

IKSAD PUBLICATIONS - 2020©

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

Kongre Tam Metin Kitabı

Health Care
Doctor
Hospital
Pharmacist
Nurse
Dentist
First Aid
Surgeon
Emergency

Health Care
Doctor
Hospital
Pharmacist
Nurse
Dentist
First Aid
Surgeon
Emergency

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ERİŞ

Dr. Öğr. Üyesi Zeliha AYHAN

ISBN 978-625-7139-06-9

CONGRESS'S IDENTIFICATION**CONGRESS NAME**

INTERNATIONAL HARRAN HEALTH SCIENCES CONGRESS

DATE AND PLACE5-7 June 2020
Şanlıurfa, TURKEY**ORGANIZING ORGANIZATION**Harran University
IKSAD - Institute of Economic Development and Social Research**Head of Organizing Committee**

Assist. Prof. Dr. Hüseyin ERIŞ

COORDINATOR

Zhanuzak ALİMGEREY

INTERNATIONAL PARTICIPANTSTurkey
Azerbaijan - Basti Asadova
Russia – A. B. Kirichenko
Japan - Gaurav Raja Dahal
India - Sharil Sharma
Pakistan - Ankita Upadhyay**NUMBER OF ACCEPTED PAPERS**

69

NUMBER OF REJECTED PAPERS

14

EVALUATION PROCESS

All applications have undergone a double-blind peer review process

CONGRESS LANGUAGES

Turkish and all dialects, English, Russian

PRESENTATION

Oral presentation

Institute Of Economic Development and Social Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY

TR: +90 342 606 06 75

E-posta: kongreiksad@gmail.com

www.iksad.org.tr www.iksadkongre.org

All rights of this book belong to İKSAD. It may not be copied or reproduced without permission. Legal and ethical responsibility of the works in the book belongs to the authors.

İksad Publications - 2020©

Release date: 28.06.2020

ISBN – 978-625-7139-06-9

PHOTO GALLERY





Osteointegrasyonun Başarısı

- Hastanın genel sağlık durumu
- İmplant yerleştirilecek kemiğin niteliği
- İmplant materyalinin dokuyla uyumu
- İmplantın şekli
- İmplantın yüzey özellikleri
- İmplantın genişliği ve uzunluğu
- Cerrahi teknik

Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. J Can Dent Assoc. 2005;71(5):327.



All photos taken at the event has been published in **IKSAD CONGRESS SOCIETY Facebook Group**// to get the pictures, please, visit the group and become a member...

SCIENTIFIC COMMITTEE

Dr. Abdullah ÖKTEM
Harran Üniversitesi

Dr. Adnan KİRMİT
Harran Üniversitesi

Dr. Alia R. MASALİMOVA
Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Dr. Amanbay MOLDİBAEV
Taraz Devlet Pedagoji Üniversitesi

Dr. Armağan KONAK
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Dr. Ayslu B. SARSEKENOVA
Orleu Milli Kalkınma Enstitüsü

Dr. Bayram BOLAT
Ömer Halisdemir Üniversitesi

Dr. Bazarhan İMANGALİYEVA
K.Zhubanov Aktobe Devlet Bölge Üniversitesi

Dr. Botagul TURGUNBAEVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Cholpon TOKTOSUNOVA
Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Dr. Dinarakhan TURSUNALİEVA
Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Dr. Dursun KÖSE
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Dr. Dzhakipbek Altaevich ALTAYEV
Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Dr. Elvan YALÇINKAYA
Ömer Halisdemir Üniversitesi

Dr. Esra SİVEREKLİ
Harran Üniversitesi

Dr. Gulmira ABDİRASULOVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Gulşat ŞUGAYEVA
Dosmukhamedov Atyrau Devlet Üniversitesi

Dr. Gülsün ERİGÜÇ
Hacettepe Üniversitesi

Dr. Gülgün ÖKTEM
Harran Üniversitesi

Dr. Hacer ÇORUH
Harran Üniversitesi

Dr. Hasan Büyükaslan
Harran Üniversitesi

Dr. Hüseyin ERİŞ
Harran Üniversitesi

Dr. İsmail HİLALİ
Harran Üniversitesi

Dr. İsmail Şah HAREM
Harran Üniversitesi

Dr. Kadir TUTKAVUL
Dumlupınar Üniversitesi

Dr. Kalemkas KALİBAEVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Karligash BAYTANASOVA
Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Dr. K.A.TLEUBERGENOVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Keles Nurmaşulı JAYLIBAY
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Kulaş MAMİROVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Mahabbat OSPANBAEVA
Taraz Devlet Pedagoji Üniversitesi

Dr. Maha Hamdan ALANAZİ
Riyad Kral Abdülaziz Teknoloji Enstitüsü

Dr. Mahmut IŞIK
Harran Üniversitesi

Dr. Malik YILMAZ
Atatürk Üniversitesi

Dr. Mehtap GÜL ALTAŞ
Harran Üniversitesi

Dr. Murat SEVGİLİ
Harran Üniversitesi

Dr. Maira ESİMBOLOVA
Kazakistan Narkhoz Üniversitesi

Dr. Mustafa TALAS
Ömer Halisdemir Üniversitesi

Dr. Mehmet İrfan YEŞİLNACAR
Harran Üniversitesi

Dr. Metin ATEŞ
İstanbul Gelişim Üniversitesi

Dr. M. Akif ALTAY
Harran Üniversitesi

Dr. M. Ali ÇULLU
Harran Üniversitesi

Dr. Mustafa ÜNAL
Erciyes Üniversitesi

Dr. Mustafa DURGUN
Harran Üniversitesi

Dr. Müslüm TOPTAN
Harran Üniversitesi

Dr. Nazmiye GÜREL CENNETKUŞU
Harran Üniversitesi

Dr. Nebiye YENTÜR DONİ
Harran Üniversitesi

Dr. Nilgün PAKSOY
Harran Üniversitesi

Dr. Osman Kubilay GÜL
Cumhuriyet Üniversitesi

Dr. Oral OLTULU
Harran Üniversitesi

Dr. P.S. PANKOV
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Rustem KOZBAGAROV
M. Tınışbayev Kazak Araç ve İletişim Akademisi
Dr. Sarash KONYRBAEVA
Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Salih MERCAN
Bitlis Eren Üniversitesi

Dr. Serap SATIŞ
Harran Üniversitesi

Dr. Serap Kılıç Altun
Harran Üniversitesi

Dr. Şevket ÖKTEN
Harran Üniversitesi

Dr. Şara MAJITAYEVA
E.A. Buketov Karaganda Devlet Üniversitesi

Dr. Tuba Rastgeldi Doğan
Harran Üniversitesi

Dr. Vecihi SÖNMEZ
Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Dr. Yang ZİTONG
Wuhan Üniversitesi

Dr. Zekai Öztürk
Hacı Bayram Veli Üniversitesi

Dr. Zeynullina AYMAN
S. Toraygırov Pavlodar Devlet Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Miman
Harran Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Büyükaslan
Harran Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Arıkan
Harran Üniversitesi

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ

CONGRESS PROGRAM

5-7 Haziran 2020
ŞANLIURFA



Online (with ZOOM Conference) Presentation Link
<https://us02web.zoom.us/j/85117583989?pwd=OEYxcjdCTjNkNWdScHBsQXhjRXNzUT09>

Meeting ID: 851 1758 3989
Password: 708663



IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

To be able to attend a meeting online, login via <https://zoom.us/join> site, enter ID “Meeting ID or Personal Link Name” and solidify the session.
The Zoom application is free and no need to create an account.
The Zoom application can be used without registration.
The application works on tablets, phones and PCs.
The participant must be connected to the session 5 minutes before the presentation time.
All congress participants can connect live and listen to all sessions.
Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION

Make sure your computer has a microphone and is working.
You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.
If you think there are any deficiencies / spelling mistakes in the program, please inform by e-mail until 1 June 2020 (17:00) at the latest.

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

ÇEVİRİMİÇİ (ZOOM İLE) SUNUM BAĞLANTI LİNKİ:

<https://us02web.zoom.us/j/85117583989?pwd=OEYxcjdCTjNkNWdScHBsQXhjRXNzUT09>

Toplantı ID: 851 1758 3989
Şifre: 708663

Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen

- Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve Bilim Kurulundan geçen bildiriler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- Online sunum yapabilmek için <https://zoom.us/join> sitesi üzerinden giriş yaparak “Meeting ID or Personal Link Name” yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- Uygulama tablet, telefon ve PC’lerde çalışıyor.
- Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden 5 dk öncesinde oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

Dikkat Edilmesi Gerekenler TEKNİK BİLGİLER

- Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- Kabul edilen bildiri sahiplerinin mail adreslerine Zoom uygulamasında oluşturduğumuz oturuma ait ID numarası gönderilecektir.
- Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 10⁰⁰-12⁰⁰

Salon-1 Oturum-1	Moderatör: Dr. Server Sezgin Uludağ
Dr.Öğr.Üyesi Yunus DÖNDER	TEK MERKEZLİ GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR DENEYİMİMİZ
Feride ATAY Hacer KARAKURT Yüstra KUYUMCU Ayşenur TUNCER	TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU BOYUN PROBLEMLERİ, UYKU KALİTESİ, YORGUNLUK VE BAŞ AĞRISI ARASI İLİŞKİ
Opr. Dr. İbrahim Ethem ARSLAN	PROSTAT KANSERİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ AMELİYATI SONRASI FOLEY ÇEKİMİ NE ZAMAN OLMALI?
Şeyho Cem YÜCETAŞ Hüseyin KAFADAR Safiye KAFADAR	DEJENERATİF LOMBER SPNAL STENOZ NEDENİYLE OPERE EDİLEN 70 HASTANIN SONUÇLARI
Dr. Server Sezgin Uludağ	SAFRA KESESİ PERFORASYONU TANI VE TEDAVİ YÖNETİMİ: 18 HASTANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ
Dr .Öğr. Üyesi ERDİNÇ TÜRK Dr.Öğr.Üyesi MEHMET GÜVENÇ Dr.Öğr.Üyesi MUSTAFA CELLAT Dr.Öğr.Üyesi AHMET UYAR Doç. Dr. MÜSLÜM KUZU Dr.Öğr.Üyesi AHMET GÖKHAN AĞGÜL Doç.Dr. AKIN KIRBAŞ	RATLARDA METOTREKSAT İLE OLUŞTURULMUŞ DENEYSSEL TOKSİSİTE MODELİNDE ZİNGERON'UN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Dr. Öğr. Üyesi Tülin GÜVEN GÖKMEN Ar. Gör. Dr. Gülfer YAKICI Uzm. Vet. Hek. Nevin TURUT Prof. Dr. Fatih KÖKSAL	THE CLONAL RELATIONSHIP ANALYSIS OF Mycobacterium bovis ISOLATED FROM POSTMORTEM RUMINANT LYMPH BIOPSY MATERIALS AND HUMAN CLINICAL SAMPLES BY SPOLİGOTYPİNG AND 24-LOCUS MIRU-VNTR METHODS
Doç. Dr. Bülent ELİTOK	BUZAĞILARDA ORAL YOLLA YÜKSEK ORANDA KARBONHİDRAT VERİLMESİNİN İSHALİN ETİYOLOJİSİNDE ÖNEMLİ ROL OYNAYAN BAZI PATOJENLERİN ARTIŞI ÜZERİNE ETKİLERİ

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 13⁰⁰-15⁰⁰

Salon-1 Oturum-2	Moderatör: Doç. Dr. Bülent ELİTOK
Dr. Öğr. Üyesi Hasan Basri SAVAŞ	AKRİLAMİD TOKSİSİTESİ VE SELENYUMUN SIÇANLARDA OKSİDATİF STRESE ETKİSİ
Dr. Nihat YUMUŞAK	STREPTOZOSİN (STZ) İLE UYARILMIŞ DENEYSEL DİYABETİK NEFROPATİDE APOPTOTİK HASAR
Doç. Dr. Bülent ELİTOK	NEONATAL BUZAĞILARDA KOLOSTRUMUN FARKLI TEKNİKLERDE VERİLEMESİNİN SERUM IGG KONSANTRASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ
Doç. Dr. Bülent ELİTOK	NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİNDE SEPİYOLİTİN TERAPOTİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI
Öğr. Gör. Dr. Refik Bademci	Perianal fistula with laser: Our Experiences in a Tertiary Referral Centre
Op. Dr. Hasan AKBULUT	Liver Hydatid Cysts: Our Experiences in a Tertiary Referral Centre
Res. Assist. Dr. Ahmet AKTI Prof. Dr. Abdullah KALAYCI	Evaluation of Stability and Stress Distributions of Different Plate and Screw Systems Used for Fixation Purposes in Advancement Genioplasty With Finite Element Analysis
Dr. Öğr. Gör. Abdullah Tok	ZAYIF OVER CEVABI OLAN HASTALARDA IVF SIKLUSLARINDA MII OOSİT SAYISI, FERTİLİZASYON ORANI VE KLİNİK GEBELİK ORANLARININ ANALİZİ
Dr. Öğr. Üyesi Başak BOZTOK ÖZGERMEN Araş. Gör. Nihan AVCI Dr. Öğr. Üyesi Orhan YAVUZ	MALIGNANT MELANOMA IN A TURKISH HAIR GOAT
Basti ASADOVA	DOWN SENDROMLU BİREYLERİN ZEKA DÜZEYLERİNİ ARTIRMADA ERKEN GELİŞİM EGZERSİZLERİNİN ROLÜ

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 16⁰⁰-18³⁰

Salon-1 Oturum-3	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Ayşe GÜNEŞ BAYIR
Öğr. Gör. Dr. Saadet BOYBAY KOYUNCU	YOGA VE DOĞUM AĞRISI
Nuray Alaca	PEKTUS EKSCAVATUMU OLAN HASTALARDA GÖRÜLEN KLİNİK SEMPTOMLAR VE POSTÜR BOZUKLUKLARI
Dr. Öğr. Üyesi Erkan DOĞAN	İNEK SÜTÜ PROTEİN ALERJİSİ TANILI İNFANTLARDA ATOPIK DERMATİT SIKLIĞI
Öğr. Gör. Dr. Bennur Koca	OKUL ÇOCUKLARINA VERİLEN AFET EĞİTİMİNİN ÖNEMİ
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe GÜNEŞ BAYIR	GIDA HASSASİYETİNİN GIDA GÜVENLİĞİNDEKİ ÖNEMİ
Uzm. Dr. Burcu Korkut	GÖÇÜN BULAŞICI HASTALIKLARIN YAYILMASINDAKİ ETKİSİ
Betül TAŞPINAR Ayşe AKKUŞ	PULMONER REHABİLİTASYONDA TELEREHABİLİTASYON UYGULAMALARI
Arş. Gör. Kamil İNCE Arş. Gör. Bahri BOZGEYİK	OSTEOARTİT TEDAVİSİNDE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARINDAN İNTRAARTİKÜLER PRP VE HYALÜRONİK ASİT TEDAVİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. PhD. RN. Ayşegül Yılmaz	IDENTIFYING THE CAUSES OF MEDICAL ERRORS AND BARRIERS TO MEDICAL ERROR REPORTING IN TURKEY
Öğr. Gör. Ahmet Çapar Dr. Öğr. Üyesi Ayşe İnel Manav	HUZUREVİNDE YAŞAYAN YAŞLILARDA YAŞANILAN YER ALGISI VE KARŞILIKLI MUTLULUK DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ
Gaurav Raja Dahal	NEPAL'S STRATEGIC HEDGING BEHAVIOUR

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 10⁰⁰-12⁰⁰

Salon-2 Oturum-1	Moderatör: Uzman Dr. ZERRİN ÖZÇELİK
Enes Kabul Dr. Öğr. Üyesi Deniz Acuner	SAĞLIK KURUMLARINDA ALGILANAN HİZMET KALİTESİNİN HİZMET ALANLAR VE HİZMET SUNANLAR AÇISINDAN ANALİZİ: BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÖRNEĞİ
Dr.Öğr.Üyesi Tuğba Gürbüz Op.Dr.Nur Dokuzeylül Güngör	KADIN SAĞLIK PERSONELLERİNİN CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU SIKLIĞI
Dr. Öğr. Üyesi Mert KARTAL Dr. Öğr. Üyesi Derya TÜLÜCE Doç. Dr. Fatma ERSİN	BİR ÜNİVERSİTEDE AKADEMİSYENLERİN SAĞLIK OKUR YAZARLIĞI DÜZEYLERİ: TÜRKİYE ÖRNEĞİ
Ferruh Taşpınar Hüseyin Başeğmez	ELLE AĞIRLIK KALDIRMA VE TAŞIMA İŞLERİNDE BEL SAĞLIĞININ KORUNMASI
Uzman Dr. ZERRİN ÖZÇELİK	ÇOCUK EV KAZALARINDA NADİR BİR OLGU: AKCİĞERE UZMAN DİKİŞ İĞNESİ
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Akif GÜLER Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YILMAZ	ERZURUM YÖRESİNDE 0-18 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA RUBELLA VİRÜS SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI
Dr.Öğr.Üyesi Aslı Karadeniz Dr.Öğr.Üyesi Belkız Öngen İpek Doç. Dr. Mustafa Erinç Sitar	COVID- 19 PANDEMİ SÜRECİ ÖNCESİ VE SONRASINDA KAN MERKEZİMİZDE KAN ÜRÜNÜ İSTEM SAYILARINDAKİ DEĞİŞİMLER
Pt. PhD. Gokhan Yazici	THE EFFECTS OF CORE STABILIZATION EXERCISES ON SEXUAL DYSFUNCTION IN FEMALE PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS
Dr. Öğr. Üyesi Mert KARTAL Dr. Muhammet BAYRAKTAR	HEMŞİRELİK LİSANS EĞİTİMİNİN ÇOCUK İSTİSMAR VE İHMALİNİN BELİRTİ VE RİSKLERİNİ TANILAMADA BİLGİ DÜZEYİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ
Sharil Sharma Gaurav Kumar	TECHNOLOGICAL MANAGEMENT OF PANDEMIC COVID-19
Arpit Shailesh Taruna Ankita Upadhyay	EXPERIENCING THE PSYCHOLOGICAL EFFECT OF COVID-19 AT VARIOUS STAGES OF LIFE

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 13⁰⁰-15⁰⁰

Salon-2 Oturum-2	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Yasin Duran
Bişar AMAÇ	KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİNDE HİPERLAKTATEMİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER
Dr. Öğr. Üyesi Kezban KORASÖZEN	CERRAHİ GİRİŞİM GEÇİREN HASTALARDA TABURCULUK EĞİTİMİNİN ÖNEMİ
Op. Dr. Tamer AKAY Dr. Öğr. Üyesi Metin LEBLEBİCİ	APPENDİKS VERMİFORMİS'İN İNTRAPERİTONEAL DRENAJ KATETERİNE EVİSSERASYONU: NADİR BİR OLGU SUNUMU
Dr. Öğr. Üyesi Yasin Duran	HEMOROİD HASTALIĞINDA MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK LAZER PROSEDÜRÜ
Arş. Gör. Dr. Saliha Bozdoğan Yeşilot Uzman Hemşire Hatice Çiftçi Arş. Gör. Dr. Mehmet Kemal Yener	LİPOM AMELİYATI OLAN BİREYLERDE AĞRI VE ANKSİYETEYİ AZALTMADA SANAL GERÇEKLİK VE TERAPÖTİK İLETİŞİM TEKNİKLERİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ARAŞTIRMA
Arş. Gör. Dr. Saliha Bozdoğan Yeşilot Uzman Hemşire Hatice Çiftçi Zerrin Özçelik	SANAL GERÇEKLİK GÖZLÜĞÜ İLE DİKKATİN BAŞKA YÖNE ÇEKİLMESİNİN ÇOCUĞU SÜNNET OLACAK ANNELERİN ANKSİYETE DÜZEYİNE ETKİSİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMA
Mehmet Aykut Yıldırım, Selman Alkan, Murat Çakır	PERİTONİTLİ KARINDA YAPILAN KOLON ANASTOMOZUNDA BÜYÜME FAKTÖRLÜ KOLLAJEN İLE ANTİBİYOTİK KOLLOJENİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
Dr. Fahri GOKCAL Dr. Hakan SEYİT	OUTCOMES of HYBRID ROBOTIC VENTRAL HERNIA REPAIR for COMPLEX INCISIONAL HERNIAS
Dr. Hakan SEYİT	EMERGENT LAPAROSCOPIC VENTRAL HERNIA REPAIR for INCARCERATED PRIMARY VENTRAL and INCISIONAL HERNIAS

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 16⁰⁰-18³⁰

Salon-2 Oturum-3	Moderatör: Dr. Öğr. Üy. Osman Fatih ARPAĞ
Dr. Öğr. Üy. Osman Fatih ARPAĞ	GİNGİVAL DEPİGMENTASYON YÖNTEMİ İLE GÜLÜŞ ESTETİĞİ
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan YILMAZ ÇİRAKOĞLU	MANDİBULADA KİST BENZERİ GENİŞ LEZYONUN CERRAHİSİZ ENDODONTİK TEDAVİSİ: 4 YILLIK TAKİP
Dr. Öğr. Üyesi Fatih KARAYÜREK	İNCE FENOTİPLİ DİŞETLERİNDE SERBEST DİŞETİ YÖNTEMİ İLE YUMUŞAK DOKU OGMENTASYONU
Öğr. Gör. Bilal ÖZMEN Zeynep KAYA Dr. Öğr. Üyesi Hatice Zehra BODUR GÜNEY	POLİMERİZASYON ESNASINDA FARKLI RENK KOMPOMERLERİN DİREKT IŞIK GEÇİRGENLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: RADYOMETRİK BİR ÇALIŞMA
Arş. Gör. Dt. Simge GÜMÜŞ Arş. Gör. Dt. Samican ÜNAL Arş. Gör. Dt. Mustafa Orkun ERTUĞRUL	DİCLE ÜNİVERSİTESİ'NE BAŞVURAN EBEVEYNLERİN DENTAL AVÜLSİYON VE TEDAVİSİ HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Burak DOĞAN	ERKEN DÖNEM DENTAL İMPLANT KAYBINDA OBEZİTENİN ROLÜ
Alev Özer Aytekin Uzkar	3. TRİMESTERDEKİ GEBELERDE ANEMİ PREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Öğr. Gör. Aynur BAHAR Prof. Dr. Derya TANRIVERDİ	YÜKSEK İNTİHAR RİSKLİ DEPRESYON HASTALARINA YAPILAN TRANSTEORETİK MODEL AŞAMALARINA TEMELLİ MOTİVASYONEL GÖRÜŞMENİN İNTİHAR DAVRANIŞI VE STRESLE BAŞA ÇIKMA TARZLARINA ETKİSİ
Dr. Abdurrahman SÖNMEZLER	AKUT İSKEMİK İNMEDE DÜŞÜK SERUM FOLİK ASİT DÜZEYLERİ
A. B. Кириченко	МЕДИЦИНСКОЕ СТРАХОВАНИЕ В УКРАИНЕ И ТУРЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ
5-7 Haziran 2020, ŞANLIURFA

07.06.2020 PAZAR/ SUNDAY/ 16⁰⁰-18³⁰

Salon-3 Oturum-3	Moderatör: Dr. Öğr. Üyesi Esra ÇIKLER-DÜLGER
Op Dr Esat Taylan UĞURLU	REKTUM KANSERLERİNDE KLİNİK YAKLAŞIMIMIZ
Op. Dr. Hasan EROĞLU	PLATELET/LENFOSİT ORANI (PLR) VE/VEYA NÖTROFİL / LENFOSİT ORANI (NLR) DEĞERLERİ PRETERM PREMATÜR MEMBRAN RÜPTÜRÜ İÇİN PREDİKTİF BİR BELİRTEÇ OLARAK YARARLI MIDIR?
Prof. Dr. Deniz SÖZMEN CILIZ Uzm.Dr. Veysel KAPLANOĞLU	BİRİNCİ BASAMAK GÖRÜNTÜLEMENİN YETERSİZ OLDUĞU PARATİROİD PATOLOJİLERİNİN LOKALİZASYONUNDA DİNAMİK MRA'NIN TANISAL PERFORMANSI
Dr. Öğr. Üyesi Filiz ALKAN BAYLAN	ANNE HEMOGLOBİNİ İLE SÜT ÇOCUĞU HEMOGLOBİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ
Uz. Dr. Elif Yıldırım Ayaz Nalan Okuroğlu, Ali Özdemir	YATAN HASTALARDA BİLİNMEYEN DİYABET ORANI VE YATIŞ SEBEBİ, YATIŞ SÜRESİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Esra ÇIKLER-DÜLGER Prof. Dr. Şule ÇETİNEL	STRES UYGULANAN SIÇANLARDA MESANE EPİTELİ ÜZERİNE LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTİ MONTELUKAST'IN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI
Dr. Deniz Esin Tekcan Şanlı	EFFECTIVENESS OF VELOCITY STANDARD DEVIATION VALUE IN THE DISCRIMINATION OF MALIGNANT BREAST LESIONS WITH SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY
Doç. Dr. Murat Demirel Prof. Dr. Selçuk Tunah Prof. Dr. Ali Fırat Esmer	ANTEROLATERAL LİGAMENT: TÜRK POPULASYONUNDA BULUNMA SIKLIĞI
Uzm Dr Hazan Özyurt Doç Dr Ayşe Sevgi Özden	ADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN MİDE KANSERLİ HASTALARDA LENFOSİT/CRP VE LENFOSİT/MONOSİT ORANLARININ SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ
Uzm. Öğr. Gör. MEHLİKA BİLGİ KIRMACI	REKTUM KANSERİ NEDENİYLE AŞAĞI ANTERİOR REZEKSİYON VE ABDOMİNOPERİNEAL REZEKSİYON YAPILAN HASTALARIN LOKAL NÜKS, UZAK METASTAZ VE SAĞKALIM AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI
Müslüm TOPTAN	NEOVASKÜLER GLOKOMDA TRABEKÜLEKTOMİ VE EX-PRESS İMPLANTASYONUNUN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

CONTENT

CONGRESS ID	I
SCIENTIFIC COMMITTEE	II
PROGRAM	III
PHOTO GALLERY	IV
CONTENT	V

Author	Title	No
Feride ATAY Hacer KARAKURT Yüstra KUYUMCU Ayşenur TUNCER	TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU BOYUN PROBLEMLERİ, UYKU KALİTESİ, YORGUNLUK VE BAŞ AĞRISI ARASI İLİŞKİ	1
Abdullah TOK	ZAYIF OVER CEVABI OLAN HASTALARDA IVF SİKLUSLARINDA MII OOSİT SAYISI, FERTİLİZASYON ORANI VE KLİNİK GEBELİK ORANLARININ ANALİZİ	4
Burcu KORKUT	GÖÇÜN BULAŞICI HASTALIKLARIN YAYILMASINDAKİ ETKİSİ	10
Betül TAŞPINAR Ayşe AKKUŞ	PULMONER REHABİLİTASYONDA TELEREHABİLİTASYON UYGULAMALARI	17
Ayşegül YILMAZ	IDENTIFYING THE CAUSES OF MEDICAL ERRORS AND BARRIERS TO MEDICAL ERROR REPORTING IN TURKEY	24
Tamer AKAY Metin LEBLEBİCİ	APPENDİKS VERMİFORMİS'İN İNTRAPERİTONEAL DRENAJ KATETERİNE EVİSSERASYONU: NADİR BİR OLGU SUNUMU	32
Abdurrahman SÖNMEZLER	AKUT İSKEMİK İNMEDE DÜŞÜK SERUM FOLİK ASİT DÜZEYLERİ	39
Filiz ALKAN BAYLAN	ANNE HEMOGLOBİNİ İLE SÜT ÇOCUĞU HEMOGLOBİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	44
Esra ÇIKLER- DÜLGER Şule ÇETİNEL	STRES UYGULANAN SIÇANLARDA MESANE EPİTELİ ÜZERİNE LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTİ MONTELUKAST'IN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI	50
Elif Yıldırım AYAZ Nalan OKUROĞLU Ali ÖZDEMİR	DIABETES UNAWARENESS RATE AND RELATIONSHIP BETWEEN PATIENTS AND RELATIONSHIP WITH MORTALITY	62
Erkan DOĞAN	İNEK SÜTÜ PROTEİN ALERJİSİ TANILI İNFAHTLARDA ATOPIK DERMATİT SIKLIĞI	68

Mehlika BİLGİ KIRMACI	REKTUM KANSERİ NEDENİYLE KÜRATİF AMAÇLI AŞAĞI ANTERİOR REZEKSİYON VE ABDOMİNOPERİNEAL REZEKSİYON YAPILAN HASTALARIN LOKAL NÜKS, UZAK METASTAZ VE SAĞ KALIM AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI	79
Alev ÖZER Aytekin UZKAR	ÜÇÜNCÜ TRİMESTER GEBELERDE ANEMİ PREVALANSI	93
Şeyho Cem YÜCETAŞ Hüseyin KAFADAR Tanin OĞUR Safiye KAFADAR	DEJENERATİF LOMBER SPNAL STENOZ NEDENİYLE OPERE EDİLEN 70 HASTANIN SONUÇLARI	102
Mehmet Aykut YILDIRIM Selman ALKAN Murat ÇAKIR	PERİTONİTLİ KARINDA YAPILAN KOLON ANASTOMOZUNDA BÜYÜME FAKTÖRLÜ KOLLAJEN İLE ANTİBİYOTİKLİ KOLLOJENİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	105

**TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU
BOYUN PROBLEMLERİ, UYKU KALİTESİ, YORGUNLUK VE
BAŞ AĞRISI ARASI İLİŞKİ****Feride ATAY**

Gaziantep Abdulkadir Konukoğlu Sağlıklı Hayat Merkezi

Hacer KARAKURT

İskenderum Devlet Hastanesi

Yüstra KUYUMCU

Yaşam Yolu Bakım Merkezi, Şanlıurfa

Ayşenur TUNCER

Hasan Kalyoncu Üniversitesi

Özet

Bu çalışma temporomandibular disfonksiyonu olan bireylerde çene fonksiyonelliği, boyun problemleri, uyku kalitesi, yorgunluk ve baş ağrısı etkisini araştırmak amacıyla planlandı. Çalışmaya 18-55 yaş arası 106 kadın, 26 erkek olmak üzere toplam 132 birey alındı. Bireylerin sosyodemografik bilgileri alınarak çene fonksiyonelliği Çenenin Fonksiyon Kısıtlanma Skalası (ÇFKS), boyun problemleri Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi (BÖSA), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) ve baş ağrısı Baş Ağrısı Etki Testi-6 (BET-6) ile değerlendirildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerde TME disfonksiyonun da yaşın etkisine bakıldığında yaş ile boyun özürlülük arasında zayıf ilişki bulunurken, baş ağrısı ve yorgunluk arası ilişki bulunmadı. Çene fonksiyon kısıtlaması ile boyun özürlülük arasında orta şiddette, çenenin fonksiyon kısıtlılığı ile baş ağrısı, uyku kalitesi ve yorgunluk arasında zayıf şiddette korelasyonlarında anlamlı sonuç görüldü. Boyun özürlülüğü ile baş ağrısı ve uyku kalitesi arası orta şiddette ilişki görülürken, baş ağrısı ve yorgunluk düzeyinin uyku kalitesini orta şiddette etkilediği tespit edildi. Sonuç olarak; TMED'nun boyun ve çene fonksiyonelliğini ve uyku kalitesini olumsuz etkilediği, yorgunluk ve baş ağrısı ile ilişkili olduğu görüldü. TMED'nin servikal bölge problemlerini etkilediği görülmüştür. TME disfonksiyonu olan bireylerde değerlendirme ve tedavide birçok bölgeyi dahil ederek tedavi planı hazırlanmalı ve multidisipliner bir çalışma ekibi ile yaklaşılmalıdır.

