece 4A: Miyokart enfarktüsü, nefrektomi.

Clavien Derece 4B: Ürosepsis

Clavien Derece 5: Ölüm.

Stonefree oranları postoperatif 1. günde DÜSG ile 1 ay sonrada DÜSG, USG, Kontrastsız BT veya İVP ile değerlendirildi.

Hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.23) istatistik paket programı kullanılmış ve hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmıştır. Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), Duncan testi, Pearson korelasyon katsayıları ve Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya Grup 1'e (LL URS grubu) 139(%56.9), Grup2'ye (PL URS grubu) 105 (%43.1) hasta olmak üzere toplam 244 hasta dahil edildi. Ortalama ameliyat süreleri Grup 1'de 41.29 dk iken Grup 2'de ise

36.10 dk olarak ölçüldü (Tablo 1) ve grup 2 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Hastanede yatış süreleri ise Grup 1'de 17.12 saat iken Grup 2'de ise 25.65 saat olarak hesaplandı (Tablo 1) ve Grup 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Yine postoperatif komplikasyonları Modifiye Clavien Sınıflamasına göre hesaplandı ve Tablo 2'de özetlendi. Her iki grubun klinik anlamlı komplikasyon (Clavien 3a ve üstü) oranları %10 olarak tespit edildi (Tablo 2). Grup 1 klinik anlamlı komplikasyon oranları %9.3 olarak bulunurken, Grup 2 klinik anlamlı komplikasyon oranları ise % 12.3 olarak bulundu ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri.

	Lazer Litotripsi	PnömotikLitotripsi	P değeri
Hasta sayısı,n,(%)	139(56.9)	105(43.1)	P=0.335
Yaş ortalaması(yıl)	44.47±15.702	41.24±13.723	P=0.094
Cinsiyet dağılımı(E/K)	101/38	79/26	P=0.382
Taş boyutu ortalaması(mm)	11.26±3.752	10.98±4.572	P=0.603
DJ katetertakılması,n,(%)	120(86.3)	89(84.8)	P=0.729
Erken dönem taştan temizlenme(postop 1.gün) ,n,(%)	190 (77.7)	174(71.4)	P=0.187
Geç dönem taştan temizlenme(postop 1.ay),n,(%)	213(87.1)	198(81.0)	P=0.263
Ameliyat süresi (dakika)	41.29	36.10	P=0.001
Hastanede yatış süresi n(saat)	17.12	25.65	P=0.001

TARTIŞMA

Üreteroskopik litotripsi işleminde taş fragmantasyonu için pnömotik, lazer, ultrasonik ve elektrohidrolik litotriptörler kullanılmaktadır. Bu litotriptörlerin taş kırma problemleri URS cihazının çalışma kanalından geçirilerek taşların üreterden çıkarılabilecek boyutlara ayrılmasına olanak tanır.

Günümüzde pnömotik litotriptörler oldukça sık kullanılan ve başarılı tedavi sonuçlarına sahip cihazlardır (Yüksel ve ark., 2013). Flexible problemler nedeniyle Flexible URS cihazında kullanılmamaktadır. Nadir de olsa üreteral perforasyona

sebepler olabilir. Taşın böbreğe migrasyonu en önemli dezavantajdır. Günlüsoy ve ark. yaptığı bir çalışmada pnömotik litotripsi ile tedavi edilmiş 1296 üreter taşı olgusunda alt, orta ve üst üreterde başarı oranları sırasıyla %98.1, %93.1 ve %90.5 olarak bildirilmiştir (Günlüsoy ve ark., 2008). Aslan ve ark., 2010 yılında yaptığı bir çalışmada pnömotik litotripsi ile tedavi edilmiş 349 üreter taşı olgusunda alt, orta ve üst üreter için başarı oranları sırasıyla %93.7, %94.1 ve %79.4 olarak bulunmuştur (Aslan ve ark., 2010).

Lazer litotripside Coumarine Dye lazer, Alexandrite lazer ve Holmium YAG lazer olmak üzere 3 litotripsi kaynağı kullanılır. Günümüzde en yaygın kullanılanı holmium YAG lazerdir. En önemli

avantajı yüzde yüze varan taş fragmentasyonu sağlanması ve taş çıkarılması gibi ek işlemlerle (üreteral basket veya taş kavrama forsepsi) uğraşılmamasıdır.

Tablo 2. Grupların ModifiyeClavien Sınıflamasına göre komplikasyon oranları

Modifiye Clavien Sınıflaması	Komplikasyonlar	LazerLitotripsi, n(%)	PnömotikLitotripsi,n(%)
Derece 0	Komplikasyon yok	84(60,5)	50(47,6)
Derece 1	Mukozal Kanama	25(18)	24(22,9)
	Mukozal yaralanma	11(7,9)	12(11,4)
Derece 2	İdrar yolu enfeksiyonu	6(4,3)	6(5,7)
Derece 3a	Subkapsülerhematom	1(0,7)	1(0,9)
Derece 3b	Taş migrasyonu	10(7,2)	8(7,6)
	Üreterperforasyonu	1(0,7)	2(1,9)
	Avülziyon	0(0,0)	0(0,0)
Derece 4a	MI	0(0,0)	0(0,0)
Derece 4b	Ürosepsis	1(0,7)	2(1,9)
Derece 5	Ölüm	0(0,0)	0(0,0)

Holmium YAG lazerin pahalı olması ve sürekli bakım gerektirmesi en büyük dezavantajdır (Tokgöz ve ark., 2009). Literatürde bu iki litotripsi yöntemini karşılaştıran değişik çalışmalar mevcuttur. Tipu ve ark. 2007 yılında 'Üreter taşı tedavisinde Holmium: YAG Laser kullanımı: YAG lazer ve pnömotik litotripsi karşılaştırılması' isimli çalışmalarında üreter taşı tedavisinde LL (50 hasta) ve PL (50 hasta) yaptıkları hastaları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada taş migrasyonu değerlendirildiğinde LL de % 4 ve PL de %16 bulunmuş. Bu iki tekniğin taş migrasyonu arasındaki farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Tipu ve ark., 2007). Yine bu çalışmada komplikasyon oranları, hastanede kalış süreleri ve başarı oranları ayrı ayrı hesaplanmış. Başarı oranları LL ve PL için sırası ile %92 ve % 82 olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Komplikasyon ve hastanede kalış süresi açısından her iki grup için anlamlı farklılık bulunmamış (Tipu ve ark., 2007).

Jeon ve ark. 2005 yılında 'Üreter taş fragmentasyonunda Holmium YAG lazer ve pnömotik litotripsi karşılaştırılması' isimli benzer bir çalışmada üreter taşı tedavisinde LL(25 hasta) ve PL(26 hasta) yaptıkları hastaları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada komplikasyon oranları, hastanede kalış süreleri ve başarı oranları ayrı ayrı hesaplanmış. Başarı oranları LL ve PL için sırası ile %96 ve % 73.1 olarak hesaplanmış ve LL yönteminin istatistiksel olarak anlamlı oranda daha başarılı olduğu bulunmuştur. Yine bu çalışmada hastanede kalış süresi LL uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur. Ayrıca komplikasyon oranları açısından bakıldığında PL grubunda daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Jeon ve ark., 2005).

Yüksel ve ark. 2012 yılında yayınladığı çalışmada lazer litotriptör sistem maliyetinin çok daha yüksek olduğu saptanmış. Yine bu çalışma da maliyet dışında lazer litotripsi yöntemi daha başarılı olduğu tespit edilmiştir (Yüksel ve ark., 2013).

Üriner sistem taşları en çok 4-6. dekatları arasındaki bireyleri etkilemektedir (Pak ve ark., 1998). Bizim çalışmamızda da daha çok 4. ve 5. dekatlardaki bireyler etkilenmiştir.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda LL URS grubunda operasyon süresi PL URS grubuna göre daha uzun bulunmuş (Tipu ve ark., 2007; Tokgöz ve ark., 2009). Çalışmamızda ortalama ameliyat süreleri LL URS grubunda istatistiksel olarak daha uzun bulundu ($P < 0,05$). Taşın boyutunun artması işlem süresini uzatan en önemli parametre olarak değerlendirildi. Özellikle lazer litotripsinin ortalama süresinin diğerlerine göre daha uzun olması hassas bir çalışma gerektirmesi ve tecrübe gerektirmesidir.

Ürolojik cerrahilerin bir kısmında Modifiye Clavien Sınıflaması kullanılmaktadır. Endoürolojide PNL ameliyatlarının komplikasyonlarını sınıflamada rutin kullanılmaya başlanmış, PNL'yi takiben laparoskopik cerrahi işlemlerin komplikasyonlarını değerlendirmede de kullanılmıştır (Taken ve ark., 2000; Eryılmaz ve ark., 2019).

Üreteroskopik taş cerrahisine bağlı Clavien Derece 1 komplikasyonlara bakıldığında hematüri ve mukozal yaralanmalar sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Sık karşılaşılan komplikasyonlardan mukozal yaralanmalar LL URS grubunda 11 hastada %7.9, PL URS grubunda ise 12 hastada %11.4 olarak bulunmuştur ve bu oranlar ($p > 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer sık karşılaşılan komplikasyonlardan hematüride ise üst üreter için LL URS grubunda 25 hastada %18.0, PL URS grubunda ise 24 hastada %22.9 olarak bulunmuştur. Hematüri oranlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda hematürinin tedavisine yönelik ek bir girişim gerekmemiştir. Hematüri yönünden iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Üreteroskopik taş cerrahisinde en çok korkulan komplikasyonlar üreteral perforasyon ve üreteral avülsiyon gibi Clavien Derece 3B komplikasyonlarıdır. Literatürler incelendiğinde üreter perforasyonu oranları %0-7 arasında değişmektedir (Fernström ve

Johansson, 1976; Su ve ark., 2000; Tipu ve ark., 2007; Maghsoudi ve ark., 2008). Değirmenci ve ark. yaptıkları çalışmalarında pnömotik litotriptörde 3 hastada (3/117) %2,56, lazer litotriptörde ise 2 hastada (2/113) %1,76 oranıyla üreteral perforasyon görmüşlerdir ($P > 0,05$). Bu hastalara double j stent takmışlardır (Değirmenci ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda LL grubunda 1 hastada %0.7, PL grubunda ise 2 hastada %1.9 üreteral perforasyon izlenmiş olup DJ kateter takıldı.

Derece 3B komplikasyonlardan bir diğeri de üreter avülsiyonudur. Taşın basket kateterle alınması sırasında veya stenotik üreterde üreteroskobun geri çekilmesi sırasında meydana gelen direncin zorlanması ile meydana gelir (Önol ve ark., 2009). Literatür incelendiğinde avülsiyon oranları % 0-2 arasında değişmektedir (Fernström ve Johansson, 1976; Tipu ve ark., 2007; Değirmenci ve ark., 2014; Çakır ve ark., 2017). Bizim çalışmamızdaki 244 vakanın hiç birinde avülsiyon ile karşılaşılması. Çalışmamızda dışlama kriterleri arasında üreter darlığı bulunması, avülsiyon ile karşılaşmamızın sebeplerinden biri olarak gösterilebilir.

URS litotripsisi ameliyatlarının başarısızlığında en önemli neden Derece 3B komplikasyon olan taş migrasyonudur. Tipu ve ark. bu iki litotripsisi yöntemini karşılaştırdığı prospektif çalışmalarında sırası ile LL ve PL için taş migrasyon oranlarını sırası ile %4 ve %16 olarak saptamış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuştur (Tipu ve ark., 2007). Maghsoudi ve ark. yaptıkları çalışmada ise proksimal üreter taşlarında LL yapılan grupta %2.4, PL yapılan grupta %7.3 oranında taş migrasyonu saptamış, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını rapor etmişlerdir (Maghsoudi ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda PL URS grubunda üst üreter için 8 hastada % 7.6, LL URS grubu için ise 10 hastada %7.2 olarak bulunmuştur. Her iki grupta taş migrasyon oranları benzer izlenmiş olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda her iki litotripsisi yönteminde benzer oranda taş migrasyonu izlenmesinin sebebi olarak stone-

cone ve basket kateter kullanılması olarak düşünürüz. Özellikle PL grubunda yardımcı ekipman kullanımıyla LL grubuna benzer taş migrasyonu oranı elde edilebileceği kanaatindeyiz.

Her iki grupta total komplikasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemesine rağmen pnömotik litotripsi işleminin lazer litotripsi işlemine göre daha yüksek oranda komplikasyon oranına sahip olması nedeniyle daha travmatik olduğunu düşünmekteyiz.

URS litotripsi işlemi sonrası DJ stent takılması sık karşılaşılan bir durumdur. Değirmenci ve ark. yapmış oldukları çalışmada 117 pnömotik litotripsi vakalarında 49 hastaya (%41,8), 113 lazer litotripsi vakalarında 38 hastaya (%33,6) DJ stent yerleştirmişler (Değirmenci ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda ise pnömotik litotripsi yaptığımız 105 vakanın 89'una (%84,8), lazer litotripsi yaptığımız 139 vakanın 120'sine (%86,3) DJ stent takılmıştır. Bu oranımız literatüre göre oldukça yüksek izlenmiştir. Bu oranlara bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0.05$). Hastalarımızın çoğunluğunun kırsal kesimde yaşaması nedeniyle hastaneye geç başvurusu, böbrekte hidronefroz derecesinin yüksek olmasına ve taşın üreterde oturduğu yerde ödem oluşmasına neden olmaktadır. Kırsal kesimde yaşayan hastalarımızın olası bir komplikasyon durumunda hastanemize ulaşımının zor olması nedeniyle yüksek oranda DJ kateter takıldığını düşünmekteyiz.

Ameliyat sonrası hastanede ortalama yatış süreleri PL URS grubunda 25.65 saat ve LL URS grubunda ise 17.12 saat olarak hesaplandı. Hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde LL URS grubundaki yatış süresi PL URS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa bulundu ($p<0.05$). PL URS grubunda 2 hastada ürosepsis tablosu izlenmesine karşın LL URS grubunda bir hastada ürosepsis tablosu izlendi. Bu da ortalama yatış süresini uzatan parametre olarak değerlendirildi. Ayrıca PL URS grubunda toplam komplikasyon oranlarının daha yüksek olmasına bağlı olarak bu farkın oluştuğunu düşünmekteyiz.

Bapat ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise üst üreter taşları için başarı oranlarını sırasıyla pnömotik ve lazer litotripsi için %86.01 ve %97.01 olarak bulmuşlardır (Bapat ve ark., 2007). Yine bir başka çalışmada proximal üreter taşları başarı oranları LL ve PL için sırası ile %92 ve % 82 olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (Tokgöz ve ark., 2009). Çalışmamızda PL URS için proximal üreter taşlarında başarı oranı %81.0, LL URS için ise proximal üreter taşlarında başarı oranımız %87.1 olarak bulunmuştur. Her iki litotriptör için sonuçlarımız literatür ile uyumludur (Pak ve ark., 1998; Tipu ve ark., 2007; Aslan ve ark., 2010; Jeon ve ark., 2005). Üst üreter taşlarında LL URS grubu daha yüksek başarı oranı görülmesine rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$).

Sonuç

Sonuç olarak; proximal üreter taşı tedavisinde yüksek taşsızlık oranları ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle her iki litotripsi yöntemi etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilir. Pnömotik litotriptör sistemi düşük maliyetli olması nedeniyle proximal üreter taş tedavisinde günümüzde hala etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Aslan Y, Kırılmaz U, Tuncel A, Nalçacıoğlu V, Balcı M, Atan A. Our results of rigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy in patients with ureteral stones. Turk J Urol 2010;36:263-9.
- Bapat SS, Pai KV, Yadav PB, Padye AS. Comparison of holmium laser and pneumatic lithotripsy in managing upper-ureteral stones. J Endourol 2007;21:1425-7.
- Çakır SS, Polat EC. Üreter taşı nedeniyle lazer ve pnömotik litotriptör kullanılan hastalarda komplikasyonların modifiye clavier sınıflamasına göre karşılaştırılması. Okmeydanı Tıp Derg 2017;33(4):221-5.

- Değirmenci B, Gunlusoy B, Kozacioglu Z, Arslan M, Koras O, Arslan B. Comparison of Ho:YAG laser and pneumatic lithotripsy in the treatment of impacted ureteral stones: An analysis of risk factors. *Kaohsiung J Med Sci* 2014;30:153-8.
- Eryılmaz R, Aslan R, Taken K, Güneş M. Comparison of complications following laparoscopic radical and simple nephrectomy using the claviendo clasification. *Med Bull Haseki* 2019;57:262-6
- Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:257-9.
- Gunlusoy B, Değirmenci T, Arslan M, Kozacioglu Z, Nergiz N, Minareci S et al. Ureteroscopic pneumatic lithotripsy: is the location of the stone important in decision making? Analysis of 1296 patients. *J Endourol* 2008;22(2):291-4.
- Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Köhrman KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in germany comparing the years 1979 vs 2000. *Eur Urol* 2003;44: 709-13.
- Jeon SS, Hyun JH, Lee KS. A comparison of holmium: YAG laser with Lithoclast lithotripsy in ureteral calculi fragmentation. *Int J Urol* 2005;12:544-7.
- Jiang H, Wu Z, Ding Q, Zhang Y. Ureteroscopic treatment of ureteral calculi with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol* 2007;21(2):151-4.
- Maghsoudi R, Amjadi M, Norizadeh D, Hassanzadeh H. Treatment of ureteral stones: A prospective randomized controlled trial on comparison of Ho:YAG laser and pneumatic lithotripsy. *Ind J Urol* 2008; 24: 352-4.
- Önol FF, Tanıdır Y, AkbaşA, Özbek E, Önol ŞY. Management of ureteral avulsion as a complication of ureterorenoscopy. *Turk J Urol* 2009;35:185-90.
- Pak CY. Kidney stones. *Lancet* 1998. 351: 1797-801.
- Su LM, Sosa RE. Ureteroscopy and retrograde uretral access. *Campbell's Urology*, 8th ed, WB Saunders, 2000: 3306-19.
- Taken K, Ergün M, Eryılmaz R , Yamiş S, Gunes M , Gecit I et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy complications according to the modified claviendo classification during and after the learning curve. *East J Med* 2015;20:94-100.
- Tipu SA, Malik HA, Mohhayuddin N, Sultan G, Husain M, Hashmi A et al. Treatment of ureteric calculi--use of Holmium: YAG laser lithotripsy versus pneumatic lithoclast. *J Park Med Assoc* 2007;57(9):440-3.
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001; 40: 362-70.
- Tokgöz H. Ürolojik cerrahide minimal invazif yöntem: Tüm yönleriyle üreterorenoskopi. *ŞEEAH-Tıp Bülteni* 2009;43;96-100
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al. Guidelines on urolithiasis. *Eur Assoc Urol* 2010.
- Yüksel MB, Çelen İ, Özbek E, Gümüş B. Üreter taşlarında pnömotik ve lazer litotripsi tekniklerinin maliyet-etkinlik analizi. *Dicle Tıp Derg* 2013;40:75-80.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Agaroz Jel Elektrofrezinde DNA Konsantrasyonunun Bant Yoğunluğu ve Çözünürlüğü Üzerine Etkisi

Effect of DNA Concentration on Band Intensity and Resolution in Agarose Gel Electrophoresis

Mevlüt ARSLAN^{1*}, Erdem TEZCAN², Haluk CAMCI³, Murat Kemal AVCI⁴

¹ Department of Genetics, Faculty of Veterinary Medicine, Van Yüzcüncü Yıl University, TURKEY.

² Department of Health Sciences, Nutrition and Dietetics, Istanbul Gedik University, Istanbul, TURKEY.

³ Exim Life Science Domestic and Foreign Trade Limited Company, Istanbul, TURKEY

⁴ Department of Agricultural Biotechnology, Faculty of Agriculture, Aydın Adnan Menderes University, TURKEY.

* Sorumlu yazar: Mevlüt ARSLAN; E-mail: mevlutarслан@yyu.edu.tr

ÖZET

Amaç: Agaroz jel elektrofrez (AJE) nükleik asitlerin ayrıştırılması, tespiti ve saflaştırılması için yaygın kullanılan bir yöntemdir. Moleküler araştırmalarda ve biyoteknolojik uygulamalarda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. AJE' de bant çözünürlüğü ve bant kalitesi araştırmacılar için önemli etkenler arasındadır. Şuana kadar, tarak kalınlığı, jel konsantrasyonu, voltaj ve tamponlar gibi birçok faktörün AJE' de bant çözünürlüğü ve bant kalitesini etkilediği rapor edilmiştir. Fakat AJE' de DNA konsantrasyonunun bant çözünürlüğü ve ışımaları üzerine etkisi belirsizdir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı DNA konsantrasyonunun AJE sonuçları üzerine etkisini detaylı olarak araştırmaktır.

Materyal ve Metot: DNA boyut belirteçlerinin ve PCR ile elde edilen spesifik DNA fragmentlerinin farklı konsantrasyonları analiz edildi, fakat; yüklenen toplam DNA miktarı değiştirilmedi. Ayrıca, DNA konsantrasyonunun AJE üzerine etkileri farklı kalınlıkta ve genişlikte dizayn edilen jel taraclarıyla da araştırıldı.

Bulgular: DNA konsantrasyonunun jel çözünürlüğünü etkilemediği gözlemlendi ve bu etki tarak kalınlığı ve genişliği tarafından da değiştirilmedi. Ayrıca, 2-kat seyreltme bant ışımasını etkilemezken 8-kat seyreltme tüm test edilen DNA fragmentlerinin bant ışımasını önemli bir şekilde etkiledi.

Sonuç: Örnekleri en az 8-kat konsantre etme, ince ve dar jel taracları kullanma AJE' de istenilir sonuçlar için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Agaroz jel elektrofrez, DNA konsantrasyonu, Bant Kalitesi, Bant ışıması, Jel çözünürlüğü.

ABSTRACT

Objective: Agarose gel electrophoresis (AGE) is a widely used method for separating, identifying, and purifying nucleic acids. It has been used intensively in molecular researches and biotechnological applications. In AGE, band resolution and band quality are important parameters for researchers. Until now, many factors such as comb thickness, gel concentration, voltage and buffers have been reported to influence resolution and band quality in AGE. However, effect of DNA concentration on band resolution and intensity in AGE is unclear. Therefore, aim of the study was to investigate the effect of DNA concentration on AGE results in detail.

Material and Method: Different concentrations of DNA Marker and specific DNA fragments obtained by PCR were analyzed, but the loaded total DNA quantity was not changed. Furthermore, the effect of DNA concentration on AGE was also investigated by designed gel combs with different thicknesses and wideness.

Results: It was shown that DNA concentration did not affect gel resolution, and the effect was not changed by comb thickness and wideness. Also, 2-fold dilution did not affect band intensities while 8-fold dilution significantly affected band intensities of all tested DNA fragments.

Conclusion: Concentrating samples, at least 8-fold, and using thin and narrow gel combs can be used for desired results in AGE.

Keywords: Agarose gel electrophoresis, DNA concentration, Band quality, Band intensity, Gel resolution.

Cited: Arslan M, Tezcan, Camcı H, Avci MK. Effect of DNA Concentration on Band Intensity and Resolution in Agarose Gel Electrophoresis. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 326-333. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.969547>.

Received date: 10/07/2021

Accepted date: 05/11/2021

Published date: 30/12/2021

INTRODUCTION

Agarose gel electrophoresis (AGE) is a simple and highly effective method in electrophoresis of DNA fragments. It has been widely used for separating,

identifying, and purifying nucleic acids and proteins since the 1960s (Bachvaroff and McMaster, 1964; Ross, 1964; Thorne, 1967; Philippsen and Zachau, 1972; Serwer, 1983; Stellwagen, 2009;

Greaser and Warren, 2012; Li and Arakawa, 2019; Sürmen et al., 2020). In practice, it is mainly used for DNA studies, and it is a simple and easy way of separating DNA fragments of varying sizes ranging from 100 bp to 25 kb (Sambrook and Russell, 2001).

In the electrophoresis process, DNA is forced to migrate in agarose gel matrices with an electric current towards to the anode pole since the charge of DNA molecules is negative due to the sugar-phosphate backbone on DNA. DNA molecules move through the gel matrices depending on their sizes. Larger DNA fragments migrate more slowly than smaller fragments because longer fragments pass gel pores more difficult (Helling et al., 1974). Migration of DNA molecules is affected by many factors including size of DNA molecule, agarose concentration, DNA conformation, applied voltage, electric field, temperature, staining techniques, agarose type, and electrophoresis buffer (Aaij and Borst, 1972; Sharp et al., 1973; Johnson and Grossman, 1977; Serwer, 1983; Mathew et al., 1988; Lai et al., 1989; Lee et al., 2012).

In AGE, resolution which is the ability to separate two different lengths of DNA fragments, and band quality are very important parameters for researchers. These are required to better interpretation of gel results, which may affect time and resources management. Resolution and band quality can be affected by several factors. Agarose gel concentration is the main factor affecting gel resolution. It determines pore sizes in gel and affects the mobility of the DNA. Increased concentration of agarose results in increasing resolution. Gel and comb thickness are the other factors influencing resolution and band quality. Thin combs are advised for better resolution, sharper DNA bands and desired band intensities, while the thin gel is feasible for short DNA fragments (Lee and Bahaman, 2012). Also, the applied voltage affects resolution and band quality. Higher voltages increase buffer temperature, which results in low gel resolution. Also, higher voltages cause band streaking in the longer

DNA fragments ($\geq 12-15$ kb), whereas low voltages give rise to dispersion and diffusing small DNA fragments (≤ 1 kb) (Lee and Bahaman, 2012). Furthermore, the intercalation of dyes affects gel resolution, changing the negative charge of the DNA molecule, gel background, and band intensity, which is a very important factor for desired band intensity (Sharp et al., 1973; Lee and Bahaman, 2012; Green and Sambrook, 2019). However, the effect of loaded DNA concentration on resolution and band quality remains unclear.

The aim of the present study was to investigate the effects of DNA concentration on gel resolution and band intensity using different concentrations of DNA samples. For the sample, DNA Marker and PCR amplified DNA fragments were used. These samples were diluted at different levels and loaded into the agarose gel, but the loaded total DNA quantity was not changed. Here, the relationship between comb shape and sample concentration was also investigated by using designed combs and different concentrations of the sample.

MATERIAL and METHODS

DNA sample preparation

In this study, a 100-1000 bp DNA Marker (MR65, Blirt, Poland) was used to show the dilution effect on DNA fragments from 100 to 1.000 bp. DNA marker was diluted by using 1x loading buffer which was prepared by 5 volumes of deionized water and 1 volume of 6x loading dye (6xGreen loading dye). Diluted samples were tested in AGE, but the loaded total DNA quantity was not changed.

To obtain and study specific DNA fragments, PCR was used. In PCR, the plasmid pUC19 was used as template DNA. pUC19 was isolated from the *E. coli* DH5 α by using a plasmid DNA isolation kit (Expres Plasmid SV, Genall). Briefly, the stock culture of the strain was streaked onto the LB plate (10.0 g/L tryptone, 10.0 g/L NaCl, 5.0 g/L yeast extract, 15 g/L agar) containing ampicillin (50 μ g/ml) and incubated at 37°C. Next, a single colony was inocu-

lated in LB medium containing ampicillin, and incubated over night at 37°C and 200 rpm. Then, the cultures were centrifuged at 10.000 x g for 3 min and cells were harvested. Following the plasmid DNA isolation kit's protocol, pUC19 DNA was purified.

For PCR amplification of 101 bp, 300 bp, 500 bp, 700 bp and 899 bp DNA fragments, a set of primers was designed (Table 1). Designed primers were checked as described previously by Arslan (2020).

PCR amplification of the fragments was carried out using the Taq Polymerase kit (Solisbiodyne). For each PCR reaction, final conditions were: 1×buffer BD, 1.5 mM MgCl₂, 1 U FIREPol® DNA Polymerase (Solis Biodyne, Estonia), 200 μM dNTPs (Solis Biodyne, Estonia), 250 nM primer and 2 ng of DNA template (pUC19) in a 20 μL reaction volume. Then, each PCR reaction was carried out in a single run in a thermal cycler (Table 2).

Before loading PCR products (PCRp), an appropriate volume of 6xloading dye was added to the PCR tubes. Then, PCRp was diluted 2, 4 and 8-fold by using 1x loading dye and loaded into well.

Table 1. Primers used in the study.

PCR product (bp)	Direction	Sequence (5'→3')
101	Forward	GGAAACAGCTATGACCATG
	Reverse	GTATCACGAGGCCCTTTC
300	Forward	AATACGCAAACCGCCTCTC
	Reverse	GTAAAACGACGGCCAGTG
500	Forward	GGAAACAGCTATGACCATG
	Reverse	GTATCACGAGGCCCTTTC
700	Forward	GGAAACAGCTATGACCATG
	Reverse	ACGGAAATGTTGAATACTCATACT
899	Forward	AATACGCAAACCGCCTCTC
	Reverse	ACGGAAATGTTGAATACTCATACT

Quantification of DNA samples

DNA quantities of PCR products and DNA Marker were determined by using a Qubit™ .3.0 Fluorometer (Invitrogen). For this purpose, a Qubit™dsDNA HS assay kit (Invitrogen) was used. By following

the manufacture's protocol, 198 μl working solution was prepared in 500 μl PCR tubes. Then, 2 μl DNA samples were added into the tubes, and DNA concentrations (ng/ul) were determined.

Table 2. Cycling conditions for amplification of target fragments.

Step	Temperature	Time	Cycles
Initial denaturation	94°C	3 min	1
Denaturation	94°C	20 sec	
Annealing	55°C	25 sec	30
Extention	72°C	50 sec	
Final extention	72°C	5 min	1

Comb preparation

To show the link between the effect of sample concentration and comb shape, new combs with different thicknesses and wideness were designed and prepared from metal plates by laser cutting (Figure 1). Combs having 3 mm and 6 mm thickness were used to show the effect of sample concentration and comb's thickness (Figure 1a), while combs with 3 mm and 5 mm wideness were used to determine the effect of sample concentration and comb's wideness (Figure 1b).

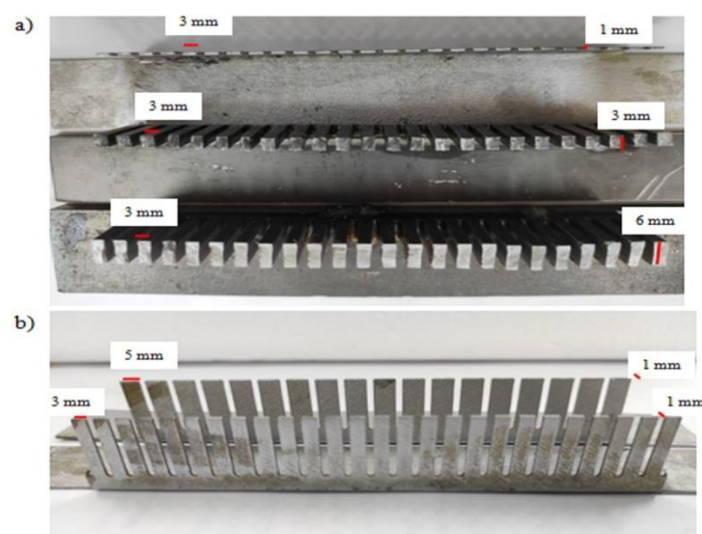


Figure 1. Comb shapes used in the study. (a) Comb thickness was increased from 1 mm to 3 mm and 6 mm. (b) Comb wideness was 3 mm and 5 mm

Agarose gel electrophoresis

In the study, 2% agarose gel was used. To prepare the gel, 2 g agarose (LE standard) was weighed and added in 100 ml 1xTBE buffer (10.8 g (w/v) tris base, 5.5 g (w/v) boric acid, 0.93 g (w/v) EDTA in 1 liter distilled water, pH≈8). The solution was heated using a microwave oven for 3 min. Then, the melted agarose was cooled until about 55 °C at room temperature. To stain DNA samples, gel staining was applied (pre-casting). For this purpose, 5 µl (1 µl/20 ml) a fluorescent dye (Eurosafe, Euroclone) was added into cooled agar (about 55 °C), and mixed-well, and then poured onto gel tray with designed-combs. Electrophoresis was carried out at 90 volts (V) for 70 min and gels were visualized under ultraviolet (UV) light using a transilluminator.

Quantification of AGE results

To quantification of the gel results, Image J software was used (Schneider et al., 2012). Using Image J, band intensities of each DNA fragment were analyzed and quantified. Photographs were uploaded to the program, and images were adjusted based on brightness and contrast. Then, analysis was carried out. Obtained data were represented as fold of the control group's intensity value.

Statistical analysis

Obtained quantitative data were analyzed by using R 'stats' package, where a student's t-test was used to determine the significance level between groups (R Development Core Team, 2017).

RESULTS

In the study, firstly, 2.5, 5, 10-fold dilutions of DNA Marker (124.77±1.90 ng/µl) were assessed (Figure 2). According to the results, it was realized that no significant difference was detected in resolutions, indicating that resolution is not affected by DNA concentrations. The different results were observed in the band intensities. In higher quantities (4 µl), 2.5-fold dilution of the sample did not affect band intensities whereas 5-fold dilution caused a detectable difference in DNA fragments that were shorter

than 300 bp (Figure 2a). When 2 µl DNA Marker and its dilutions were assessed, 5-fold dilution slightly affected band intensities whereas 10-fold dilution caused a detectable difference in 300 bp and shorter DNA fragments (Figure 2b). Therefore, a further detailed investigation was designed to study specific DNA fragments.

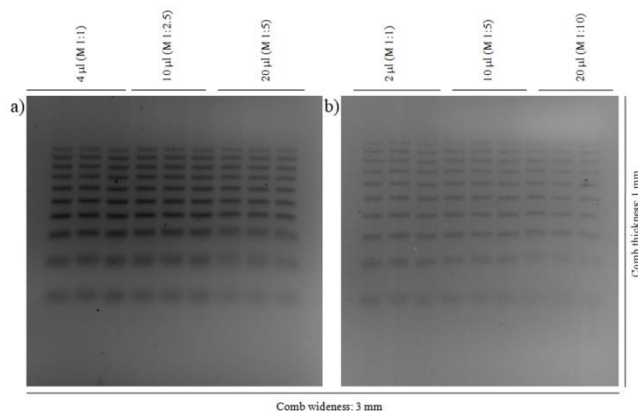


Figure 2. Triplicate electrophoresis results of 4 µl (a) and 2 µl (b) DNA marker (M), and its indicated dilutions, in where loaded total quantity was the same.

To study in detail the band intensity differences, single DNA fragments (101, 300, 500, 700 and 899 bp) were obtained by PCR and analyzed deeply according to the length of DNA fragments. DNA concentrations in PCR products were detected as 13±0.2 ng/µl, 28±0.1 ng/µl, 53±1.41 ng/µl, 50±0.7 ng/µl, 25±0.35 ng/µl, 53±1.41 ng/µl for 101 bp, 300 bp, 500 bp, 700 bp and 899 bp, respectively (Figure 3).

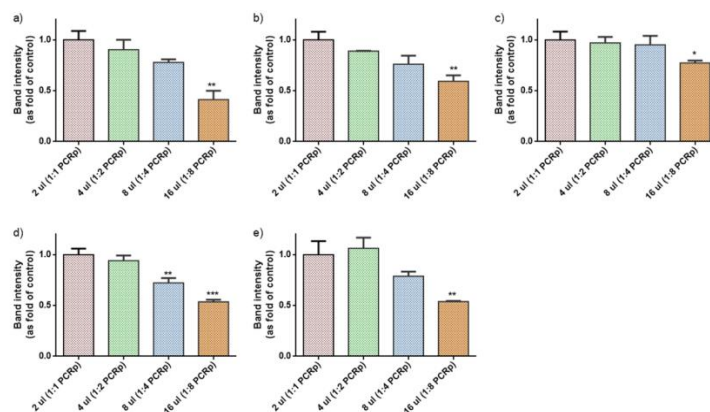


Figure 3. Quantitative analysis of band intensities of (a) 101 bp, (b) 300 bp, (c) 500 bp, (d) 700 bp and (e) 899 bp

DNA fragments, using image J program. Band intensities were shown as a fold of the control group's band intensity. Data represent mean and standard deviation in groups (n=3). Statistical significance level was indicated as *, ** and *** for P-value<0.05, <0.01 and<0.001, respectively.