Abstract

This research is planned to see how temporomandibular dysfunction affects on function of jaw, neck problems, quality of sleep, exhaustion and headache. 106 women whose ages between 18-55 and 26 men participated in this research. Scale of limitations of jaw (ÇFKS) is used for function of jaw, neck disability questionnaire (BÖSA) is used for neck problems, Pittsburg sleep quality index (PUKİ) is used for quality of sleep, exhaustion intensity scale (YŞÖ) is used for exhaustion and headache impact test-6 (BET-6) is used for headache.

There is no correlation between headache and exhaustion but there is weak correlation between age and disability of neck. Middle correlation is found between limitation of jaw and neck disability. Weak correlation is found between limitation of jaw and exhaustion, headache and quality of sleep. Middle correlation is found between disability of neck, headache and quality of sleep. Headache and exhaustion affects quality of sleep on middle level. In conclusion; it is proved that temporomandibular dysfunction affects neck and jaw function and quality of sleep in negative way. It is also related with headache and exhaustion. Temporomandibular dysfunction affects cervical area problems . Multidisciplinary treatment is required for the patients who have temporomandibular dysfunction.

Giriş ve Amaç

Temporomandibular eklem çığneme kasları, baş ve boyun çevresi kasları, ligamentler ve dişler gibi yapılardan oluşan kompleks bir yapıdır (1). Temporomandibular Eklem Disfonksiyonları (TMED) görülme oranı % 3,7 ile % 12 arasında olduğu tahmin edilmekte ve yarısından fazlasının kassal kökenli TMED olduğu bildirilmektedir (2,3). Çalışmanın amacı, kassal kökenli TMED olan bireylerde çene fonksiyonelliği ile boyun problemleri, uyku kalitesi, yorgunluk ve baş ağrısı arası ilişkiyi incelemektir.

Meteryal ve Metod

Çalışmaya toplam 132 TMED olan bireyler dahil edildi. Bireylerin sosyodemografik bilgileri alındı. Çene fonksiyonelliği Çenenin Fonksiyon Kısıtlanma Skalası (ÇFKS), boyun problemleri Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi (BÖSA), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) ve baş ağrısı Baş Ağrısı Etki Testi-6 (BET-6) ile değerlendirildi.

Bulgular

İstatistiksel analizinde TMED olan bireylerin % 77.1'inin kadınlardan oluştuğu bulundu. Yaş ile boyun özürlülük arasında zayıf ilişki bulunurken, baş ağrısı ve yorgunluk arası ilişki bulunmadı (Tablo1).

Tablo 1. Yaş ile Baş Ağrısı, Boyun Özürlülük ve Yorgunluk arası

Korelasyon

n=132	BET-6		BÖSA		YŞÖ	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.183	0.035	0.257	0.003*	0.173	0.048

*p<0.05; p: Pearson Korelasyon Analizi

Çenenin fonksiyon kısıtlılığı ile boyun özürlülük arası orta şiddette korelasyon, çenenin fonksiyon kısıtlılığı ile baş ağrısı, uyku kalitesi ve yorgunluk arasında zayıf şiddette korelasyon olduğu görüldü (p<0.05). Boyun özürlülüğü ile baş ağrısı ve uyku kalitesi arası orta şiddette ilişki görülürken, baş ağrısı ve yorgunluk düzeyinin uyku kalitesini orta şiddette etkilediği tespit edildi (p<0.05) (Tablo2).

Tablo 2. Baş Ağrısı, Boyun Özürülük, Uyku Kalitesi ve Yorgunluk arası Korelasyon

n=132	ÇFKS		BET-6		BÖSA		PUKİ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
BET-6	0.357	0.000*	1					
BÖSA	0.560	0.000*	0.564	0.000*	1			
PUKİ	0.310	0.000*	0.447	0.000*	0.482	0.000*	1	
YŞÖ	0.373	0.000*	0.227	0.000*	0.391	0.000*	0.344	0.000*

*p<0.05; p: Pearson Korelasyon Analizi

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızın sonucunda TMED'unun kadınlarda daha çok görüldüğü, TMED'nun boyun ve çene fonksiyonelliğini ve uyku kalitesini olumsuz etkilediği, yorgunluk ve baş ağrısı ile ilişkili olduğu görüldü. TMED'nin servikal bölge problemlerini etkilediği görülmüştür. TMED'u olan bireylerde fizyoterapi yaklaşımları, servikal bölgeyi de içine almalı ve aynı şekilde boyun problemi olan olguların tedavisinde de TME bölgesinin değerlendirilmesinin ve tedaviye dahil edilmesinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Okeson JP. Orofacial pain. In: Guidelines for assessment, diagnosis and management. Chicago: Quintessence Publishing Co;113-184,1996.
2. Dworkin SF, Huggins KH, Le Resche L, et al. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls. JADA. 1990;120: 273-281.
3. Phillips JM. Clinical Implication of sex in acute temporomandibular disorders. JADA. 2001;132:49-57.

ZAYIF OVER CEVABI OLAN HASTALARDA IVF SIKLUSLARINDA MII OOSİT SAYISI, FERTİLİZASYON ORANI VE KLİNİK GEBELİK ORANLARININ ANALİZİ

Dr. Öğr. Gör. Abdullah Tok
Sütçü İmam Üniversitesi

Özet

Zayıf over cevabı (ZOC) olan olgularda IVF sikluslarında, siklus başına gelişen follikül sayısı, toplanan MII oosit sayısı, hCG günü estradiol (E2) düzeyi, fertilizasyon ve klinik gebelik oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. MATERYAL-METOD: Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında 3. basamak bir hastanenin üremeye yardımcı tedavi merkezine başvuran ve IVF uygulanan ZOC tanısı koyulmuş olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. ZOC tanısı için ESHRE Bologna kriterleri kullanılmıştır:

1. İleri kadın yaşı (≥ 40) veya düşük over yanıtı için başka bir risk faktörü
2. Daha önce düşük over yanıtı öyküsü (konvansiyonel protokolde ≤ 3 oosit)
3. Anormal over rezervi testi (AMH $<0.5-1.1$ ng/mL, AFC $<5-7$). Bunlardan en az iki tanesinin varlığı tanımlamada yeterlidir [1]. Erkek faktörü olan, endometriozisi olan, uterin myomu olan, sistemik hastalığı olan kadınlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm olgularda mensin 2. veya 3. gününde 300 ünite hMG ile başlanıp over yanıtına göre doz 450 üniteye kadar arttırılmıştır. ≥ 16 mm en az 2 follikül gelişince 250 mcg rhCG yapılmış ve 36 saat sonra transvajinal ultrasonografi kılavuzluğunda yumurta toplama (OPU) işlemi yapılmıştır. Tek follikül gelişen hastalarda, intrauterin inseminasyon veya OPU seçenekleri sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın ortalama yaşı $34,7 \pm 5,6$ (min-maks: 26-48) olarak saptanmıştır. Bazal FSH, bazal estradiol (E2) ve AMH değerlerinin ortalaması sırasıyla $8,4 \pm 4,9$ IU/L (min-maks: 4-22), $41,5 \pm 26,0$ pg/mL (min-maks: 16-98), $0,64 \pm 0,1$ ng/mL (min-maks: 0,5-0,8) olarak saptanmıştır. Ortalama stimülasyon gün sayısı $10,2 \pm 4,1$, ≥ 14 mm follikül sayısı $5,1 \pm 2,5$, toplanan M2 oosit sayısı $4,7 \pm 2,6$ ve HCG günü ortalama serum E2 seviyesi $887,1 \pm 554,3$ pg/mL, ICSI ile elde edilen 2PN sayısı $2,76 \pm 1,6$, Siklus başına klinik gebelik oranı %22,5 (9/22) olarak saptandı. Fertilizasyon oranı %53,0 (89/168) olarak bulundu. AMH ile hastanın yaşı, ≥ 14 mm follikül sayısı, toplanan oosit sayısı, HCG günü serum E2 seviyesi ve bazal FSH, bazal E2 arasında korrelasyon saptanmadı. Bazal FSH ile hastanın yaşı, ≥ 14 mm follikül sayısı, toplanan oosit sayısı, HCG günü serum E2 seviyesi arasında anlamlı korrelasyon saptanmadı.

ZOC olgularda canlı doğum oranları, toplanan oosit sayısı ve elde edilen embryo sayısı daha düşük olmaktadır. Yakın zamanda ve Siristatidis ve ark. [2] tarafından ZOC olgularında rekombinan FSH kullanılarak yapılan çalışmada klinik gebelik oranı %20, toplanan ortalama MII oosit sayısı 2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda toplanan ortalama oosit sayısı daha yüksek saptanmıştır. Bu farklılık bizim çalışmamızda ortalama kadın yaşının Siristatidis ve ark. çalışmasına göre daha

genç olmasıyla açıklanabilir. Çünkü ZOC olguları arasında, genç olgularda gebelik sonuçlarının ileri yaşa göre daha iyi olduğu bilinmektedir [2].

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, IVF, zayıf over cevabı

ZAYIF OVER CEVABI OLAN HASTALARDA IVF SIKLUSLARINDA MII OOSİT SAYISI, FERTİLİZASYON ORANI VE KLİNİK GEBELİK ORANLARININ ANALİZİ

Giriş

İnfertilite; Herhangi bir doğum kontrolü yöntemi uygulamaksızın, 1 yıl süreyle, düzenli ilişkiye rağmen gebe kalamama durumudur. İnfertilite problemi olan ailelerin yaklaşık %30'unda erkekte, %30'unda kadında ve %30'unda ise hem erkekte hem de kadında problem vardır. Over rezervi kişinin üreme potansiyeli olarak tanımlanmakla birlikte, yaş, genetik yada çevresel faktörler gibi birçok faktörden etkilenen kompleks bir olaydır. Azalmış over rezervi, mens gören reproduktif yaştaki bir kadının ovarian stimülasyona kötü yanıt vermesi yada kendi yaş grubundaki diğer kadınlara göre fekunditesinin azalması olarak ifade edilebilir(1). Azalmış over rezervinin nedeni multifaktöryel ve heterojen olmakla birlikte; genetik, otoimmün, enfeksiyöz, metabolik veya iatrojenik nedenlerden kaynaklanabilir. Bunun yanı sıra, azalmış over rezervli kadınların çoğu altta bilinen herhangi bir neden olmaksızın, izole ve sporadik vakalardır(2,3)

Kötü over yanıtı, gonadotropin ile ovarian stimülasyon sonrası yetersiz matür folikül gelişimi ve buna bağlı olarak az sayıda oositin elde edilmesi olarak tanımlanabilir. Aynı yaştaki kadınları farklı over rezervine ve üreme potansiyeline sahip olmasını açıklayan iki önemli teori vardır. Bu durum, ya her iki overde intrauterin yaşamın 18-22. gebelik haftasında ulaşılan maksimum primordial folikül sayısının az olması ya da bu aşamadan sonra gerçekleşen primordial folikül kaybının çeşitli faktörlerin etkisiyle akselere olması ile açıklanabilir(4-5) Kötü over yanıtının prevalansı %5,6-35,1 olarak bildirilmektedir. Kötü over yanıtı arkasındaki gerçek çok büyük olasılıkla azalmış over rezervi ve FSH'ya duyarlı folikül sayısındaki azalmadır. Normal yanıtı olgularla karşılaştırıldığında, kötü over yanıtı hastalarda gebelik oranları daha düşük olup, bu oran yaş ve toplanan matür oosit sayısı ile yakından ilişkilidir. Literatürde kötü over yanıtı olguları tanımlayan çok farklı tanı kriterleri bulunmakla birlikte, 2011 yılında European Society for Human Reproduction and Embryology kötü over yanıtı olgularla ilişkili çalışma grubu tanımlamayı Bologna kriterleri adı altında standardize etmiştir.(6-7) Buna göre, belirtilen 3 tanı kriterinden en az ikisinin olması tanı için gereklidir:

1-İleri maternal yaş (≥ 40 yaş) veya kötü over cevabı için herhangi bir risk faktörü (kemoterapi, radyoterapi, ovarian cerrahi, vs.) varlığı;

2-Daha önceden yapılan konvansiyonel stimülasyon sonrası ≤ 3 oosit elde edilmiş olması

3-Azalmış over rezerv testi varlığı (Antral folikül sayısı $< 5-7$ ve/veya AMH < 1.2 ng/mL). (2)

Materyal-Metod

Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında 3. basamak bir hastanenin üremeye yardımcı tedavi merkezine başvuran ve IVF uygulanan ZOC tanısı koyulmuş olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif bir çalışmadır. ZOC tanısı için ESHRE Bologna kriterleri kullanılmıştır. Erkek faktörü olan, endometriozisi olan, uterin myomu olan, sistemik hastalığı olan kadınlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm olgularda mensin 2. veya 3. gününde 300 ünite hMG ile başlanıp over yanıtına göre doz 450 üniteye kadar arttırılmıştır. Siklusun 5. Günü setrorelis ile antagonist protokole başlanmış ve ≥ 16 mm en az 2 follikül gelişince 250 mcg rhCG yapılmış ve 36 saat sonra transvajinal ultrasonografi kılavuzluğunda yumurta toplama (OPU) işlemi yapılmıştır. Tek follikül gelişen hastalarda, intrauterin inseminasyon veya OPU seçenekleri sunulmuştur.

Toplanan veriler, Statistical package for Social Sciences version 20.0 (SPSS IBM Inc., Armonk, NY, USA) programında değerlendirildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Simironov testi ile incelendi. Devamlı değişkenler için istatistik parametreleri ortalama \pm Standart sapma, kategorik değişkenler sayı veya yüzde ile ifade edilecektir. Two-tailed p değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir. Bulgular tanımlayıcı istatistikler ve grafikler ile desteklendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın ortalama yaşı $34,7\pm 5,6$ (min-maks: 26-48) olarak saptanmıştır. Bazal FSH, bazal estradiol (E2) ve AMH değerlerinin ortalaması sırasıyla $8,4\pm 4,9$ IU/L (min-maks: 4-22), $41,5\pm 26,0$ pg/mL (min-maks: 16-98), $0,64\pm 0,1$ ng/mL (min-maks: 0,5-0,8) olarak saptanmıştır. Ortalama stimülasyon gün sayısı $10,2\pm 4,1$, ≥ 14 mm follikül sayısı $5,1\pm 2,5$, toplanan M2 oosit sayısı $4,7\pm 2,6$ ve HCG günü ortalama serum E2 seviyesi $887,1\pm 554,3$ pg/mL, ICSI ile elde edilen 2PN sayısı $2,76\pm 1,6$, Siklus başına klinik gebelik oranı %22,5 olarak saptandı. Fertilizasyon oranı %35,0 olarak bulundu. AMH ile hastanın yaşı, ≥ 14 mm follikül sayısı, toplanan oosit sayısı, HCG günü serum E2 seviyesi ve bazal FSH, bazal E2 arasında korrelasyon saptanmadı. Bazal FSH ile hastanın yaşı, ≥ 14 mm follikül sayısı, toplanan oosit sayısı, HCG günü serum E2 seviyesi arasında anlamlı korrelasyon saptanmadı.

	Mean	Standard Deviation
B Yaş	35,10	5,42
BOY	161,62	5,17
KİLO	69,85	14,87
AMH	,63	,09
Bazal FSH	8,4	4,67
Bazal LH	4,35	6,02
Bazal E2	41,5	27,38
Stimülasyon gün sayısı	10,15	3,83
folikül sayısı	5,00	2,43
HCG Günü E2	887,18	541,64
Total oosit sayısı	4,7	2,63
Hyase sonrası MII sayısı	3,55	2,32
Total 2 PN sayısı	2,76	1,76
Total Fertilize oosit sayısı	2,23	1,70
Hastanın Embriyo Sayısı	2,25	1,77
Gebelik	,22	,42
Ongoing Gebelik	,60	2,13
Canlı Doğum	,02	,16

Tartışma

ZOC olgularda canlı doğum oranları, toplanan oosit sayısı ve elde edilen embryo sayısı daha düşük olmaktadır. Biz çalışmamızda tüm olgularda mensin 2. veya 3. gününde 300 ünite hMG ile başlanıp over yanıtına göre doz 450 üniteye kadar arttırılmıştır. ≥ 16 mm en az 2 follikül gelişince 250 mcg rhCG yapılmış ve 36 saat sonra transvajinal ultrasonografi kılavuzluğunda yumurta toplama (OPU) işlemi yapılmıştır.

ZOC olgularında kullanılan bir diğer preparat olan letrozolün IVF kapsamında kullanımına dair literatürde ne yazık ki yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır. Juan A. Garcia-Velasco ve ark.'nın yayınlamış oldukları gözlemsel bir çalışmada yüksek doz FSH/hMG antagonist protokolüne 2,5mg/gün letrozol eklenmesinin intraovarian androstenedion ve testosteron seviyelerini arttırarak kötü over yanıtı hastalarda IVF siklus sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek klinik gebelik oranlarının sağlandığı bildirilmiştir(8)

Literatürde kötü over yanıtı hastalarda optimal KOH protokolünü araştırma kapsamında “mikrodoz flare up (MF)” protokol ile GnRH antagonist/Letrozol protokolü karşılaştıran çalışmada 2008 yılında Schoolcraft W. ve ark.'nın yayınlamış oldukları 578 hastalık prospektif kontrollü bir çalışmada mikrodoz “flare up” protokolü ile aromataz inhibitörü içeren KOH protokolleri karşılaştırılmış kötü over yanıtı hastalarda daha yüksek devam eden gebelik ve implantasyon oranları sağlanmasından dolayı mikrodoz “flare up” protokolünün tercih edilmesi önerilmiştir(9).

Fakat 2009 yılında Yaralı ve ark.'nın yayınlamış oldukları 885 hasta ve 1383 siklus içeren retrospektif vaka-kontrol tasarımlı bir çalışmada mikrodoz “flare up” protokolü ile GnRH antagonist/letrozol içeren KOH protokolleri karşılaştırılmış kötü

over yanıtı hastalarda daha yüksek implantasyon, fertilizasyon ve de en az bir adet iyi embriyo transferi oranları sağlanmasından dolayı GnRH antagonist/letrozol protokolünün ICSI hastaları için oldukça etkili olduğu ve de tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir(10).

Bu iki geniş serili çalışmadaki sonuç farkının hasta seçim kriterlerinden ve de çalışma yönteminden kaynaklanabileceği belirtilmiş olup her iki çalışmada seçim yanlılığına (bias) açık olduğu belirtilmiştir. Sözü edilen birinci çalışmanın hasta grubunda bazal antral folikül sayısı<6 olan hasta sayısı %9 iken, ikinci çalışmada %71 olarak belirtilmiştir(10). Sonuçta her iki çalışma da şu noktada kesişmektedir: Letrozol/antagonist KOH protokolü IVF/ICSI kapsamındaki kötü over yanıtı hastalarda rahatlıkla kullanılabilen maliyet-etkin ve hasta dostu bir protokoldür(11).

Yakın zamanda ve Siristatidis ve ark. [2] tarafından ZOC olgularında rekombinan FSH kullanılarak yapılan çalışmada klinik gebelik oranı %20, toplanan ortalama MII oosit sayısı 2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda toplanan ortalama oosit sayısı daha yüksek saptanmıştır. Bu farklılık bizim çalışmamızda ortalama kadın yaşının Siristatidis ve ark. çalışmasına göre daha genç olmasıyla açıklanabilir. Çünkü ZOC olguları arasında, genç olgularda gebelik sonuçlarının ileri yaşa göre daha iyi olduğu bilinmektedir [2].

Literatürdeki diğer çalışmaları da bu kapsamda incelersek kötü over yanıtı hasta popülasyonlarının ciddi anlamda farklılık gösterdiği ve de bu kapsamda sonuçların ortak bir konsensus oluşturmaktan uzak olduğunu söyleyebiliriz. Literatürde ne yazık ki, kötü over yanıtı hastaların tedavi algoritmaları hakkında oldukça tartışmalı yayınlar yer almaktadır ve hala bu özellikli hasta grubunda optimum KOH protokolü kapsamında ortak bir görüş birliğine varılamamıştır (12-13)

Kaynaklar

1-Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril 2015;103:9-17

2- Nelson LM. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. N Engl J Med 2009;360: 606-14. 3- Ozcan P, Parasar P, Fıçıcıoğlu C. What Does the Data Show for Primary Ovarian Insufficiency? Curr Obstet Gynecol Rep 2017;6:26-32

4-Anasti J. Premature ovarian failure: an update. Fertil Steril 1998;70:1-15. 9.

5- Richardson MC, Guo M, Fauser BC, Macklon NS. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. HumReprod Update 2014; 20(3):353-69.

6-Oudendijk JF, Yarde F, Eijkemans MJ, Broekmans FJ, Broer SL. The poor responder in IVF: is the prognosis always poor?: a systematic review. Hum Reprod Update 2012; 18(1):1-11.

7- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26:1616-24

8- Garcia-Velasco, J.A., et al., The aromatase inhibitor letrozole increases the concentration of intraovarian androgens and improves in vitro fertilization outcome in low responder patients: a pilot study. *Fertil Steril*, 2005. 84(1): p. 82-7

9- Schoolcraft, W.B., et al., Management of poor responders: can outcomes be improved with a novel gonadotropin-releasing hormone antagonist/letrozole protocol? *Fertil Steril*, 2008. 89(1): p. 151-6.

10- Yarali, H., et al., Antagonist/letrozole protocol in poor ovarian responders for intracytoplasmic sperm injection: a comparative study with the microdose flare-up protocol. *Fertil Steril*, 2009. 92(1): p. 231-5.

11- Mohsen, I.A. and R.E. El Din, Minimal stimulation protocol using letrozole versus microdose flare up GnRH agonist protocol in women with poor ovarian response undergoing ICSI. *Gynecol Endocrinol*, 2013. 29(2): p. 105-8.

12- Jenkins, J.M., et al., Comparison of 'poor' responders with 'good' responders using a standard buserelin / human menopausal gonadotrophin regime for in-vitro fertilization. *Hum Reprod*, 1991. 6(7): p. 918-21.

13-Pellicer, A., et al., Outcome of in vitro fertilization in women with low response to ovarian stimulation. *Fertil Steril*, 1987. 47(5): p. 812-5.

GÖÇÜN BULAŞICI HASTALIKLARIN YAYILMASINA ETKİSİ**Uzm. Dr. Burcu Korkut**

Karabük Toplum Sağlığı Merkezi

Özet

Çok eski zamanlardan beri halk sağlığının her tür nüfus hareketliliğinden etkilendiği bilinmektedir. Bulaşıcı hastalıklar epidemiyolojisi açısından bakıldığında da göç sırasında ve sonrasında sıtma, akut solunum yolu enfeksiyonları, tüberküloz, meningokok enfeksiyonu, hepatit ve HIV/AIDS gibi enfeksiyon hastalıkları en sık gözlenen hastalık ve ölüm nedenleri arasındadır. Sağlık hizmeti sunan tüm basamaklarda görev yapmakta olan sağlık çalışanları günümüz dünyasında gündemde olan göç etme süreci ile ilişkili enfeksiyonları tanımak, teşhis ve yönetimi konusunda farkındalık sahibi olmak durumundadır. Mevcut çalışmada 2012-2017 tarihleri arasında Türkiye'deki göçmenler ve onlar ile ilişkilendirilen bulaşıcı hastalıklar hakkında bilgi vermek ve önerilerde bulunmak hedeflenmiştir. Bu doğrultuda göçmenlerin yaşadığı bulaşıcı hastalıklara yönelik raporlar ve yayınlar incelenmiş ve sonuçları bu derleme çerçevesinde bir araya getirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Göç, Göçmen, Bulaşıcı Hastalıklar**Giriş**

Göç uluslar arası bir sınırdan ya da bir ülke içindeki bir nüfus hareketi sürecidir ve küresel olarak çoğunluğu kadın olmak üzere her yıl 5-15 milyon kişi farklı bir ülkede ikamet etmek için uluslararası bir sınırı geçmektedir (1,2). Göç, insanların ulusal veya uluslararası olarak yerinden edilmesi olarak da tanımlanabilir (3) ve genellikle kalıcı veya yarı kalıcı bir ikamet değişikliğidir. 5543 sayılı İskân Kanunu'na göre göçmen: "Türk soyundan ve Türk kültürüne bağlı olup, yerleşmek amacıyla tek başına veya toplu halde Türkiye'ye gelip bu Kanun gereğince kabul olunanlardır" şeklinde tanımlanmıştır (4). Uluslararası düzeydeki tanıma baktığımızda ise kendi özgür iradesiyle bir yerden bir yere göç eden bireye göçmen denilmektedir. Birleşmiş Milletlere göre ise bir kişinin göçmen olabilmesi için göç ettiği yerde en az 1 yıl yaşaması gerekmektedir. Birleşmiş Milletler Mültecilerin Hukuki Statüsüne İlişkin 1951 Sözleşmesi'ne göre mülteci; "İrki, dini, milliyeti, belli bir sosyal gruba mensubiyeti veya siyasi düşünceleri nedeniyle zulüm göreceği konusunda haklı bir korku taşıyan ve bu yüzden ülkesinden ayrılan ve korkusu nedeniyle geri dönemeyen veya dönmek istemeyen kişi olarak tanımlanmaktadır (5). Buna göre yaşamına devam edebilmek için zorla yerlerinden edilen kişilerde mülteci olarak kabul edilmektedir. Türkiye'de mülteci sayılabilmek için Avrupa Ülkeleri'nden gelmek ve 1951 Cenevre Sözleşmesi'nin 1. Maddesindeki şartları sağlamak gerekmektedir(6). Sığınmacı; Göç Terimleri Sözlüğünde bir ülkeye mültecilik statüsüne ilişkin başvuruda bulunmuş olup sonucu bekleyen kişi olarak geçmektedir(7). Olumsuz karar çıkması sonucunda bu kişiler sınır dışı edilebilmektedirler (7). Yabancı bir toprakta barışçıl amaçlı kişinin can güvenliğinin sağlandığı barınma durumuna "misafir" denilmektedir (8). Ev sahipliği konumundaki

kişi ya da ülke bu misafirliği istediği zaman bitirebilir (8). Misafirlik bireye başka ülkede kalma hakkı vermemektedir(8). Yetkililerce ülkemizdeki göçmenlere “misafir” statüsü verilmiş (8) ancak daha sonra bu statü değiştirilerek “geçici korunma” statüsü oluşturulmuştur(8). Geçici Korunma başka bir ülkeye göç eden bireyin geri gönderilmemesi ve acil olan tüm ihtiyaçlarının karşılanmasına yönelik çalışmalar sonucunda oluşmuş bir statüdür. Bu statüden yararlanabilmesi için ülkemize gelen göçmenlerin T.C. İçişleri Göç Bakanlığı İdaresine varlıklarını bildirmesi gerekmektedir. Kayıt yaptırmayan göçmenler bu hizmetten yararlanamamaktadırlar.