Each PCR product (PCRp) was diluted 2, 4 and 8-fold and assessed separately (data not shown). Studying with specific fragments gave rise to deeply analyzing band intensities for each fragment. Band intensities of each DNA fragment were determined by Image J software (Figure 4). According to the results, 8-fold dilution of PCRp significantly decreased band intensities of all tested DNA fragments. The only intensity of 101 bp DNA fragment decreased more than 2-fold (Figure 3a). Band intensities of 101 bp, 300 bp, 500 bp and 899 bp DNA fragments were not affected in 4-fold dilution level, whereas the intensity of 700 bp DNA fragment was affected. As shown in quantitative data, 2-fold dilutions of all tested DNA fragments did not affect band intensities.

To investigate the link between the effect of DNA concentration and the shape of the comb, DNA Marker and its dilutions were loaded into wells with different thicknesses and wideness. Results showed that increasing sample-well thickness decreased resolution. However, sample dilutions did not affect the resolution (Figure 5).

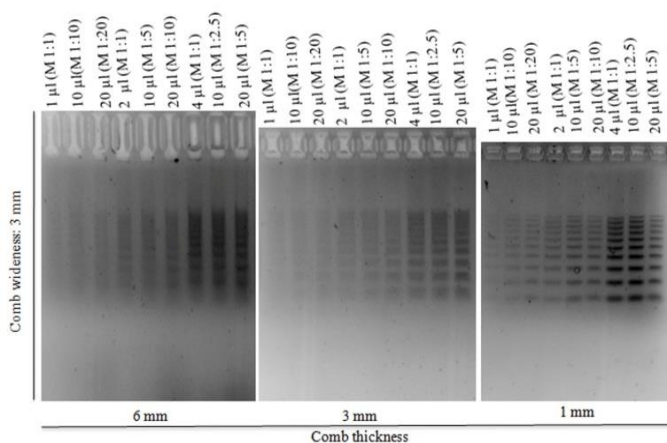


Figure 4. AGE results of DNA marker (M) and its indicated dilutions in the increasing sample-wells thickness-

es, in which thickness was 6 mm (left), 3 mm (center) and 1 mm (right) whereas comb wideness was 3 mm for all the combs.

Furthermore, the effects of DNA concentration and comb wideness were also checked. The increasing wideness of the comb decreased band intensities compared to that of narrow combs, and the resolution was not affected (Figure 5). Here, it was shown that thin and narrow combs could be preferred for better band intensity and resolution.

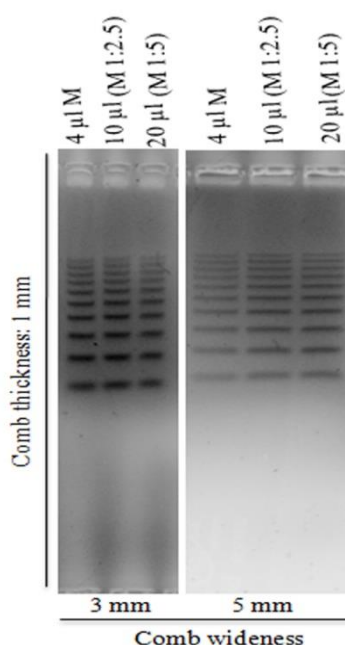


Figure 5. Effect of increasing comb wideness and DNA concentration on gel results, where loaded total DNA quantities were the same. DNA Marker (M) and its indicated dilutions were tested.

DISCUSSION

AGE is a very simple and useful technique in molecular researches to separate and evaluate DNA fragments. In AGE, resolution and band quality and/or intensity are important to evaluate of interest, and the effect of DNA concentration on AGE has not been studied in detail, yet. Here, a detailed study was carried out to investigate the effect. Studying with DNA Marker, which has 100-1000 bp length of DNA fragment, and PCR amplified specific fragments (101, 300, 500, 700 and 899 bp) showed that 2-fold dilution did not affect band in-

tensities (Figure 2 and Figure 3). However, 8-fold dilution decreased band intensities of all tested DNA fragments even the loaded DNA quantity was the same. The intensities of the 101 bp DNA fragments decreased more than 2-fold compared to the other fragments (Figure 3a). This could be due to the easy diffusing of shorter DNA fragments in agarose gel (Lee and Bahaman, 2012). In 4-fold diluted samples, only 700 bp PCR amplified fragment's band intensity decreased significantly whereas in 500 bp PCR amplified fragment was not affected at 4-fold dilution. This difference could be due to the difference in the initial quantitative of 500 and 700 bp PCRp. Therefore, 4-fold dilution can be significantly affected by initial quantities and the result may change. Here, it can be concluded that at least 8-fold concentration of DNA samples can be used to increase band intensities and better results. Evaporation and ethanol precipitation have been used to concentrate samples (Moore and Dowhan, 2002). Using these techniques, concentrated samples can be obtained, which may provide desired band intensity in AGE.

For the resolution of gel, agarose gel concentration and sample-well thickness should be considered (Slater and Noolandi, 1989; Smith, 1993; Lee and Bahaman, 2012). Sample-wells thickness is defined by used comb thickness. Increasing the sample-well thickness enables researchers to load more convenient way. However, increased thickness of the sample-well or combs causes a decrease in the gel resolution (see Figure 4 and (Lee and Bahaman, 2012)). On the other hand, thin wells are important for both resolution and band quality and require the lower volume of the sample compared to the thicker ones. However, thin sample-well causes difficult applications, leading to losing time and work. In practice, combs with 1.5 and 1 mm thickness are very common. Since sample loading into the well lower than 1 mm thickness is almost impossible, new approaches have been described for easy loading and desired resolution and band intensity. A patent application was described by Branko Kozulic (patent

no: US5800691A). However, this approach did not gain wide usage. For the solution of this problem, it can be proposed that "using diluted sample and larger sample-well may be a practical solution for easy sample loading and desired resolution and band quality". However, the results obtained in this study showed that sample dilution did not affect resolution in thicker wells (Figure 4). Therefore, using thin combs is the only choice for the best resolution and band quality.

In the study, it was also shown that using narrow-combs resulted in higher band intensity in the same volume and concentration of samples (Figure 5). This shows that the height of the loaded sample in the sample-well is important, and this is not affected sample concentration. Using combs with wide teeth limits the working sample amount in the same gel. Therefore, using narrow combs is more practical for desired band intensity and working with more samples in the same gel in AGE.

In the literature, there are three methods to stain DNA in AGE. These methods are pre-loading, pre-casting and post-stain (Hall, 2020). In pre-loading technique, samples are stained during loading, in where stain, loading dye and sample are mixed and loaded into the sample well. In the pre-casting technique, the stain is added to molted agar, and then the gel is cast, which is mostly used technique. In the post-stain technique, gel electrophoresis is carried out, and then the gel is soaked within a stain solution (Hall, 2020). In the current study, a pre-casting staining technique was applied. Also, the pre-loading staining technique was checked, but the method is not appropriate with the used DNA stain in the study. Even though the post-stain technique is an important way for more appropriate sizing of DNA fragments, the technique is time-consuming and costly (Sigmon and Larcom, 1996; Miller et al., 1999; Huang and Fu, 2005; Huang et al., 2010; Hall, 2020). It should be noted that in the current study, pre-casting method was applied; therefore, the obtained result can be dependent pre-casting technique.

To conclude, gel resolution is not affected by DNA concentration, and this effect is not depend on comb thickness and wideness. 8-fold sample dilution significantly affects band intensity while 2-fold dilution does not. For better band intensity and resolution, thin and narrow combs are the only choice. Concentrating samples at least 8-fold can be used for desired band intensity in AGE.

Acknowledgments

The authors are thankful to Dr. Ergi TERZİOĞLU for proof reading.

Financial Support

This study had no funds.

Ethical Statement

This study does not present any ethical concerns.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

- Aaij C, Borst P. The gel electrophoresis of DNA. *Biochim Biophys Acta* 1972;269:192-200.
- Arslan M. A new primer designing for PCR-RFLP analysis of A and B genetic variants of bovine kappa-casein. *Harran Üniv Vet Fak Derg* 2020;9:6-11.
- Bachvaroff R, McMaster PR. Separation of microsomal RNA into five bands during agar electrophoresis. *Science* 1964;143:1177-9.
- Greaser ML, Warren CM. Protein electrophoresis in agarose gels for separating high molecular weight proteins. *Meth Mol Biol* 2012;869:111-8.
- Green MR, Sambrook J. *Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis*. 2019; Cold Spring Harb Protoc, New York, USA: Cold Spring Harbor Lab Press.
- Hall, A.C. (2020). A comparison of DNA stains and staining methods for Agarose Gel Electrophoresis. *bioRxiv*. 568253.
- Helling RB, Goodman HM, Boyer HW. Analysis of endonuclease R-EcoRI fragments of DNA from lambdoid bacteriophages and other viruses by agarose-gel electrophoresis. *J Virol* 1974;14:1235-44.
- Huang Q, Baum L, Fu WL. Simple and practical staining of DNA with GelRed in agarose gel electrophoresis. *Clin Lab* 2010;56:149-52.
- Huang Q, Fu WL. Comparative analysis of the DNA staining efficiencies of different fluorescent dyes in preparative agarose gel electrophoresis. *Clin Chem Lab Med* 2005;43: 841-2.
- Johnson PH, Grossman LI. Electrophoresis of DNA in agarose gels. Optimizing separations of conformational isomers of double- and single-stranded DNAs. *Biochemistry* 1977;16:4217-25.
- Lai E, Birren BW, Clark SM, Simon MI, Hood L. Pulsed field gel electrophoresis. *Biotechniques* 1989;7:34-42.
- Lee PY, Costumbrado J, Hsu CY, Kim YH. Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments. *JOVE-J Vis Exp* 2012;3923.
- Lee SV, Bahaman AR. Discriminatory power of agarose gel electrophoresis in DNA fragments analysis. In: Magdeldin S (editor). *Gel Electrophoresis Principles and Basics*, 2021; IntechOpen, pp 41-55.
- Li C, Arakawa T. Agarose native gel electrophoresis of proteins. *Int J Biol Macromol* 2019; 140:668-71.
- Mathew MK, Smith CL, Cantor CR. High-resolution separation and accurate size determination in pulsed-field gel electrophoresis of DNA. 1. DNA size standards and the effect of agarose and temperature. *Biochemistry* 1988;27:9204-10.
- Miller SE, Taillon-Miller P, Kwok PY. Cost-effective staining of DNA with SYBR green in preparative agarose gel electrophoresis. *Biotechniques* 1999;27:34-6.

- Moore D, Dowhan D. Purification and concentration of DNA from aqueous solutions. *Curr Protoc Mol Biol* 2002;59:2.1.1-2.1.10.
- Philippsen P, Zachau G. Partial degradation of transfer RNAs and transfer RNA fragments by spleen phosphodiesterase as studied by disc electrophoretic methods. *Biochim Biophys Acta* 1972;277:523-38.
- R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing In. R Foundation for Statistical Computing, 2017;Austria, Vienna.
- Ross PD. Electrophoresis of DNA. I. On a relationship between electrophoresis and donnan equilibrium experiments on DNA. *Biopolymers* 1964;2:9-14.
- Sambrook J, Russell DW. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd Edition, 2001; New York, USA: Cold Spring Harbor Lab Press.
- Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to Image: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012;9:671-5.
- Serwer P. Agarose gels: Properties and use for electrophoresis. *Electrophoresis* 1983;4:375-82.
- Sharp PA, Sugden B, Sambrook J. Detection of two restriction endonuclease activities in *Haemophilus parainfluenzae* using analytical agarose-ethidium bromide electrophoresis. *Biochemistry* 1973;12:3055-63.
- Sigmon J, Larcom LL. The effect of ethidium bromide on mobility of DNA fragments in agarose gel electrophoresis. *Electrophoresis* 1996; 17:1524-7.
- Slater GW Noolandi J. The biased reptation model of DNA gel electrophoresis: mobility vs molecular size and gel concentration. *Biopolymers* 1989;28:1781-91.
- Smith DR. Agarose gel electrophoresis. *Meth Mol Biol* 1993;18:433-8.
- Stellwagen NC. Electrophoresis of DNA in agarose gels, polyacrylamide gels and in free solution. *Electrophoresis* 2009;30 Suppl 1:188-95.
- Sürmen D, Akyüz S, Parlak M, Güdücüoğlu H. Portörlerde burunda *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı, Mec-A ve Panton-Valentine lökositinin varlığının araştırılması . *Van Sağ Bil Derg* 2020;13(3):38-43 .
- Thorne HV. Electrophoretic characterization and fractionation of polyoma virus DNA. *J Mol Biol* 1967;24:203-11.

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Akut Migren Atağını Tedavi Etmede Büyük Oksipital Sinir ve Supraorbital Sinir Blokajının Etkinliği

Efficacy of Greater Occipital Nerve and Supraorbital Nerve Blockade in The Treatment of Acute Migraine Attack

Edip GÖNÜLLÜ¹, İlteriş Ahmet ŞENTÜRK², Hayriye GÖNÜLLÜ¹*

¹ İzmir Bakircay University, Faculty of Medicine, Department of Algology, İzmir, TURKEY.

² University of Health Sciences, Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Algology, İstanbul, TURKEY.

³ İzmir Bakircay University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, İzmir, TURKEY.

* Sorumlu yazar: Hayriye GÖNÜLLÜ; E-mail: drhayriyegonullu@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Migren primer baş ağrıları içinde en sık görülen, ciddi iş gücü kaybına neden olan nörolojik bir bozukluktur. Akut migren atağını tedavisi ve profilaksisi genellikle medikal ajanlarla yapılmaktadır. Bununla birlikte akut atağın tedavisinde ve profilaksisinde perikraniyal sinir blokajının etkinliği uzun yıllardır tecrübe edilmektedir. Bizde bu çalışmada medikal tedavi ile düzelmeyen akut migren atağını sonlandırmada bilateral büyük oksipital sinir ve supraorbital sinir blokajının etkinliğini araştırdık.

Materyal ve Metot: Bu geriye dönük çalışma yerel etik kurul onayı alındıktan sonra medikal tedaviye dirençli akut migren ataklı 191 hasta üzerinde yürütüldü. Hastaların tümüne bilateral büyük oksipital sinir bloğu yapıldı. Oksipital blok sonrası 5. Dakikada VAS (vizüel analog skala) 5'in altına düşmeyen hastalara supraorbital sinir bloğu uygulandı. 0. dk, 5. dk, 30. dk vizüel analog skala sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Olguların %76.96'sı kadın idi. Bilateral büyük oksipital sinir blokajı sonrası 5. dakika VAS değeri 5'in üzerinde olanlara ek olarak subraorbital sinir blokajı (% 22,51) uygulandı. Bilateral büyük oksipital sinir ve supraorbital sinir blokajını içeren perikraniyal sinir blokajının, olgularımızın % 97.4'ünde vizüel analog skala düzeyini iyileştirdiği görüldü (ortalama VAS; 5. dk: 1.3769±1.9746, 30. dk: 0.3979±1.3013).

Sonuç: Çalışmamız bulguları, akut migren atağı tedavisinde perikraniyal sinir blokajlarının yararlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Migren, Büyük oksipital sinir, Supraorbital sinir, Blokaj.

ABSTRACT

Objective: Migraine is the most common neurological disorder among primary headaches that can cause loss of quality of life. Medical agents are generally used for the treatment and prophylaxis of acute migraine attack. However, the effectiveness of pericranial nerve blocks in the treatment and prophylaxis of acute attacks has been experienced for many years. In this study, we investigated the effectiveness of bilateral greater occipital nerve (GON) and supraorbital nerve (SON) blockade in terminating acute migraine attacks that did not improve with medical treatment.

Material and Method: In this retrospective study, 191 patients with acute migraine attacks resistant to medical treatment were evaluated. First GON block was applied to all patients, SON block was applied to patients whose visual analog scale (VAS) did not fall below '5' at the fifth minute after GON block. The zero, fifth and 30th minute VAS results were evaluated.

Results: 76.96 % of the patients were women. Subraorbital nerve blockade (22.51%) was applied in addition to those with a VAS value above 5 at the 5th minute after bilateral greater occipital nerve blockade. Pericranial nerve blockade including bilateral GON and SON blockade improved the VAS level in 97.4% of our cases (mean VAS; fifth min: 1.3769±1.9746, 30th min: 0.3979±1.3013).

Conclusion: The results of our study show that pericranial nerve blockages are beneficial in the treatment of acute migraine attacks.

Keywords: Migraine, Great occipital nerve, Supraorbital nerve, Blockage.

Atf Yapmak İçin: Gönüllü E, Şentürk İA, Gönüllü H. Efficacy of Greater Occipital Nerve and Supraorbital Nerve Blockade in The Treatment of Acute Migraine Attack. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 334-337. <https://doi.org/10.52976/van-saglik.1004914>.

Received date: 06/10/2021

Accepted date: 05/11/2021

Published date: 30/12/2021

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) reports that migraine ranks sixth among the diseases that cause the most disability and that the number of

migraine patients and their socioeconomic cost are increasing day by day (Goadsby et al., 2017). Migraine is characterized by unilateral and throbbing headache attacks, which affect women three times more often and worsen with visual, auditory, and

other stimuli that impair their quality of life (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2013; Öntürk Akyüz, 2021). In approximately one-third of migraine patients, attacks are associated with neurological deficits. The pathophysiology of migraine is complex, and opinions about it mostly focus on neural or vascular mechanisms (Goadsby et al., 2017).

Management of acute migraine attacks aims at rapid relief of pain. In most patients, simple analgesics are usually sufficient to control pain during an attack. However, some patients may be offered other drugs, such as migraine-specific 5-HT_{1B/1D} receptor agonists (Gooriah et al., 2015).

Although peripheral nerve blocks targeting the occipital, auriculotemporal, supraorbital nerves (SON), and cervical spine have been mentioned for a long time in the treatment of primary headache disorders, they are not widely used in daily practice (Ruiz Piñero et al., 2016). The relationship between the fibers coming from cervical 1-2 in the brain stem and nerve fibers associated with the trigeminal nucleus and the pathogenesis of migraine has focused pericranial nerve blockades on these localizations (Çatav et al., 2017). In this study, we investigated the effect of greater occipital nerve (GON) and SON blocking methods on a visual analog scale (VAS) in the treatment of patients who applied to our algology outpatient clinic with migraine headaches.