Göçün coğrafi olarak yer değiştirme noktasına işaret etmesinin yanı sıra sosyal, politik, kültürel ve çevresel boyutları da mevcuttur. Göç nüfus değişikliğinin önemli bir nedeni olabilmektedir. Bir ülkede yaşayan insanlar iş bulabilmek ve sosyo-ekonomik koşullarını iyileştirebilmek yani finansal nedenlerle ülke içinde kırsal alanlardan kentsel alanlara ya da bir ülkeden başka bir ülkeye göç edebilirler. Son yıllarda dünyada artan savaşlar önemli bir göç nedeni olarak ortaya çıkmıştır(9,10).

2020 yılı itibariyle dünya genelinde uluslararası göçmen sayısı 272 milyona (dünya nüfusunun %3,5 kadarı) ulaşmıştır. Bu nüfus grupları, ilgili ev sahibi nüfuslara oranla daha yüksek fiziksel ve zihinsel hastalık oranlarıyla karşı karşıyadır (11). Dünyadaki küreselleşmenin doğrudan veya dolaylı etkileri, bölgesel çatışmalar, yoksulluk, teknoloji ve ilgili ulaşım ve iletişim fırsatları nedeniyle göçmen sayısı gün geçtikçe artmaktadır (12). Tablo 1’de uluslararası göçmen sayısının dünya nüfusuna oranının artışı görülmektedir(13,14).

Tablo 1. Uluslararası Göçmen Sayısının Yıllara Göre Değişimi

Yıl	Göçmen sayısı	Dünya Nüfusuna Oranı %
2000	172,703,309	2,8
2005	191,269,100	2,9
2010	221,714,243	3,2
2015	243,700,236	3,3

Göçler Bulaşıcı Hastalıkları Nasıl Etkiler

Göçün Tarihi

Üzerinde yaşadığımız coğrafya uzun yıllar boyunca farklı göç senaryolarına maruz kalmıştır. Balkan Savaşları’ndan sonra Anadolu’ya göçlerin fazlalaşmasıyla birlikte Birinci Dünya Savaşı esnasında Osmanlı Devleti’nde kolera, tifüs, veba, frengi gibi salgın hastalıklar hızla yayılmıştır (15). Salgın hastalıklar cephedeki askerleri ve sivil halkı büyük oranda etkilemiştir(15). Sivil halk arasında salgın hastalıklardan dolayı gerçekleşen ölümler cephede hayatını kaybeden askerlerin sayısından fazladır(15). Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ofisi’nin raporuna göre; göç ve bulaşıcı hastalıkların taşınması arasında bir ilişki olduğuna ilişkin yaygın bir algı olmasına rağmen, aralarında sistematik bir ilişki bulunmamaktadır(16). Fakat oluşturduğu olumsuz yaşam şartları ile göç, hastalıkların yayılması ve başka ülkelere de sıçramasında etkili bir faktördür. Temiz su kaynağının yetersiz olması

hijyen eksikliğini ve hastalıkların yayılımının kolaylaşmasını da beraberinde getirmektedir. Bu da göçü dolaylı yollarla bulaşıcı hastalıklar ile ilişkilendirir.

Göç ve Enfeksiyon Riski

Göç öncesi, göç aşaması ve göç sonrasına ait bazı faktörler riski artırmaktadır. Bireysel faktörler ve geldiği ülke şartları enfeksiyon riskini belirleyen faktörlerdir. Göç öncesine ait faktörler; göçe iten genetik özellikler, fiziki çevre, kişisel sağlığı etkileyebilecek inanç ve davranışlar, okur yazarlık, ek hastalık varlığı, sağlık hizmetine ulaşım, aşı öyküsü gibi bireysel faktörlerdir. Orijin ülkeye ait bulaşıcı hastalık prevalansı, vektörlerin bulunması, sanitasyon, gıda güvenliği ve sağlık alt yapısı sorunları da enfeksiyon riskini etkilemektedir. Orijin ülke ile gelinen ülkeye ait bulaşıcı hastalık prevalansının farklı olması kişinin duyarlılığını belirlemektedir. Göç aşamasına ait faktörler; kötü beslenme, kötü hijyen, sağlık hizmetine erişimin ve aşılanmanın kesintiye uğraması, kalabalık olumsuz koşullar, çeşitli fiziksel ve psikolojik stresörler, göçmen statüsü, mevcut sağlık durumu, ekonomik kaynaklar, göçün süresi ve büyüklüğü, transport şekli ve geçilen ülkelerdeki sağlık koşulları olarak sayılabilir. Genel ulaşım yollarını kullananlarda ve düzenli göçmenlerde enfeksiyon riski daha azdır. Tersine düzensiz göçmenlerde ve kaçakçılığa maruz kalanlarda risk daha fazladır. Göç sonrasına ait faktörler; genetik özellikler, göçmen statüsü, sağlığı etkileyebilecek inanç ve davranışlar, ek hastalık varlığı ve yolda kazanılan hastalıklar bireysel özelliklerden kaynaklanan faktörlerdir. Ülkedeki hastalık prevalansları, kalış süresi, yaşam koşulları, kamp koşulları, barınma, iş edinme, sosyal ve ekonomik faktörler, sağlık hizmetine ulaşabilme, kültürel ve hijyenik farklılıklar ve eğitim durumu etkileyen diğer faktörlerdir. Orijin ülke ve hedef ülke arasında hastalık prevalansının farklı olması bulaşıcı hastalıkları farklı yönde etkileyebilir. Prevalansı düşük olandan yükseğe gelen kişinin hastalanma riski artar. Ters durumda ise gelen kişinin hastalığı yayma riski yükselir. Prevalansların benzer olması durumunda hastalık yükü artar. Kadınlar, çocuklar ve yaşlılar enfeksiyonlar daha duyarlıdır. Aşısız çocuk veya adölesanlar ve kayıt dışı yaşayanlar da risk grubu olarak kabul edilir.

Göçe Bağlı Ortaya Çıkan Önemli Bulaşıcı Hastalıklar

Tüberküloz: Göçmen popülasyonun çoğu tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerden gelmekte, gelişmiş ülkelerde göçmen toplulukları arasında daha fazla görülmektedir. Etkin tüberküloz kontrol programları olmazsa ulusal hastalık kontrol ve eliminasyon programlarına olumsuz etkisi olmaktadır. Göçmenlerden toplumdaki diğer kişilere geçişi azdır. Suriye'nin tüberküloz prevalansı ülkemize çok yakındır. Yapılan taramalarda da benzer sonuç elde edilmiştir. Bununla birlikte kalabalık yaşam koşulları, sağlık hizmetine erişimin bilinmemesi gibi pek çok faktör insidansı etkileyebilir. İyi bir öykü, risk gruplarının belirlenmesi, erken tanı-tedavi önem kazanmaktadır. Tedaviye uyum çok önemlidir, hastaların yakın izlemi gerekir. Sağlık Bakanlığının 2017 yılı faaliyet raporunda yer alan bilgiler ışığında hazırlanan Tablo 2'de Tüberküloz yabancı vaka sayısının yıllara oranla arttığı

görülmektedir(16,17).Tüberküloz vakası görülen göçmenler Toplum Sağlığı Merkezlerinin Verem Savaş Dispanseri biriminde kayıt altına alınarak, takip ve tedavi edilmektedir(16,17) . Erken tanı, aktif tüberküloz hastalarının takibi ve tedavisi, latent asemptomatik tüberküloz tespiti, temaslıların takibi göçmen gruplar arasında görülen önemli problemler arasındadır .

Tablo 2. Yıllara Göre Tüberküloz Vaka Sayısı Türkiye (2012-2016)

Vaka Sayısı			
Yıl	Yerli	Yabancı	Toplam
2012	14.156	249	14.405
2013	12.703	467	13.170
2014	12.331	777	13.108
2015	11.703	847	12.550
2016	11.305	881	12.186

HIV ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar: Yapılan çalışmalar göç edenler arasında HIV enfeksiyonu prevalansının düşük olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte yaşam koşulları, çalışma koşulları, sosyal kültürel normlar, dil bariyeri, göç yollarına bağlı olarak cinsel yolla bulaşan hastalıklar göçmenler arasında tehdit oluşturmakta ve göçmenler bu açıdan hassas gruplar arasında yer almaktadır. İyi bir öykü alınması ona göre test ve yaklaşımın planlanması gerekmektedir. Ayrımcılık bu hastalıkların yayılımını arttırmaktadır, bireysel sağlığa da zarar vermektedir. Benzer şekilde Ortadoğu'da Hepatit B ve Hepatit C prevalansı yüksek değildir. Tarama stratejilerinin risk grubuna göre oluşturulması gerekmektedir.

Aşıyla Önlenebilir Hastalıklar: Hepatit A, hepatit B, kızamık, suçiçeği, kabakulak, kızamıkçık, difteri, tetanoz, boğmaca, poliomyelit gibi aşıyla önlenebilir hastalıklar aşılama oranı düşük toplumlarda ve bağışıklanmamış bireylerde risk oluşturmalar. Savaş, kargaşa gibi durumlarda aşılama oranı düşmektedir ve özellikle çocuklarda rutin aşılamalar yapılamaz hale gelebilmektedir . Göçmen popülasyonu bu hastalıklar açısından büyük risk altındadır. Aileler aşılama programlarının farkında olmayabilirler bu nedenle aşılama öykülerinin iyi bir şekilde alınması gerekir.

KIZAMIK: Sağlık Bakanlığının 2017 yılı faaliyet raporundan edinilen bilgiler ile hazırlanan tablo 3'de Kızamık vaka sayısının 2013 yılında büyük artış gösterdiği ortadadır (19). Başarılı aşılama kampanyaları ile bu sayısı ilerleyen yıllarda gerilemiştir.

Tablo 3. Yıllara Göre Kızamık Vaka Sayısı, Türkiye (2012-2016)

Yıllar	Yerli	Yabancı	Toplam
2012	318	31	349
2013	6.731	674	7.405
2014	451	114	565
2015	235	107	342
2016	0	9	9

AFAD'ın 2013 yılında yayınladığı rapora göre kamp dışında yaşayan çocukların kamp içinde yaşayan çocuklara göre bulaşıklama oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir(20). Bu da Türkiye için ayrı bir tehdit unsurudur. Barınma kamplarında misafir edilen Suriyelilerde kızamık hastalığı ile beraber bir takım deri hastalıklarına da rastlanmaktadır(19).

Çocuk Felci (Polio): Bir diğer tehdit sayılan bulaşıcı hastalık ise çocuk felci (polio) 'dir. 2011 yılında Suriye'de %90 olan polio aşılama oranı savaş ile beraber 2012 yılında %68'e kadar gerilemiştir(21). AFAD'ın 2013 yılında yayınladığı rapora göre Türkiye'de kamplarda yaşayan Suriyeli çocukların dörtte biri ve kamp dışında yaşayan Suriyeli çocukların ortalama %45'inin çocuk felci aşısı olmadığı görülmektedir(20). Bu durum ciddi bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır. Türkiye bulaşıklama başarısı sayesinde son 19 yılda çocuk felci olmayan bir ülke olarak onaylanmıştı. Çocuk felci salgının oluşmasına karşı Batı Şeria, Gazze Şeridi, Irak, Lübnan, Mısır, Suriye, Türkiye ve Ürdün toplu acil müdahale kapsamında yer alan yedi ülke ve bölgedir(22). Hastalığın virüsü komşu ülkelerde yaygındır. Suriyeli misafir çocuklar arasında çocuk felci aşısı olmayanların yüksek yüzdesi Türkiye'deki çocukları riske atmaktadır ve bu virüs Türkiye'de tehlike oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra Dünya Sağlık Örgütü'nün 2018 yılında yayınladığı raporda Suriye'den 2018 yılında çocuk felci ile ilgili hiç vaka görülmemiş olup toplam vaka sayısı 74'te kalmıştır. Suriye'de 13 valilikte bir aşılama turu devam etmektedir. Kampanya 5 yıldan kısa sürerek 2,4 milyon çocuğa ulaşmayı hedeflemektedir (23).

Şark Çıbanı (Leishmania): Türkiye' de 2017 yılında 1.583 vaka görülmüş olup bunun 842 tanesinin yabancı uyruklu olduğu bilinmektedir(24). Şanlıurfa'da 2013 yılında 1800, 2014 yılında 1400 adet şark çıbanı vakası görülmüştür(25). Bunun akabinde Şark Çıbanı (Leishmania) hakkında uzmanlardan oluşan bir ekibin kurulduğu, haftada minimum bir kez kamplara gidip tanı ve tedavi çalışmaları yapıldığı belirtilmiştir(25). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Nisan 2014 tarihinde Şark Çıbanı polikliniği kurulmuştur (25). Bu polikliniğe ayda yaklaşık 35 vaka yönlendirilmekte olup, bu vakaların tedavilerinin planlanarak gerçekleştirildiği belirtilmiştir (25). Vakaların %95'ten fazlası Suriyeli misafirlerin olmasına karşın yerli vakaların varlığının da önemli sayıda olduğu vurgulanmıştır (25). Özellikle Gaziantep'te bulunan Karkamış Kampı'nın su kenarında kurulmuş olması nedeniyle sıtma ve şark çıbanı vakaları açısından yüksek riskin varlığı belirtilmiştir (25). Midyat ve Harran kampına bakıldığında poliklinik başvurularında sıklıkla görülen hastalıklar; ÜSYE, akut gastroenteritler, diş hastalıkları, paraziter hastalıklar, vajinal hastalıklar, doğum, şark çıbanı olduğu bilinmektedir (24). Hem Midyat hem de Harran kamplarında gastroenterit vakalarının ve paraziter hastalıkların yoğunluğu; kişisel ve gıdasal hijyen sorunlarının varlığını göstermektedir(24). Ülkemizdeki kamplarda sağlıkla ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda aşılama (D0BT-Td,Kızamık,Polio,Hepatit) yapılmakta olup aşı izlem kartları verilmektedir (25).Hamileler ve bebekler için izlem kartları oluşturulmuştur. Şark Çıbanı olan vakalar gözlem altına alınarak tedaviye başlanılmaktadır. Ateşi 37°C üzerinde olan

vakalar Sıtma olasılığına karşı kaydedilmektedir(25). Kamp dışında ise güneydoğu sınırındaki Kilis'te Polio (çocuk felci) salgını riskinin ortadan kaldırılması için haneler dolaşarak 0-59 aylık çocuklara aşılanmaktadır(23). Suriyeli sığınmacılara Kilis ilinde konteyner kentte ve il içinde yaşayanlara yapılan aşı çeşitleri ve aşı dozları Tablo 3'de verilmiştir(23).

Tablo 3. Suriyeli Misafirlere Kilis'te Yapılan Aşılanma Hizmetleri İstatistikleri

Konteyner Kentte Yapılan	Konteyner Kentte Yapılan Aşılar	Kilis İçinde Yaşayan	Suriyelilere Yapılan Aşılar
POLİO	12.577	4.306	16.883
K.K.K(Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak)	4.561	4.599	9.160
Hepatit A	4.145	85	4.230
5'li Aşı (DaBT-İPA-Hib)	1.192	1.071	3.003
KPA (Konjuge Pnömonokok)	1.432	815	2.247
Hepatit B	1.206	966	2.172
4'lü Aşı	1.080	40	1.120
Gebe TT	819	130	949
BCG	220	69	289
Toplam	27.972	12.081	40.053

Sonuç ve Öneriler

Göç, evrensel bir olgudur ve tüm uluslarda meydana gelebilir. Göç süreci hem nitel hem de nicel olarak oldukça heterojen bir süreçtir. İnsanlar; eğitim almak, daha iyi iş olanaklarına sahip olmak, geleceklerini iyileştirmek, siyasi ve/veya dini zulümden kaçınmak için göç edebilmektedirler. Göçün, göçmenler üzerindeki etkileri, göçün doğasına, ölçeğine ve nedenlerine bağlıdır. Göç olayının varlığı doğrultusunda; tüm sınır boyunca denetlemelerin arttırılması ve kontrolsüz geçişin önlenmesi , giriş noktalarında ve yaşam alanlarında sağlık ve diğer hizmetlerin arttırılması, bulaşıcı hastalıklar ile ilgili stratejik ve eylem planlarının hazırlanmasının sağlanması, göçmenlerin demografik görünümü, yaşam koşulları, sağlık durumu takipleri, enfeksiyon/salgın çıkmasına zemin hazırlayan faktörler düzenli olarak takip edilmeli, tarama, aşılanma, eğitim (hijyen-bulaş), vektörlerle mücadele ve erken müdahale kavramlarının enfeksiyonlarla mücadele kapsamına dahil edilmesi yani bulaşıcı hastalıklar açısından risk oluşturabilecek faktörler ve kişiler belirlenerek takip ve tedavi altına alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Davis, A., Basten, A. ve Frattini, C. (2006). Migration: A social determinant of the health of immigrant. International Organization of Migration (IOM).
2. Guruge, S., Collins, E. ve Bender, A. (2008). Working with immigrant women: Guidelines for mental health professionals.
3. Adıgüzel, Y. (2019). Göç sosyolojisi. İstanbul: Nobel Yayınları.

4. 5543 sayılı İskan Kanunu, (2006) İskan Kanunu, 26301, 26.9.2016.
5. Birleşmiş Milletler Mültecilerin Hukuki Statüsüne İlişkin 1951 Sözleşmesi, (1951) Mültecilerin Hukuki Statüsüne İlişkin Sözleşme,10898, 5.9.1961.
6. 1951 Cenevre Sözleşmesi,(1951) Cenevre Sözleşmesi, 28.07.1951.
7. IOM Uluslararası Göç Örgütü, (2009) Göç Terimleri Sözlüğü.
8. Lortoğlu C. (2017) Suriyeli Mültecilerin “Misafir” Olma Haline Misafirperverlik Hukuku ve Etiği Açısından Bakış. İnsan & İnsan Bilim Kültür Sanat ve Düşünce Dergisi, 11, 54-80.
9. Al Gasseer, N., Dresden, E., Keeney, G. B. ve Warren, N. (2004). Status of women and infants in complex humanitarian emergencies. Journal of Midwifery Women’s Health, 49(1), 7-13. Alpaydın, Y. (2017).
10. World Migration Report (2020). World migration report 2020 / Chapter 2-Migration and migrants: A global overview. International Organization for Migration.
11. Zimmerman, C., Kiss, L. ve Hossain, M. (2011). Migration and health: A framework for 21 st-century policymaking.Plos Medicine,8(5), e1001034.
12. Alpaydın, Y. (2017). An analysis of educational policies for school-aged Syrian refugees in Turkey. Journal Of Education And Training Studies, 5(9), 37-41.
13. World Migration Report 2018, Erişim tarihi 10.09.2018.
14. T.C. İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü (2018, Mayıs) Dünyada Göç. Erişim tarihi 10.09.2018.
15. Çalık, R., Tepekaya, M., (2006) Birinci Dünya Savaşı Esnasında Anadolu’daki Salgın Hastalıklar ve Ermeniler. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 16, 205-228.
16. WHO. Migration and Health Key Issues. Public Health Aspects of Migration in Europe, WHO Regional Office for Europe (2016).
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, (2017) Faaliyet Raporu. Erişim tarihi 10.05.2018.
18. Doğruyol, S., (2017). Göç ve Bulaşıcı Hastalıklar, 1. Ortadoğu Afet ve Hastane Öncesi Yönetim Kongresi, Erişim tarihi 15.09.2018.
19. Korkmaz, A., (2014) Sığınmacıların Sağlık ve Hemşirelik Hizmetlerine Yarattığı Sorunlar, Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi,1,37-42.
20. AFAD, (2013) Türkiye’deki Suriyeli Sığınmacılar, 2013 Saha Araştırması Sonuçları. Erişim tarihi 10.05.2017.
21. Arie, S., (2013) Polio outbreak leads to calls for a "vaccination ceasefire" in Syria. The BMJ Journal, 347, f6682.2.
22. UNICEF Basın Merkezi, (2013), Erişim tarihi 10.05.2018.
23. World Health Organization, (2018) Syria cVDPV2 outbreak Situation Report # 37, Erişim tarihi 10.06.2018.
24. Türk Tabipler Birliği, (2016) Savaş, Göç ve Sağlık. Erişim tarihi 10.05.2018.
25. Türk Tabipler Birliği, (2014) Suriyeli Sığınmacılar ve Sağlık Hizmetleri Raporu. Erişim tarihi 10.05.2018.

**PULMONER REHABİLİTASYONDA TELEREHABİLİTASYON
UYGULAMALARI****Doç. Dr. Betül TAŞPINAR**

İzmir Demokrasi Üniversitesi

<https://orcid.org/0000-0002-3106-2285>**Fzt. Ayşe AKKUŞ**

Türkiye Jokey Kulübü, Atla Terapi Merkezi, İzmir, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0003-0941-2477>**Özet**

Kronik solunum rahatsızlığı bulunan ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede problem yaşayan ya da gerçekleştiremeyen bireylerde, hastalığın belirtileri üzerinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon kanıta dayalı ve multidisipliner bir tedavi yöntemidir. Rehabilitasyonun etkinliğini etkileyebilecek hastaların ulaşım problemleri, maddi yetersizlikleri, buldukları şehirde rehabilitasyon hizmetinin bulunmaması, zaman kısıtlılığı, hastalığın seyri ve ev egzersizlerinin doğru yapılamaması gibi problemler ile karşılaşmaktadır.

Günümüzde teknolojinin ilerlemesiyle telefon, internet, video-konferans araçları gibi yöntemler kullanılarak telerehabilitasyon tekniği geliştirilmiş ve hastaların seanslara ulaşımını kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Telerehabilitasyon; evde, evde rehberli, toplumsal, toplumsal rehberli ve telekonsültasyon olarak 5 başlıkta incelenmektedir.

KOAH'lı bireylerde yapılan bir çalışmada telerehabilitasyon uygulamaları sonrası fiziksel aktivite seviyelerinde gelişmeler bildirilmiştir. Benzer şekilde video-konferans tekniğiyle gerçekleştirilen bir çalışmada ise yaşam kalitesi ve egzersiz düzeyinde olumlu sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir. 2 yıllık telerehabilitasyon uygulaması sonucunda KOAH'lı bireylerin adım sayısında ve motivasyonunda artış olduğu vurgulanmıştır. Bir başka çalışmada; standart tedaviyle karşılaştırıldığında telerehabilitasyonda anlamlı bir farklılık elde edilmemiş olup iki grupta da iyileşmeler görüldüğü belirtilmiştir. Benzer şekilde Thomas ve ark. rutin pulmoner rehabilitasyona ilaveten tablet ile yapılan bir uygulamada semptomların seviyesinde farklılık bulunmadığı ancak tablet ile çalışan grubun motivasyonunun daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Astım, KOAH ve interstisyel akciğer hastalığına sahip bireylerle yapılan bir çalışmada ise sosyalleşmenin arttığı ve sağlık çalışanlarının takibini kolaylaştırdığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak, telerehabilitasyon uygulamaları pulmoner rehabilitasyonun evde sürdürülmesi, bireylerin rehabilitasyon hizmetine daha kolay ulaşması ve sağlık profesyonellerinin hastaları takibi açısından önemlidir. Literatür incelendiğinde standart tedavilere göre egzersizlerin etkinliği ve devam ettirilmesi açısından standart rehabilitasyon seanslarına eşdeğer olduğu veya daha iyi yanıtlar elde edildiği belirtilmektedir. Hastaların etkilenim seviyesine bağlı olarak uygun teknik seçilmesi ve gerekli önlemler alınması koşuluyla telerehabilitasyon müdahalelerinin pulmoner rehabilitasyonda önemli avantajları olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rehabilitasyon, Telerehabilitasyon, Teletıp, Pulmoner Hastalıklar

TELEREHABILITATION INTERVENTIONS IN PULMONARY REHABILITATION

Abstract

Pulmonary rehabilitation applied on the symptoms of the disease is an evidence-based and multidisciplinary treatment method in individuals who have chronic respiratory disease and who are unable to perform daily life activities. Problems that may affect the effectiveness of rehabilitation such as transportation problems, financial deficiencies, lack of rehabilitation service in the city where they are located, time constraints, the course of the disease and the inability to perform home exercises are encountered.

Today, with the advancement of technology, telerehabilitation technique has been developed by using methods such as telephone, internet, video-conference tools and it has been reported that it facilitates the access of patients to the sessions. Telerehabilitation are examined under 5 subheading such as at home, home-guided, social, social-guided and teleconsultation.

In a study conducted in individuals with COPD, improvements in physical activity levels were reported after telerehabilitation. Similarly, in a study conducted with video-conference technique, it was stated that positive results were obtained at quality of life and exercise level.

As a result of the 2-year telerehabilitation application, it was emphasized that there was an increase in the number of steps and motivation of individuals with COPD. In another study; compared with standard treatment, no significant difference in telerehabilitation has been achieved, and it has been stated that there are improvements in both groups. Similarly, Thomas et al. in addition to routine pulmonary rehabilitation, they stated that there was no difference in the level of symptoms in an application with the tablet, but the motivation of the group working with the tablet was higher. In a study with individuals with asthma, COPD and interstitial lung disease, it was reported that socialization increased and facilitated the follow-up of healthcare professionals.

Consequently, telerehabilitation practices are important for maintaining pulmonary rehabilitation at home, for individuals to access rehabilitation services more easily and for health professionals to monitor patients. When the literature is analyzed, comparing to standard treatments it is stated that it is equivalent to standard rehabilitation sessions or better responses are obtained in terms of effectiveness and maintenance of exercises. Depending on the status of patients, telerehabilitation interventions are considered to have important advantages in pulmonary rehabilitation, provided that appropriate techniques are selected, and necessary precautions are taken.

Keywords: Rehabilitation, Telerehabilitation, Telemedicine, Pulmonary Diseases

1. GİRİŞ

Pulmoner rehabilitasyon; nefes darlığı, günlük yaşantıda zorluk, yaşam kalitesinde olumsuz etkilenme ve egzersiz performansında zayıflamalar olan farklı yaşlarda bulunan bireylerde, dünyada mortalite oranında 3. sırada yer alan solunum rahatsızlıklarından; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, intertisiyel akciğer hastalığı, astım, bronşektazi, nöromusküler bozukluklar, organ nakilleri, kistik fibrosis ile diğer akciğer rahatsızlığı olan bireylerde ve preoperatif ve postoperatif dönemde uygulanabilmektedir [1,2]. Literatürde hastaların belirti ve bulgularının iyileştirilmesinde, sürecin yavaşlatılmasında, oluşabilecek komplikasyonların riskinin azaltılmasında, egzersiz kapasitesinin geliştirilmesinde, hastalığın alevlenmesinin engellenmesi ve tedavisinde, mortalite oranının düşürülmesinde, psikososyal sağlığın iyileştirilmesinde, kas kuvvetlerinin artırılmasında, yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın artırılmasında pulmoner rehabilitasyonun yararlı olduğu belirtilmektedir [3].