MATERIAL and METHODS

Patient Population

This study was carried out retrospectively between 01.12.2011 and 01.04.2015 after the approval of the local ethics committee (16.04.2015 dated, version: 02). A total of 191 patients over the age of 18 who had an acute migraine attack that did not respond to medical treatment and who underwent pericranial nerve blockade were screened. Demographic characteristics of the patients were recorded on pre-prepared forms. The patients were informed about the VAS. Bilateral GON blockade was applied to all

patients. SON blockade was applied to patients whose VAS value did not fall below '5' at the fifth minute after this procedure. It is a branch of nervus frontalis which is separated from the ophthalmic branch of nervus trigeminus, which is the 5th cranial pair. After the GON and SON blockade the zero, fifth, and 30th minutes VAS values of the patients were evaluated.

Procedure

For the intervention, 2 ml of 2% lidocaine and 2 ml of 0.5% bupivacaine were mixed. After the area was cleaned, the mixture containing local anesthetic was applied radially to GON which was 2 cm lateral and 2 cm below the protuberantia occipitalis externa. The VAS value at the fifth minute was 4 and above in 38 (19.9%) cases, and 6 and above in 5 (2.6%) cases at the 30th minute. Pericranial nerve blockade, including bilateral GON and SON blockade, was seen to terminate acute migraine attacks in 97.4% of our cases.

Statistical analysis

The data analysis was performed using IBM SPSS Statistics 15.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) software. Descriptive statistics were given as n, percentage (%), mean±standard deviation. Normality of continuous variables were evaluated by Shapiro Wilk test and Q-Q graphics. Paired samples t test was used to test VAS values. $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

RESULTS

Of the cases, 147 (76.96%) were female and 44 (23.04%) were male. The pre-treatment (0th min) posttreatment (5th, 30th minute) VAS scores of the cases are presented in Table 1. Bilateral GON blockade was applied to all of the patients, and SON blockade was additionally applied to 43 (22.51%) patients with a VAS value above 5 at the 5th minute. The VAS value at the 5th minute after GON blockade was 4 and above in 38 (19.9%) cases, and 6 and above in 5 (2.6%) patients at the 30th minute. Pericranial nerve blockade, including bilateral GON

and SON blockade, was seen to terminate acute migraine attack in 97.4% of our cases.

Table 1. VAS values of the patients

	Mean±St deviation	P
Age	39.74 ±11.50	
0. min VAS	7.7591±1.5909	
² 5. min VAS	1.3769±1.9746	<0.05
¹ 30. min VAS	0.3979±1.3013	<0.05

¹ Comparison of the tenth Min and the thirtieth Min

² Comparison of the fifth Min and the thirtieth Min

DISCUSSION

Headache control with the local anesthetic injection method to the GON has been applied for a long time ago (Alp and Alp, 2013). In previous studies, successful results were reported after local anesthetic injection to the GON and the peripheral branches of the trigeminal nerve during acute migraine attacks (Dimitriou et al., 2002; Young et al., 2008). Ambrosini et al (2015) emphasized that although the pathophysiology of migraine is due to a number of disorders in the central nervous system, pericranial nerve blockades that have an effect on neuronal modality may be effective in some patients. Especially in recent years, besides the medical treatment of acute migraine attack, pericranial nerve blockades have gained popularity and it has been emphasized that they are effective in ending the attack (Ruiz Piñero et al., 2016).

Alp and Alp (2013) found a significant decrease in the severity of pain after SON and infraorbital nerve blockade in the group of patients with headache (pre-procedure VAS value 9.0 ± 1.0 , at the sixth month of treatment VAS value was 3.5 ± 3.6). In another study conducted in our country it was emphasized that recurrent GON blockades are effective in migraine prophylaxis (İnan et al., 2016; Takmaz-

Akın et al., 2008). In our study, unlike these studies, we did not evaluate the prophylactic effect of pericranial nerve blockades. Bilateral GON local anesthetic blockade was applied to all patients whose pain control could not be achieved with medical treatment. Patients whose VAS value did not decrease to the desired level (22.5%) after the first procedure were administered SON blockade with local anesthetic once and it was found to be successful in curing acute headache attacks ($p < 0.05$)

Dimitriou et al. (2002) reported that in 82% of 70 female patients with acute migraine attacks, migraine attacks ended after SON and trochlear nerve block. Healing of the pain started in the third-fourth minutes of the block. Caputi et al. (1997) applied recurrent GON and SON blockade in 27 patients with migraine-related headache who did not respond to medical treatment and stated that they achieved 85% success after one month of evaluation. Unlike Caputi et al. (1997) we evaluated the effect of terminating the acute attack in the acute period (fifth and 30th minutes). In our study, the rate of patients responding to blockade was 97.4%, and our mean VAS value in 30 minutes was 0.3979 ± 1.3013 .

Our most important limitation is that the patients we enrolled in the study were not followed up in the pe-

riods after the thirtieth minute, and we did not compare and create a placebo group that was not injected with the drug.

CONCLUSION

Our findings show that bilateral GON and SON application is beneficial in the termination of acute migraine attack as it significantly reduces the VAS value, is easy and can be applied in a short time, and is inexpensive. However, controlled studies are needed to show its prophylactic effect against subsequent attacks of patients.

Ethics approval and consent to participate: This study was approved by the ethics committee of University of Health Sciences Van, Turkey (16.04.2015 dated, versiyon: 02)

Competing Interests. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

- Alp IR, Alp R. Supraorbital and infraorbital nerve blockade in migraine patients: results of 6-month clinical follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1778-1.
- Ambrosini A, D'Alessio C, Magis D, Schoenen J. Targeting pericranial nerve branches to treat migraine: Current approaches and perspectives. *Cephalalgia* 2015;35:1308-22.
- Caputı Ac, Fıretto V. Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. *Headache* 1997;37:174-9.
- Çatav S, Alkaya Solmaz F, Kırdemır P. Migren baş ağrısında büyük oksipital sinir bloğu uygulama sonuçlarımız. *Agri* 2017;29:33-7.
- Dimitriou V, Iatrou C, Malefaki A, Pratsas C, Simopoulos C, Voyagis GS. Blockade of branches of the ophthalmic nerve in the management of acute attack of migraine. *Middle East J Anaesthesiol* 2002;16(5):499-504.
- Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiol Rev* 2017;97(2):553-622.
- Gooriah R, Nimeri R, Ahmed F. Evidence-based treatments for adults with migraine. *Pain Res Treat* 2015;629382.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
- Inan N, Inan LE, Coşkun Ö, Tunç T, İlhan M. Effectiveness of greater occipital nerve blocks in migraine prophylaxis. *Noro Psikiyatı Ars* 2016;53(1):45-8.
- Öntürk Akyüz H). Migrende görülen belirtilerin yaşam kalitesi ve ağrı şiddeti üzerine etkisinin incelenmesi. *Van Sag Bil Derg* 2021;14:209-14.
- Ruiz Piñero M, Mulero Carrillo P, Pedraza Hueso MI, de la Cruz Rodríguez C, López Mesonero L, Guerrero Peral AL. Pericranial nerve blockade as a preventive treatment for migraine: Experience in 60 patients. *Neurologia* 2016;31(7):445-51.
- Takmaz SA, Inan N, Uçler S, Yazar MA, Inan L, Başar H. Greater occipital nevre block in migraine headache: preliminary results of 10 patients. *Agri* 2008;20(1):47-50.
- Young W, Cook B, Malik S, Shaw J, Oshinsky M. The first 5 minutes after greater occipital nerve block. *Headache* 2008;48(7):1126-8.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişkiyi Gösterebilecek Tam Kan Sayımı Değerleri

Complete Blood Count Values that May Show the Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Cardiovascular Diseases

Buket MERMİT ÇİLİNGİR *

¹ Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D, Van, TÜRKİYE.

* **Sorumlu yazar:** Buket MERMİT ÇİLİNGİR; E-mail: buketmermitcingir@gmail.com.

ÖZET

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda kardiyovasküler hastalıklar platelet aktivasyonu ve inflamasyonun rol aldığı bir süreç ile gelişir. Platelet aktivasyonu ve inflamasyonu ise Eritrosit Dağılım Genişliği(EDG), Trombosit Dağılım Aralığı(TDA) ve Ortalama Trombosit Hacmi(OTH) parametreleri gösterebilir. Bu çalışmada OUAS hastalarında, kolay ulaşılabilen, maliyeti düşük bir değerlendirme olan tam kan sayımı kullanılarak EDG, TDA, OTH değerleri ile eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Polisomnografi ile OUAS tanısı alan hastalar AHİ (Apne Hipopne İndeksi) skorlarına göre sınıflandırıldı. Grup A: basit horlama(AHI<5), Grup B: hafif(AHI:5-14,9), Grup C: orta(AHI=15-30) ve Grup D: ağır(AHI >30) OUAS olarak tanımlandı. Tam kan sayımı sonuçlarından EDG, TDA ve OTH değerlerine bakıldı.

Bulgular: 140 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar 18-78 yaş arasındaydı. TDA, EDG, OTH, hemoglobin(Hb) ve Hematokrit(Htc) değerlerinde hastalık ağırlığı ile ilişkili bir değişiklik saptanmadı ($p>.05$). Sigara içiciliği, Diyabet(DM), Hipertansiyon(HT), Kardiyovasküler Hastalık(KVH) varlığı ile TDA, EDG ve OTH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Ortalama ve en düşük Oksijen saturasyonu değerleri ağır OUAS grubunda en düşük düzeydeydi ($p<.05$, $p<.001$). ODİ (Oksijen Desaturasyon İndeksi) Grup A'da $9,9\pm 13,7$ ile en düşük değerde iken, AHİ arttıkça giderek arttı ($9,8\pm 10,3$; $19,5\pm 18,3$; $41,0\pm 24,0$) belirlendi ($p<0,001$). Ağır OUAS grubunda Hipertansiyon görülme oranı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,025$). HT görülen OUAS hastalarında ortalama ve en düşük oksijen saturasyonu istatistiksel olarak daha düşük ($p: .025$, $p: .004$) ODİ ise istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=.004$). KVH ve DM görülme oranı da ağır OUAS grubunda daha fazlaydı ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı değildi.

Sonuç: Çalışmamızda OUAS'a eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ile EDG, TDA VE OTH arasında bir ilişki saptanmadı. AHİ ve ODİ yükseldikçe, ortalama ve minimum oksijen saturasyonu düştükçe eşlik eden hastalıkların varlığında artış gözlemlendi. Bu bulgular bize OUAS'da KVH'ların görülmesinde asıl sebebin hipoksi ve ilişkili mekanizmalar olduğunu düşündürmektedir. Bu konuyu araştırmak için hasta sayısının daha çok olduğu ve basınç tedavisi sonrası gözlemleri de içeren daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Eritrosit dağılım genişliği, Trombosit dağılım aralığı, Ortalama trombosit hacmi, Kardiyovasküler hastalıklar.

Atf Yapmak İçin: Mertmit Çilingir B. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişkiyi Gösterebilecek Tam Kan Sayımı Değerleri. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(3) 338-345. <https://doi.org/10.52976/vansaglik.979551>.

Geliş Zamanı:06/08/2021

Kabul Zamanı:26/12/2021

Basılama Zamanı: 30/12/2021

ABSTRACT

Objective: Cardiovascular diseases in Obstructive Sleep Apnea Syndrome develop with a process in which platelet activation and inflammation play a role. Platelet activation and inflammation can show Red Cell Distribution Width (RDW), Platelet Distribution Width (PDW) and Mean Platelet Volume (MPV) parameters. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between RDW, PDW, MPV values and concomitant cardiovascular diseases by using complete blood count, which is an easily accessible and low cost evaluation in OSAS patients.

Material and Method: Patients diagnosed with OSAS by polysomnography were classified according to their AHI (Apnea Hypopnea Index) scores. Group A: simple snoring (AHI<5), Group B: mild (AHI:5-14.9), Group C: moderate (AHI=15-30) and Group D: severe (AHI >30) OSAS. RDW, PDW and MPV values were checked from the results of the complete blood count.

Results: In the study, which included 140 patients, the patients were between the ages of 18-78. There was no change in PDW, RDW, MPV, hemoglobin(Hb) and Hematocrit (Htc) values related to disease severity ($p>.05$). There was no statistically significant relationship between the presence of smoking, Diabetes(DM), Hypertension (HT), Cardiovascular Disease(CVD) and RDW, PDW and MPV. The mean and lowest Oxygen saturation values were lowest in the severe OSAS group ($p<.05$, $p<.001$). While ODI (Oxygen Desaturation Index) was the lowest in Group A with 9.9 ± 13.7 , it gradually increased as AHI increased (9.8 ± 10.3 ; 19.5 ± 18.3 ; $41.0\pm 24, 0$) was determined ($p<0.001$). The incidence of hypertension in the severe OSAS group was statistically significantly higher than the other groups ($p=0.025$). In OSAS patients with HT, mean and lowest oxygen saturation was

statistically lower ($p: .025$, $p: .004$), while ODI was statistically higher ($p=.004$). The incidence of CVD and DM was also higher in the severe OSAS group, but this difference was not statistically significant. **Conclusion:** In our study, no relationship was found between cardiovascular diseases accompanying OSAS and RDW, PDW, and MPV. As AHI and ODI increased and mean and minimum oxygen saturation decreased, an increase was observed in the presence of concomitant diseases. These findings suggest that the main reason for the occurrence of CVD in OSAS is hypoxia and related mechanisms. In order to investigate this issue, more comprehensive studies with a larger number of patients and including post-pressure treatment observations are required.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Red cell distribution width, Platelet distribution width and mean platelet volume, Cardiovascular diseases.

GİRİŞ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) uyku esnasında üst solunum yollarının tam veya kısmi tıkanma atakları ve sonucunda oksijen saturasyonunda düşme ile karakterize bir hastalıktır (ICSD-2, 2005). Türkiye’de OUAS prevalansının %0.9-1.9 arasında olduğu bildirilmiştir. Hastaların %4’ünü erkek, %2’sini kadınlar oluşturmaktadır (Köktürk ve ark., 1997). Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali gibi belirtileri ile başvuran hastada uyku ünitesinde bir gece yatırılarak yapılan polisomnografide (PSG) apne-hipopne indeksinin (AHI) 5’in üzerinde olduğunun gösterilmesiyle OUAS tanısı konmaktadır ([www.toraks.org.tr.library](http://www.toraks.org.tr/library)). Uyku esnasında üst solunum yolu açıklığını değiştiren faktörler uyku apne sendromu gelişiminde rol alan faktörlerdendir. Kısa ve kalın boyun yapısı, yaşlılık, cinsiyetin erkek olması, alkol ve sedatif ilaç kullanımı, obezite, sigara kullanımı, kraniyofasiyal bozukluklar (retrognati, mikrognati), bu faktörlerdendir (Strauss ve Browner, 2000). OUAS yalnız apne ve desatürasyon ile seyreden bir solunum hastalığı olarak değerlendirilmemelidir. Olaya enflamasyon da eşlik eder ve bu nedenle sistemik etkileri olan bir hastalıktır (Pack ve Gislason, 2009). OUAS kardiyovasküler sistemi etkileyen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Atriyalfibrilasyon, hipertansiyon, ani ölüm, kalp yetmezliği, inme ve iskemik kalp hastalığı gibi kardiyovasküler komplikasyonlara sebep olmaktadır (McNicholas ve Bonsignore, 2007). OUAS’de meydana gelen kardiyovasküler hadiselerin mekanizması tam olarak netleşmemiştir. En çok üzerinde durulan mekanizma, uyku esnasında oluşan hipoksi- reoksijenizasyon döngüsü ve arousalların

sempatik aktivitede artışa neden olması ile endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve enflamasyonun geliştiği, hiperkoagülabilitenin tetiklendiğidir. Gece oluşan desatürasyon ve reoksijenizasyon döngüleri reperfüzyon hasarı oluşturarak proenflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını başlatır. Bunun sonucunda sistemik enflamasyon ve hiperkoagülabilite başlamış olur (Flemons ve ark., 1999; Perlstein ve ark., 2009). Trombositler inflamasyon bölgelerine göç ederek tromboz, inflamasyon ve aterogenez arasında ilişki oluşturur (Kanbay ve ark., 2013). Ortalama trombosit hacmi (OTH), EDG (Eritrosit Dağılım Genişliği) trombosit dağılım aralığı (TDA) rutin kan tetkiklerinde yer almasına rağmen sıklıkla klinisyenler tarafından gözden kaçan, trombosit aktivasyonunu ve yapımını gösteren biyobelirteçlerdir (Varol ve ark., 2011). Ortalama trombosit hacmi artışı ile koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalıklar ve diyabetes mellitus gibi sistemik enflamatuvar yanıtın eşlik ettiği hastalıklar arasında anlamlı ilişki olduğu daha önceki çalışmalarda saptanmıştır (Papanas ve ark., 2004; Shen ve ark., 2009). Bu çalışmada uyku ünitemizde takip edilen OUAS tanısı almış hastalarda hastalığın ağırlığı ile OTH, EDG, TDA değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirilmesini, kardiyovasküler hastalığı ve risk faktörü bulunan OUAS tanılı hastaları basit bir yöntem ile saptayarak erken tanı ve komorbiditeler açısından etkin tedaviye yönlendirilmesini amaçladık.

MATERYAL ve METOT

Çalışmamız için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 12/02/2021 tarih ve 2021/05-04 karar numarası ile onay alınmıştır. Çalışmamızda üniversitemizin Göğüs Hastalıkları

Uyku Ünitesi'nde polisomnografi (PSG) yapılan 140 hastanın kayıtları, retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, 18-80 yaş aralığındaki hastalar dahil edildi. PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi kriterlerine göre 30 saniyelik epoklarla skorlandı (Iber ve ark., 2007). En az altı saat olmak üzere sertifikalı uyku teknikeri tarafından video görüntüleri ve değerleri kaydedildi. Nazal hava akımının en az 10 saniye boyunca izlenmemesi apne, %50 oranında düşme ve en az %3 oksijen saturasyonunda azalma ya da arousal gelişmesi ve yine soluk genliğinde en az 10 saniye %30'dan fazla düşme ve oksijen saturasyonunda %4'lük düşme hipopne olarak tanımlandı. Hastanın uyuduğu saat başına düşen toplam apne ve hipopnelerin sayısı AHİ olarak tanımlandı. AHİ 5 ve üzerinde olan hastalara OUAS tanısı konuldu PSG sonuçlarına göre dört gruba ayrıldı: kontrol grubunu AHİ'si 5'in altında olan olgular, hafif OUAS grubunu 5-15 arasında olan olgular, orta OUAS grubunu 15-30 olan olgular ve ağır OUAS grubunu AHİ 30'un üzerinde olan olgular oluşturdu (ICSD-2, 2005).