Pulmoner rehabilitasyon seanslarının gerçekleştirilmesi ve sürdürülmesi sırasında hastalık seviyesi, zaman, maddi durum, erişim zorlukları nedeniyle alternatif bir yöntem olarak telerehabilitasyon uygulamaları kullanılmaya başlanmıştır [4]. Teletıp uygulamaları Amerikan Havacılık ve Uzay Dairesi (NASA) tarafından astral uçuşlar sırasında tıbbi müdahaleler için planlanmış ve toplum arasında önemli bir yer edinmiştir. Daha sonra 1959 yılında Nebraska Üniversitesi, 1961'de Nebraska Üniversitesinden ruhsal rahatsızlıklar hastanesine, 1988'de Ermenistan depreminde uygulamalar gerçekleştirilmiş olup 1991 tarihinde Georgia Tıp Fakültesinde Teletıp Şebekeleri oluşturulmuş ve 1996'da Telerehabilitasyon olarak son halini almıştır [5,6,7].

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Sınıflandırma

Telerehabilitasyon; mesaj sistemleri, telefon ile görüşme, video kayıtları, videokonferans, sanal oyun araçları kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Genel olarak beş alt türde toplanmaktadır;

Evde Telerehabilitasyon; rehabilitasyona ihtiyacı olan bireye ön eğitim verildikten sonra evinde, herhangi bir sağlık profesyoneli bulunmadan rehabilitasyon yazılım sistemleri veya video kayıtlarıyla seansın gerçekleştirilmesidir.

Evde Rehberli Telerehabilitasyon; benzer şekilde evde telerehabilitasyon hizmeti ile aynı koşulların bulunduğu ancak bireyin seanslarına bir sağlık profesyonelinin eşlik ettiği rehabilitasyon yöntemidir. Genellikle taşra bölgelerinde uygulanmaktadır.

Toplumsal Telerehabilitasyon; hastanın tedavi hizmetini aldığı merkezden (klinik, hastane, rehabilitasyon merkezi) pulmoner telerehabilitasyon alabileceği merkeze (klinik, hastane, rehabilitasyon merkezi) iletişim kurulmasıyla gerçekleşen yöntemdir.

Toplumsal Rehberli Telerehabilitasyon; bir önceki teknikte bulunan aynı koşullar mevcut iken hastanın seanslarına bir sağlık profesyonelinin (doktor, fizyoterapist) eşlik ettiği telerehabilitasyon versiyonudur.

Telekomünikasyon; hastayı takip eden sağlık profesyonelinin konu ile ilgili bir uzman sağlık profesyoneli arasında fikir alışverişi amacıyla kullanılan yöntemdir. Literatür incelendiğinde bazı kaynakların telekomünikasyon başlığı altında açıkladığı bazı kaynakların ise farklı başlıklarda tanımladığı 4 telerehabilitasyon yöntemi daha bulunmaktadır:

Uzaktan Eğitim ve Öğretim; rehabilitasyon ihtiyacı olan bireyin yanında bakım verenlerine de komplikasyonlar ve destek ev programları hakkında eğitim verilmesidir.

Telepsikoterapi; uzaktan psikiyatrik destek sağlanmasıdır.

Telemonitor; sağlık profesyonelinin takibinin olmadığı zaman dilimlerinde ihtiyaç sahibi bireyin bazı kardiyopulmoner parametrelerini, vücut pozisyonlarını, beden hareketlerini kayıt altına alan, ilgili sağlık profesyoneline değerlendirilmek istenen zaman dilimine geri dönmesine izin vererek inceleme imkânı sunan bir yöntemdir.

Teleterapi; hasta ve sağlık profesyonelinin canlı olarak bağlantı kurduğu, özel giysiler kullanılarak istenilen parametre ve kas-iskelet sistemi yapılarının ortamda ekrana yansıtılabildiği bir yöntemdir [7,8,9].

3. BULGULAR

Tele-Pulmoner Rehabilitasyonun Etkinliği

Literatürde bahsi geçen tekniklerin solunum rahatsızlığı bulunan bireylerde uygulandığı birçok çalışma bulunmaktadır. 2019 yılında 20-80 yaşları arasında akciğer kanseri olan hastalar üzerinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon temelli mobil sağlık platformu müdahalesi sonucunda yaşam kalitesinin mobil sağlık grubunda daha iyi gelişim gösterdiği, dispne, hizmet memnuniyeti ve 6 dk yürüme testi parametrelerinde ise geleneksel pulmoner rehabilitasyon ile eşdeğer ilerlemeler elde edildiği belirtilmiştir [10]. Knox ve ark. videokonferans yöntemiyle yaptıkları bir çalışmada, 3 gruba farklı egzersiz teknikleri içeren sanal pulmoner rehabilitasyon müdahaleleri uygulamıştır. Değerlendirmeler sonucunda kronik solunum rahatsızlığı bulunan bireylerden oluşan her grubun hastalık semptomlarında olumlu gelişmeler gözlemlendiği bildirilmiştir [11]. KOAH'lı bireylerde uygulanan 12 aylık telerehabilitasyon uygulaması sonucu geleneksel pulmoner rehabilitasyon grubu ile farklılık bulunmamış olup her ikisinde de ilerleme elde edilmiş ve benzer sonuçları 2020 yılında Hansen ve ark. da desteklemiştir [12,13]. KOAH ve bronşektazi tanılarında sahip geriatric bir gruba internet temelli bir program ile telerehabilitasyon müdahalesi uygulanmış, değerlendirmeler sonucunda katılımcıların fiziksel aktiviteye katılım isteğinde, motivasyonunda artışlar olduğu ve daha güvenli hissettikleri bildirilmiştir [14]. Astımlı bireylerin dvd kaydı, kitapçık ve geleneksel pulmoner rehabilitasyon olmak üç gruba ayrıldığı, 12 aylık programın uygulandığı bir çalışmada solunum eğitimini tüm grupların benzer şekilde öğrendiği, yaşam kalitelerinin dvd ve

kitapçık ile yapılan yöntemlerde daha iyi geliştiği, ancak inflamasyon üzerinde anlamlı değişikliklerin gözlenmediği belirtilmiş olup, farmakolojik tedaviye ihtiyaç azalmamasına rağmen rehabilitasyon hizmetinin daha az maliyet ile gerçekleştirildiği vurgulanmıştır [15]. KOAH'lı bireylerde gerçekleştirilen 2 yıllık bir pilot çalışma sonucunda hastalığın ilerlemediği, fiziksel aktivite ve akciğer kapasitesinde bu süreçte değişiklik görülmediği, yaşam kalitesinin iyileştiği, 6dk yürüme mesafesinde artış olduğu ve alevlenmeleri önleyebileceği bildirilmiştir [16]. Choi ve ark. ise akciğer nakli yapılan bireylerde evde telerehabilitasyon müdahalesi yaptıkları bir pilot çalışma sonucunda, hastaların denge ve fiziksel performansında iyileşmeler olduğunu, ilaveten nakil sonrası enfeksiyon ve uzun süre hastanede yatış risklerinin azaldığını belirlemişlerdir [17].

Türkiye'de Telesağlık

Devlet Planlama Teşkilatının düzenlemiş olduğu "e-Dönüşüm Türkiye Projesi" sonrasında Sağlık Bakanlığı e-sağlık eylem planına 2006 yılında Teletıp'ı dâhil etmiştir. 2006 yılında 1. Sağlık Bilişimi Kongresi, 2007'de 2. E-Sağlık Kongresi ve 2008'de 3. E-Sağlık Kongresi düzenlenmiş olup 2008 yılındaki Bilişim Zirvesi ile telerehabilitasyon gündemde önemli bir noktaya gelmiştir [18,19].

Günümüzde Covid-19 pandemisi nedeniyle sağlık profesyonellerine ve bireylere bulaş riskinin olması, iyileşen veya semptomları hafif seyreden bireylerin evde rehabilitasyona devam etme gerekliliği, hali hazırda bulunan kronik solunum rahatsızlığı bulunan bireylerin tedavisinin sürdürülebilmesi adına telerehabilitasyon uygulamaları önem kazanmaktadır [20].

4. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Telerehabilitasyon uygulamasının geleneksel pulmoner rehabilitasyona eşdeğer veya daha fazla yarara sahip olması nedeniyle güvenilir ve ulaşımı kolay alternatif bir yöntem olabileceği, ancak hastaların etkilenim seviyesine bağlı olarak uygun teknik seçilmesi ve gerekli önlemler alınması koşuluyla telerehabilitasyon müdahalelerinin pulmoner rehabilitasyonda önemli avantajları olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte gelecekte farklı hastalık gruplarını da içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- [1] Erk, M., Ergün, P. (2009), Pulmoner Rehabilitasyon. Türk Toraks Derneği. Aves Yayıncılık. 7.
- [2] Forum of International Respiratory Societies. In: The global impact of respiratory disease. 2. Society ER, editor. Sheffield: European Respiratory Society; 2017.
- [3] GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Executive Summary. www.goldcopd.com 2007.
- [4] Cox, N. S., McDonald, C. F., Alison, J. A., Mahal, A., Wootton, R., Hill, C. J., Bondarenko, J., Macdonald, H., O'Halloran, P., Zanaboni, P., Clarke, K., Rennick, D., Borgelt, K., Burge, A. T., Lahham, A., Wageck, B., Crute, H., Czupryn,

P., Nichols, A., & Holland, A. E. (2018). Telerehabilitation versus traditional centre-based pulmonary rehabilitation for people with chronic respiratory disease: protocol for a randomised controlled trial. *BMC pulmonary medicine*, 18(1), 71.

[5] LaMay, CL. (1997), *Telemedicine and Competitive Change in Health Care*. Spine. 22:88-97.

[6] Synder, K. (1997), *Telemedicine- The New Frontier*. Drug Topics, 2-4.

[7] Kalyon, T.A. (1999), *Telerehabilitasyon*. Fiziksel Tıp. 2 (2): 53-58.

[8] Universty, Marquette. (2003-2004). Bien 167. (J. Winters, Düzenleyen) 06 09, 2020 tarihinde BIEN 167 Module 3 Telerehabilitation, Models of Telehealth Encounters, or Tele-Encounters: <https://www.eng.mu.edu/wintersj/rehab/rehab167/mod3/model/> adresinden alındı

[9] Rosen M.J. *Telerehabilitation*. Neurorehabilitation 1999; 12:11-26.

[10] Ji, W., Kwon, H., Lee, S., Kim, S., Hong, J. S., Park, Y. R., ... & Choi, C. M. (2019). Mobile Health Management Platform–Based Pulmonary Rehabilitation for Patients With Non–Small Cell Lung Cancer: Prospective Clinical Trial. *JMIR mHealth and uHealth*, 7(6), e12645.

[11] Knox, L., Dunning, M., Davies, C. A., Mills-Bennet, R., Sion, T. W., Phipps, K., ... & Lewis, K. (2019). Safety, feasibility, and effectiveness of virtual pulmonary rehabilitation in the real world. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 14, 775.

[12] Galdiz, J. B., Gómez, A., Rodriguez, D., Guell, R., Cebollero, P., Hueto, J., Cejudo, P., Ortega, F., Sayago, I., Chic, S., Iscar, M., Amado, C., Rodríguez Trigo, G., Cossio, B., Bustamante, V., & Pijoan, J. I. (2020). Telerehabilitation Programme as a Maintenance Strategy for COPD Patients: A 12-Month Randomized Clinical Trial. *Archivos de bronconeumologia*, S0300-2896(20)30116-2. Advance online publication.

[13] Hansen, H., Bieler, T., Beyer, N., Kallemose, T., Wilcke, J. T., Østergaard, L. M., Frost Andeassen, H., Martinez, G., Lavesen, M., Frølich, A., & Godtfredsen, N. S. (2020). Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: a randomised multicentre trial. *Thorax*, 75(5), 413–421.

[14] Liacos, A., Burge, A. T., Cox, N. S., & Holland, A. E. (2018). Promoting Physical Activity Using the Internet: Is It Feasible and Acceptable for Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Bronchiectasis? *Journal of aging and physical activity*, 26(3), 372–381.

[15] Bruton, A., Lee, A., Yardley, L., Raftery, J., Arden-Close, E., Kirby, S., Zhu, S., Thiruvothiyur, M., Webley, F., Taylor, L., Gibson, D., Yao, G., Stafford-Watson, M., Versnel, J., Moore, M., George, S., Little, P., Djukanovic, R., Price, D., Pavord, I. D., ... Thomas, M. (2018). Physiotherapy breathing retraining for asthma: a randomised controlled trial. *The Lancet. Respiratory medicine*, 6(1), 19–28.

[16] Zanaboni, P., Hoaas, H., Aarøen Lien, L., Hjalmarsen, A., & Wootton, R. (2017). Long-term exercise maintenance in COPD via telerehabilitation: a two-year pilot study. *Journal of telemedicine and telecare*, 23(1), 74–82.

[17] Choi J, Hergenroeder AL, Burke L, et al. Delivering an in-Home Exercise Program via Telerehabilitation: A Pilot Study of Lung Transplant Go (LTGO). *Int J Telerehabil.* 2016;8(2):15-26. Published 2016 Dec 15.

[18] 11/07/2006 tarihli ve 2006/38 sayılı Yüksek Planlama Kurulu Kararı'yla onaylanan Bilgi Toplumu Stratejisi ve eki/ 28/07/2006 tarihli ve 26242 sayılı Resmi Gazete

[19] Ertek S. (2011), Endokrinolojide Telesağlık ve Teletıp Uygulamaları. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2 (3):126-30.

[20] Houchen-Wolloff L, Steiner MC. 2020, Pulmonary rehabilitation at a time of social distancing: prime time for tele-rehabilitation? *Thorax.* 75:446-447

[21] Hoaas, H., Morseth, B., Holland, A.E., & Zanaboni, P. (2016). Are physical activity and benefits maintained after long-term telerehabilitation in COPD? *International journal of telerehabilitation.* 8(2): 39.

[22] Holland, A.E., Mahal, A., Hill, C.J. et al. (2013), Benefits and costs of home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease - a multi-centre randomised controlled equivalence trial. *BMC Pulm Med.* 13: 57

[23] Inskip, J. A., Lauscher, H. N., Li, L. C., Dumont, G. A., Garde, A., Ho, K., ... & Camp, P. G. (2018). Patient and health care professional perspectives on using telehealth to deliver pulmonary rehabilitation. *Chronic respiratory disease.* 15(1): 71-80.

[24] Lundell, S., Holmner, Å., Rehn, B., Nyberg, A., & Wadell, K. (2015). Telehealthcare in COPD: a systematic review and meta-analysis on physical outcomes and dyspnea. *Respiratory medicine.* 109(1): 11-26.

[25] Marquis, N., Larivée, P., DUBOIS, F., & Tousignant, M. (2014). Are improvements maintained after in-home pulmonary telerehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease? *International journal of telerehabilitation.* 6 (2): 21.

[26] Ringbaek, T. J., Lavesen, M., & Lange, P. (2016). Tablet computers to support outpatient pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *European clinical respiratory journal,* 3(1), 31016.

**IDENTIFYING THE CAUSES OF MEDICAL ERRORS AND BARRIERS TO
MEDICAL ERROR REPORTING IN TURKEY****Dr. PhD. RN. Ayşegül Yılmaz****Abstract**

Medical errors are the most important reasons that threaten patient safety. Medical error concept is defined as “an unexpected result caused by unintentional disruption during the healthcare provided to the patient”.

The aim of this study is identify the causes of medical errors and barriers to medical error reporting in Turkey.

In this review study, the related literature has been scanned and the causes of medical errors have been discussed in detail, and by identifying the barriers to error reporting in the light of the current literature it has been tried to develop solution suggestions for the barriers.

Even if "Safety Reporting System" has started active data acceptance on 03.23.2016 for the first time in Turkey, nowadays qualitative and quantitative data of medical errors cannot be reached. The most important reason for this is that medical errors cannot be reported and are hidden due to various barriers. As a result of the literature review, lack of staff, insufficient health system and untrained employee are among the causes of medical errors. Barriers to medical error notifications has been identified as; the idea that reporting has little contribution in improving the quality of care, fear of being charged and punished for errors, reporting takes time, lack of time and workload, medical error does not affect the patient negatively and lack of information.

In order to identify the problems causing medical errors in health institutions, to solve the problems and provide learning from the errors, medical errors should be reported and errors should be revealed. For this, it is recommended to establish the most appropriate error reporting system for the healthcare institution, to train the staff and to make the necessary arrangements for the accurate and complete reporting of errors.

Keywords: medical errors, error reporting, barriers

**TÜRKİYE’DE TIBBİ HATALARIN NEDENLERİ VE TIBBİ HATA
RAPORLAMANIN ÖNÜNDEKİ ENGELLERİN BELİRLENMESİ****Özet**

Tıbbi hatalar hasta güvenliğini tehdit eden en önemli nedenlerdendir. Tıbbi hata kavramı; “hastaya sunulan sağlık hizmeti sırasında kasıtsız olarak oluşan aksamanın neden olduğu beklenilmeyen bir sonuç” olarak tanımlanmaktadır.

Bu çalışmada, Türkiye’de tıbbi hataların nedenleri ve tıbbi hata raporlamanın önündeki engellerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu derlemede ilgili literatür taranarak tıbbi hataların nedenleri ayrıntılı olarak ele alınmış ve hata raporlamanın önündeki engeller güncel literatür ışığında belirlenerek engellere yönelik çözüm önerileri geliştirilmeye çalışılmıştır.

Türkiye’de ilk olarak “Güvenlik Raporlama Sistemi” 23.03.2016 tarihinde aktif veri kabulüne başlamış olsa da günümüzde tam olarak tıbbi hataların nitel ve nicel verilerine ulaşılamamaktadır. Bunun en önemli nedeninin tıbbi hataların çeşitli engeller nedeniyle rapor edilememesi ve gizlenmesidir. Yapılan literatür incelemesi sonucunda personel eksikliği, sağlık sistemi yetersizliği ve çalışanın eğitimsizliği tıbbi hataların nedenleri arasında gösterilmektedir. Tıbbi hata bildirimlerinin önündeki engellerin; raporlamanın bakım kalitesini iyileştirmede çok az katkısı olduğu düşüncesi, hatalar nedeniyle suçlama ve ceza alma korkusu, raporlamanın zaman alması, zaman eksikliği ve iş yükü, tıbbi hatanın hastayı olumsuz etkilememesi ve bilgi eksikliği olarak belirlenmiştir.

Sağlık kurumlarında tıbbi hatalara neden olan problemlerin belirlenmesi, problemlerin çözülmesi ve hatalardan öğrenmenin sağlanabilmesi için tıbbi hataların bildirilmesi ve hataların gün yüzüne çıkarılması gerekmektedir. Bunun için sağlık kuruluşu için en uygun olan hata raporlama sisteminin kurulması, personelin eğitilmesi ve hataların doğru, eksiksiz bir şekilde bildirilmesi için gerekli düzenlemelerin yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: tıbbi hatalar, hata raporlama, engeller

1. INTRODUCTION

Medical errors are the most important reasons that threaten patient safety. World Health Organization (WHO) reported that in developing countries, four out of ten patients who receive healthcare services are harmed, 134 million undesirable events occur in a year, and this causes the death of 2.6 million people. The WHO also reports that medication errors cost approximately 42 million dollars annually (1).

Even if "Safety Reporting System" has started active data acceptance on 03.23.2016 for the first time in Turkey, nowadays qualitative and quantitative data of medical errors cannot be reached. The most important reason for this is that medical errors cannot be reported and are hidden due to various barriers in Turkey.

The purpose of error reporting, which is an indicator of a positive security culture; To reveal the negative or near-miss events, to learn from mistakes, to prevent the next possible mistakes and to make necessary arrangements. In order to determine the causes of medical errors, it is necessary to report medical errors, analyze reports and provide feedback to employees (2).

Nurses play an important role in the occurrence, detection, notification and correction of errors during the delivery of patient care services (3). Because nurses provide one-to-one service to patients in most complex environments and situations for 7 days and 24 hours. Therefore, in this study, it examined studies involving nurses interviewed in Turkey, causes of medical errors and obstacles error reporting determining the current literature, discussed and solutions are being developed.

2. METHOD AND METHOD

In this review study, the related literature has been scanned and the causes of medical errors have been discussed in detail, and by identifying the barriers to error reporting in the light of the current literature it has been tried to develop solution suggestions for the barriers. In this study, it examined studies involving nurses interviewed in Turkey, causes of medical errors and obstacles error reporting the current literature.

3.RESULTS

According to the research findings, the causes make of medical errors nurses in Turkey; “insufficient number of nurses, excessive workload, loading off-duty jobs for nurses, long working hours” (Table 1).

Table 1. The Causes Make of Medical Errors Nurses in Turkey

Studies Related to the Reason of Making Medical Errors	Causes Make of Medical Errors
Özata and Altuncan (2010)	excessive workload, low number of working nurses, loading nurses off duty, stress and fatigue
Işık et al. (2012)	Lack of sufficient number of healthcare personnel, high work stress, high number of patients per nurse, superior attitudes and behaviors, pressure to give care to many patients in a short time, length of working time
Şahin and Özdemir (2015)	excessive workload, low number of working nurses, loading nurses off duty, fatigue
Er and Altuntaş (2016)	fatigue, excessive workload, long working hours, inexperience, stress, lack of professional knowledge and skills, lack of communication

Nurses' barriers to medical error reporting in Turkey according to the research findings; the idea that reporting has little contribution in improving the quality of care, fear of being charged and punished for errors, reporting takes time, lack of time and workload, medical error does not affect the patient negatively and lack of information (Table 2).

Table 2. Nurses' Barriers to Medical Error Reporting in Turkey

Studies Related to the Reason Barriers to Medical Error Reporting	Barriers to Medical Error Reporting
Törüner and Uysal, 2012	the report is not anonymous and exposed, fear of being blamed, reports taking too long, not knowing how to report, lack of information, lack of feedback in reported incidents,
Durmuş and ark. (2013)	fear of reporting errors, and thinking of people, not the system, as the cause of a medical error
Yıldız (2015)	concerns such as fear of blame from patients and patient relatives, accusation by other hospital staff, punishment and loss of reputation,

Soydemir et al. (2016)	fear, attitude of the administration, system-related obstacles, employees' perceptions of medical errors, not to evaluate the medical error as a mistake, not to report errors near miss,
Aksan and Altındış (2019)	the idea that reporting has little contribution to improving the quality of care, It is unnecessary to report the error, since there is no negative result idea and not knowing who is responsible for error reporting.

4. DISCUSSION

4.1. Causes of Medical Error in Turkey

The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) refers to the concept of medical error; It defines it as “a healthcare professional's acting in an appropriate and unethical manner, and the patient being harmed by being inadequate and negligent in professional practices” (4). The Institute of Medicine defines this concept as “an unexpected result caused by the unintentional disruption during the healthcare provided to the patient” (5). Medical errors; medication errors, surgical errors, errors in diagnosis, wrong blood transfusion, hospital infections, pressure ulcers, patient falls, threats such as patient safety. It is very important to know what the errors are due to and to bring administrative solutions, to take precautions in terms of the occurrence of errors again or to determine the errors beforehand (6). The causes make of medical errors nurses in Turkey in the following table 1 were examined.

In the light of the studies in Table 1, it is seen that the reasons for nurses making medical errors are “insufficient number of nurses, excessive workload, loading off-duty jobs for nurses, long working hours”. Kim et al. (3) It is reported that not having enough nurses in health institutions is a very important factor in the occurrence of medical errors. According to Rogers, it is stated that nurses work more than 12 hours a day and 60 hours a week, that is, the failure of the personnel planning system, and it is stated that working in these conditions increases the risk of making mistakes (11). It has been reported that indicators such as falling, pressure ulcer, drug error, and urinary tract infection are positively associated with nurses working overtime (12). Many studies reveal that as the number of patients per nurse increases, patient safety events, morbidity and even mortality rates increase (3,12). In addition, long-term work causes nurses to make more medical errors by causing factors such as stress, insomnia, distraction and fatigue (10). Therefore, in order to ensure patient safety due to the prevention of medical errors, enough nurses should be employed first.

In the study, the factors such as “Attitudes and behaviors of the superiors, inexperience, lack of professional knowledge and skills, lack of communication” are among the reasons for making medical mistakes. Administrative nurses have important responsibilities and duties in preventing the occurrence of medical errors, reporting when they occur and correcting the system (3,13). Nurses' inexperience and lack of professional knowledge and skills also cause medical errors (5). Especially,

new nurses should be supported with orientation and in-service training activities. Training activities on patient safety and medical errors must be maintained for all staff working in the hospital (14). Many professional members work together in the provision of health care services. Therefore, providing open communication between team members significantly reduces the occurrence of medical errors (5). As a result of the root cause analysis of patient safety violations made in the USA periodically, the highest rate was found to be related to communication errors with 70%. (15). For these reasons, the support of administrative nurses is very important in preventing medical errors.

4.2. Barriers to Medical Error Reporting in Turkey

The most important method used for defining the errors occurring in health services, preventing and reducing the harm caused by these errors, is the reporting and analysis of errors (6). Even if "Safety Reporting System" has started active data acceptance on 03.23.2016 for the first time in Turkey, nowadays qualitative and quantitative data of medical errors cannot be reached. The most important reason for this is that medical errors cannot be reported and are hidden due to various barriers in Turkey. Reporting medical errors and near miss by nurses significantly reduces the experience of safety problems (14). In the study of Yılmaz and Duygulu (16), 70.3% of nurses did not report any medical errors for 12 months. In Table 2, there are obstacles to nurses' error information.

As can be seen in Table 2, it can be summarized as obstacles to nurses' error reporting; the punitive approach, the thought that it is unnecessary to report the error since there is no negative result, insufficient support by the hospital management, lack of information about notifications, notifications take too much time and the reporting system is complicated ".The support of leaders and hospital management is very important in order not to create an accusatory, punitive culture by the management or peers in the face of mistakes (4). The Institute of Medicine has stated that it is very important to report of incidents and unsafe conditions and medical errors and near-miss, in order to ensure patient safety, the notification system should take a non-criminal approach, be transparent towards learning, and accessible to all (5). In order for error reporting systems to provide positive recycling in terms of patient safety, the root causes of the error should be emphasized, not the people who made the mistake (13).

Research stated that error notifications are not at the desired level due to reasons such as; nurses' reports take a lot of time, no feedback on reported errors, and fear of being punished at the end of reporting (13,14).

It was stated that the number of error reporting increased with the training and workshops (22), and that coaching by nurse managers had an important relationship between the intention to report errors (23). Investigating and discussing errors will prevent the same error from happening once more by learning from errors. Providing feedback to healthcare professionals following the notification of errors leads to information and awareness, developing a system to be alert to errors and incidents, reduce and prevent risk factors. It also indicates that management attaches great

importance to error reporting and that the employee will not be blamed for error reporting by management (6,23).

Near-miss events are a potential problem that is noticed before reaching the patient depending on chance. However, the patients are not reported by the nurses since the patients are not harmed in the events the near-miss (14). The near-miss events reported in the patient safety reporting system should be reviewed by a multidisciplinary team.