Hastaların başvuruları sırasında rutin olarak istenen tam kan sayımı sonuçlarından EDG, OTH ve TDA parametreleri kaydedildi. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMI) gibi demografik özellikler kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), hastanın ağırlığı (kg)/[boy (m)]² olarak hesaplandı. Boyun çevresi ölçümü; krikotiroid membran hizasından yere paralel ölçülerek yapıldı. Sigara içme durumu, mevcut kronik hastalıkların, ilaçların ve alışkanlıkların varlığı uyku çalışmasından önce kaydedildi. Diyabetes mellitus varlığı (DM), hipertansiyon (HT) veya sigara içme öyküsü kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edildi. Daha önce bir doktor tarafından tanı almış ve diyet tedavisi, oral antidiyabetik veya insülin tedavisi kullanan hastalar Diyabetes mellitus hastası, antihipertansif tedavi almakta olan hastalar Hipertansiyon hastası olarak tanımlandı. Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve aritmi tanılı hastalar Kardiyovasküler hastalık grubunu oluşturdu ve bu hastalar antiagregan, antiiskemik, betabloker, ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör

blokeri ya da kalsiyum kanal blokeri kullanmaktaydı.

Psikiyatrik nedenlere bağlı uyku bozukluğu ve narkolepsi tanısı almış olan, santral uyku apnesi saptanan, kas gevşetici kullanan, 18 yaşın altında olan, karaciğer veya böbrek hastalığı, kronik alkolizm, malignite, hipertiroidizm veya hipotiroidizm, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, inflamatuvar bağ dokusu bozuklukları, astım, lösemi, anemi veya miyelodisplastik sendrom tanılı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences for Windows v20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler Sayı ve Yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler için grup ortalamalarını karşılaştırmak için Student t-testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı. Varyans analizinin ardından farklı grupları belirlemek için Duncan testi kullanıldı.

Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için gruplarda ayrı ayrı Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı. Gruplar ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi kullanıldı. 0.05'ten küçük bir p değeri, istatistiksel anlamlılığı belirtmek için kabul edildi

BULGULAR

140 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar 18-78 yaş arasındaydı. Hastaların ortalama yaşı 47,7 idi ve % 66,4 ü erkekti. AHİ değerlerine göre hastalar Grup A(AHİ<5; n: 31,%22,1), Grup B (AHİ): 5-14,9; n: 32, %22,8, Grup C(AHİ: 15-30;n: 31, %22,1), Grup D(AHİ: >30;n: 46, %32,8) olarak dörde ayrıldı. Gruplar kıyaslandığında, yaş ortalamasının 50,5±14,2 ile ağır OUAS grubunda en fazla olduğu izlendi. Vücut kitle indeksi ortalaması (VKİ) 31,7 idi. VKİ, kontrol grubunda en düşükken (28,8±4,9) ağır OUAS'lı grupta en yüksek olduğu (34,8±8,8) izlendi.

Ağır OSAS grubunda BMI istatistiksek olarak anlamlı oranda artmıştı ($p<,001$).

Çalışma grubuna ait klinik özellikler ve laboratuvar parametreleri Tablo 1' de özetlenmiştir.

Ortalama Oksijen saturasyonu ve en düşük Oksijen saturasyonu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıydı. Ortalama Oksijen saturasyonu ve en düşük Oksijen Saturasyonu değeri ağır OUAS grubunda en düşük düzeydeydi ($p<,05$, $p<,001$).

Tablo 1.Çalışma Grubuna ait demografik ve laboratuvar parametreler.

	Grup A (n:31)	Grup B (n:32)	Grup C (n:31)	Grup D (n:46)	p
Yaş (y)	46±17	47±14	46±11	51±14	,425
Cinsiyet, erkek n (%)	20 (%64,5)	21(%65,6)	26(%83,9)	26(%56,5)	,097
VKİ (kg/m ²)	28,8±4,9	31,9±7	29,7±4,4	34,8±8,8	,001
Sigara	12(%38,7)	10(%31,3)	15(%48,4)	22(%47,8)	,422
Hipertansiyon	6(%19,4)	6(%18,8)	8(%25,8)	21(%45,7)	,025
Diyabet	5(%16,1)	6(%18,8)	6(%19,4)	16(%34,8)	,181
KVH	5(%16,1)	7(%21,9)	3(%9,7)	15(%33,3)	,078
TDA (fl)	16,2±2,4	16,9±2	16±2,5	17±1,5	,125
OTH (fl)	8,6±0,8	8,8±1,1	8,1±1	8,4	,084
EDG (%)	14,8±3,9	14,7±2,2	14,2±1,9	14,7±2,2	,827
Hb (g/dl)	15,3±1,1	14,9±2,1	15±1,9	14,8±1,7	,724
Htc (%)	46,6±3,7	44,5±7,6	45,7±6,1	45,5±5,8	,600

VKİ: Vücut kitle indeksi, KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar, TDA: Trombosit dağılım aralığı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit

ODİ (Oksijen Desaturasyon İndeksi) Grup A'da 9,9±13,7 ile en düşük değerde iken, AHİ arttıkça giderek arttığı (9,8±10,3; 19,5±18,3; 41,0±24,0) belir-

lendi. ODİ değeri ağır OUAS grubunda en yüksek değerdedi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).Polisomnografi sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.Çalışma grubuna ait polisomnografi bulguları

	Grup A (n:31)	Grup B (n:32)	Grup C (n:31)	Grup D (n:46)	p
Evre 1(%)	10,7±10,5	10,3±8,5	10,8±6,5	12,8±9,3	,580
Evre 2(%)	46,8±20,4	44,6±18,1	48,3±19,9	46,6±20,5	,909
Evre 3(%)	33,1±16,5	34,4±16,1	30,5±17,8	31,2±20,3	,807
REM(%)	10±10,6	10,3±7,1	11,6±10	9,6±11,5	,861
UE(%)	74,2±20,4	77,7±15,3	78,1±17,5	80,1±15,4	,532
Ortalama O ₂ sat	90,9±5	90,2±6	90,1±4,5	87,1±6,4	,009
Minimum O ₂ sat	83,6±8,1	79,4±10,4	78,3±7,8	70,4±11,9	,001
ODİ	9,9±13,7	9,8±10,3	19,5±18,3	41±24	,001

REM: Hızlı Göz Hareketleri, UE: Uyku Etkinliği, sat: saturasyon, ODİ: Oksijen Desaturasyon İndeksi.

TARTIŞMA

OUAS her geçen gün daha çok kişiye tanı konulan, kardiyovasküler hastalıklar ve inme gibi pek çok komorbidite ve komplikasyonlara sebep olabilen bir hastalıktır (Azagra-Calero ve ark., 2012). Obstruktif uyku apne sendromu, uyku esnasında üst hava yolunun obstrüksiyonu ile solunumun döngüler halinde engellenmesidir (ICSD-2, 2005). OUAS sıklıkla 40-65 yaşlarında ve erkeklerde saptanmaktadır (Köktürk, 2000). Çalışmamızda yaş ortalaması 47,7 ve erkeklerde görülme oranı % 66.4 olarak saptanmıştır.

OUAS'lı erkek hastaların yarısından çoğunun obez olduğu, özellikle santral obezitenin ön planda olduğu bildirilmiştir (Weiss ve Goodnough, 2005). VKİ (Vücut kitle indeksi) 29 kg/m² üzeri hesaplananların obez olarak alındığı bir çalışmada, hafif OUAS'da %69, orta ve ağır OSAS'da %77 oranında obezite saptanmıştır (Güven ve ark., 2002). Türkiye'de yapılan bir çalışmada OUAS'lı hastanın %36.9'u fazla kilolu, %40.5'i ise obez olarak saptanmıştır (Ursavaş ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda VKİ ortalaması 31,7'yd. Grup A' da en düşükken (28,8±4,9) Grup D de en yüksek (34,8±8,8) düzeydeydi. Çalışmamızda obezite şiddeti ile doğru orantılı olarak AHI'nin arttığı ve satürasyon değerlerinin düştüğünü gördük. Benzer bulguların elde edildiği başka çalışmalar da mevcuttur (Kirişoğlu ve Köktürk, 2002).

Toplumda en sık görülen kardiyovasküler komplikasyon hipertansiyondur. OUAS hastalarında görülme oranı %30 ile %60 arasındadır (Phillips, 2005). Başarılı şekilde tedavi edilen OUAS hastalarında hem gece hem gündüz ölçülen kan basınçlarında düşme sağlandığı gösterilmiştir. İdiyopatik HT tanılı hastaların ise gerçekte henüz tanı konulamamış OUAS olguları olduğu düşünülmektedir (Silverberg ve ark., 1997). Bir başka çalışmadaysa OUAS tanısı alan olguların %45.3'ünde HT varlığı bildirilmiştir (Lavie ve ark., 2000). Bizim çalış-

mamızda da ağır OUAS grubunda Hipertansiyon görülme oranı diğer gruplardan yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. OUAS'lı hastalarda pozitif hava yolu basıncı kullanımı ile hipertansiyon kontrolü sağlandığını gösterilen pek çok çalışma bulunmaktadır (Çuhadaroğlu ve Kuzu Okur, 2018).

Çalışmamızda hafif, orta ve ağır OUAS hastalarının ve kontrol grubunun hemogram, hematokrit, TDA, EDG ve OTH değerleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. OUAS sonrası ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıkları laboratuvar parametreleri ile belirlemeyi amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır. OUAS ağırlığı ile OTH'nin yükseldiği ve OUAS'da görülen kardiyovasküler komplikasyonları OTH'yi ölçerek öngörebileceğimiz belirtilmiştir (Kondo ve ark., 2011, Erden ve ark., 2013). OUAS'de OTH artışının mekanizması, uykuda meydana gelen hipoksi ve sempatik uyarıların enflamasyonu tetiklediği ve trombositleri aktive ettiği şeklinde açıklanmıştır (Dunleavy ve ark., 2005). OTH ile hastaların kalp hızı değişkenliği arasında korelasyon olduğunu gösteren bir çalışmada ise OUAS ağırlığı ile OTH arasında ilişki saptanmamıştır (Akyüz ve ark. 2014). Bir başka çalışmada sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi ile hastalarda OTH' de anlamlı bir düşüş olduğu bildirilmiş ve OTH düzeyinin, CPAP'ın kalp üzerine koruyucu etkisini göstermede kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Esen ve ark., 2015). Kıvanç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise OTH ile OSAS şiddeti arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı gösterilmiştir (Kıvanç ve ark., 2018).

Çalışmaların çoğunda OUAS'de hastalık seyrini izleme TDA, EDG ve OTH'nin yüksekliğinin yol gösterici olabileceği düşünülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda belirgin bir ilişki saptanmadı.

Uyku sırasında hastada oluşan desatürasyon ve hemen arkasından gelen reoksijenizasyon atakları reperfüzyon hasarına neden olur. Böylelikle

proenflamatuvar sitokinler salınır. OUAS şiddeti ve hipoksi süresi arttıkça oluşan sitokin miktarı artar. Sistemik enflamasyonun kemik iliğini etkilemesi ile beraber eritropoez etkilenir, eritrosit yıkımı artar, eritrositlerde boyut farklılığı meydana gelir. Sonuç olarak EDG artar (Jack ve Gislason, 2009). Bizim çalışmamızda ise EDG ile ortalama oksijen saturasyonu arasında pozitif ve minimum oksijen saturasyonu arasında negatif korelasyon vardı. Kardiyovasküler hastalıklar için EDG artışının risk faktörü olduğunu ortaya koyan birkaç çalışma vardır (Dabbah ve ark., 2010). OUAS'lı hastaları kontrol grubu ile karşılaştıran bir başka çalışmada hasta popülasyonunda EDG'nin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Özsu ve ark., 2012). Bir çalışmada EDG artışı ile hastalığın ağırlığı ve AHI'nin pozitif korelasyon gösterdiği, bir başka çalışmada da ağır OUAS'lı hastaların EDG değerini kontrol grubuna göre yüksek saptandığı, EDG ile AHI arasında pozitif, minimum oksijen saturasyonları arasında ise negatif korelasyon saptandığı bildirilmiştir (Karaş ve ark., 2013).

Sonuç olarak, OUAS'da hastalığın takibi, gelişebilecek komplikasyonların önceden öngörülüp, erken tedavi altına alınabilmesi bu hastalığın yükünü hafifletecektir. Bu nedenle kullanılabilecek basit, ucuz, kolay ulaşılabilir bir yöntem olan tam kan sayımında bakılacak değerler hastalığın ağırlığı ve komplikasyonlar açısından yol gösterici olabilir. Çalışmamız sonucunda TDA, EDG ve OTH ile gelişimi olan kardiyovasküler komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Ancak bu konu her geçen gün tanı konma oranının yükseldiği, hasta sayısının arttığı OUAS'da özellikle daha geniş hasta sayıları ile, prospektif planlanacak, komplikasyonlar henüz gelişmeden hastayı uzun süre takibe alacak ve tabiki CPAP tedavi sonrasında da içeren gelecekteki çalışmalar ile daha net aydınlanacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Etik Kurul onayı:

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan 12/02/2021 tarih ve 2021/05-04 karar numarası ile onay alınmıştır

KAYNAKLAR

- Akyüz A, Akkoyun DÇ, Oran M, Değirmenci H, Alp R. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea and its relationship with simpler heart rate derivatives. *Cardiol Res Pract* 2014;454701.
- American Academy of SleepMedicine. ICSD-2: The International Classification of SleepDisorders. Diagnostic and Coding Manual, 2005; Published 2 ed. AASM, Westchester, Illinois.
- Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, BarreraMora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Med Oral Patol Oral CirBucal* 2012;17(6):925-9.
- Çuhadaroğlu Ç, Kuzu Okur H. Hipertansiyon ve uykuda solunum bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2018;11(1):37-40.
- Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson, D. (2010). Relation between red cell distribution width and clinical out comes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 105:312-7.
- Dunleavy M, Dooley M, Cox D, Bradford A. Chronic intermittent asphyxia increases platelet reactivity in rats. *Exp Physiol* 2005;90:411-6.
- Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HY, Demirköse M, Motor S ve ark. Obstrüktif uyku apne sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013; 4:492-6.
- Esen E, Özdoğan F, Özel HE, Yılmaz Z, Yüce T, Başer S. Tıkayıcı uyku apne sendromunda ortalama trombosit hacminin hastalık şiddetinde rolü var mıdır? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2015;25(6):343-5.
- Flemons WW, Buysse AD, Redline S. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement

- techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22:667-89.
- Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B, Şipit T. Obstrüktif uyku apne sendromunda risk faktörleri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı*, 2002. pp-614. <http://www.toraks.org.tr/library>.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 2007;1 st ed. Westchester, IL.
- Jack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:434-51.
- Kanbay A, Tutar N, Kaya E, Büyükoğlu H, Özdoğan N, Oymak F, et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013; 24:532-6.
- Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776-81.
- Karakaş MS, Er A, Gülcan AR, Altekin RE, Yalçınkaya S, Çilli A. Assessment of red cell distribution width (RDW) in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Turgut Ozal Med Cent* 2013;20:208-14.
- Kıvanç T, Kulaksızoğlu S, Lakadamyalı H, Eyu-boglu F. Importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea and their relationship with cardiovascular diseases. *J Clin Lab Anal* 2018; 32:e22199.
- Kirişoğlu C, Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromunda obezitenin etkileri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı* 2002;pp-058.
- Kokturk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevalansı. *Tüberkuloz ve Toraks* 1997; 45:7-11.
- Kondo Y, Kuwahira I, Shimizu M, Nagai A, Iwamoto T, Kato S et al. Significant relationship between platelet activation and apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Tokai J Exp Clin Med* 2011;36:79-83.
- Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberkuloz ve Toraks Derg* 2000; 48(3):273-89.
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320:479-82.
- Mc Nicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29:156-78.
- Ozsu S, Abul Y, Gulsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu, T. Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2012; 190:319-26.
- Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51:434-51.
- Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004;15:475-8.
- Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009;169:588-94.
- Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005; 9(2):131-40.
- Shen J, Ran ZH, Zhang Y, Cai Q, Yin HM, Zhou XT, et al. Biomarkers of altered coagulation and fibrinolysis as measures of disease activity in active inflammatory bowel disease: a gender-stratified, cohort analysis. *Thromb Res* 2009;123(4):604-11.
- Silverberg DS, Oksenberg A, Laina A. Sleep related breathing disorders are common contribu-

- ting factors to the production of essential hypertension but are neglected, under diagnosed and undertreated. *Am J Hypertens* 1997;10:1319-25.
- Strauss RS, Browner WS. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000;132(9):758-9.
- Ursavaş A, Göktaş K, Sütcügil L, Özgen F. Obstruktif uyku apne sendromu olan hastalarda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi. *Toraks Derg* 2004;2:79-83.
- Varol E, Ozturk O, Yucel H, Gonca T, Has M, Dogan A et al. The effects of continuous positive airway pressure therapy on mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea. *Platelets* 2011;22:552-6.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.

Vaka Sunumu/ Case Report

Vaka Raporu: Odontojenik Keratokist Sebepi Parestezinin Marsupyalizasyonla Tedavisi ve Uzun Dönem Takibi

Case Report: Treatment of Odontogenic Keratocyst Cause Paresthesia with Marsupialization and Long Term Monitoring

Serap KESKİN TUNÇ^{1*}, Volkan KAPLAN², Mehmet GÜZEL¹

¹ Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D., Van, TÜRKİYE.

² Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D, Tekirdağ, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Serap KESKİN TUNÇ; E-mail: serapkeskin0165@hotmail.com.