5. CONCLUSION

In order to identify the problems causing medical errors in health institutions, to solve the problems and provide learning from the errors, medical errors should be reported and errors should be revealed. For this, it is recommended to establish the most appropriate error reporting system for the healthcare institution, to train the staff and to make the necessary arrangements for the accurate and complete reporting of errors. A non-punitive institutional culture should be established in the face of mistakes by the hospital management and the importance of the issue should be emphasized. It is an important approach to provide regular training on error reporting to employees and new employees. Including patients and their relatives in the process of preventing medical errors is an important approach in terms of revealing the errors. Employing enough nurses is also critical in terms of preventing errors and for report accurate medical errors.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Patient safety. Available at: <https://www.who.int/patientsafety/en/>, accessed 17 December 2019.
2. Lind DP, Andresen DR, Williams A. Medical Errors in Iowa. Prevalence and Patients' Perspectives. Journal of Patient Safety. 2018 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - p. doi: 10.1097/PTS.0000000000000523.
3. Kim KJ, Yoo MS, Seo EJ. Exploring the Influence of Nursing Work Environment and Patient Safety Culture on Missed Nursing Care in Korea. Asian Nursing Research. 2018; 12:121-126.
4. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations JCAHO (2006). Sentinel Event Statistics, www.jointcommission.org/Library/TM_hysicians/mp_11_06.htm, Erişim tarihi:16.02.2020.
5. Institute of Medicine. Keeping Patient Safe: Transforming the Work Environment of Nurses. The National Academy Press, (2004) Washington, D.C.
6. Lind DP, Andresen DR, Williams A. Medical Errors in Iowa. Prevalence and Patients' Perspectives. Journal of Patient Safety. (2018) Volume Publish Ahead of Print - Issue - p. doi: 10.1097/PTS.0000000000000523.
7. Özata M, Altuncan H. Hastanelerde tıbbi hata görülme sıklıkları, tıbbi hata türleri ve tıbbi hata nedenlerinin belirlenmesi: Konya örneği. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2010; 2: 100-111.

8. Işık O, Akbolat M, Çetin M, Çimen M. Hemşirelerin Bakış Açısıyla Tıbbi Hataların Değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull 2012; 11(4): 421-430,
9. Şahin ZA. ve Özdemir FK. Hemşirelerin Tıbbi Hata Yapma Eğilimlerinin İncelenmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2015;12 (3): 210-214.
10. Er F, Altuntaş S. Hemşirelerin tıbbi hata yapma durumları ve nedenlerine yönelik görüşlerinin belirlenmesi. Sağlık ve Hemşirelik Yönetim Dergisi. 2016;3(3):132-139
11. Rogers A, Hwang W, Scott L, Aiken L, Danges D. The working hours of hospital staff nurses and patient safety. Health Affairs. 2004;23(4):202-212.
12. Cho E, Lee NJ, Kim EY, Kim S, Lee K, Park K-O, et al. Nurse staffing level and overtime associated with patient safety, quality of care, and care left undone in hospitals: a cross-sectional study. Int J Nurs Stud. 2016;60:263-71.
13. Rutledge D, Retrosi T, Ostrowski G. Barriers to medication error reporting among hospital nurses. J Clin Nurs. 2018;27:1941-1949.
14. Moy EB, Akkor A, Aydın Ö, Çelik N, Cankuş B, Can Mamur S. ve ark. Önemsenmiyor mu? Bilgi eksikliği mi? Ramak kala olaylar. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018;3(2):70-86.
15. McElroy LM., Macapagal KR., Collins KM., Abecassis MM., Holl JL., Ladner DP & ark. Clinician Perceptions of Operating Room to Intensive Care Unit Handoffs and Implications for Patient Safety: A Qualitative Study. The American Journal of Surgery, 2015;1-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.05.008>.
16. Yılmaz A, Duygulu S. Investigation of Nurses' Perceptions of Patient Safety Culture and Effective Factors. Journal of Health and Nursing Management, 2019;6:171-185.
17. Törüner EK & Uysal G. Causes, reporting, and prevention of medication errors from a pediatric nurse perspective. Australian Journal Of Advanced Nursing.2012;29(4):29-35.
18. Durmuş V, Şahin B, Arslanoğlu A, Çetin M. İstanbul İlinde Bir Özel Ve Bir Kamu Hastanesindeki Tıbbi Hataların Rapor Edilmeme Nedenlerine İlişkin Sağlık Çalışanlarının Görüşlerinin İncelenmesi, IV. Uluslararası Sağlıkta Performans Ve Kalite Kongresi Sözel BİLDİRİLER Cilt: II Nisan 2013 ISBN: 978-975-590-455-9 Bakanlık Yayın No: 899, 2013.
19. Yıldız İ. Hekim ve Hemşirelerin Güvenlik Raporlama Sistemine Katılımının Değerlendirilmesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Yüksek Lisans Tezi, 2015.
20. Soydemir D, İnteper SS, Mert H. Barriers to medical error reporting for physicians and nurses. Western Journal of Nursing Research. 2016:1-16.
21. Aksan E, Altındaş S. Kalite Bağlamında Tıbbi Hata Raporlamaya İlişkin Algılanan Engellerin Araştırılması. Sdü Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;10 (2):152-159.

22. Verbakel NJ, Langelaan M, Verheij TJM, Wagner C, Zwart DLM. Effects of patient safety culture interventions on incident reporting in general practice: a cluster randomised trial. *Br J Gen Pract.* 2015;65(634):319-329.

23. Ko Y, Yu S. The relationships among perceived patients' safety culture, intention to report errors, and leader coaching behavior of nurses in Korea: a pilot study. *J Patient Saf.* 2015. doi:10.1097/PTS.0000000000000224.

**APPENDİKS VERMİFORMİS'İN İNTRAPERİTONEAL DRENAJ
KATETERİNE EVİSSERASYONU: NADİR BİR OLGU SUNUMU****Op. Dr. Tamer AKAY**

Bandırma Devlet Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Metin LEBLEBİCİ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Özet

Intraperitoneal drenaj kateteri kullanımı, karın içi kan, sıvı gibi maddelerin birikmesini önlemek ve ameliyat sonrası anastomoz sızıntısını takip etmek için uygulanan yöntemlerden biridir. Peritoneal kavite drenajı tartışmalı olmakla beraber, abdominal cerrahide sıklıkla kullanılır. Nadir olarak literatürde dren kullanımına bağlı kanama, bağırsak strangülasyonu ve evisserasyon gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Drenin çekilmesinden sonra gelişen intraabdominal organ evisserasyonları acil cerrahi müdahale gerektiren bir durumdur. Omentum, ince bağırsak, fallop tüpü, safra kesesi veya vermiform appendiks gibi birçok organ evissere olabilir. Etiyolojik faktörler incelendiğinde, hasta hakkında genel rahatsızlık, kronik akciğer hastalıkları, obezite, artmış karın içi basıncı, diabetes mellitus, steroidler ve sigara içmek gibi ek komorbid faktörler evisserasyon için zemin hazırlayabilir.

Özellikle 10 mm çapından daha büyük drenaj kateteri kullanılan hastalarda drenaj kateterine evisserasyonların görülmesine ek olarak, kateter çekildikten sonra drenaj kateteri yerlerinde evisserasyon da nadir olarak görülebilmektedir. Ayrıca 5-10 mm arasındaki açıklıklar paramedyan bölgedeyse, özellikle cilt künt bir cisimle delinmişse veya bu bölgeden organ çıkarımı yapılmışsa evisserasyon gelişebilmektedir. Olgu sunumunda 79 yaşında pankreas kanseri nedeni ile pilor koruyucu pankreatikoduonektomi yapılan kadın hasta sunuldu. Ameliyat sonrası beşinci günde dren kateteri çekildikten sonra, kateterin çekildiği bölgede cilt altında kitle palpe edildi. Hastada görüntüleme tetkikleri sonrası, appendiks vermiformis'in drenaj kateterinin çekildiği bölgede evissere olduğu saptanması üzerine laparoskopik apendektomi ve yama ile onarım uygulandı. Sonuç olarak, özellikle 5-10 mm arasında paramedyan drenajı olan hastalarda drenaj alanlarında evisserasyonun gelişebileceği ve ileriki yıllarda kesi fitiği ile başvurabilecekleri akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda laparoskopik apendektomi ve yama ile onarım gibi minimal invaziv yöntemlerin güvenle uygulanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Drenaj kateteri, Appendiks vermiformis, Evisserasyon, Laparoskopi.

**EVISCERATION OF THE VERMIFORM APPENDIX TO THE
INTRAPERITONEAL DRAIN CATHETER: A RARE CASE REPORT****Abstract**

The use of intraperitoneal drainage catheter is one of the methods applied to prevent the accumulation of materials such as intraabdominal blood, fluid and to follow anastomosis leakage after surgery. Although peritoneal cavity drainage is

controversial, it is frequently used in abdominal surgery. Rarely, complications such as bleeding, intestinal strangulation and evisceration have been reported in the literature due to the use of drains. Intraabdominal organ eviscerations that develop after drainage is a condition that requires urgent surgical intervention. In many organs such as omentum, small intestine, fallopian tube, gallbladder or vermiform appendix, evisceration can develop. When the etiological factors are analyzed, additional comorbid factors such as general indisposition about the patient, chronic lung diseases, obesity, increased intraabdominal pressure, diabetes mellitus, steroids and smoking may set the stage for evisceration.

In addition to the evisceration of the drainage catheter, especially in patients with a drainage catheter larger than 10 mm in diameter, evisceration of the drainage catheter sites can be seen rarely after catheter removal. In addition, if the entry points between 5-10 mm are in the paramedian area, especially if the skin is pierced with a blunt tool or an organ is removed from this area, evisceration can develop. In this case report, a 79-year-old female patient undergoing pyloric protective pancreaticoduodenectomy due to pancreatic cancer was presented. On the fifth day after the operation, after the drain catheter was removed, a mass under the skin was palpated in the area where the catheter was removed. After imaging tests, laparoscopic appendectomy and mesh repair were performed after appendix vermiformis was detected to develop evisceration in the area where the drainage catheter was removed. In conclusion, it should be kept in mind that especially in patients with a paramedian drain between 5-10 mm, evisceration may develop in the drainage areas and they may apply with an incisional hernia in the following years. It is thought that minimally invasive methods such as laparoscopic appendectomy and mesh repair can be applied safely in these patients.

Keywords: Drainage catheter, Appendix vermiformis, Evisceration, Laparoscopy.

1.GİRİŞ

İntraperitoneal drenaj kateteri kullanımı, cerrahi girişimini takiben intraabdominal kan, sıvı gibi materyallerin birikimini önlemek ve anastomoz kaçacağını takip edebilmek amacıyla uygulanan yöntemlerden biridir. [1]. Peritoneal kavite drenajı tartışmalı olmakla beraber, abdominal cerrahide sıklıkla kullanılır. Nadir olarak literatürde drenaj kateterine eviserasyonunu ilk defa bildirilmiştir. [2]. 1995 yılında Riordan appendiks'in drenaj kateterine eviserasyonunu ilk defa bildirilmiştir. [3]. Nadir olan bu durum günümüze kadar cerrahi literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Drenaj kateterine appendiks haricinde omentum, ince bağırsak, fallop tüpü, safra kesesi veya diğer intraabdominal organlar da evissere olabilir. Özellikle 10 mm çapından daha büyük drenaj kateteri kullanılan hastalarda drenaj kateterine eviserasyonlara ek olarak kateter çekildikten sonra drenaj yerlerinde evisserasyon da gelişebilir. İleriki yıllarda bu cerrahi alanda insizyonel herni gelişimi de olabilir. Hasta yönetiminde konvansiyonel yöntemler yanında minimal invaziv cerrahi yöntemler de güvenli şekilde

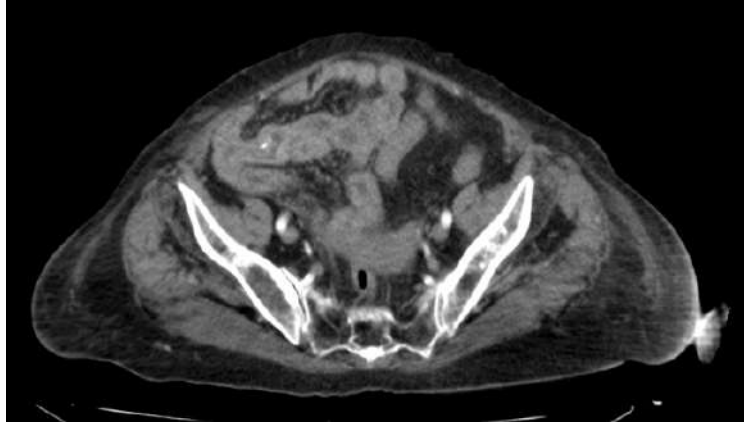
kullanılabilir. Çalışmamızda evisserasyonun, drenin çekilmesinden 72 saat sonra tanımlanması ve laparoskopik eksplorasyonda appendiksin drenaj kateterinin çekildiği fasyadaki boşluğa yapıştığı saptanması üzerine, laparoskopik apendektomi uygulanıp, fasyal açıklık laparoskopik olarak tamir edilmesi ile pankreas kanseri cerrahisinde görülmesi açısından önemlidir.

2.OLGU SUNUMU

Diabet mellitus ve hipertansiyonu bulunan, 79 yaşında kadın hastaya pankreas kanseri nedeni ile konvansiyonel pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi operasyonu uygulandı. Operasyonda batın sağ üst kadrana bir adet 16 fr (5.33 mm) silikon dren hepatikojejunostomi bölgesine ve 1 adet hemovak dren pankreatikojejunostomi bölgesine yerleştirildi. Postoperatif beşinci günü hastanın kontrol hemogram ve biyokimyasal tetkikleri olağan, gaz ve gayta deşarjı mevcut olup hastaya oral gıda başlandı. Postoperatif beşinci gün hastanın kontrol batın ultrasonunda batın içi koleksiyon saptanmaması üzerine hemovak dren ve silikon dren çekildi. Drenler çekildikten 72 saat sonra hastada bulantı ve batın sağ üst kadranda ağrı gelişen hastanın fizik muayenesinde dren yerinde hassasiyet ve dolgunluk mevcuttu. Hastanın hemogramında lökositoz ($11.2 \times 10^3/\mu\text{l}$) ve C-reaktif protein değerinde artış (74 mg/l) saptandı. IV kontrastlı tüm batın BT'de batın sağ üst kadranda dren kateterinin çekildiği bölgede appendiks vermiformis saptandı (Resim 1,2).



Resim 1. IV kontrastlı tüm batın BT'de koronal kesitte dren kateterinin çekildiği ekojen oluşum saptandı.



Resim 2. IV kontrastlı tüm batın BT’de aksiyal kesitte ekojen oluşum kateter deliğine girmektedir.

Hastaya laparoskopik eksplorasyon uygulanmış ve batın sağ üst kadranda drenaj kateter bölgesine appendiks vermiformis’in evissere olduğu görüldü (Resim 3).



Resim 3. Laparoskopik eksplorasyonda appendiks vermiformis’in drenaj kateter deliğine evissere olduğu görülmektedir.

Laparoskopik appendektomi uygulandıktan sonra fasyadaki açıklıkta apse saptanmaması üzerine, laparoskopik olarak composite mesh kullanılarak tamir edildi (Resim 4).



Resim 4. Laparoskopik olarak drenaj kateter deliği kapatılmıştır.

Postoperatif dönemi sorunsuz geçiren hasta şifa ile iki gün sonra taburcu edildi. Apendektomi materyalinin histopatolojik incelemesi kronik apandisit olarak raporlandırıldı. Ameliyat sonrası 3. ayında olan hastada komplikasyon gelişmedi.

3. TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

Abdominal majör cerrahi girişimlerden sonra dren yerleştirilmesi günümüzde halen tartışma konusu olmaya devam etmektedir; fakat birçok cerrah açısından ameliyatın önemli bir parçası olarak görülen bu uygulama, hastada ameliyat sonrası istenmeyen cerrahi müdahaleyi gerektirebilecek ciddi komplikasyonlar oluşturabilir. [4]. Zhang ve arkadaşları tarafından 2018 yılında yapılan pankreas cerrahisinde profilaktik abdominal drenaj sistematik derlemesinde drenaj uygulanan ve drenaj grubu olmayan pankreas cerrahisi operasyonuna 1110 katılımcı ile dört çalışma karşılaştırılmıştır. Çalışmada drenaj grubunda 90. günde mortalitede azalma saptanmış, gruplar arasında morbidite veya hastanede kalış süresinde çok az farklılık saptanmıştır. Çalışmada ayrıca drenin aktif veya pasif seçimi ve drenin erken ya da geç çekilmesi araştırılmıştır. Aktif veya pasif dren açısından karşılaştırıldığında 30 günde benzer mortalite ve morbiditeye sahip oldukları, aktif drenin hastanede kalış süresini kısalttığı ve drenin erken çıkarılmasının morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve hastane maliyetlerini azaltabileceği saptanmıştır. [5].

Drenin çekilmesinden sonra gelişen intraabdominal organ evisserasyonları acil cerrahi müdahale gerektiren bir durumdur. Omentum, ince bağırsak, fallop tüpü, safra kesesi veya vermiform appendiks gibi birçok organ evissere olabilir. Etyolojik faktörler incelendiğinde hasta ile ilgili genel düşünlük hali, kronik akciğer hastalıkları, obezite, intraabdominal basınç artışı, diabet mellitus, steroid kullanımı ve sigara kullanımı gibi ek komorbid faktörler zemin hazırlayabilirken, dren uygulaması esnasında temel cerrahi prensiplere uyulmamasından da kaynaklanabilmektedir. [6, 7].

1995 yılında karaciğer transplantasyonu operasyonu sonrası 14 mm lik dreni çekildikten 30 saat sonunda appendiksin drenenden çıktığını gören Riordan ve ark. genel anestezi altında appendiksi batına geri iade etmişler ve dren içine evissere

appendiksin ilk sunumunu yapmışlardır. [3]. 1997 yılında mide kanseri nedeniyle subtotal gastrektomi ve Rox-en-Y gastrojejunostomi operasyonu sonrası 11 mm lik dreni çeken Duraker ve ark. dren yerinden appendiksin evissere olduğunu görmüşler ve genel anestezi altında dren insizyonunu genişleterek apendektomi uygulamışlardır. [8]. 2011 yılında prostat kanseri nedeniyle robotik prostatektomi uygulayan Yska ve ark. silikon drenin çekilmesinden hemen sonra appendiksin evissere olduğunu saptamışlar ve genel anestezi altında insizyonu genişleterek apendektomi uygulamışlardır. [9]. 2013 yılında Ravishankaran ve ark. künt batın travması nedeniyle hastaya ince bağırsak rezeksiyonu uygulamışlar, 32 F (10,67 mm) dreni çekildikten sonra appendiksin evissere olduğunu saptamaları üzerine genel anestezi altında insizyonu genişleterek apendektomi uygulamışlar ve dren yerini onarmışlardır. [10]. 2015 yılında Spartalis ve ark. rectal kanser nedeniyle anterior kolon rezeksiyonu uyguladıkları hastada dreni çekmeleri üzerine appendiksin evissere olduğunu görmüşler ve acil hasta yatağında apendektomi uygulamışlardır. [11]. 2016 yılında anorectal anomali nedeni ile kolostomi kapatan Kadian ve ark. 22F (7,33 mm) dreni çektikten 2 gün sonra appendiks evisserasyonu gelişmiş ve genel anestezi altında apendektomi uygulamışlardır. [12].

Diğer literatürlerden de öğrendiğimiz gibi batın sağ alanda yerleşimli dren kateterine appendiks evisserasyonu dren çekildikten hemen sonra veya 2-3 gün sonra meydana gelebilmektedir. Bizim çalışmamızda bu süre 3 gün olarak geç dönemi ifade etmektedir. Ayrıca appendiks intraabdominal alandan cilde tamamen çıkmış veya bizim vakamızda olduğu gibi cilde açılmamış olabilir. Apendiks enfekte değilse batın içine geri iade edilebildiği gibi inflame olması sonucu apendektominin genel veya lokal anestezi ile uygulanabildiği görülmektedir.

Pankreas kanseri nedeni ile pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi sonrası appendiks evisserasyonu güncel literatürde bulunmamaktadır. Hastadaki periton defektine ekojen bir oluşum girdiği tomografide tarif edilse de apendiksin evissere olarak kesin tanısı laparoskopik eksplorasyon sonrası konulmaktadır. Laparoskopik apendektominin yapılmasından sonra diğer literatürlerde açıklığa ya müdahale edilmemiştir ya da laparoskopi eşliğinde müdahale edilmiştir. Ancak çalışmamızda appendiksin evissere olduğu bölgede apse gelişmemesi üzerine laparoskopik meshli onarım uygulanmış olup, hastanın 3 aylık takibinde komplikasyon gelişmedi.

Laparoskopik cerrahide 10 mm'nin üzerindeki trokar açıklıklarının kapatılması gerektiği görüşü yaygın olarak kabul görmüş olsa da Yamamoto ve ark. yaptıkları çalışmada 5-10 mm arasındaki açıklıklar paramedian bölgedeyse, özellikle cilt künt bir cisimle delinmişse veya bu bölgeden organ çıkarımı yapılmışsa dokulardaki gerginliği azaltacağından kapatılması gerektiği görüşünü bildirmişlerdir. [13]. Çalışmamızda 16F (5,33 mm) açıklığın paramedian bölgede yer aldığı için daha sonra da insizyonel herni riski ile karşılaşılabileceğimiz için kapatılması görüşündeyiz ve laparoskopik apendektomi uygulanacaksa ve apendiks yatağında apse mevcut değilse laparoskopik meshli onarımı önermekteyiz.

Sonuç olarak pankreas cerrahisinde drenlerin kullanımı ile ilgili Cochrane kütüphanesi kriterleri göz önüne alınarak dren yerleşimi hastamızda uygulanmaya

çalışılmış olup, çekumun mobil olup apendiksin sağ üst kadrındaki drenenden evissere olabileceği, bu nedenle özellikle 5-10 mm arasında paramedian dren konulan hastalarda dren yerlerinde evisserasyon gelişebileceği, ileriki yıllarda insizyonel herni ile başvurabilecekleri unutulmamalıdır. Laparoskopik eksplorasyon, apendektomi ve mesh ile onarım güvenle kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Sözütek, A., Dag, A., Colak, T. ve Baikoglu, S. A. (2012), "Serious complication which may occur after intraperitoneal drainage: Intestinal eviscerations," *Ulusal Cerrahi Dergisi*, 28(2):95-98.
- [2] Tidjane, A., Tabeti, B., Serradj, N. B., Bensafir, S., Ikhlef, N. ve Benmaarouf, N. (2018), "Laparoscopic management of a drain site evisceration of the vermiform appendix, a case report," *International Journal of Surgery Case Reports*, 42:29-33.
- [3] O'Riordan, D. C., Horgan, L. F. ve Davidson, B. R. (1995), "Drain-site herniation of the appendix," *Br. J. Surg.*, 82(12):1628-1628.
- [4] Loh, A. ve Jones, P. A. (1991), "Evisceration and other complications of abdominal drains," *Postgrad. Med. J.*, 67:687-688.
- [5] Zhang, W., He, S., Cheng, Y., Xia, J., Lai, M., Cheng, N. ve Liu, Z. (2018), "Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery," 6:1-47.
- [6] Vedat, B., Aziz, S. ve Cetin, K. (2009), "Evisceration of gallbladder at the site of a Pezzer drain: a case report," *Cases Journal.*, 2(1):8601.
- [7] Saini, P., Faridi, M. S., Agarwal, N., Gupta, A. ve Kaur, N. (2012), "Drain site evisceration of fallopian tube, another reason to discourage abdominal drain: report of a case and brief review of literature," *Trop. Doct.*, 42(2):122-4.
- [8] Duraker, N. ve Büyükasik, K., Helvacioğlu, Y. (1997), "Drain site evisceration of the appendix: Report of a case," *Surg. Today.*, 27(7):651-2.
- [9] Yska, M. ve van Migem, P. (2012), "A man stuck to a drain," *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 156(5): A3038.
- [10] Ravishankaran, P. ve Rajamani, A. (2013), "Evisceration of Appendix through the Drain Site: A Rare Case Report," *Indian. J. Surg.*, 75(1):57-8.
- [11] Spartalis, E., Tsaparas, P. ve Antoniou, E. (2015), "Urgent bedside appendectomy for drain site evisceration," *Hippokratia.*, 19(1):96.
- [12] Kadian, Y. S., Verma, A. ve Verma, V. (2016), "Appendicular Evisceration Via Drain Site-an Unusual Complication in a Child," *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3(9):2720-2721.
- [13] Yamamoto, M., Minikel, L. ve Zaritsky, E. (2011), "Laparoscopic 5-mm Trocar Site Herniation and Literature Review," *JSLs.*, 15(1):122-126.

AKUT İSKEMİK İNMEDE DÜŞÜK SERUM FOLİK ASİT DÜZEYLERİ**Dr. Abdurrahman Sönmezler**

Adana Şehir Hastanesi

Özet

Serum folik düşüklüğü aterosklerotik vasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Bu çalışmada, akut inmede, folat düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır. 110 hastanın, hastalığın başladığı ilk 2 gün içinde elde edilen serum folik asit düzeyleri, 45 kontrol olgusundan elde edilen değerler ile karşılaştırılmıştır. Hasta grubunda ortalama folik asit düzeyi 6.28 µg/L bulunmuştur. Kontrol grubunda ortalama değer 9.09 µg/L bulunmuştur. Ölçümlerde hasta grubunun serum folik düzeyi ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak düşüktür ($p < 0.001$). Akut inme döneminde serum folik düzeyindeki düşüklüğün, inmeye neden olan bir faktör olduğu bu bağlamda folik asit tedavisinin gündeme alınması gerekliliği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, serum folik asit düzeyleri.

Açıklama: Bu bildiri 2004 yılında Akut İskemik İnmede Plazma Homosistein Düzeyleri isimli Uzmanlık Tez çalışma verileri kullanılarak hazırlanmıştır. Merhum Tez Hocam Çok Değerli Prof. Dr. Ali Özeren'i şükranla anıyorum.

GİRİŞ

İnme, Dünya Sağlık Örgütü tarafından vasküler bir nedene bağlı olan, ani başlangıçlı ve hızlı gelişim gösteren, 24 saat ya da daha uzun süreli, ölüme de yol açabilen, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Dünyadaki en yaygın ikinci ölüm nedeni ve dünyadaki en yaygın üçüncü özür lülük nedeni olarak kayıtlanmıştır. (1,2,3). İnme riskinin yüksek olduğu bireylerin tesbit edilerek tedavi edilmesi, inmeyi önleyebilecektir. Folik asit metabolizmasındaki bozukluk ve serum düzeyindeki düşüklüğün ateroskleroz sonucu ortaya çıkan komplikasyonlar için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde, 'akut iskemik inme' tanısı ile izlenen olgularda, folik asit plazma konsantrasyonları araştırılmıştır.