ÖZET

Odontojenik keratokist (OKK) dental lamina artıklarından oluştuğu düşünülen, asemptomatik, ilerleme eğilimli gelişimsel bir kisttir. Nüks oranı yüksektir. Uniloküler ve multiloküler olabilen, sınırlı belirgin radyolüsent lezyon olarak görüntü veren OKK, küçük lezyonlarda rutin radyografilerde fark edilirken, ilerlemiş olgularda ağrı, şişlik, enfeksiyon gibi bulgularla da fark edilir. En çok 2. ve 3. dekatlarda, erkeklerde ve mandibula posterior bölgede görülür. Gerçek tanı histopatolojik olarak konur. Tedavisi konservatif olabileceği gibi radikal cerrahi tedavilerde vardır. Şişlik, ağrı ve parestezi şikayeti ile kliniğe başvuran 32 yaşında erkek hastanın yapılan muayenesinde ağız açmada kısıtlılık, palpasyonda ağrı, şişlik ve dudak ile yanakta hafif parestezi tespit edilmiştir. İnferior alveolar sinir hasarı ve olası mandibular fraktür riski gözetilerek marsupyalizasyon ve sonrasında enükleasyon yapılan hastanın takiplerinde parestezi ve diğer şikayetlerin düzeldiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Odontojenik Keratokist, Marsupyalizasyon, Mandibula, Biyopsi, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi.

ABSTRACT

Odontogenic keratocyst (OKC) is an asymptomatic progressive developmental cyst thought to be composed of dental lamina debris. It has a high recurrence rate. OKC, which can be unilocular or multilocular and presents as a limited and distinct radiolucent lesion, is noticed in routine radiographs in small lesions, and in advanced cases it is noticed with symptoms such as pain, swelling, and infection. It is most common in the 2nd and 3rd decades, in males, and in the posterior region of the mandible. The relevant diagnosis is made histopathologically. The treatment can be conservative, but there are radical surgical treatments. In the examination of a 32-year-old male patient who applied to the clinic with the complaint of swelling, pain, and paresthesia, limitation of mouth opening, pain on palpation, swelling, and mild paresthesia in the lips and cheeks were detected. Considering the risk of inferior alveolar nerve damage and possible mandibular fracture, it was observed that paresthesia and other complaints improved in the follow-up of the patient who underwent marsupialization and subsequent enucleation.

Keywords: Keratocyst, Fracture, Marsupialization, Mandible, Biopsy, Conical Beam Computed Tomography.

GİRİŞ

Odontojenik keratokist (OKK), keratinize tek katlı yassı epitelle döşeli, lokal agresif davranış gösteren, genelde asemptomatik olarak ilerleyen, dental lamina artıklarından köken aldığı düşünülen, gelişimsel, benign odontojenik kisttir. Tüm odontojenik kistlerin %7-11'ini oluşturur (Kocakahyaoğlu ve ark., 2007). Çevre dokulara infiltrasyon ve destrüktif özelliği ile karakterizedir. Rekürrens oranı yüksektir (Brannon ve Robert, 1976; Kocakahyaoğlu ve ark.,

2007). Multiloküler tiplerinin operasyonlarının zorluğu nedeniyle enükleasyonun tam olarak yapılamaması, kist epitelinin ince ve dayanıksız olması sebebiyle operasyon sonrasında rezidüel epitel artıklarının bırakılabilmesi, keratokistlerin hücre artışının diğer kistlere göre fazla olması, çevresindeki yumuşak dokulara ve kemiğe infiltrasyon yapabilmemesi, infüze olmuş küçük çıkıntıların enükleasyondan sonra tam olarak temizlenememesi nüks sebepleri arasındadır (Blanchard ve Steven, 1997; Lee ve ark., 2008).

OKK hem maksilla hem mandibulada görülebilir. En sık mandibula posteriorunda angulus-ramus bölgesinde görülmektedir. Hayatın 2. ve 3. dekatlarında daha fazla görülür. Görülme sıklığı erkeklerde kadınlardan; mandibulada da maksilladan daha fazladır (Kocakahyaoğlu ve ark., 2007).

Lokal agresif davranışları, histopatolojisinde tümörlere benzer belirteç varlığı (MMP-9, MMP-2, p53, Ki67 ve PCNA gibi) ile parakerotik yapıları ve rekürrens oranının yüksek olması sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2005-2017 yılları arasında bir neoplazm olarak 'keratokistik odontojenik tümör' olarak isimlendirmiştir (Louis, 1956; Barnes ve ark., 2005; Kuroyanagi ve ark., 2009; Cunha ve ark., 2016). Daha sonra WHO, 2017 yılında keratokistik odontojenik tümörü tekrar kist kategorisine almış ve tekrar odontojenik keratokist adını kullanmıştır (Soluk-Tekkeşin ve Wright, 2017).

OKK'nin teşhisinde klinisyenler için radyografik olarak net belirteçleri olsa da dentigeröz kist, keratokist, ameloblastoma, kalsifiye odontojenik kist, adenomatoid odontojenik tümör, ameloblastik fibroma, santral dev hücreli granüloma, travmatik kemik kisti, anevrizmal kemik kisti ve bazen de karsinom gelişebilen lezyonlar benzer radyografik bulgulara sahip olabilirler. OKK, hızlı büyüyebilen ve nüks oranı yüksek lezyon olmasının yanında malign transformasyon gösterdiği de rapor edilmiştir (Maurette ve ark., 2006; Özgenel ve ark., 2010). Çoğu zaman tanı histopatolojik inceleme sonrasında konur (Neyaz ve ark., 2008; Robinson, 2017).

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) güncel diş hekimliğinde patolojilerin tanısında; büyüklüğünün, hacminin, invazyonunun, komşuluklarının, anatomik landmarkerların tespiti ve oral cerrahi operasyonların tedavi planlamasında kullanılan en yeni ve ileri görüntüleme yöntemidir (MacDonald-Jankowski ve Li, 2010; Duman ve ark., 2015).

Biyopsi alınmadan klinik ve radyolojik olarak keratokist tanısı koymak zordur. İlerlemiş geniş büyük lezyonlarda klinik olarak, iltihap, ağrı, şişlik ve kemik perforasyonu şeklinde ortaya çıkar (Neville ve

ark., 2009). Maksillada oral mukoza ekspansiyonu ile karşımıza çıkar. Mandibulada görülen büyük boyuttaki lezyonların ise çoğu, alveolaris inferior sinir dalındaki duyuusal bozukluklar ile ilişkili bulgu verir (Morgan ve ark., 2005). En fazla 2. ve 3. dekatlarda görülseler de her yaşta karşımıza çıkabilirler. Vakaların bir kısmı gömülü bir diş ile ilişkili görülürken nadiren komşu dişlerde rezorbsiyon gözlenir (Robinson, 2017)

OKK'nin hızlı büyümesi, tekrarlama olasılığının yüksek olması ve diğer kist ve tümörlere benzer yapısı nedeniyle ayırıcı tanı ve tedavisinin iyi planlanması gereklidir. Literatürde odontojenik keratokist için birçok tedavi yöntemi vardır. Tedavi; kistin büyüklüğüne, yerine, hastaya ve gömülü diş varlığı ya da komşu anatomik yapılara göre modifiye edilebilir (Cansız ve ark., 2016; Sun ve ark., 2017). Enükleasyon, marsupyalizasyon, küretaj, Carnoy solüsyonu, kriyoterapi, periferik osteotomi, radikal cerrahi; ilgili dişlerin sürdürülmesi, apikal rezeksiyonu, çekimi tedavi seçenekleri arasındadır (Morgan ve ark., 2005; Mendes ve ark., 2010; Yıldırım ve ark., 2010; Siqua-Rodriquez ve ark., 2019).

Marsupyalizasyon; geniş odontojenik kistlerde varsa gömülü dişlerin üzerlerindeki basıncı hafifletmesini sağlayarak dişin spontan ya da ortodontik kuvvet yardımıyla sürmesinin sağlanması, geniş lezyonların sebep olabileceği fraktür riskinin ortan kaldırılması veya ilgili lezyonun etrafındaki epitelin küçülmesini ve kalınlaşmasını sağlayarak nihai cerrahinin kolay yapılabilmesini sağlayan bir tedavi tekniğidir (Pogrel ve Anthony, 2003; Tabrizi ve ark., 2012; Sun ve ark., 2017). Keratokistlerin nüks etme süresi literatürde ortalama 10-24 ay arası olarak bildirilmiştir. Görüldükleri yerler göz önüne alındığında en çok mandibula molar bölgede nüks görülmüştür (Blanas ve ark., 2000).

Bu vaka raporunda, patolojik fraktür riski ile karşı karşıya olan; parestezi, şişlik ve ağrı şikâyeti ile kliniğimize başvuran bir odontojenik keratokist hastasının marsupyalizasyon süresince parestezi, ağrı ve

şişlik şikayetlerinin azalması ve uzun dönem klinik ve radyolojik takibi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran 32 yaşındaki erkek hastada sol alt çene posterior bölgede ağrı, parestezi ve şişlik şikayeti tespit edilmiştir.

Klinik muayenede sol mandibula posteriorda palpasyonda ağrılı, hafif şişmiş retromolar bölge, ön dudak ve yanakta hafif derecede hissizlik ile ağız açmada kısıtlılık gözlenmiştir. Panoramik ve KIBT (eXamVisionQ, KaVo Dental GmbH, Biberach, Germany) görüntüleri üzerinden yapılan radyoprafik muayenede ise 38 nolu dişin angulus bölgesinde bazal mandibulada horizontal olarak gömülü olduğu, 7*3*2 cm büyüklüğünde 36 numaranın distal kökünden başlayan ve ramusa doğru yükselen, sklerotik sınırlı, uniloküler, geniş radyolüsent alan varlığı tespit edilmiştir. Retromolar bölgede lingual ve bukkal kemikte yer yer perforasyonlar izlenmekteydi (Şekil 1, 2).



Şekil 1. Pre-op panoramik görüntü 1.ay



Şekil 2. Pre-op ct görüntüsü 1.ay

Mandibula korpusunda fraktür ve sol mandibular sinirde kalıcı hasar riski sebepleriyle lezyonun kesin tanı ve tedavi planlaması için hastaya biyopsi işlemi yapılmış ve patolojik incelemeye gönderilmiştir. Lezyon içi basıncın azaltılması için hastaya dren takılmış ve takibe alınmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Biopsi sonrası marsupyalizasyona başlama panoramik görüntü 4.ay.

Patoloji raporunun odontojenik keratokist ile uyumlu olması sebebiyle tedavi planlaması olarak olası riskler ve hastanın yaşı gözetilerek öncelikle marsupyalizasyon ile başlanıp sonrasında kist enükleasyonu ile gömülü dişin çekimine karar verilmiştir.

Hastada lezyon içine yerleştiren diren belirli aralıklarla değiştirilmiştir. Post-op bakım ve ağız hijyeni sürekli tekrar edilmiştir. Lezyonun kontrol seanslarında giderek küçüldüğü gözlenmiştir (Şekil 4). Marsupyalizasyon sonrası mandibular kanaldan uzaklaşmış lezyon için lokal anestezi altında gömülü dişin çekimi ve total enükleasyon yapılmıştır. Operasyon esnasında inferior alveolar sinirin yer yer lezyon içinde olduğu ve lezyonun baskısı nedeniyle aşağı konumda yerleşim gösterdiği görülmüş ve inferior alveolar sinir korunarak operasyon bitirilmiştir (Şekil 5).



Şekil 4. Marsupyalizasyon sürecinde yapılan kontrol panoramik görüntüsü 6.ay.

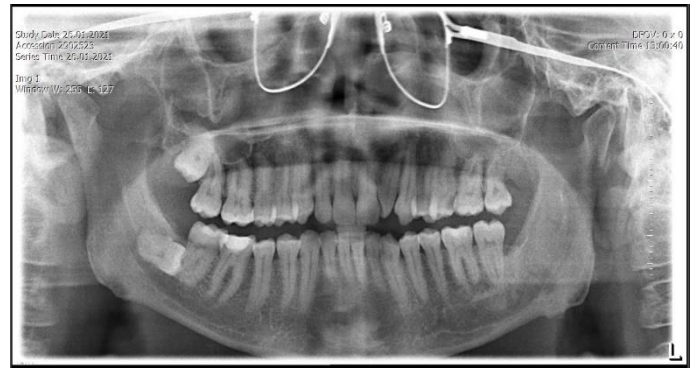


Şekil 5. Cerrahi operasyon sonrası yirmilik dişin çıkarılması ve kist enükleasyonu 8. ay.

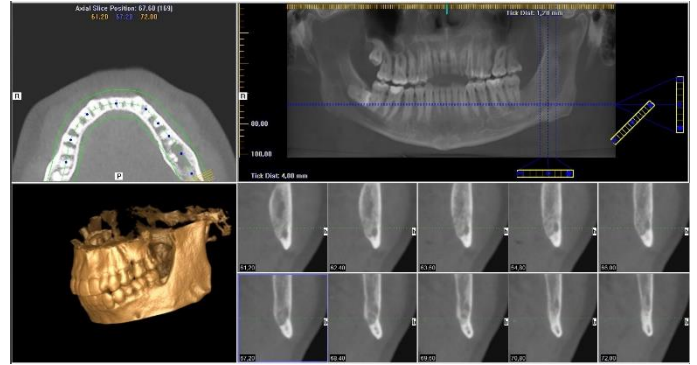
22 aylık takipte lezyonun sebep olduğu kemik kavitesinin büyük oranında kemikle dolduğu, parestezi, şişlik, ağrı ve fraktür riski ile hastada post-op şikayet olmadığı tespit edilmiştir. Hasta takipleri devam etmektedir (Şekil 6, 7, 8).



Şekil 6. Marsupyalizasyon sürecinde yapılan kontrol panoramik görüntüsü 13.ay.



Şekil 7. Marsupyalizasyon sürecinde yapılan kontrol panoramik görüntüsü 21.ay.



Şekil 8. Marsupyalizasyon sürecinde yapılan kontrol KIBT görüntüsü 22.ay.

TARTIŞMA

Genel radyografik görünümleri vakamızda olduğu gibi sklerotik radyoopak sınırlı, radyölüsent lezyon olarak görülür. OKK, ayırıcı tanıda aynı radyografik bulgulara sahip lezyonlarla karıştırılabilir. Çoğu zaman tanı histopatolojik inceleme sonrasında konur (MacDonald-Jankowski ve Li, 2010; Özgenel ve ark., 2010). Bu sebeple vakadaki nihai tanıya ve tedavi planlamasına biyopsi sonucunda karar verilmiştir.

OKK'ler genellikle bulgu vermeden ilerler (Neville ve ark., 2009). Vakanın fraktür riski oluşturacak kadar büyük boyutlara semptomsuz ulaşmış olması bu bilgiyi doğrulamaktadır.

Mandibulada görülen büyük boyuttaki lezyonların çoğu, alveolaris inferior sinir dalındaki duyuşal bozukluklar ile ilişkilidir (Öztan, 2002). Vakamızda görülen parestezi bulgusu literatürle uyumluydu.

OKK'ler mandibulada posteriorda, erkeklerde ve 2.-3. dekatlarda daha çok görülmektedirler (Kocakahyaoglu ve ark., 2007). Bu vakada da 32 yaşında, mandibula angulus bölgesinde yerleşimli erkek hasta tedavi edilmiştir.

OKK'lerin geniş olgularında ağrı, şişlik bulguları görülmektedir (Neville ve ark., 2009). Bu vakada da hasta kliniğe ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurmuştur.

Sonuç

Bu vaka raporunda, agresif olmayan tedavi planlamasının ve iyi bir hasta kooperasyonunun mevcut yüksek şikayetlerin ortadan kaldırılmasında yeterli ve ideal bir yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Odontojenik keratokist vakalarında önemli olan hastaların uygun tedavi seçimi ile tedavi edilmesi ve hastanın olası nüks ihtimali ile uzun bir takip süreci gerekliliği hususunda bilgilendirilmesidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

Barnes L, Eveson JW, Sidransky D, Reichart P. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC 2005; 306-401.

Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000 Nov;90(5):553-8.

Blanchard SB. Odontogenic keratocysts: review of the literature and report of a case. J Periodontol 1997;68(3):306-11.

Brannon RB. The odontogenic keratocyst: a clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;43(2):233-55.

Cansiz E, Isler SC, Gultekin BA. Removal of deeply impacted mandibular molars by sagittal split osteotomy. Case Rep Dent 2016;Article ID: 1902089.

Cunha JF, Gomes CC, de Mesquita RA, Andrade Goulart EM, de Castro WH, Gomez RS. Clinicopathologic features associated with recurrence of

the odontogenic keratocyst: a cohort retrospective analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;121(6):629-35.

Duman ŞB, Yaşa Y, Ocak A. Keratokistik odontojenik tümör: panoramik, tomografik ve ultrasonografik değerlendirme. EÜ Diş Hek Fak Derg 2015;36(1):52-5.

Kocakahyaoglu B, Çetiner S. Odontojenik keratokistlerin tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. GÜ Diş Hek Fak Derg 2007;24(2):119-23.

Kuroyanagi N, Sakuma H, Miyabe S, Machida J, Kaetsu A, Yokoi M, et al. Prognostic factors for keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): analysis of clinico-pathologic and immunohistochemical findings in cysts treated by enucleation. J Oral Pathol Med 2009;38(4):386-92.

Lee C, Damm DD, Neville BW, Allen C, Bouquot J. Oral and Maxillofacial Pathology. US: Elsevier Health Sciences. 2008.

Philipsen HP. On keratocysts in the jaws. Tandlaegeblader 1956; 60: 963-80.

MacDonald-Jankowski DS, Li TK. Keratocystic odontogenic tumour in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. Dentomaxillofac Radiol 2010;39:167-75.

Maurette PE, Jorge J, de Moraes M. Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: A preliminary study. J Oral Maxillofac Surg 2006;64: 379-83.

Mendes RA, Carvalho JF, van der Waal I. Biological pathways involved in the aggressive behavior of the keratocystic odontogenic tumor and possible implications for molecular oriented treatment-an overview. Oral Oncol 2010; 46: 19-24.

Morgan TA, Burton CC, Qian F. A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(5): 635-9.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Oral and Maxillofacial Pathology. Saunders, St Louis. 2009; 453-9.

Neyaz Z, Gadodia A, Gamanagatti S, Mukhopadhyay S. Radiographical approach to jaw lesions. Singapore Med J 2008;49(2):165-77.

- Özgenel GY, Özbek S, Akin S, Kahveci R. Üç kuşakta görülen odontojenik keratokist. *Turk Plast Surg* 2010;18(3):116-9.
- Öztan MD. Endodontic treatment of teeth associated with a large periapical lesion. *Int Endod J* 2002; 35: 73-8.
- Pogrel MA. The history of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofacial Surg Clin* 2003;15(3):311-5.
- Robinson RA. Diagnosing the most common odontogenic cystic and osseous lesions of the jaws for the practicing pathologist. *Modern Pathol* 2017; 30:96-103.
- Siqua-Rodriquez EA, Goulart DR, Sverzut A, Asp-rino L, de Moraes M. Is surgical treatment based on a 1-Step or 2-Step protocol effective in managing the odontogenic keratocyst? *J Oral Maxillo-fac Surg* 2019;77(6):1210.e1-e7.
- Suluk-Tekkeşin, M, Wright JM. The World Health Organization classification of odontogenic lesions: a summary of the changes of the 2017 (4th) edition. *Turk Patoloji Derg* 2018;34(1):1-18.
- Sun R, Cai Y, Wu Y, Zhao JH. Marsupialization facilitates movement of the cystic lesion-associated deeply impacted mandibular third molar in spite of its mature roots. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22(5):625-9.
- Tabrizi R, Özkan BT, Dehgani A, Langner JN. Marsupialization as a treatment option for the odontogenic keratocyst. *J Craniofac Surg* 2012;23(5): 459-61.
- Yildirim G, Ataoglu H, Kalayci A, Özkan BT, Kucuk K, Esen A. Conservative Treatment Protocol for Keratocystic Odontogenic Tumour: a Follow-up Study of 3 Cases. *J Oral Maxillofac Res* 2010;1(3):e1-e7.

Derleme/ Review article

Böbrek Nakli: Covid-19 Etkisi

Kidney Transplantation: Effect of Covid-19

Esmâ ÖZŞAKER^{1*}

¹ Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Esmâ ÖZŞAKER; E-mail: esmaozseker@yahoo.com.

ÖZET

Akut solunum yetmezliğine ve ölüme neden olabilen Covid-19 hastalığı, tüm dünyada ciddi sağlık problemlerine yol açmıştır. Koronavirüs hastalığının hızla yayılmasına bağlı küresel sağlık krizi, sağlık hizmetlerinin her alanında büyük aksamalara neden olmuştur. Organ nakilleri de Covid-19'dan en çok etkilenen cerrahi işlemler arasındadır. Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği olan bireylerde yaşam süresini ve kalitesini artırmak amacıyla canlı ya da kadavra donörden alınan bir böbreğin nakledilmesi işlemidir. Böbrek nakli alıcıları, bağışıklık sisteminin baskılanmış olma durumu, diyabet, hipertansiyon veya kalp hastalığı gibi komorbiditeler nedeniyle Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma ve hastalığın şiddeti bakımından daha büyük bir risk altındadır. Bu makalede, Covid-19'un organ bağışı ve nakli, böbrekler, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastalar ve böbrek nakli alıcıları üzerindeki etkilerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 virüsü, Böbrek nakli, Organ bağışı.

Atf Yapmak İçin: Özşaker E. Böbrek Nakli: Covid-19 Etkisi . *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 352-360.

<https://doi.org/10.52976/van-saglik.944910>.

Geliş Zamanı:29/05/2021

Kabul Zamanı:08/09/2021

Basılama Zamanı: 30/12/2021

ABSTRACT

Covid-19 disease, which can cause severe acute respiratory failure and death, has caused serious health problems all over the world. The global health crisis due to the rapid spread of coronavirus disease has caused major disruptions in all areas of healthcare. Organ transplants are among the units most affected by Covid-19. Kidney transplantation is the transplantation of a kidney taken from a living or cadaver donor in order to increase the life span and quality of individuals with end-stage renal failure. Kidney transplant recipients are at a greater risk of contracting Covid-19 infection and disease severity due to their immunosuppressed state and comorbidities such as diabetes, hypertension, or heart disease. In this article, the effects of Covid-19 on organ donation and transplantation, kidneys, kidney transplant waiting list patients, and kidney transplant recipients are given.

Keywords: Covid-19 Virus, Kidney Transplantation, Organ donation.

GİRİŞ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu "Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019"un (Covid-19) hızla yayılmasına bağlı ortaya çıkan küresel sağlık krizi, sağlık hizmetlerinin her alanında büyük aksamalara neden olduğu gibi organ nakillerini de oldukça etkilemiştir (CDC, 2020; Johnson ve ark., 2020). Böbrek nakli alıcıları, kullandıkları immünsupresif ilaçlar nedeniyle düşük immüniteye bağlı bağışıklık sisteminin baskılanmış olması, diyabet, hipertansiyon veya kalp hastalığı gibi komorbiditeler nedeniyle Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma, hastalığın şiddeti ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlar bakımından daha büyük bir risk altındadırlar (Azzi ve ark., 2020; Fidan ve ark., 2020; Kataria ve ark., 2020; Mahalingasivam ve ark., 2021; Ulu ve ark., 2020; Yılmaz, 2020).

Covid-19, başta organ bağışı olmak üzere, hasta değerlendirilmesi, nakil süreci, erken dönem bakım ve hasta yönetimi dahil transplantasyon bakım süreçlerini etkilemiştir (Lentine ve ark., 2020). Çeşitli nakil kuruluşları, salgın sırasında nakil programlarına rehberlik etmek ve Covid-19'un canlı donörlere, alıcılara ve sağlık profesyonellerine yayılmasını engellemek için yayınlanan kılavuzlar doğrultusunda böbrek nakli programlarını yürütmüştür. Böbrek nakli, organ bağışıyla başlayan ve nakil olan alıcının takipleri ile devam eden bir süreç olduğundan, bu yazıda, Covid-19'un organ bağışı ve nakli, böbrekler, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastalar ve böbrek nakli alıcıları üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Covid-19'un Organ bağıışı ve nakli üzerine etkisi

Transplantasyon için en önemli engellerden biri, alıcı veya vericide ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar olduğundan Covid-19'un ortaya çıkışı tüm dünyada nakil aktivitelerini ciddi şekilde etkilemiştir (Fidan ve ark., 2020). Covid-19 salgını, nakil, sevk ve listeleme süreçlerini kesintiye uğratarak, nakil sayısında azalmaya yol açmıştır (Alasfar ve Avery, 2020). Covid-19 salgınının başlangıcından bu yana ulusal sağlık sistemleri Covid-19 hastalarına öncelik vererek hastane kaynaklarını yeniden tahsis ettiğinden, çoğu cerrahi uygulama gibi organ naklinde da ciddi bir azalmaya yol açmıştır (Manzia ve ark., 2020). Etkilenen ülkelerde, özellikle Avrupa'da çoğu organ nakli programı askıya alınmıştır (Pascual ve ark., 2020). Enfeksiyon riskini en aza indirmek ve hastane kaynaklarını korumak için, elektif ve acil olmayan nakiller; Covid-19'un toplum prevalansının yüksek olduğu ve/veya hastane kaynaklarının (personel, hastane veya yoğun bakım ünitesi yatakları, ameliyathaneler, diğer ekipmanlar vb) sınırlı olduğu merkezlerde kılavuzların önerileri doğrultusunda ertelenmiştir (Kumar ve ark., 2020; Kurt ve ark., 2020; Loupy ve ark., 2020).

Kadavra donör böbrek nakli ile karşılaştırıldığında, salgının canlı donör böbrek nakli üzerindeki etkisi daha fazladır (Lentine ve ark., 2020). ABD'deki nakil merkezlerinin çoğu, Covid-19 pandemisine yanıt olarak böbrek nakli uygulamalarının sayısını azaltmıştır. ABD'deki 88 nakil merkezinin %71,8'inin canlı donör böbrek naklini tamamen askıya aldığı, %84'ünün kadavra donör böbrek nakli için kısıtlamalar uyguladığı saptanmıştır (Boyarsky ve ark., 2020). Covid-19 salgınından sonra İtalya, Fransa ve ABD dahil birçok ülke hem canlı hem de kadavra donör böbrek nakillerinde önemli bir düşüş (%25-%90 azalma) bildirmiştir (Kataria ve ark., 2020). Covid-19 salgınından bu yana kadavra donör nakillerindeki genel azalma, sırasıyla Fransa'da %90.6 ve ABD'de % 51.1 olduğu, bu azalmanın çoğunlukla böbrek transplantasyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir (Loupy ve ark., 2020). Bizim ül-

kemizde de pandemi sürecinde yapılan böbrek nakil sayısında bir önceki yıla göre azalma olmuştur (Koç ve Yıldırım, 2020). Nakillerde düşük, orta, yüksek risk ve acil durum sınıflaması yapılmış; böbrek nakli sadece "yüksek aciliyet" statüsünde olan hastalarda (diyalize erişimi olmayan veya diyalize psikiyatrik kontrendikasyon olan), 6 hafta ertelenirse klinik hasar oluşturabilecek kombine nakillerde (böbrek ve kalp, karaciğer ve böbrek) ve 5 yıldan uzun süredir bekleme listesinde olan aşırı duyarlılığı olan hastalarda önerilmiştir (Alasfar ve Avery, 2020; Devresse ve ark., 2020; EAU Renal Transplantation Guidelines, 2020).

Vericiden alıcıya virüs geçişi ile ilgili bir bilgi olmakla birlikte nakil öncesi vericiler virüs varlığı açısından da taranmakta ve herhangi bir risk faktörü varlığında donör olarak değerlendirilmemektedirler (Fidan ve ark., 2020). Çoğu kılavuz, Aktif Covid-19 ve/veya diğer solunum sistemi hastalığı belirtileri/semptomları olan donörler için nakillerin ertelenmesi, tüm semptomlar düzelene kadar ve SARS-CoV-2 için 24 saat arayla en az iki RT-PCR negatif olana kadar beklenmesi önerilmiştir. Organ bağıışından önce, tanı almış ve semptomları tam olarak iyileşmiş (canlı vericiyse) olan hastalarda da en az 28 gün beklenmesi önerilmiştir (Alasfar ve Avery, 2020; American Society of Transplantation, 2020).

Nakil öncesi karantina süresi de tartışmalı bir konu olmuştur. Amerikan Organ Nakli Cerrahları Derneği (American Society of Transplant Surgeons-ASTS), canlı donör böbrek transplantasyonunda hem donörler hem de alıcılar için nakil öncesi en az 7 günlük ve tercihen 2 haftalık bir karantina süresi önermektedir. Organ Nakli Derneği ise (The Transplantation Society-TTS), donörler için iki haftalık bir karantina önermektedir (Lentine ve ark., 2020-b). Nakil merkezine gitmesi gereken (ikamet yeri yerel değilse) bir bağıışçı için (negatif Covid-19 testine ek olarak) nakil merkezlerinin %28'i ek karantina uygulamazken, %36'sında ameliyat öncesi 7 ila 14 gün karantina uygulandığı belirlenmiştir. Covid-19 salgını sırasında, nakil merkezlerinin yaklaşık yarısında canlı donör adayları değerlendirmelerine

devam edilmediği, devam edenlerin çok az bir kısmının hastaları klinikte değerlendirdiği, hasta değerlendirmelerinin daha çok Telefon Tabanlı Telesaglık ve Video Tabanlı Telesaglık ile yapıldığı belirlenmiştir (Lentine ve ark, 2020).

Covid-19'un Böbrekler Üzerindeki Etkisi

Covid-19 seyrinde, ağır biçimde ve en sık etkilenen organlar arasında böbrekler de yer almaktadır (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Covid-19 veya hastalığın komplikasyonları akut böbrek hasarı ile sonuçlanabilmektedir. Akut böbrek hasarının, Covid-19'lu kritik hastalar arasında yaygın olduğu ve yoğun bakıma kabul edilen hastaların yaklaşık %20-40'ını etkilediği saptanmıştır (Richardson ve ark., 2020). Akciğer dışı organ tutulumları arasında akut böbrek hasarı oranının ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (Yang ve ark., 2020). Şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda (YBÜ takibi veya entübasyona ihtiyaç duyan) akut böbrek hasarı insidansı (%18-37.5) yüksekken, hafif-orta enfeksiyonda düşük (%0.5 - 15) olabilmektedir (Ulu ve ark., 2020). Hastanede yatan hastaların %75'inde anormal idrar tahlili olduğu, bu hastaların çoğunda proteinüri (%69) ve/veya akut böbrek hasarı (%46) olduğu ve böbrek tutulumu olan hastaların (%11,2), böbrek tutulumu olmayanlara kıyasla (%1,2) daha yüksek mortaliteye sahip olduğu bulunmuştur (Pei ve ark., 2020). Covid-19 hastalarının hastanede ölümüyle böbrek hastalığı arasındaki ilişki incelendiğinde; hastaların %43.9'unda proteinüri, %40'tan fazlasında anormal böbrek fonksiyonu, %26.7'sinde hematüri, %14.4'ünde kreatin artışı, %13.1'inde BUN değerlerinde artış, %5.1'inde akut böbrek hasarı saptanmıştır. Böbrek hastalığı olan hastaların hastane içi ölüm riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Cheng ve ark., 2020).

Covid-19'un Böbrek Nakli Bekleme Listesinde Olan Hastalar Üzerindeki Etkisi

Covid-19 salgını, çoğu ülkede organ nakli sayısında azalmaya neden olurken, bekleme listesindeki çoğu nakil adayında kafa karışıklığına ve korkuya yol açabilmektedir. Dünya çapında oldukça fazla ölüme

neden olmasının yanında toplumsal ve bireysel önemli bir stres kaynağı olarak Covid-19'un psikolojik, sosyal ve ekonomik açılardan kişilerin hayatını olumsuz etkilediği gözlenmektedir (Bilge ve Bilge, 2020). Bulaşıcı hastalığın neden olduğu tehdit algısının artmasıyla panik ve stres yaşayan bireyler, her zamankinden daha farklı davranış sergileyebilmektedir (Karataş, 2020).

Böbrek nakli bekleyen hastaların %35'inin Covid-19 salgınının sonuna kadar kadavra böbrek naklini reddedecekleri belirlenmiştir. Kadın cinsiyet, yüksek kardiyovasküler risk, 3 yılın altında bekleme listesinde olma durumu ile kadavra organı reddetme durumu arasında anlamlı bir ilişkili ($p=0.04$) bulunmuştur. Böbrek nakillerinin kadavradan yapıldığı ülkelerde, bu durumun bekleme listesindeki süreyi uzatacağı belirtilmektedir. Ayrıca, Covid-19 salgınının, böbrek nakli adaylarının üçte birinde organ nakli korkusuna yol açtığı belirlenmiştir (Manzia ve ark., 2020).

Pandemi sırasında, canlı donör böbrek nakillerinin devam ettirilmesindeki engeller arasında en yaygın nedenlerden birinin de %56 oranı ile hastaların isteksizliği olduğu belirlenmiştir (Lentine ve ark., 2020). Bekleme listesindeki adayların nakil sonrasına ilişkin; %83.1'i enfekte olursa daha ciddi bir klinik seyir yaşayacağı, %40,8'i diğer hastalardan enfeksiyon kapma, %36.6'sı nakil kararlarının bakıcıları için bir risk oluşturacağı, %35.2'si sağlık çalışanlarından enfeksiyonu kapma, %29.6'sı kontroller için seyahat etme, %19.7'si reçeteli ilaç alamama konusunda endişe duyduğu belirlenmiştir (Tan ve ark., 2020). Bu gibi nedenlerle Covid-19, bekleme listesindeki hastalarda ölüm oranlarında artışa neden olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde en yüksek Covid-19 yüküne sahip eyaletlerde, bekleme listesindeki hastalarda ölüm oranlarında 2,2 kat artış gözlenmiştir (Alasfar ve Avery, 2020, Boyarsky ve ark., 2020).

Covid-19'un Böbrek Nakli Alıcıları Üzerindeki Etkisi

Böbrek nakli alıcılarının yönetimi, nakilden önce ve sonra güvenilir tıbbi bakım sağlayabilen sürdürülebilir bir altyapı gerektirmektedir. Covid-19 salgını, nakil öncesi-sonrası yönetim ve takip uygulamalarında değişikliklere neden olmuştur (Alasfar ve Avery, 2020). Covid-19 ile hastaneye yatırılan böbrek nakli alıcılarının, özellikle nakil sonrası erken dönemde kötü sonuçlar yaşadıkları belirlenmiştir (Mahalingasivam ve ark., 2021).

Böbrek nakli alıcılarında, nakil üzerinden geçen süre de Covid-19 riski için önemlidir. Özellikle yeni nakledilen hastalar, uzun vadeli stabil nakil hastalarına kıyasla daha yüksek risk altındadır. Yüksek doz immünsüpresif tedavi nedeniyle enfeksiyona daha yatkındırlar (Pascual ve ark., 2020; Ulu ve ark., 2020). Nakil olan Covid-19 hastalarının %50'sinin ilk beş yılında ve bu hastaların da %71'inin nakil sonrası ilk yılda oldukları belirlenmiştir (Boyarsky ve ark., 2020). Tüm nakil alıcıları; nakil sürelerine, ilaç dozlarına ve eşlik eden hastalıklara göre ayrı ayrı değerlendirilmeli ve herhangi bir klinik durum değişikliğinde hastalar şüpheli takip edilmelidir (Ulu ve ark., 2020).

Böbrek nakli alıcılarında, ağır immünsüpresyonun olumsuz etkilerinin yanı sıra, ameliyat süresinin uzaması ve ameliyathanedeki havalandırma koşullarının yetersiz olmasına bağlı virüse maruz kalma riski artabilmekte, pandemiye bağlı çalışma düzeyinde yaşanabilecek değişiklikler sonucu, cerrahi bakım sürecinde nitelikli sağlık çalışanı ve yoğun bakımdaki yatak sayısının nakil hastaları için yetersiz kalması söz konusu olabilmektedir. Nakil sonrası erken dönem hastalar tarafından sorunsuz atılırsa dahi, böbrek nakli sonrası ilk aylarda hastaların izlem nedeniyle hastaneye sık gelecek olması bulaş riskini artırabilmektedir (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Ayrıca salgın sırasında, sağlık personeli ve sağlık bakım kapasitesi yetersiz kalabileceğinden, bu durum nakil sonrası hasta bakım kalitesini de olumsuz etkileyebilmektedir (Ulu ve ark., 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarında Covid-19 Belirtileri: SARS-CoV-2, üst solunum yolu (boğaz ağrısı), alt solunum yolu (öksürük ve nefes darlığı), yapısal (ateş, halsizlik, miyalji), gastrointestinal (mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ishal) veya bunların kombinasyonunu içeren çeşitli semptomlara neden olmaktadır. Ayrıca birçok hastada tat ve koku kaybı saptanmıştır (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Bu bulguları olan hastalar Covid-19 açısından değerlendirilmelidir. Covid-19 hastalığının tipik bulguları her zaman böbrek nakilli hastalarda görülmemektedir. Bu nedenle semptomların gelişmesi beklenmeksizin şüpheli vakalarda diagnostik testler yapılmalıdır. Genel popülasyona benzer şekilde böbrek nakli alıcılarında ateş (%58-100) ve öksürük (% 42-100) yaygın görülürken, bunu ishal (%20-90), nefes darlığı (%5-90), yorgunluk/ miyalji (%5-90) ve nezle (%10) bulgularının izlediği, böbrek nakli alıcılarında genel popülasyona göre Covid-19'un daha hızlı bir klinik ilerleme gösterdiği belirlenmiştir (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Nakil olan hastalarda, Covid-19'un semptomları hafif seyretmekle birlikte çok hızlı ilerleyebileceğinden bu hasta grubunda dikkatli olunmalıdır (Kurt ve ark., 2020; Yılmaz, 2020).