İnme riskini etkileyen parametrelerden olan biri olan vitamin B12 sadece mikroorganizmalar tarafından sentezlenmekte, başlıca hayvansal kökenli besinlerden ve doğal bakteri floralarından sağlanmaktadır. Koenzim kobalamine bağımlı enzimler, üç tip reaksiyonu katalizlerler; Bunlardan biri de homosisteinin metilasyonu ile metionin oluşumudur. Vitamin B12 emilim bozukluğu olan kişilerde bu vitaminin düşük kan düzeyleri, homosistein düzeylerinde artışa neden olmaktadır (4,5,6,7). Folik asidin biyolojik aktif şekli, tetrahidrofolikasitdir (THF). THF, folatın dihidrofolat redüktaz ile iki kademeli indirgenmesiyle oluşmaktadır. Reaksiyonda hidrojen vericisi olarak NADPH kullanılmaktadır. Tek karbon birimlerinin

koenzimatik alıcısı olan THF, serin ve glisin gibi vericilerden tek karbon birimlerini alarak amino asitlerin, pürinlerin ve DNA'nın karakteristik pirimidini olan timidinin sentezindeki ara metabolitlere taşımaktadır. THF tarafından taşınan tek karbon birimleri, THF'in N5 veya N10 azotlarından birisine ya da her ikisine bağlanmaktadır. THF'in üç yükseltgenme basamağı vardır. En redükte formu, bir metil grubu taşırken en okside formu, metenil taşımaktadır. İkisinin arasındaki form ise formil veya formimino grubu taşımaktadır. THF'in taşıdığı tek karbon birimleri, birbirlerine dönüşebilmektedir. N5,N10-metilen THF, N5metil THF'a indirgenebilmekte veya N5,N10 metenil THF'a yükseltgenebilmektedir. Bu THF türevleri, çeşitli biyosentez olaylarında tek karbon birimlerinin taşıyıcısıdır. N5metilTHF, karaciğer tarafından metionin sentezinde görev almaktadır. N5-metil THF metiltransferaz (metioninsentaz)'ın B12 koenzimine gereksinimi vardır. Bu enzim, homosisteinin metillenmesini katalizlemektedir. Bu tepkime insanlarda folik asid ve vitamin B12 koenzimlerinin her ikisini de kullanan tek önemli metabolik tepkimedir (8,9). Homosisteinin remetilasyon yoluyla metionine dönüşümünde vitamin B12 ile birlikte görev alan folik asid eksikliğinde plazma homosistein düzeyleri yükselmektedir. Buna bağlı olarak da vasküler bozukluklar ve doğumsal nörolojik hastalıklar oluşmaktadır. Morrison ve arkadaşları (10), 5056 kişiye 15 yıl klinik takip uygulamışlar ve folik asit eksikliği olanlarda KAH(Koroner Arter Hastalığı) sıklığının folat düzeyi yüksek olanlara oranla 1.69 kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ise KAH için risk faktörleri kontrol altına alınan kadınlar, 14 yıl takip edilmiş, yeterli miktarda folik asid ve vitamin B6 kullananlarda kullanmayanlara göre KAH ve MI (Miyokard İnfarktüsü) oranının anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir (11).2017 yılında yapılan bir metaanaliz, folik asit takviyesinin kardiyovasküler sistem hastalarında inme önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir(12). 2012 yılında yapılan bir metaanaliz , folik asit takviyesinin, folik asit takviyesi bulunmayan veya kısmi olan popülasyonlarda inme önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir.Özellikle folik asit tedavisinden yararlanabilecek hedef popülasyonları belirlemenin önemi vurgulanmıştır(13).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1.7.2002-1.3.2003 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesinde, 'akut iskemik inme' tanısı olarak yatan, toplam 110 olgu ile nörolojik olarak tamamen normal olan ve herhangi bir nörolojik hastalık öyküsü olmayan 45 kontrol olgusu alınmıştır. Hasta grubunu oluşturan olguların 66'sı (% 60.0) erkek, 44'ü (% 40.0) kadın olup yaş ortalaması 65.9 ± 11.3 (28-90)'dir. Kontrol grubunu oluşturan olguların ise 25'i (% 55.6) erkek, 20'si (% 44.4) kadın olup, yaş ortalaması 63.4 ± 7.44 (53-84)'tür. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel bir fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p= 0.720$ ve $p= 0.110$) . Folik asit düzeyini etkileyebilecek ilaç kullanan, malignansi, renal ve hepatik yetmezlik öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmamışlardır.

Serum folik asit düzeylerinin değerlendirilmesi, inmenin ilk 2 gününde, 5 cc venöz kan örneği alınarak Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkezi

Laboratuvarı'nda rutin olarak kullanılan cihazlarda yapılmıştır. Ayrıca homosistein, rutin biyokimya tetkikleri, tam kan sayımı, sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, fibrinojen , protein C, protein S, MTHFR 677 mutasyonu, antikardiyolipinler ve CRP (C reaktif protein) düzeyleri çalışılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında Student-t, ki-kare, M.Withney U ve Fisher exact testleri kullanılmıştır. Çoklu regresyon ve lojistik regresyon testleri kullanılarak tek değişkenli istatistiklerde anlamlı bulunan parametrelerin yorumlanması gerçekleştirilmiştir. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak yorumlanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede SPSS for Windows paket programı kullanılmıştır .

BULGULAR

Hasta grubundaki olgularda ölçülen ortalama folik asit düzeyleri 6.28 µg/L, bulunmuştur. Kontrol grubunda folik asit ortalama değeri 9.09 µg/L bulunmuştur.Hasta grubunun serum folik asit düzeyi ortalaması kontrol grubundan istatistiksel olarak düşüktü (p<0.001). Vitamin B12 ve MTHFR nokta mutasyonu açısından hasta ve kontrol gruplarında farklılık bulunmamıştır (sırasıyla p=0.763 ve p=0.807). Hasta ve kontrol gruplarındaki ortalama vitamin B12 düzeyleri, hastalarda:326.97 pg/mL, kontrollerde: 335.58 pg/mL bulunmuştur. Ortalama 13.2± 7.6 gün süre ile izlenen olgularımızın 30'u (% 27.2) bu süre içerisinde eksitus olmuştur. Eksitus olmayan olgularda yatış süreleri içerisinde kısmi düzelme izlenmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Vitamin B12 düzeylerini de araştırdık. Hasta ve kontrol gruplarında vitamin B12 düzeyleri açısından herhangi bir fark bulunmazken, serum folik asid düzeyinin hasta grubunda, daha düşük bulunduğu görülmüştür. Bu bulgular bize vitamin B12 düzeyleri ile inme gelişimi arasında paralel bir ilişki bulunmadığını izlenimi oluştursa da kontrol grubumuzda saptanan homosistein değerleri, batı ülkelerinde yapılan ve vasküler hastalıklar için sınır değer kabul edilen değerleri aşmaktaydı. Bölgemizde yaşayan ve herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmayan bireylerin de vasküler hastalıklar açısından ciddi bir risk altında oldukları ve bu bağlamda Vitamin B12 ve MTHFR nokta mutasyonu açısından hasta ve kontrol gruplarında farklılık bulunmaması izah edilebilmekteydi.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında MTHFR mutasyonu sıklığı açısından fark saptanmamıştır. Homosistein metabolizmasında rol oynayan MTHFR nokta mutasyonu ile enzim aktivitesi düşmekte ve plazma homosistein düzeyleri artmaktadır. Bu mutasyonun etkisi farklı etnik gruplarda değişmektedir. Ülkemizde Koroner Arter Hastalığı(KAH) ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada MTHFR genotipinin tek başına KAH gelişimi için etkisinin bulunmadığı, ancak folik asid düzeyleri ile etkileşerek homosistein düzeylerini değiştirdiği gösterilmiştir (14). Çalışmamızın sonuçları, ülkemizde KAH için saptanan bu veriyi desteklemektedir.

Ateroskleroz patogenezinin tek bir tetikleme durumuna indirgenmesi, hala tam olarak anlaşılamayan karmaşık bir sürecin basitleştirilmesidir.Folik asid eksikliği inme için birçok potansiyel risk faktöründen sadece biridir.Çok değişkenli inme riskinin

hesaplanmasında tek bir parametrenin önemi, mutlaka nedensellik anlamına gelemeyebileceği dikkate alınmalıdır. Son yıllarda yapılan yayınlarda folik asit takviyesi ile iskemik strok riskinin azaltılabileceği belirtilmektedir(15,16,17,18). Bu bağlamda çalışma bölgemizde folik asit düzeyi düşüklüğünü ortaya koymakta ve önlemlerin alınmasını gündeme getirmektedir.

KAYNAKLAR

1-Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Clinical findings.The National Survey of stroke. Stroke, 1981; 12:1.

2-Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for theGlobal Burden of Disease Study 2010. The Lancet 2012; 380(9859): 2095-128. 2.

3. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the GlobalBurden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380(9859): 2197-223.Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Clinical findings.The National Survey of stroke. Stroke, 1981; 12:1.

4-Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalance of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. Am J Clin Nutr, 1994;60:2-11.

5-Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannuci E. Dietary folate , vitamin B6 and vitamin B12 intake and risk of CHD among a long population of men. Circulation, 1996;93:625-632.

6-Stabler SP, Marcell PD, Podel ER, Allen RH. Elevation of serum cystathionine levels in patients with cobalamin and folate deficiency. Blood, 1993;81: 3403-3413.

7- He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, Ascherio A. Folate, vitamin B6, and B12 intakes in relation to risk of stroke among men. Stroke. 2004 ;35(1):169-74

8-Jeremy M Berg, John L Tymoczko, Lubert Strayer . Biochemistry 5th Ed, New York : W.H. Freeman and Company, 2002: 665-692.

9-Dalery K, Luise S, Selhup J, Latour Y. Homocysteine and coronary artery disease in French Canadian subject:relation with vitamin B12,B6, pyridoxal phosphate, and folate . Am J Cardiol, 1995;75:1107-1111.

10-Morrison HI, Schaubel D, Desmeules M, Wigle DT.Serum folate and risk of fatal coronary heart disease.JAMA. 1996 ;275(24):1893-6.

11-Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannuci E. Dietary folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and risk of CHD among a long population of men. Circulation, 1996;93:625-632.

12-Tian T, Yang KQ, Cui JG, Zhou LL, Zhou XL. Folic Acid Supplementation for Stroke Prevention in Patients With Cardiovascular Disease. Am J Med Sci. 2017 Oct;354(4):379-387. doi: 10.1016/j.amjms.2017.05.020. PMID: 29078842.

13-Huo Y, Qin X, Wang J, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: new insight from a meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2012;66(6):544-551. doi:10.1111/j.1742-1241.2012.02929.x

14-Tokgözoğlu L, Alikashişoğlu M, Ünsal İ. MTHFR genotype and the risk and extent of coronary artery disease in a population with low plasma folate. *Heart*,1999;81:518-522.

15.Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(13):1325-1335. doi:10.1001/jama.2015.2274

16-Zhao M, Wang X, He M, et al. Homocysteine and Stroke Risk: Modifying Effect of Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism and Folic Acid Intervention. *Stroke.* 2017;48(5):1183-1190. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015324

17-Kong X, Huang X, Zhao M, et al. Platelet Count Affects Efficacy of Folic Acid in Preventing First Stroke. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2136-2146. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.072

18-Qin X, Spence JD, Li J, et al. Interaction of serum vitamin B12 and folate with MTHFR genotypes on risk of ischemic stroke. *Neurology.* 2020;94(11):e1126-e1136. doi:10.1212/WNL.00000000000008932

ANNE HEMOGLOBİNİ İLE SÜT ÇOCUĞU HEMOGLOBİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ¹

RELATIONSHIP BETWEEN MOTHER HEMOGLOBIN AND MILK CHILD HEMOGLOBIN

Filiz ALKAN BAYLAN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversite

ORCID NO: 0000-0003-3117-7768

Özet

Gebelikte ve süt çocuklarında demir eksikliği anemisi sık görülen önemli bir sağlık problemidir. Gebelikte maternal ve fetal sağlığın korunabilmesi için, süt çocukluğu döneminde ise bebeğin fiziksel ve kognitif gelişimi için bu değişikliklerin yakından izlenmesi, eksik olan vitamin, mineral ve diğer besin maddelerinin yerine konularak, annenin yeterli ve dengeli beslenmesi gerekmektedir. Bu çalışmamızın amacı süt çocukluğu dönemindeki Hb düzeyleri ile annenin doğuma girerken ölçülen Hb düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

01.01 2018-31.12 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniğinde doğum yapan 18-38 yaş aralığında 79 hastanın verileri ve bu gebelerin 1 yıl içinde rutin muayene için pediatri polikliniğine gelen çocuklarının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların Hb, Demir, Ferritin, Htc, Vitamin B12, D vit ve Folat düzeyleri incelendi. Süt çocuğu grubundakiler Hb <10.5 g/dL olanlar grup 1: anemik süt çocuğu, Hb ≥10.5 g/dL olanlar Grup 2: sağlıklı süt çocuğu olarak tanımlandı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodlarla ortalama ve standart sapmalar kullanılarak değerlendirildi.

Yapılan değerlendirmede grupların karşılaştırılmasında anne Hb, anne Htc, ferritin, demir, MCV, RDW ve Htc arasında anlamlı fark vardı. Yapılan korelasyon analizinde ise anne Hb ve anne Htc ile süt çocuğu Hb ve süt çocuğu Htc arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. (p <0.01)

Çalışmamızda süt çocukluğu döneminde Hb <10.5 g/dL ile anemik olanların doğum esnasında annelerinin de anemik olduğunu tespit ettik. Annede aneminin varlığı gebelikte preterm eylem, düşük doğum ağırlığı, anne-bebek ölümleri gibi pek çok gebelik komplikasyonlarına neden olmasının yanında süt çocukluğu döneminde de bebekte görülen anemiye neden olmaktadır. Bu nedenle her ne kadar bebeklere rutin demir takviyesi yapılsa da anneye yapılacak olan demir takviyesi ihmal edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Süt çocuğu; Hemoglobin; Anemi

¹ Bu çalışma 5-7 Haziran 2020 tarihlerinde Şanlıurfa'da yapılan ULUSLARARASI HARRAN SAĞLIK BİLİMLERİ KONGRESİ'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Abstract

Iron deficiency anemia is a common health problem in pregnancy and infants. In order to preserve maternal and fetal health during pregnancy, and for infants' physical and cognitive development during infancy, these changes should be closely monitored, and the mother should be fed with adequate and balanced nutrition by replacing missing vitamins, minerals and other nutrients. The aim of this study was to examine the relationship between Hb levels in infancy and the measured Hb levels of the mother at birth.

The data of 79 patients between 18-38 years of age who delivered between 01.01 2018-31.12 2019 at the Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Faculty Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic and the data of these pregnant women who came to the pediatrics outpatient clinic for routine examination within 1 year were analyzed retrospectively. Hb, Iron, Ferritin, Htc, Vitamin B12, D vit and Folate levels of the patients were examined. Those in the infants group Hb <10.5 g / dL were defined as group 1: anemic infants and those with Hb ≥10.5 g / dL were defined as Group 2: healthy infants. Study data were evaluated using descriptive statistical methods using mean and standard deviations.

In the evaluation, there was a significant difference between mother Hb, mother Htc, ferritin, iron, MCV, RDW and Htc in comparing the groups. In the correlation analysis, there was a positive and statistically significant relationship between the mother Hb and mother Htc and the nursling Hb and the nursling Htc. (P <0.01)

In our study, we found that those who were anemic with Hb <10.5 g / dL during infancy were also anemic during their birth. Presence of anemia in mother causes many pregnancy complications such as preterm labor, low birth weight, and maternal-infant deaths as well as causing anemia in infants during infancy. Therefore, although routine iron supplements are given to babies, the iron supplement to the mother should not be neglected.

Keywords: Nursling; Hemoglobin; Anemia

Giriş

Demir eksikliği anemisi (DEA) Hemoglobin, hemotokrit veya eritrosit değerinin yaşa ve cinse göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanmaktadır. (1) Anne adayında anemi ise gebelik süresinde hemoglobin değerinin 11 g/dL altında olması olarak yorumlanır. Bu durumun oluşmasında diyetle alınan demir miktarı azlığı, düşük sosyoekonomik düzey ve gebelik öncesi annede anemi varlığı etkilidir

Doğum sonrası ilk dört ayda demir depoları genellikle yeterli olduğundan demir desteği gerekli değildir. Daha sonraki dönemde hızlı büyüme devam ederken depolar azalma eğilimindedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 6 ay-6 yaş arası çocuklarda 10,5 gr/dL, 6-14 yaş arası çocuklarda ise 11,5 gr/dL altındaki Hb değerlerini anemi olarak kabul etmektedir. (2) Bebeklik ve çocukluk döneminin en sık görülen kan hastalığıdır. DEA, dünyada ve özellikle az gelişmiş ülkelerde çok yaygın olarak görülmektedir. Hemen hemen tüm yaş gruplarında görülse de en sık hayatın ilk

iki yılında, özellikle 6-24. aylar arasında görülür. Diyetin demirden fakir olması sonucu nutrisyonel eksiklik, demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir. (3)

Bu çalışmamızda süt çocuğu dönemindeki Hb düzeyleri ile bu süt çocuklarının doğumları sırasında annelerinin Hb düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza 01.01 2018-31.12 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapan 18-38 yaş aralığında 79 hastanın verileri ve bu gebelerin 1 yıl içinde rutin muayene için pediatri polikliniğine gelen çocuklarının verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların Hb, Demir, Ferritin, Htc, Vitamin B12, Dvit ve Folat düzeyleri incelendi. Süt çocuğu grubundakiler Hb <10.5 g/dL olanlar Grup1: anemik süt çocuğu, Hb \geq 10.5 g/dL olanlar Grup 2: sağlıklı süt çocuğu olarak tanımlandı. Patolojik gebelikler sonucu doğanlar, anomalisi olanlar, premature doğanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma verileri SPSS 20.0 programına kullanılarak parametrik test varsayımları yerine getirilemediği için iki bağımsız grup karşılaştırılırken Man Whitney U Testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler araştırılırken Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik medyan, minimum ve maksimum değer şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bulgular

Anemik süt çocuğu (Hb <10,5 g/dL) olan Grup 1'de 35, sağlıklı süt çocuklarının yer aldığı (Hb \geq 10,5 g/dL) olan Grup 2'de 44 olmak üzere toplam 79 hasta çalışmaya dahil edildi.

Grupların anne yaşı, anne Hb, anne Htc, anne MCV, anne RDW değerleri ve çocuklara ait Ferritin, Demir, Htc, MCV, RDW, Vit B12, D Vit, Folat değerleri açısından karşılaştırılması Tablo I' de verildi. Süt çocuğu Hb düzeyleri ile diğer parametreler arasındaki korelasyon tablo 2 de gösterildi. Anne Hb ile süt çocuğu arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. (şekil 1)

Tartışma

Bu çalışmada süt çocuğu dönemindeki demir eksikliği anemisi ile annelerin doğum esnasındaki Hb düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık; sonuçlarımız süt çocuğu anemi düzeyleri ile anne Hb düzeyleri arasında ilişkisinin olduğunu gösterdi. Hb <10,5 g/dL olan anemik süt çocuğu grubunda annelerinin doğuma girerken ölçülen Hb düzeylerini Hb \geq 10,5 g/dL olan sağlıklı süt çocuklarınınki ile kıyasladığımızda daha düşük bulduk . Demir eksikliği hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde aneminin en yaygın nedenidir. (4) Menstrüel kayıplar nedeniyle, genç kadınlar demir eksikliği için yüksek risk altındadır, hamilelik bu riski daha da arttırmaktadır. Doğum sırasında birçok kadın anemiktir ve pek çoğu demir eksikliğine sahiptir. Genel olarak, hamilelik sırasında aneminin etkileri arasında zayıf gebelik ağırlığı artışı, doğum sırasında komplikasyonlar, erken doğum, anne ölümleri ve morbidite sayılabilir. (5) Benzer şekilde, maternal aneminin bebek

sonuçları üzerindeki etkileri arasında düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve geri dönüşümsüz veya kısmen geri dönüşümlü nörodavranışsal ve kognitif defisitler yer alır. (6) Bu konu üzerinde yapılan bir çalışmada anemik olmayan annelerden doğan bebeklerin anemik annelerden doğan bebeklere kıyasla yaklaşık 3 hafta sonraki postpartum dönemde daha iyi fiziksel büyüme gösterdiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca anemik olmayan kadınların bebekleri anemik olan kadınların bebeklerinden daha yüksek dikkat ve sosyal etkileşim yeteneklerine sahip oldukları belirtilmiştir. (7) Gebeliğinde demir eksikliği tespit edilen annelerin beş yaşındaki çocuklarının işitsel dil anlama testleri ve talimatlara uyma becerilerinde annelerinde demir eksikliği olmayan çocuklarla kıyaslandığında önemli ölçüde düşük puanlar olduğunu bildirmişlerdir. (8) 2-12 aylık infantlarla annelerinin dahil edildiği bir çalışmada infantlarda Hb düzeyi daha düşük saptanmış ama infant Hb düzeyi ile anne Hb düzeyi arasında bir korelasyon bulunamamıştır.(9) Süt çocukluğu döneminde demir takviyesi Sağlık Bakanlığımızın uygulaması neticesinde gelişmenin hızlı olduğu ve gereksinimin arttığı dönemlerde rutinde 4. Ayda 10 mg/gün dozla = +3 değerlikli demir için 4 damla/gün ve günde bir kez, +2 değerlikli demir için 9 damla/gün ve günde 1 kez olmak üzere profilaktik olarak ve aneminin doğrulandığı durumlarda tedavi edici olarak verilmektedir. (10) Her ne kadar bebeklere rutin demir takviyesi yapılsa da doğum sonrasında anneye yapılacak olan demir takviyesi bebek ve çocuk sağlığı açısından ihmal edilmemelidir.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları çocuk polikliniğine rutin kontrol yada basit rahatsızlıklar nedeniyle başvuran süt çocuklarında Hb düzeylerine bakıldığında anemik anneden doğan süt çocuklarının Hb lerinin daha düşük olduğunu tespit ettik. Süt çocuklarına demir takviyesi verilirken rutin başlanmamalı en azından bir defa kan kontrolü yapıldıktan sonra aneminin boyutu değerlendirilerek profilaktik yada tedavi dozuna karar verilmesinin yararlı olacağını düşünüyoruz. Ayrıca doğumdan sonra annelerinde demir takviyesi alması üzerinde özenle durulması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Gümrük F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16: 265-85..
2. World Health Organization. Iron deficiency: Indicators for Assessment and Strategies for Prevention. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
3. Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anemia in infancy and early childhood. Arch Dis Child 1997; 76: 549-554.
4. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014; 123: 615–24.
5. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 2000;71:1280–4.
6. Rahman M, Abe SK, Rahman S, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-

income countries: systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016;103:495–504.

7. Menon KC, Ferguson EL, Thomson CD , Gray AR , Zodpey S , Saraf A, Das PK , Skeaff SK. Effects of Anemia at Different Stages of Gestation on Infant Outcomes. Nutrition. 2016; 32(1): 61-5.

8. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. J Pediatr 2002;140: 165–70.

9. Chandyo RK, Henjum S, Ulak M, Thorne-Lyman AL, Ulvik RJ, Shrestha PS, Locks L, Fawzi W, Strand TA. The prevalence of anemia and iron deficiency is more common in breastfed infants than their mothers in Bhaktapur, Nepal. European Journal of Clinical Nutrition. 2016; 70, 456–462.

10. Yurdakök K, İnce OT. Çocuklarda demir eksikliği anemisini önleme yaklaşımları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 224-31.

Tablo I: Hasta gruplarındaki bireylerin ölçülen parametreler yönünden karşılaştırılması

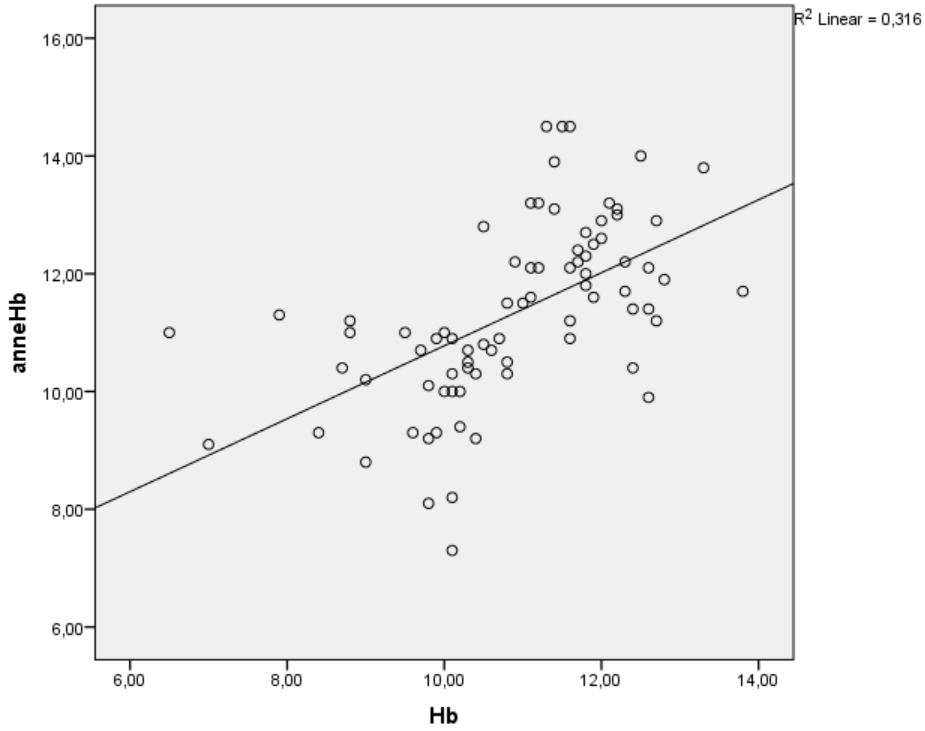
	Grup 1 (Hb<10.5 g/dL)	Grup 2 (Hb ≥10,5 g/dL)	p değeri
Anne Yaşı (yıl)	25 (19-40)	27.5 (17-39)	0.169
Anne Hb (g/dL)	10.3 (7.3-12.8)	12.2 (9.9-14.5)	0.000*
Anne Htc	32.3 (23.9-39.1)	36.5 (29.2-44.9)	0.000*
Anne MCV	81.2 (69.3-97.8)	84.4 (69.5-94.6)	0.234
Anne RDW	14.6 (12.2-22.2)	14.2 (12.0-22.4)	0.110
Ferritin	28 (1-181)	35 (4-278)	0.005*
Demir	37.9 (18.2-81.7)	49.1 (19.8-135.1)	0.000*
Htc	31.2 (25.4-37.9)	34.6 (30.5-136.2)	0.000*
MCV	70.1 (49.4-87.4)	74.9 (64.3-94.9)	0.000*
RDW	15.8 (11.9-25.4)	14.0 (11.7-27.8)	0.092
Vit B12	369.5 (97-1225)	418.5 (83-1671)	0.065
D Vit	31 (3-62)	33 (3-128)	0.272
Folat	18 (5-47)	19 (5-52)	0.275

*p<0.05 anlamlı

Tablo 2: Süt çocuğu Hb düzeyleri ile Diğer Parametreler Arasındaki İlişkisi

Parametreler	r*	p
Anne Yaşı (yıl)	0.086	0.450
Anne Hb (g/dL)	0.646	0.000*
Anne Htc	0.540	0.000*
Anne MCV	0.145	0.201
Anne RDW	-0.192	0.092
Ferritin	0.197	0.003*
Demir	0.432	0.000*
Htc	0.861	0.000*
MCV	0.456	0.000*
RDW	-0.376	0.000*
Vit B12	0.175	0.013*
D Vit	0.110	0.277
Folat	0.076	0.291

*Spearman korelasyon analizi



Şekil 1: Süt Çocuğu Hb ile Anne Hb Arasındaki Pozitif Yönlü İlişki

STRES UYGULANAN SIÇANLARDA MESANE EPİTELİ ÜZERİNE LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTİ MONTELUKAST'IN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Üyesi Esra ÇIKLER-DÜLGER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Prof. Dr. Şule ÇETİNEL

Marmara Üniversitesi

Özet

Organizmalar dış çevreleriyle dengede kalarak homeostazı korurlar. Gündelik yaşamda karşılaşılan kronik stres koşullarında homeostaz bozulur ve adrenal korteksten uzun süreli salgılanan yüksek düzeydeki kortizol hormonu dokularda yaygın oksidatif hasara yol açar. Bu nedenle stresin, interstisyel sistit (İS) gibi etiyojisi bilinmeyen pek çok hastalıkta rol oynadığı düşünülmektedir. İS, işeme sıklığı ve aciliyeti, ağrı ve yanma ile tanımlanan kronik, inflamatuvar ve steril bir mesane hastalığıdır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Ulusal Artrit, Diyabet ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü mononükleer inflamasyon, mukozal kanama, mesane epitel hasarı ve mukus tabakasının kaybı ile ürotelde mast hücre artışını İS 'nin morfolojik kriterleri arasında kabul etmiştir.

Sudan kaçınma stresi, gündelik yaşam stresini taklit eden fizyolojik ve psikolojik bir deney modelidir. Sisteinil lökotrienler, astım ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi inflamatuvar reaksiyonların bir parçası olarak önemli bir rol oynar. Lökotrienler reseptörlerine bağlanıp aktive onları ederek işlev görürler. Astım tedavisinde kullanılan bir lökotrien reseptör antagonisti montelukast (M)'in, lökotrenlerin yapımını veya işlevini inhibe etmekte etkin olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada lökotrien D₄ reseptör antagonisti montelukastın kronik sudan kaçınma stresi (KS)'nin tetiklediği mesane hasarı üzerine tedavi edici etkisini araştırdık. KS grubundaki dişi Wistar albino sıçanlar 5 gün 2 saat/gün KS'ye maruz bırakıldılar. KS+M grubunda KS öncesi deneklere 10 mg/kg montelukast verildi (i.p.). Mesane örnekleri genel morfoloji ve mast hücre aktivasyonu açısından ışık mikroskobu ile incelendiler. Biyokimyasal olarak malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri belirlendi.