Dünyanın pek çok ülkesinden Covid-19 virüs ile enfekte olan böbrek nakli alıcıları bildirilmekte ve birçok hastalığı hafif geçirmektedir. Covid-19 şüphesi olan tüm böbrek nakli alıcılarının hastaneye yatışı gerekli olmamakta, genç olan asemptomatik/hafif semptomu olan hastalar ayaktan takip edilebilmektedir. Bu durum bazen nakilli hastaların tedavisinde gecikmeye neden olabilmektedir (Yılmaz, 2020). Covid-19 pozitif olan solid organ nakilli hastaların incelendiği bir çalışma da hastaların %24'ünde hafif derecede hastalık (sadece ayaktan tedavi), %46'sında orta derecede hastalık (yatış verilecek takip edilen) ve %30'unda ciddi derecede hastalık (mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde takip veya ölüm) belirlenmiştir (Pereira ve ark., 2020).

Covid-19'un ciddi komplikasyon insidansının genel popülasyona göre böbrek nakli alıcılarında daha

yüksek olabileceği görülmektedir. Hastaların %27-%39'unda mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve %20-%40'ında diyalize başlamayı gerektiren akut böbrek hasarı olduğu belirtilmektedir (Kataria ve ark., 2020). Hastanede yatan hastaların %23'ünde böbrek replasman tedavisi gerektiği ve %6,3'ünde greft kaybı olduğu belirlenmiştir (Azzi ve ark., 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarında Covid-19 Bulaştırıcılığı:

İmmünsüpresyon tedavisi, Covid-19 üzerinde iki karşıt etki oluşturabilmektedir. İmmünsüpresyon tedavisi, Covid-19 hastalarında görülen sitokin fırtınasını baskılayarak şiddetli pnömoni insidansını azalttığı/önlediği, buna karşın virüsün vücuttan atılımını geciktirdiğinden viral bulaşma süresini uzatabildiği belirtilmektedir (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Ortalama virüs bulaşma süresi, Covid-19'lu genel popülasyonda 20 gündür. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, böbrek nakli olan hastalarda viral bulaşmanın 28 güne kadar uzayabileceği öne sürülmüş ve bu durumun hastalar için işe dönme, klinik ortamlara maruz kalma açısından etkileri olduğu belirtilmektedir (Kataria ve ark., 2020).

Covid-19 bulaşını önlemenin en iyi yolu, virüsün nasıl yayıldığı ve yayılımını önleme hakkında bilgi sahibi olmaktır. Covid-19 şüphesi/tanısı olan hastalar için uluslararası birçok kuruluşun ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin enfeksiyon kontrol ve önleme önerileri bulunmaktadır (Demirağ ve Hintistan, 2020). Genel popülasyonda viral enfeksiyonu önlemeye yönelik geçerli olan seyahat yasağı, sosyal izolasyon, hijyen, damlacık korunması gibi tüm kurallar nakil hastaları için de geçerlidir (Yılmaz, 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarının Takibi: Böbrek nakli alıcılarının uzun vadeli yönetimi, immünsüpresanların tolere edilebilirliğinin, ilaç seviyelerinin ve allogreft fonksiyonunun laboratuvar değerlendirmesini kapsar (Alasfar ve Avery, 2020). Pandemi sürecinde nakil olan hastaların takip ve tedavi protokollerinde bazı değişiklikler yapılmıştır (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Nakil merkezleri, böbrek nakli alıcılarının

halk ve sağlık çalışanı ile fiziksel etkileşimini önlemek amacıyla; gereksiz laboratuvar testlerini mümkün olduğunca azaltma, klinik ziyaretleri teletıp dönüştürme, protokol biyopsilerini erteleme/invaziv olmayan yöntemlerle değiştirme gibi politikalar uygulamıştır (Alasfar ve Avery, 2020). Rejeksiyon şüphesi olan hastalarda, biyopsi kararı için kar zarar hesabı yapılması ve rejeksiyon tanısına invaziv olmayan testlere (donör spesifik antikor, donör ilişkili hücre dışı DNA) bakarak karar verilmesi önerilmiştir (Yılmaz, 2020).

Çoğu merkez (%52) takipte değişiklik yapmadığını bildirirken, %20'si laboratuvar testi olmadan takibe devam ettiğini, daha da önemlisi, takibe devam eden programların yalnızca %21'i yüz yüze değerlendirme yaptığını ve çoğunun video tabanlı tele-sağlık (%73) ve telefon tabanlı tele-sağlık (%66) yöntemlerini kullandığını bildirmiştir (Lentine ve ark., 2020). Günümüzde tele-tıp uygulamaları gibi teknolojik gelişmeler ile hastalara evde ulaşmak kolaylaşmıştır. Teletıp ile doz değişiklikleri yapılabilirse de, ilaç değişiklikleri veya laboratuvar testleri için hastaların uygun önlemlerle hastaneye gelmesi gerekmektedir. Böbrek nakli alıcılarının takibinde, 6 aydan daha kısa bir süre önce nakil olan, klinik durumu dengesiz olan (serum kreatinin düzeyinde artış, yeni başlangıçlı proteinüri vb.) veya yeni gelişen semptomu olan hastaların nakil merkezine gelmeleri istenmiştir (Devresse ve ark., 2020).

Hastalar tarafından bildirilen en yaygın sorunlar arasında, değerlendirme merkezlerine sınırlı erişim (%63) yer almaktadır (Lentine ve ark., 2020). Ayrıca bu dönemde hastalar arası sosyoekonomik farklara bağlı olarak özellikle bazı ülkelerde nakilli hastaların bir kısmının hekime, hastaneye ve tedaviye ulaşması daha da zorlaşmış veya pandemi sürecinde verilen yönergeleri uygulamaları daha zor olmuştur. Bunun sonucunda pandemi döneminde düşük sosyoekonomik seviyede olan hastalarda, hem nakil sonrası sorunlar hem de Covid-19 enfeksiyonunun daha sık görülmüştür (Fidan ve ark., 2020).

Covid-19 Tedavisi ve İmmünespresif Tedavi Yönetimi: Böbrek nakli alıcılarında Covid-19 tedavi yönetimi (ör: antiviral kullanımı, destekleyici bakım) genel popülasyonla aynı olup rehberlerin ve klinik çalışmaların önerileri doğrultusunda uygulanmaktadır. İlaç etkileşimleri ve immünespresif ajanlar üzerindeki etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır (Kurt ve ark., 2020). Covid-19 pozitif organ nakli hastasını tedavi etmede kullanılan immünespresif ilaçlar ve diğer tedaviler arasındaki ilaç ilaç etkileşimlerinin farkında olmak önemlidir. Covid-19 enfeksiyonu tedavisinde kullanılmakta olan lopinavir, ritonavir, klorikin, hidrosiklorikin, ribavirin ile immün baskılayıcı ilaçlar arasında etkileşim olduğu unutulmamalıdır. Proteaz inhibitörleri olan lopinavir ve ritonavir, takrolimusun serum seviyesini önemli ölçüde artırabileceğinden, bu ilaçları birlikte kullanmak gerektiğinde çok dikkatli olunmalıdır (Fidan ve ark., 2020; López ve ark., 2020).

Böbrek nakli hastalarında yeterli veri bulunmadığı için Covid-19 enfeksiyonuna özgü immünespresif ilaç protokolleri tartışmalıdır. Enfeksiyonun kontrolü ve greft rejeksiyonunun yaşanmaması arasında bir denge kurulmalıdır (Fidan ve ark., 2020; Yılmaz, 2020). İmmünespresyonun sitokin fırtınasını baskılayarak Covid-19'da faydalı olabileceğine inanılsa da, immünespresyon altındaki böbrek nakli alıcılarının genellikle enfeksiyona daha fazla maruz kaldığı belirtilmektedir (Mehta ve ark., 2020). Bu hastalarda immünespresif tedaviye yönelik ayarlamalar, kullanılan spesifik ajan, nakilden sonra geçen süre, greftin fonksiyonu, rejeksiyon öyküsü, yaş, donör-spesifik antikor varlığı, enfeksiyonun şiddeti ve ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalı, gerekli doz ayarlamaları hastaya özgü yapılmalıdır (Bayrakçı ve Özkan, 2020; Fidan ve ark., 2020; Gonzalez ve Ciancio, 2020; Johnson ve ark., 2020; Yılmaz, 2020; Koç ve Yıldırım, 2020; Kurt ve ark., 2020). Rejeksiyon durumunda, yoğun bir immünespresif tedaviye bağlı SARS-CoV-2 riski artacağından biyopsi ve tedavi kararının hastaya göre yapılması, mümkün olduğunca immünespresif tedavinin hafifletilmesi ve

antitimosit globulin (ATG)'den kaçınılması önerilmektedir (Yılmaz, 2020).

Böbrek nakil alıcılarında, Covid-19 sırasında immünespresif tedavi yönetimi ile ilgili kanıta dayalı veriler bulunmamakla birlikte birçok merkez diğer viral ya da bakteriyel enfeksiyon hastalıkları ile olan deneyimlerinden yola çıkarak idame immünespresif tedavilerde azaltma yoluna gitmektedirler. Sıklıkla uygulanan yaklaşımlar arasında antimetabolitlerin dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi, kalsinörin inhibitörlerinin dozunun azaltılması ve hedef düzey aralığının alt sınırında tutulması ve steroid dozunun artırılması yer almaktadır. Ağır vakalarda steroid hariç tüm immünespresiflerin kesilmesi sıklıkla uygulanmaktadır (Koç ve Yıldırım, 2020).

Covid-19 pozitif olan hastalar, transplant ekibi ile yakın iletişim kurması kolaysa, ateş, nefes darlığı yoksa ve oral alımları iyiye evde takip edilmektedir (Yılmaz, 2020). Evden takip edilen böbrek nakil hastalarının Covid-19 tanısı aldıktan sonra; verilen ilaçları, ilaç etkileşimi nedeniyle kullanma konusunda tereddüt yaşadıkları, çoğunlukla ilaçları kullanmama eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Tedavi sonrası taburcu edilen hastaların klinik durumları değerlendirilerek immünespresif tedavileri kademe olarak tekrar artırılmaktadır (Koç ve Yıldırım, 2020).

Mortalite: Diğer hasta grupları ile karşılaştırıldığında böbrek nakli alıcılarında Covid-19 mortalite sıklığı oldukça yüksek görünmektedir (Yılmaz, 2020). Hastaların ölüm oranı merkezden merkeze ve farklı tedavi yöntemlerine göre %5-64 arasında değiştiği belirtilmiştir. Son 5-8 hafta boyunca ATG veya herhangi bir rejeksiyon tedavisi alan hastalarda daha kötü sonuçların olduğu, hatta ölümle sonuçlandığı saptanmıştır (Ulu ve ark., 2020). Artan ölüm oranının transplant hastalarının genel zayıflığından mı yoksa immünespresif ilaçlarının etkisinden mi (örneğin: T hücre tükenmesi) kaynaklandığı açık değildir (Kataria ve ark., 2020). İleri yaş, kadavra donör transplantasyonu, önceki yıl influenza

aşısı olmama ve yüksek serum interlökin-6 seviyeleri ile mortalite arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (Azzi ve ark, 2020).

Sonuç

Covid-19 sürecinde, organ bağıışı ve naklinde kısıtlama/askıya alma uygulamalarının olduğu, Covid-19 seyrinde böbreklerin fonksiyonları en sık ve ağır biçimde etkilenen organlar olduğu, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastaların ve böbrek nakli alıcılarının bu süreçte oldukça etkilendiği görülmektedir. Nakil olan hastalarda Covid-19'un semptomları hafif seyredip çok hızlı ilerleyebileceğinden bu hasta grubunda dikkatli olunmalıdır. Böbrek nakli alıcılarında Covid-19 mortalitesinin genel popülasyona göre yüksek seyrettiği, hastaların klinik durumu ve rejeksiyon riski göz önünde bulundurularak immunsupresif tedavinin ayarlandığı ve ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulduğu görülmüştür. Enfeksiyonlara duyarlı olan bu hasta grubunda, korona virüs enfeksiyonu, nasıl bulaştığı, belirti ve bulguları hakkında eğitim verilmeli, enfeksiyondan korunma yolları öğretilmeli ve nakil merkezlerinde tedavilerini aksatmayacak önlemler alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Alasfar S, Avery RK. The impact of COVID-19 on kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:568-9.
- American Society of Transplantation. AST COVID-19 Information, <https://www.myast.org/covid-19-information> (Erişim Tarihi: Mart 2021)
- Azzi Y, Parides M, Alani O, Loarte-Campos P, Bartash R, Forest S ET AL. COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney Int* 2020;98:1559-67.
- Bayrakçı N, Özkan G. Management of nephrology clinics in COVID-19 Pandemic. *Namik Kemal Med J* 2020;8(3):570-8.

- Bilge Y, Bilge Y. Investigation of the effects of coronavirus and social isolation on psychological symptoms in terms of psychological resilience and coping styles. *Klin Psikiyatı Derg* 2020;23:38-51.
- Boyarsky BJ, Po-Yu Chiang T, Werbel WA, Durand CM, Avery RK, Getsin SN et al. Early impact of COVID-19 on transplant center practices and policies in the United States. *Am J Transplant* 2020;20(7):1809-18.
- Centers for Disease Control and Prevention-CDC. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Who is at risk for severe disease from COVID-19?, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html> (Erişim Tarihi: 22.02.2020).
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97(5):829-38.
- Demirağ H, Hintistan S. Clinical management and nursing of COVID-19. *Gümüşhane Univ J Health Sci* 2020;9(2):222-31.
- Devresse A, Belkhir L, Vo B, Ghaye B, Scohy A, Kabamba B et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients: A single-center case series of 22 cases from Belgium. *Kidney Med* 2020;2(4):459-66.
- EAU Renal Transplantation Guidelines, Recommendations from the EAU Renal Transplantation Guidelines Panel applicable during the COVID-19 pandemic. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Covid-19-EAU-Renal-Transplantation-recommendations.pdf> (Erişim Tarihi: Mart 2021).
- Fidan HK, Gülleroğlu KS, Atak Yücel A. Transplantasyon hastalarında COVID-19 ve immün cevap. Atak Yücel A, Editör. *İmmünoloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara, Türkiye Klinikleri; 2020. p.112-6.
- Gonzalez J, Ciancio G. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients:

- update and review. *Int Braz J Urol* 2020;46(suppl.1):145-55.
- Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in renal transplant recipients: a review of recent literature and case supporting corticosteroid-sparing immunosuppression. *Pharmacotherapy* 2020;40(6):517-24.
- Karataş Z. COVID-19 pandemisinin toplumsal etkileri, değişim ve güçlenme. *Türkiye Sosyal Hizmet Araş Derg* 2020;4(1):3-15.
- Kataria A, Yakubu I, Winstead R, Gowda M, Gupta G. COVID-19 in kidney transplantation: Epidemiology, management considerations, and the impact on kidney transplant practice. *Transplant Direct* 2020;6(8):e582.
- Koç NS, Yıldırım T. COVID-19 pandemisi döneminde transplantasyon, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID 19 Pandemi Raporu, 2020, sf:200-204. https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/covid19_pandemi_raporu.pdf (Erişim Tarihi: Mart, 2021).
- Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han SH et al. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. *Am J Transplant* 2020;20(7):1773-9.
- Kurt HA, Alan C, Demirci E. COVID-19 ve böbrek nakli. Gürbüz R, Editör. *Üroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.40-4.
- Lentine KL, Mannon RB, Josephson MA. Practicing with uncertainty: kidney transplantation during the COVID-19 pandemic. *Am J Kidney Dis* 2020;b:S0272-6386(20)31191-4.
- Lentine KL, Vest LS, Schnitzler MA, Mannon RB, Kumar V, Doshi MD et al. Survey of US living kidney donation and transplantation practices in the COVID-19 era. *Kidney Int Rep* 2020;5(11):1894-905.
- López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, Cabello M, Alonso A, Beneyto I, et al. Recommendations on management of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic (COVID-19) in kidney transplant patients. *Nefrologia* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>
- Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;23:395(10237):e95-e96.
- Mahalingasivam V, Craik A, Tomlinson LA, Ge L, Hou L, Wang Q et al. A systematic review of COVID-19 and kidney transplantation. *Kidney Int Rep* 2021;6(1):24-45.
- Manzia TM, Angelico R, Toti L, Pisani G, Vita G, Romano F et al. The hamletic dilemma of patients waiting for kidney transplantation during the COVID-19 pandemic: To accept or not to accept (an organ offer)? *Transpl Infect Dis* 2021;4:e13560.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;28;395(10229):1033-4.
- Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A et al. COVID-19-related mortality during the first 60 days after kidney transplantation. *Eur Urol* 2020;78(4):641-3.
- Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(6):1157-65.
- Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* 2020;20(7):1800-8.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 26;323(20):2052-9.

- Tan EK, Koh YX, Kee T, Juhari JB, Tan TE, Sim DKL et al. Waitlisted transplant candidates' attitudes and concerns toward transplantation during COVID-19. *Ann Transplant* 2020;8(25):e926992.
- Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID-19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? *Ren Fail* 2020;42(1):710-25.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV- 2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81.
- Yılmaz R. COVID-19 ve böbrek transplantasyonu. Ateş K, Arıcı M, Editörler. *Nefroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.47-51.