KS grubunda ürotelyal hasar, ülserli alanlar ve mukozada inflamatuvar hücre infiltrasyonu, sayıca artmış degranüle mast hücreleri gözlemlendi. KS+M grubunda göreceli olarak normal ürotelyal topografi, orta şiddette inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve mukozadaki degranüle mast hücrelerinde azalma gözlemlendi. KS grubunda artmış MDA ve azalmış GSH düzeyleri, KS+M grubunda kontrole yakın değerler göstermiştir.

Mesane M tedavisinin KS kaynaklı dejenerasyonu önemli ölçüde önlediği sonucuna vardık. M, semptomları stres koşulları ile şiddetlenen interstisyel sistite karşı olası bir terapötik ajan olabilir.

Anahtar Kelimeler: interstisyel sistit, lökotrien, mast hücresi, montelukast, stres.

THE PROTECTIVE EFFECTS OF LEUKOTRIENE RECEPTOR ANTAGONIST-MONTELUKAST ON THE WATER AVOIDANCE STRESS (WAS)-INDUCED DEGENERATION OF URINARY BLADDER

Abstract

Organisms maintain their homeostasis by staying in balance with their external environment. In chronic stress conditions encountered in daily life, homeostasis is disrupted and high levels of cortisol hormone secreted from the adrenal cortex for a long time cause widespread oxidative damage in tissues. Therefore, stress is thought to play a role in many diseases of unknown etiology such as interstitial cystitis (IS). IS is a chronic, inflammatory and sterile bladder disease that is defined by the frequency and urgency of urination, pain and burning. The American National Institute of Health and the National Institute of Arthritis, Diabetes and Kidney Diseases have recognized mononuclear inflammation, mucosal bleeding, bladder epithelial damage and loss of the mucous layer, and mast cell increase in the urothel, among the morphological criteria of IS.

Water avoidance stress is a physiological and psychological experiment model that mimics everyday life stress. Cysteinyl leukotrienes play a part in inflammatory reactions such as asthma and inflammatory bowel diseases. The leukotrienes exert their actions by binding to and activating various receptors. Montelukast (M), a leukotriene receptor antagonist, which is used in the treatment of asthma has been shown to be effective in inhibiting the action or formation of leukotrienes. We investigated the protective effect of montelukast, leukotriene D₄ receptor antagonist, on chronic water avoidance stress (WAS)-induced degeneration of the urinary bladder. Female Wistar albino rats were exposed to WAS for 2 h/day, for 5 days (WAS group). Before exposure of the animals to WAS, a 10 mg/kg montelukast was injected i.p. to animals (WAS+M group). Samples of the urinary bladder were investigated under light microscope for general morphology and mast cell activation. Malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels were also determined.

In the WAS group urothelial damage, and inflammatory cell infiltration, increased number of degranulated mast cells in the mucosa and ulcerated areas were observed. In the WAS+M group, relatively normal urothelial topography, moderate inflammatory cell infiltration and decreased numbers of degranulated mast cells in the mucosa were observed. Increased MDA levels and decreased GSH levels in the WAS group were reversed to control values in the WAS+M group. Stress increased bladder smooth muscle contraction in responses to carbachol while treatment with M abolished this effect and decreased the contraction of bladder muscle.

We conclude that M treatment significantly prevented WAS-induced degeneration in the urinary bladder. M may be a possible therapeutic agent against IC, the symptoms of which are aggravated by stress conditions.

Keywords: interstitial cystitis, leukotrien, mast cell, montelukast, stress.

1. GİRİŞ

Stres, organizmanın homeostazını sürdürmek için iç ve dış stres oluşturalara karşı geliştirdiği fizyolojik bir adaptasyondur. [1]. Organizma, stres oluşturalara

faktörler ile karşılaştığında moleküler, hücrenel, psikolojik ve davranışsal düzeyde stres koşullarına uyum göstererek homeostazını sürdürür. [2]. Uzamış ya da tekrarlayan kronikleşmiş stres, organizmanın tüm sistemlerini olumsuz yönde etkileyerek homeostazın bozulmasına yol açar. [3,4]. Kronik stres koşullarında hücrenel düzeyde meydana gelen oksidatif strese hücrenel membranların yağ ve protein bileşenlerinde, DNA'sında ve sonunda hücrenin tamamında hasar oluşur. [5]. Endojen antioksidan savunma sistemlerinin ana bileşeni olan γ -glutamilsisteinil gliserin (GSH)'in indirgenmiş formu, bu hasarın durdurulmasında kritik rol oynar. [5].

Gündelik hayatta sıklıkla karşılaşılan fiziksel ve duygusal stresi taklit etmek üzere geliştirilen deneysel hayvan modelleri, stresin inflamatuvar yanıtı uyararak organizmayı oluşturan pek çok sistemde ortaya çıkan, etiyojisi bilinmeyen hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir risk ve ağırlaştırıcı faktör olduğunu göstermiştir. [7,8]. Sudan kaçınma stresi, 5 gün uygulandığında gündelik yaşam stresini taklit eden fizyolojik ve psikolojik bir deney modelidir. [9].

Farklı stres koşulları, mesanede mast hücre proliferasyonu ve aktivasyonunu artırır ve ürotelyal hasar yol açar. [10]. Stres durumunda aktive olan mast hücrelerinden histamin, proteazlar, prostaglandinler, leukotrienler ve vasküler endotelyal büyüme faktörü gibi proinflamatuvar sitokinler salgılanır. [11,12]. Mast hücreleri salgıladıkları bu araçlarla ağrı ve epitleyal hasara yol açarak interstisyel sistit (İS) gibi inflamatuvar hastalıkların patofizyolojisinde rol oynarlar. [13].

İS, genellikle kadınları etkileyen, etiyojisi bilinmeyen steril, inflamatuvar bir mesane hastalığıdır. Avrupa İnterstisyel Sistit / Mesane Ağrısı Sendromu Çalışması Derneği, 2008 yılında İS'yi son 6 ayda mesane ve pelvik bölgede ağrı ile birlikte görülen işeme aciliyeti ve sıklığı, nokturi gibi diğer üriner semptomlardan birinin varlığı olarak tanımlamıştır. [14]. Mononükleer inflamasyon, mukozal kanama, ürotelyal hasar ve kayıplar ile mast hücre aktivasyonu İS'nin morfolojik kriterleri arasındadır. [15]. Mesanenin glikozaminoglikan kaplı ürotelyal yüzeyindeki hasara bağlı olarak epitel geçirgenliği artar ve idrardaki alerjik ve toksik maddeler mast hücre aktivasyonuna yol açar. [16]. Aktive olmuş mast hücreleri proinflamatuvar araçlar üretilir salgırlar. Bunlardan lökotrienler (LT)'ler ve prostaglandinler gibi lipid kökenli araçlar, arşidonik asit metabolizması sonucunda ortaya çıkarlar. [17,18]. LT'ler, lökotrien B₄ (LTB₄) ve sisteinil lökotrienler (sisLT) olarak sınıflandırılırlar. Lökotrien C₄ (LTC₄), D₄ (LTD₄) ve E₄ (LTE₄) sisLT'lerdir. SisLT'ler mast hücrelerinin yanı sıra eozinofiller, bazofiller ve makrofajlar tarafından da salgılanırlar. Potent spazmojenler olan sisLT'ler mikrovasküler geçirgenliği artırır ve inflamatuvar basamaklarda önemli rol oynarlar. [17,18]. SistLT'ler solunum yolları, bağırsaklar, uterus, böbrekler, deri, kalp, karaciğer, nötrofiller, mast hücreleri ve insan detrusor kaslarında bulunan özgün reseptörlerine bağlanarak görev yaparlar. [18]. Bir sisLT reseptör-1 antagonisti olan montelukast (M), özgün olarak LTD₄ aracılı kalsiyum yanıtını durdurur. Astım tedavisinde kullanılan M son dönemde İS gibi diğer inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. [19].

Gündelik yaşam stresini taklit eden kronik sudan kaçınma stresi, mesanede İS'nin morfolojik semptomlarına benzer şekilde mast hücre aktivasyonunu artırır. Bu

çalışmada sisLT reseptör-1 antagonisti montelukastın, kronik sudan kaçınma stresinin oluşturduğu mesane hasarını mast hücre aktivitesini azaltarak engellemesinin ışık mikroskopik ve biyokimyasal düzeyde gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Denekler

Bu çalışmada dişi Wistar Albino sıçanlar (250-300 gr) kullanılmıştır. Denekler oda standart oda sıcaklığındaki %65-70 nem içeren laboratuvar koşullarında 12 saat aydınlık/12 saat karanlık koşullarında, musluk suyu ve standart yem ile beslenmiştir. Toplam 48 adet denek eşit olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır:

Kontrol Grubu (K): herhangi bir işlem uygulanmadan mesaneleri alınan grup,
Montelukast Grubu (M): 5 gün 10 mg/kg montelukast (i.p.) uygulanan grup,
Kronik Stres Grubu (KS): 5 gün/2 saat sudan kaçınma stresi uygulanan grup,
Tedavi Grubu (KS+M): 5 gün/2 saat sudan kaçınma stresinin ardından 10 mg/kg montelukast (i.p.) uygulanan grup.

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu kararı (60.2003.mar) ile onaylanmıştır.

2.2. Stres Yöntemi

Kronik sudan kaçınma stresi modeli için 90 cm çaplı, 50 cm su derinliği olan bir havuzun ortasına 8 X 8 cm boyutlarında, su seviyesinin 1 cm üzerinde kalacak şekilde bir platform yerleştirildi ve denekler 5 gün, günde 2 saat boyunca bu platformun üzerine bırakıldı.

2.3. Ötenazi ve Doku Alma Yöntemi

Son deneyden 2 saat sonra dekapite edilen hayvanların mesaneleri çıkartılarak ışık mikroskopik preparasyon için %4'lük formalin solüsyonu içinde, tespit edildiler. MDA ve GSH ölçümleri için ayrılan mesane örnekleri alüminyum folyo ile sarılarak -20°C'de muhafaza edildiler.

2.4. Histolojik Yöntemler

Işık Mikroskopisi

Fikse edilen mesaneler yükselen alkol serilerinde (%70, %90, %96, %100) dehidrate edilip toluen ile şeffaflaştırıldılar. Işık mikroskopunda incelenmek üzere Reichard Jung 1165 Rotocut döner mikrotom ile alınan 5 µm kalınlığındaki kesitlere genel mesane morfolojisini göstermek amacıyla hematoksilin-eozin (H&E), mast hücre morfolojisini gözlemlemek üzere asitli toluidin mavisi (TM) boyaları uygulandı. Işık mikroskopisi için hazırlanan tüm kesitler Olympus BH-2 fotomikroskop ile incelenip fotoğraflandılar.

Histolojik Boyama Protokolü

Kesitler 1 gece boyunca etüvde bekletilip ksilende deparafinize edildikten sonra, alçalan alkol serileri (%100, %96, %90, %70) ve distile sudan geçirilerek H&E ve TM ile boyandılar.

2.5. Biyokimyasal Yöntemler

Malondialdehit (MDA) Tayini

Dokuda MDA tayini, Buege yöntemine göre yapıldı. Ika Werk homojenizatöründe buz üstünde 150 mM KCl çözeltisiyle %10'luk mesane

homojenatı hazırlandı. Üzerine tiyobarbitürik asit (1 ml % 0.375 TBA) eklenen homojenatlar 3000 devir/dakika santrifüj (Hettich Universal) edildiler. Üst faz alınarak oluşan rengin absorbansı spektrofotometrede 532 nm’de okutuldu. [20].

Glutasyon (GSH) Tayini

Dokuda GSH tayini Ellman yöntemine göre yapıldı. MDA tayini için hazırlanan % 10’luk homojenatlar 0.2 ml % 20’lik trikloroasetik asit ile karıştırılarak 3000 devir/dakikada santrifüj (Hettich Universal) edildi. Üst faza 1 ml 0.3 M Na₂HPO₄ + 0.05 ml Ellman çözeltisi ilave edildi. Oluşan rengin absorbansı spektrofotometrede 412 nm’de okutuldu. [21].

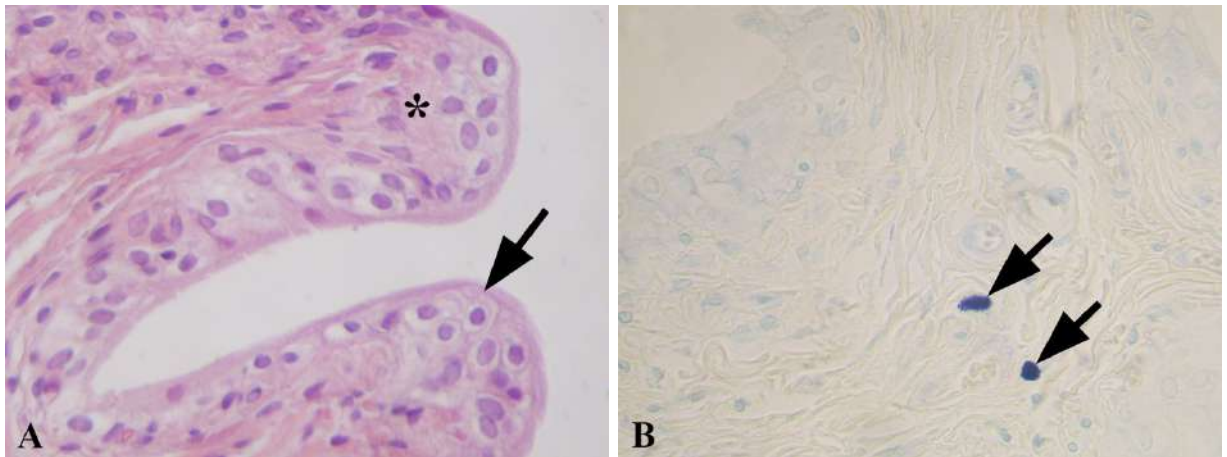
2.6. İstatistiksel Değerlendirme

GraphPad Prism (GraphPad Software Inc.) programı kullanıldı. Elde edilen tüm verler \pm standart hata şeklinde ifade edildi. İki grup arasındaki farklılık Student’s *t* testi ile karşılaştırıldı. *P* değerinin 0.05’ ten küçük olması ($p < 0.05$) durumunda veriler anlamlı olarak değerlendirildi.

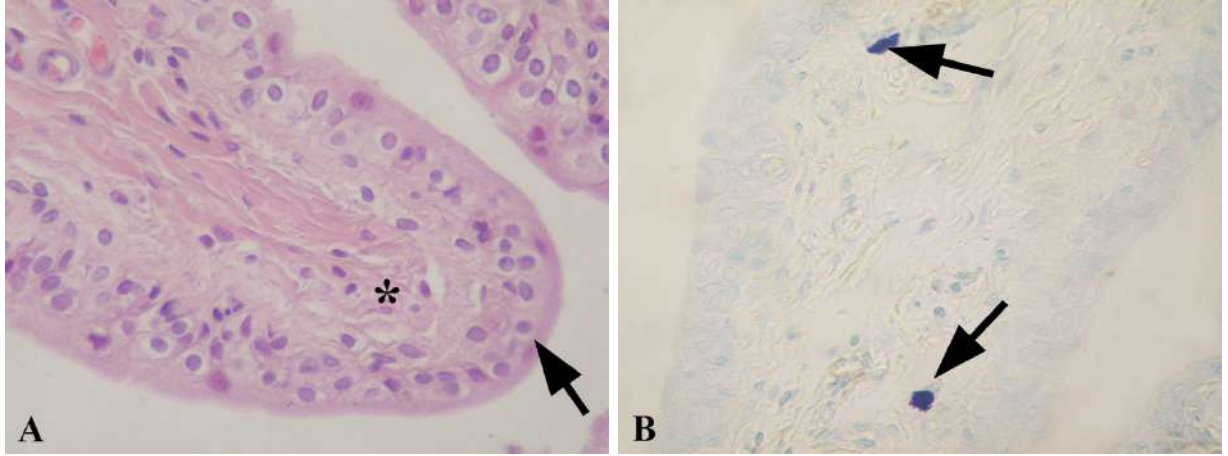
3. BULGULAR

3.1. Histolojik Bulgular

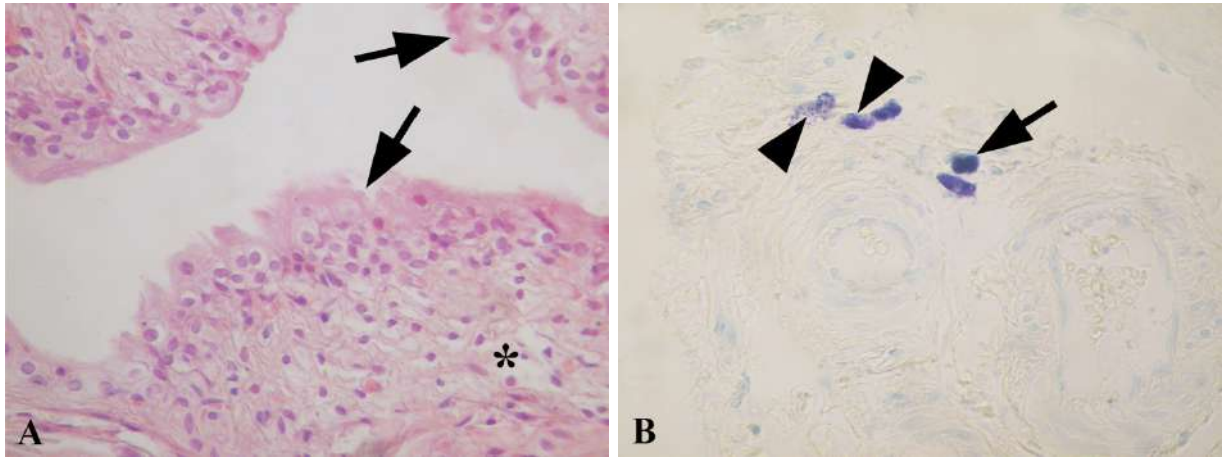
K grubuna ait H&E ile boyanmış mesane örneklerinde, ürotelde ve lamina propriyada hasar olmadığı gözlemlendi (Resim 1A), TM ile boyanan kesitlerde ise mukozada az sayıda aktif olmayan mast hücresi görüldü (Resim 1B). M grubunda H&E ile boyanan örneklerde, mukozanın hasarsız olduğu (Resim 2A), TM ile boyanan örneklerde K grubuna benzer şekilde mukozada az sayıda aktif olmayan mast hücresi görüldü (Resim 2B). KS grubundaki örneklerden H&E ile boyananlarında ürotelde dökülmeler ve kayıplar ile lamina propriyada açılmalar olduğu (Resim 3A), TM ile boyananların mukozasında çok sayıda aktive olmuş, degranüle mast hücreleri olduğu görüldü (Resim 3B). KS+M grubunda H&E ile boyanan kesitlerde ürotel bütünlüğünün büyük oranda korunduğu ve lamina propriyada hasar olmadığı (Resim 4A), TM ile boyanan kesitlerde aktif mast hücrelerinin azaldığı görüldü (Resim 4B).



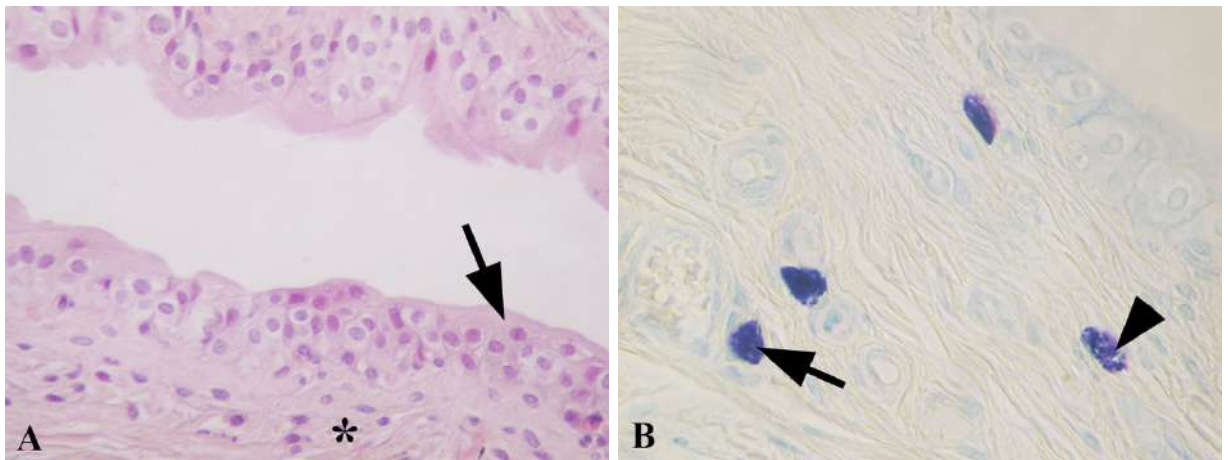
Resim-1: (A) Hasarsız ürotel tabakası (→) ve lamina propriya (*), H&E, X200. **(B)** Mukozada az sayıdaki granüllü mast hücreleri (→). TM, X400.



Resim-2: (A) Hasar görmemiş ürotel (→) ve lamina propriya (*), H&E, X200. (B) Mukozada az sayıdaki granüllü mast hücreleri (→). TM, X400.



Resim-3: (A) Ürotel morfolojisinde bozulmalar (→) ve genişlemiş lamina propriya (*), H&E, X200. (B) Mukozada granüllü (→) ve degranüle olmuş aktif mast hücreleri (►), TM, X200.

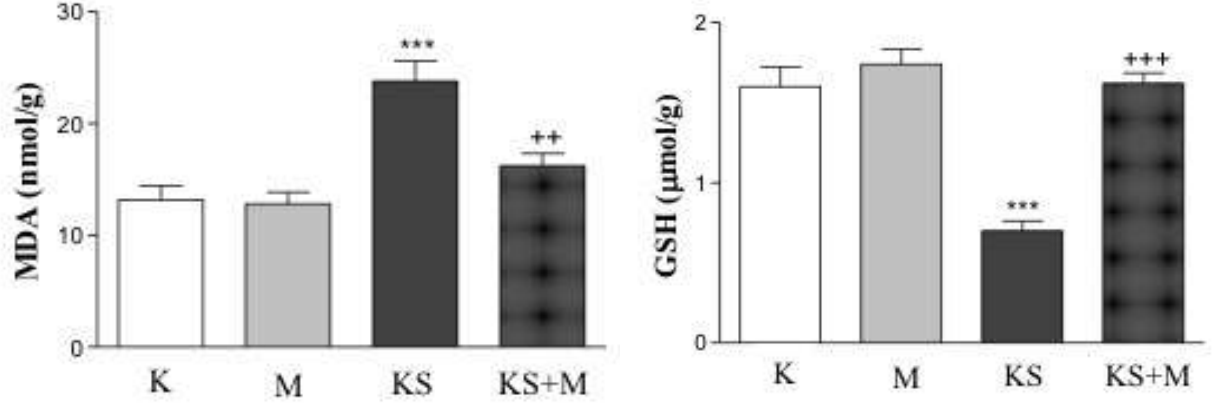


Resim-4: (A) Düzgün ürotelyal morfoloji (→) ve lamina propriya görüntüsü (*), H&E, X200. (B) Mukozada granüllü mast hücreleri (→). TM, X400.

3.2. Biyokimyasal Bulgular

Malondialdehit (MDA) ve Glutasyon (GSH) Sonuçları

Stres uygulaması mesanede lipid peroksidasyonuna neden olmuş ve lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilen MDA düzeyinde KS grubunda ölçülen değer K ve M gruplarına göre anlamlı derecede artmış, KS+M grubunda ise KS grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış bulunmuştur, (Grafik 1A). KS grubunda K ve M gruplarına göre artan MDA düzeylerine paralel olarak GSH düzeylerinin zıt yönde anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. KS+M grubunda ise KS grubuna göre GSH anlamlı derecede artış göstermiştir, (Grafik 1B).



Grafik-1: (A) İkili gruplar arasında MDA değerlerinin karşılaştırılması. KS ve K gruplarının karşılaştırılması $***p<0,001$ ve KS+M ve KS gruplarının karşılaştırılması $++p<0,05$. (B) İkili gruplar arasında GSH değerlerinin karşılaştırılması. KS ve K gruplarının karşılaştırılması $***p<0,001$ ve KS+M ve KS gruplarının karşılaştırılması $+++p<0,001$.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Stres, adaptif stres yanıtı ile dengelenmesi gereken, bozulmuş homeostazi tanımlayan bir terimdir. [4]. Organizma, stres faktörleri ile karşılaştığında moleküler, hücresel, psikolojik ve davranışsal düzeyde uyum göstermeye çalışarak homeostazını sağlamaya çalışır. [2]. Organizma herhangi bir stres faktörüyle karşılaştığında hipotalamopitüiter adrenal (HPA) aksı kısa süreliğine uyarılır. Aksın son hormon ürünü olan kortizol organizmanın kısa süreli strese adapte olmasını sağlar. [22]. Uzun süreli veya tekrarlayıcı stres durumunda HPA aksı yüksek miktardaki kortizol ile sürekli olarak uyarılır, organizmada kaygı ve depresyon düzeyi artar. [23]. Organizmanın tüm sistemleri yüksek miktardaki kortizolün uzun süreli varlığından olumsuz yönde etkilenir ve sonunda homeostaz bozulur. [3,24]. Kronik stres koşullarında doku düzeyinde reaktif oksijen türleri (Reactive Oxygene Species=ROS)'nin oluşumu artar. [25]. Normal koşullarda bu durum endojen antioksidan sistemleri ile dengelenirken stres koşullarında antioksidanlar, oksidanlara karşı yetersiz kalır ve dokularda oksidatif stres meydana gelir. Oksidatif stres durumunda önce hücresel membranların yağ ve protein bileşenlerinde sonra DNA'da ve sonunda hücrenin tamamında hasar oluşur. [5]. ROS'ların DNA'da meydana getirdiği hasar onarılamazsa hücreler, apoptotik sürece girerler. Akut ve kronik stresin

yaşlanma, hastalık oluşumu ve erken mortaliteyi artırıcı yönde etkileri olduğu bilinmektedir. [4].

Antioksidan savunma sistemlerinin ana bileşeni olan γ -glutamilsisteinil gliserin (GSH)'in indirgenmiş formu, ROS'ların hücrelerde ve DNA'da meydana getirdiği hasarın durdurulmasında kritik rol oynar. [26]. Dokularda, GSH' nin tüketilmesi, oksidan atağa maruz kalındığını belirleyen bir faktördür. [27]. Membran lipidlerinin peroksidasyon indekslerinde MDA konsantrasyonu dikkate alınır. [28]. Bizim çalışmamızda uygulanan kronik sudan kaçınma stresi, mesanede MDA düzeyini artırırken; GSH düzeyini anlamlı derecede azaltmıştır. Bulgularımıza göre kronik stres mesanedeki oksidatif stresi artırarak membran lipidlerinin peroksidasyonuna neden olmuş ve antioksidan sistemin bir bileşeni olan GSH, oksidan atağa karşı tüketilmiştir. Stres protokolü sonrasında montelukast verilen grubun mesanelerinde ise MDA düzeyi azalmış, GSH düzeyi ise artmıştır. Buna göre montelukast mesanedeki oksidan hasarı azaltmış buna bağlı olarak endojen GSH tüketimi de azaldığı için dokudaki miktarı yüksek bulunmuştur.

Günlük yaşamda karşılaşılan stresin etkilerini gözlemlemek üzere geliştirilen hayvan deneyi modellerinin uygulandığı deneklerin kronik stres koşullarında anksiyete ve majör depresyon gibi davranışsal değişiklikler sergiledikleri görülmüştür. [8, 29]. Çalışmamızda kullanılan, pek çok insanın günlük yaşamda maruz kaldığı yaşamsal kaygıyı taklit eden deney modeli olan sudan kaçınma stresi, deneylerin ilk üç gününde literatürdekine benzer şekilde deneklerde davranışsal olarak ajitasyona neden olmuştur. Fizyolojik ve psikolojik bir deney modeli olan sudan kaçınma stresi, pek çok organda oksidatif strese bağlı inflamatuvar yanıtı uyarır. [7,8]. Stres koşulları, mesanede mast hücre proliferasyonu ve aktivasyonunu artırır ve ürotelyal hasara yol açar. [10]. Stres durumunda aktive olan mast hücrelerinden histamin, proteazlar, prostaglandinler, lökotrienler (LT) ve vasküler endotelial büyüme faktörü gibi proinflamatuvar sitokinler salgılanır. [11,12]. Mast hücreleri salgıladıkları bu araçlarla ağrı ve inflamasyona yol açarak interstisyel sistit (İS) gibi inflamatuvar hastalıkların patofizyolojisinde rol oynarlar. [13].

İS, genellikle kadınları etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen steril, inflamatuvar bir mesane hastalığıdır. Avrupa İnterstisyel Sistit/Mesane Ağrısı Sendromu Çalışması Derneği'nin 2008 yılındaki bildirisinde İS, son 6 ayda mesane ve pelvik bölgede ağrı ile birlikte görülen işeme aciliyeti ve sıklığı, nokturi gibi üriner semptomlardan en az birinin varlığı olarak tanımlanmıştır. [14]. İS'nin morfolojik kriterleri arasında mononükleer inflamasyon, mukozal kanama, ürotelyal hasar ve kayıplar ile mast hücre aktivasyonu yer almaktadır. [15]. Kronik sudan kaçınma stresi modelinin kullanıldığı bu çalışmamızda İS'nin morfolojik kriterleri ile benzer şekilde stres uygulanan mesanelerde ürotelyal hasar, lamina propriyada açılmalar ve genel doku morfolojisinde değişiklikler görülmüş, aynı gruba ait TM ile boyanan örneklerde mast hücre sayısının ve aktivasyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu bulgular stresin, KS grubuna ait mesanelerde inflamasyonu uyardığını düşündürmektedir. Daha önce yaptığımız aynı deney modelinin kullanıldığı çalışmalarda 5 günlük sudan kaçınma stresinin sıçan derisinde dermal mast hücre sayısı ve aktivasyonunda artışa neden olduğu gösterilmiştir. [30]. Mast hücreleri immün sistemin en önemli etkin

hücreleridirler ve olgun mast hücreleri normalde tüm vücut dokularında; genel olarak periferdeki sinir sonlanmalarının yakınlarında, lenfatik damarlar ve kan damarlarının komşuluğunda bulunurlar. [31]. Çalışmamızda TM ile boyanan K ve M gruplarına ait örneklerde az sayıda aktive olmamış mast hücrelerine rastlanmıştır.

Mast hücrelerinin vazoaktif ürünleri olan LT' ler akut inflamatuvar yanıtlarda görülen bölgesel ağrı ve ödem gibi sinyal ve semptomlarda önemli rol oynarlar. Mesanenin glikozaminoglikan kaplı ürotelyal yüzeyindeki hasara bağlı olarak epitel geçirgenliği artar ve idrardaki alerjik ve toksik maddeler mast hücre aktivasyonuna yol açar. [16]. Aktive olmuş mast hücreleri LT'ler gibi proinflamatuvar araçlar üretip salgırlar. LT'ler lipid kökenli araçlardır ve arşidonik asit metabolizması sonucunda ortaya çıkarlar. [17,18]. Lökotrien C₄ (LTC₄), D₄ (LTD₄) ve E₄ (LTE₄) sisLT'lerdir. Potent spazmojenler olan sisLT'ler inflamatuvar basamaklarda önemli rol oynarlar. [17,18]. SistLT'ler solunum yolları, bağırsaklar, uterus, böbrekler, deri, kalp, karaciğer, nötrofiller, mast hücreleri ve insan detrusor kaslarında bulunan kendilerine özgü reseptörlerine bağlanarak görev yaparlar. [18]. Bir sisLT reseptör-1 antagonisti olan montelukast (M), özgün olarak LTD₄ aracılı kalsiyum yanıtını durdurur. Astım tedavisinde kullanılan montelukastın son dönemde İS gibi diğer inflamatuvar hastalıkların tedavisinde de olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir. [19]. LT reseptör antagonistleri ya da biyosentez inhibitörlerinin etanolün oluşturduğu gastrik mukozal hasar, deneysel kolit ve atopik dermatit gibi durumlarda kullanıldığını bildiren çalışmalar vardır. [32,33,34].

Çalışmamızda kullanılan günlük yaşamda kaygıyı taklit eden bir model olan kronik sudan kaçınma stresi, mesanede oksidatif hasara yol açmış, morfolojik doku hasarının ve mast hücre aktivitesinin artışına paralel olarak dokuda lipid peroksidasyonu ve antioksidan tüketimi artmıştır. SisLT reseptör-1 antagonisti montelukastın kronik stres uygulanan gruptaki morfolojik hasarı geri döndürdüğü, mast hücre aktivasyonunu azalttığı ve histolojik bulgularımızı destekleyecek şekilde biyokimyasal olarak lipid peroksidasyonunu azalttığı buna bağlı olarak endojn antioksidan tüketiminin de azaldığı görülmüştür.

Bu çalışma İS gibi etiyolojisi aydınlatılamamış, kronik stres koşullarında ortaya çıkan ya da semptomları ağırlaşan inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılan ajanlardan biri olan montelukastın mast hücre morfolojisi üzerindeki etkinliğinin histolojik olarak incelendiği temel bir araştırmadır.

KAYNAKLAR

- [1] Ercan, F., Akıcı, A., Ersoy, Y., Hürdag, C., Erin, N. (2006), "Inhibition of substance P activity prevents stress-induced bladder damage," *Regulatory Peptides*, 133:82-89.
- [2] Mawdsley, J.E. ve Rampton D.S. (2005), "Psychological Stress in IBD: New Insights Into Pathogenic and Therapeutic Implications," *Gut*, 54(10):1481-1491.
- [3] Mertz, H. (2003), "Stress and Gut", *UNC Center for Functional GI and Motility*.

[4] Williams, T.G. ve Edwards L. (2010), “Chronic Stress and the HPA Axis: Clinical Assessment and Therapeutic Considerations,” *Nutraceutical Research*, Vol. 9 (2):1-20.

[5] Sergeant, O., Griffon, B., Cillard, P., Cillard, J. (2001), “Alcohol and oxidative stress,” *Pathol. Biol. (Paris)*, 49 (9): 689-695.

[6] Misner, W.D. (2003), “Does glutathione enhance exercise performance? A case study,” *Townsend Letter For Doctors And Patients*, 240:66-67.

[7] Theoharides, T.C., Cochrane D.E. (2004), “Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress,” *J. Neuroimmunology*, 146:1-12.

[8] Nandam, L.S., Brazel, M., Zhou, M., Jhaveri D.J., (2020), “Cortisol and Major Depressive Disorder—Translating Findings From Humans to Animal Models and Back,” *Front. Psychiatry*, 10:974.

[9] Santos, J., Benjamin, M., Yang, P.C., Prior P., Perdue M.H. (2000), “Chronic stress impairs rat growth and jejunal epithelial barrier function: role of mast cells,” *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 278:847-854.

[10] Spanos, C., Pag, X., Ligris, K., Letourneau, R., Alfors, L., Alexacos, N. (1997), “Stress-induced bladder mast cell activation: implications for interstitial cystitis,” *J. Urol.*, 157:669-672.

[11] Theoharides, T.C., Sant, G.R., el-Mansoury, M., Letourneau, R., Ucci, A.A., Meares Jr., E.M. (1995), “Activation of bladder mast cells in interstitial cystitis: a light and electron microscopic study,” *J. Urol.*, (3 pt 1):629-536.

[12] Shaik-Dasthagirisaheb, Y.B., Varvara, G., Murmura, G., Saggini, A., Potalivo, G., Caraffa, A., Pandolfi, F. (2013), “Vascular endothelial growth factor (VEGF), mast cells and inflammation,” *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 26(2):327-335.

[13] Peng, C.H., Jhang, J.F., Shie, J.H., Kuo, H.C. (2013), “Down regulation of vascular endothelial growth factor is associated with decreased inflammation after intravesical Onabotulinumtoxin A injections combined with hydrodistention for patients with interstitial cystitis-clinical results and immunohistochemistry analysis. *Urology*, 82(6), 1452.

[14] van de Merwea, J.P., Nordling, J., Bouchelouche, P., Bouchelouche, K., Cervigni, M., Daha, L.K., Elneil, S., Fall, M., Hohlbrugger, G., Irwin, P., Mortensen, S., van Ophoven, A., Osborne, J.L, Peeker, R., Richter, B., Riedl, C., Sairanen, J., Tinzl, M., Wyndaele, J.J. (2008), “Diagnostic Criteria, Classification, and Nomenclature for Painful Bladder Syndrome/Interstitial Cystitis: An ESSIC Proposal,” *European Urology*, 53:60-67.

[15] Gillenwater, J.Y ve Wein, A.J. (1988), “Summary of the national institute of arthritis, diabetes, digestive and kidney diseases workshop on interstitial cystitis,” *J. Urol.*, 140:203-206.

[16] Rourke, W., Khan, S. A. A., Ahmed, K., Masood, S., Dasgupta, P., & Khan, M.

S. (2014). Painful bladder syndrome/interstitial cystitis: Aetiology, evaluation and management. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale* [di]

Società Italiana di Ecografia Urologica e Nefrologica / Associazione Ricerche in Urologia, 86(2), 126–131.

[17] Wallace, J.L., MacNaughton, W.K., Morris, G.P., Beck, P.L. (1989), “Inhibition of leukotriene synthesis markedly accelerates healing in rat model of inflammatory bowel diseases,” *Gastroenterology*, 96:29-36.

[18] Bouchelouche, K., Andersen, L., Nordling, J., Horn, T., Bouchelouche, P. (2003), “The cysteinyl-leukotriene D4 induces cytosolic Ca²⁺ elevation and contraction of the human detrusor muscle,” *J. Urol.*, 170 (2 Pt 1):638-644.

[19] Bouchelouche, K., Kristensen, B., Nordling, J., Horn, T., Bouchelouche, P. (2001), “Increased urinary leukotriene E4 and eosinophil protein X excretion in patients with interstitial cystitis,” *J. Urol.*, 2001;166(6):2121-2125.

[20] Beuge, J.A., ve Aust, S.D., (1978), “Microsomal lipid peroxidation,” *Methods enzymol.*, 152:302-311.

[21] Beutler, E., (1975), “Glutathione in red blood cell metabolism,” *A manual of biochemical methods*. Grune and Stratton, New York, 112-114.

[22] Nozu, T., Kumei, S., Takakusaki, K., Okumura, T., (2014), “Water avoidance stress enhances gastric contractions in freely moving conscious rats: role of peripheral CRF receptors,” *J. Gastroenterol.*, 49:799-805.

[23] Dinan, T.G. ve Scott, L.V., (2005), “Anatomy of melancholia: focus on hypothalamic- pituitary-adrenal axis overactivity and the role of vasopressin,” *J. Anat.* 207:259-264.

[24] Stephens, M.A. ve Wand, G., (2012), “Stress and the HPA Axis: Role of Glucocorticoids in Alcohol Dependence,” *Alcohol Res.*, 34(4): 468-483.

[25] Aschbacher, K., O'Donovan, A., Wolkowitz, O.M., Dhabhar, F.S., Su, Y., Epel, E., (2013), “Good Stress, Bad Stress and Oxidative Stress: Insights from Anticipatory Cortisol Reactivity,” *Psychoneuroendocrinology*, 38(9): 1698-1708.

[26] Misner, W.D., (2003), “Does glutathione enhance exercise performance? A case study.” *Townsend Letter For Doctors And Patients*, 240:66-67.

[27] Lomaestro, B.M. ve Malone, M., (1995), “Glutathione in health and disease: pharmacotherapeutic tissues,” *Annals Pharmacother.*, 29:1263-1273.

[28] Ito, F., Sono, Y., Ito T., (2019), “Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation,” *Antioxidants*, 8(3): 72.

[29] Hassan, W., Silva, E.B., Mohammadzai, I.U., Teixeira da Rocha, J.B., Landeira-Fernandez, J., (2014), “Association of Oxidative Stress to the Genesis of Anxiety: Implications for Possible Therapeutic Interventions,” *Current Neuropharmacology*, 12:120-139.

[30] Çikler, E., Sağlam, B., Zeybek, A., Ercan, F., Çetinel, Ş., Şener, G., (2005), “Original research the protective effects of aqueous garlic extract against water avoidance stress-induced mast cell degranulation in the dermis.” *Marmara Medical Journal*, 18(3):103-108.

[31] Kiliaan, A.J., Saunders, P.R., Bijlsma, P.B., Berin, M.C., Taminiiau, J.A., Groot, J.A., Perdue, M.H., (1998), “Stress stimulates transepithelial macromolecular uptake in rat jejunum,” *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 275:1037-1044.

[32] Wallace, J.L., Beck, P.L., Morris, G.P. (1988), “Is there a role for leukotrienes as mediators of ethanol-induced gastric mucosal damage?” *Am. J. Physiol.*, 254:117-123.

[33] Holma, R., Salmenpera P., Riutta, A., Virtanen. I., Korpela. R., Vapaatalo, H. (2001), “Acute effects of the cys-leukotriene-1 receptor antagonist, montelukast, on experimental colitis in rats,” *Eur. J. Pharmacol.*, 429:309-318.

[34] Yanase, D.J. ve David-Bajar, K., (2001), “The leukotriene antagonist montelukast as a therapeutic agent for atopic dermatitis,” *Am. Acad. Dermatol.*, 44(1):83-89.

**DIABETES UNAWARENESS RATE AND RELATIONSHIP BETWEEN
PATIENTS AND RELATIONSHIP WITH MORTALITY****Uz. Dr. Elif Yıldırım Ayaz****Uz. Dr. Nalan Okuroğlu****Prof. Dr. Ali Özdemir**

Sağlık Bilimleri University

Abstract

Type 2 Diabetes is increasing worldwide. The complications of this disease, which is an important cause of mortality and morbidity, can be prevented by early diagnosis and treatment. An important part of Type 2 Diabetes patients is undiagnosed diabetes patients. Screening for diabetes with HbA1C in inpatients may be an opportunity to detect unknown diabetes. It is not known whether there is a difference between known diabetes, unknown diabetes and non-diabetes in terms of primary causes of admission, length of stay and mortality. In this study, it was aimed to evaluate the new diagnosis of diabetes detection rate and whether there is a difference between the known diabetes, unknown diabetes and non-diabetes primary disease and discharge status in patients who are hospitalized in the Internal Medicine Clinic with HbA1C.

In this retrospective study, all patients whose HbA1c level was examined in the Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital Internal Medicine Clinic between January 1 and December 31, 2015 was included. HbA1C, fasting glucose, age, gender, primary causes of admission, comorbidities of patients were recorded. Those without known diabetes were diagnosed with new diabetes if HbA1c was 6.5 and above. The patients were divided into 3 groups as previously diagnosed with diabetes, newly diagnosed with diabetes and no diabetes. Three groups were compared in terms of length of stay, primary disease, and discharge status.

In 29.7% of 1057 patients, diabetes was previously diagnosed diabetes (Group 1), 7.5% was newly diagnosed (Group 2), 62.8% did not have diabetes (Group 3). No statistically significant difference was found between the groups in terms of length of stay and mortality ($p > 0.05$). A statistically significant difference was found between the groups in terms of primary disease distributions ($p: 0.001$; $p < 0.05$). Gastrointestinal system disease and hemotological disease rates are significantly higher in Group 3 than Group 1 and Group 2 ($p: 0.001$; $p < 0.05$). There was no statistically significant difference between the primary disease distributions of cases in Group 1 and Group 2 ($p: 0.140$; $p > 0.05$).

In this study, the rate of unknown diabetes was found to be 7.5% in patients hospitalized in the Internal Medicine clinic within 1 year. Diabetes screening with HbA1C measurement in inpatients can help diagnose unknown diabetes. The duration of hospitalization and mortality was not associated with the presence or awareness of diabetes.

Keywords: Diabetes, Diabetes Unawareness, length of stay, mortality

YATAN HASTALARDA BİLİNMEYEN DİYABET ORANI VE YATIŞ SEBEBİ, YATIŞ SÜRESİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Özet

Tip 2 Diyabet tüm dünyada giderek artmaktadır. Önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olan bu hastalığın komplikasyonları erken tanı ve tedavi ile önlenir. Tip 2 Diyabet hastalarının önemli bir kısmını ise tanı konmamış diyabet hastaları oluşturmaktadır. Yatan hastalarda HbA1C ile diyabet taraması bilinmeyen diyabeti saptamak için bir fırsat olabilir. Bilinen diyabet, bilinmeyen diyabet ve diyabet olmayanlar arasında yatış sebebi, yatış süresi ve mortalite açısından farklılık olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada İç Hastalıkları Kliniği'nde yatan hastalarda HbA1C bakılması ile yeni tanı diyabet saptama oranı ve bilinen diyabet, bilinmeyen diyabet ve diyabet olmayanlar arasında primer hastalık ve taburculuk hali açısından farklılık olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu retrospektif çalışmaya 2015 yılında 1 Ocak-31 Aralık tarihleri arasında Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde yatan HbA1c düzeyine bakılmış olan tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastaların HbA1C, açlık glukoz, yaş, cinsiyet, primer yatış nedenleri, komorbiditeleri kaydedilmiştir. Bilinen diyabeti olmayanlara HbA1c 6,5 ve üstü olması durumunda yeni diyabet tanısı konulmuştur. Hastalar daha önce diyabet tanısı olan, yeni diyabet tanısı alan ve diyabeti olmayan olarak 3 gruba ayrılmıştır. 3 grup yatış süresi, primer hastalık, taburculuk hali açısından karşılaştırılmıştır.

1057 hastanın %29,7'sinde daha önce diyabet tanısı mevcuttur (Grup 1), %7,5ine yatışı sırasında yeni tanı konmuştur (Grup 2), %62,8'inde diyabet yoktur (Grup 3). Gruplar arasında yatış süreleri ve mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında primer hastalık dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$; $p<0.05$). Grup 3'te Gastrointestinal sistem hastalık ve Hematolojik hastalık görülme oranları Grup 1 ve Grup 2'den anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.001$; $p<0.05$). Grup 1 ve Grup 2'deki olguların primer hastalık dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.140$; $p>0.05$).

Bu çalışmada 1 yıl içerisinde İç Hastalıkları kliniğinde yatan hastalarda bilinmeyen diyabet oranı %7,5 bulunmuştur. Yatan hastalarda HbA1C ölçümü ile diyabet taraması, bilinmeyen diyabeti saptamada yardımcı olabilir. Yatış süresi ve mortalitenin diyabet varlığı yada farkındalığı ile ilişkisi bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Bilinmeyen Diyabet, yatış süresi, mortalite

1.GİRİŞ

Tip 2 Diyabet tüm dünyada giderek artmaktadır. Son 30 yılda diyabet prevalansı yaklaşık iki kat artmıştır ve ilerleyen yıllarda daha da artması beklenmektedir ¹. 2019 yılında "International Diabetes Foundation"ın yayınladığı rapora göre dünyada 20-65 yaşları arasında 357,1 milyon, 65-99 yaşları arasında 135,6 milyon diyabet hastası vardır ve bunların %90-95'i Tip 2 Diyabet hastasıdır ². Hastalığın erken tanı ve tedavisi ile glukoz kontrolü sağlanarak mikrovasküler ve

makrovasküler komplikasyonlar önlenemez, mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir^{3 4 5}.

Diyabet hastalarının %38-67 kadarını diyabet farkındalığı olmayanlar oluşturmaktadır². Yatan hastalarda HbA1C ile diyabet taraması bilinmeyen diyabeti saptamak için bir fırsat olabilir. Bilinen diyabet, bilinmeyen diyabet ve diyabet olmayanlar arasında yatış sebebi, yatış süresi ve mortalite açısından farklılık olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada İç Hastalıkları Kliniği'nde yatan hastalarda HbA1C bakılması ile yeni tanı diyabet saptama oranı ve bilinen diyabet, bilinmeyen diyabet ve diyabet olmayanlar arasında primer hastalık ve taburculuk hali açısından farklılık olup olmadığını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Fatih Sultan Mehmet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 01.01.2015 – 31.12.2015 tarihleri arasında yatarak tedavi alan, 18 yaşın üstünde olan ve hastane otomasyon sistemindeki verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucunda bilinen diyabeti olmayanlara HbA1c 6,5 ve üstü olması durumunda yeni diyabet tanısı konulmuştur. Hastalar daha önce diyabet tanısı olan, yeni diyabet tanısı alan ve diyabeti olmayan olarak 3 gruba ayrılmıştır. 3 grup yatış süresi, primer hastalık, taburculuk hali açısından karşılaştırılmıştır. Primer hastalık grupları kardiyak, endokrin, renal, pulmoner, gastrointestinal, hematolojik ve diğer olarak ayrılmıştır. HbA1C testine boronate afiniteli HPLC yöntemi ile Trinity Biotech Premier Hb9210 cihaz ile bakılmıştır. Hastaların yatış süresi ve taburculuk halleri (haliyle, yoğun bakıma sevk, vefat ve tedaviden vazgeçme) kaydedilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

3.BULGULAR

1057 hastanın %29,7'sinde daha önce diyabet tanısı mevcuttur (Grup 1), %7,5ine yatışı sırasında yeni tanı konmuştur (Grup 2), %62,8'inde diyabet yoktur (Grup 3).

Gruplar arasında primer hastalık dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p:0.001$; $p < 0.05$). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Grup 1 ve Grup 2'deki olguların primer hastalık

dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.140; p>0.05). Grup 3'teki olguların primer hastalık dağılımları ile Grup 1 ve Grup 2'deki olguların primer hastalık dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardır (p:0.001; p<0.05). Grup 3'te gastrointestinal sistem hastalığı ve hemotolojik hastalık görülme oranları Grup 1 ve Grup 2'den anlamlı şekilde yüksektir.

Gruplar arasında yatış süreleri ve mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Gruplar arasında primer hastalık dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p:0.001; p<0.05). Grup 3'te Gastrointestinal sistem hastalık ve Hemotolojik hastalık görülme oranları Grup 1 ve Grup 2'den anlamlı şekilde yüksektir (p:0.001; p<0.05). Grup 1 ve Grup 2'deki olguların primer hastalık dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.140; p>0.05).

4.TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 1 yıl içerisinde İç Hastalıkları kliniğinde yatan hastalarda bilinmeyen diyabet oranı %7,5 bulunmuştur. Bilinen diyabet, yeni tanı diyabet ve diyabeti olmayanlar arasında yatış süresi ve mortalite açısından farklılık bulunmamıştır.

Ülkemizde genel popülasyonda yapılan TURDEP-2 çalışmasında diyabeti olanlar içinde bilinmeyen diyabet oranı %55'tir ⁶. Çalışmamızda diyabet farkındalığının daha yüksek olmasının nedeninin yatan hasta popülasyonunda daha fazla komorbidite olması sebebi ile daha sık hastane başvurusunda bulunması olduğu düşünülmektedir.

Wexler ve arkadaşlarının 695 yatan hastanın katıldığı çalışmasında daha önce tanı konmayan diyabet oranı %18 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada HbA1c oranı %6,1 üstünde olan hastalar tanı konmamış diyabet olarak değerlendirilmiş, HbA1c >%6,5 olan hasta oranı ise %5 olarak saptanmıştır. Bilinen diyabet grubu ile yeni tanı alan diyabet grubu karşılaştırıldığında hastanede yatış süresi açısından fark bulunmamıştır. Eşlik eden ek hastalıklar açısından bilinen diyabeti olan grupta renal hastalıklar daha sık görülmüştür⁷. Çalışmamızda diyabeti olmayanlarda, yeni tanı veya bilinen diyabeti olanlara göre daha fazla hematolojik hastalık ve gastrointestinal sistem hastalığı olduğu görülmüştür. Bu durum diyabetli hastaların görece daha fazla endokrin, kardiyak, renal ve pulmoner hastalıkla hastaneye başvurusu ile açıklanabilir.

Yatan hastalarda yüksek plazma glukoz değerleri stres hiperglisemisi, kortizol kullanımı gibi durumlara bağlı olabilir. HbA1C ölçümü açlık gerektirmez, kısa süreli glukoz dalgalanmalarından etkilenmez ⁸. Yatan hastaların diyabet açısından taranmasında HbA1C uygun seçenek olarak görülmektedir ⁹.

Jones D ve arkadaşlarının yaptığı hiperglisemi saptanan 348 hastanın dahil edildiği çalışmada %14 hastaya yeni diyabet tanısı konulmuştur. Daha önce diyabet tanısı olan hastalar değerlendirildiğinde bu hastaların %29'unda yatışı boyunca hiç HbA1c'nin bakılmadığı görülmüştür. Bu da HbA1c'nin diyabetli hastalarda gereğinden az kullanıldığını göstermektedir.

Yatan hastalarda HbA1C ölçümü ile diyabet taraması, bilinmeyen diyabeti saptamada yardımcı olabilir. Yatış süresi ve mortalitenin diyabet varlığı yada farkındalığı ile ilişkisi bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - Present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(4):228-236. doi:10.1038/nrendo.2011.183
2. International Diabetes Foundation. *IDF Diabetes Atlas 2019*; 2019. <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>.
3. Turner R. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352(9131):837-853. doi:10.1016/S0140-6736(98)07019-6
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129-139. doi:10.1056/NEJMoa0808431
5. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545-2559. doi:10.1056/NEJMoa0802743
6. Satman I, Tutuncu Y, Gedik S. The TURDEP-II Study Group, Diabetes epidemic in Turkey: results of the second population based survey of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP-II). *Diabetologia.* 2011;54.
7. Wexler DJ, Nathan DM, Grant RW, Regan S, Van Leuvan AL, Cagliero E. Prevalence of elevated hemoglobin A1c among patients admitted to the hospital without a diagnosis of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4238-4244. doi:10.1210/jc.2008-1090
8. Lim WY, Ma S, Heng D, Tai ES, Khoo CM, Loh TP. Screening for diabetes with HbA1c: Test performance of HbA1c compared to fasting plasma glucose among Chinese, Malay and Indian community residents in Singapore. *Sci Rep.* 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-29998-z
9. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, et al. Utility of HbA1c levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1064-1068. doi:10.2337/diacare.26.4.1064

Table: Comparison of length of stay in hospital, primary disease and discharge status of groups

	Group 1 mean±SD (median)	Group 2 mean±SD (median)	Group 3 mean±SD (median)	p
Length of stay in hospital	6,34±4,68 (5)	5,93±4,84 (5)	6,47±5,29 (5)	¹ 0,669
Primary disease				
Cardiac	52 (%16,6)	18 (%22,8)	88 (%13,3)	
Endocrine	42 (%13,4)	10 (%12,7)	12 (%1,8)	² 0,001*
Renal	87 (%27,7)	13 (%16,5)	163 (%24,5)	
Pulmonary	68 (%21,7)	22 (%27,8)	131 (%19,7)	
Gastrointestinal system	36 (%11,5)	9 (%11,4)	143 (%21,5)	
Hematologic	19 (%6,1)	4 (%5,1)	80 (%12,0)	
Other	10 (%3,2)	3 (%3,8)	47 (%7,1)	
Discharge status				
Discharged against medical advice	288 (%91,7)	72 (%91,1)	604 (%91,0)	
Intensive care unit	19 (%6,1)	3 (%3,8)	28 (%4,2)	
Death	5 (%1,6)	4 (%5,1)	26 (%3,9)	² 0,34
Discontinuation of treatment	2 (%0,6)	0 (%0)	6 (%0,9)	

İNEK SÜTÜ PROTEİN ALERJİSİ TANILI İNFANTLARDA ATOPIK DERMATİT SIKLIĞI

Dr.Öğr.Üyesi Erkan DOĞAN
Karabük Üniversitesi

Özet

İnek sütü protein alerjisi, infantil döneminde gıda alerjilerinin en yaygın nedenidir ve süt proteinlerine karşı inflamatuvar bir reaksiyon ile karakterizedir. İnfantların %0,5 ile %3'ünü etkiler. IgE aracılı, non-IgE aracılı ve mix tipte, birden fazla sistemi ilgilendiren klinik yakınmalar gösterebilir. Ailede allerji öyküsü olan bebekler bu hastalık için daha risklidir. Tanı için ayrıntılı öykü önemlidir ancak laboratuvar testleri tek başına tanı amaçlı yetersizdir. Negatif allerji testleri inek sütü protein alerjisi tanısını dışlamaz. Tanıda altın standart eliminasyon diyeti ve gıda yükleme testidir.

Atopik dermatit çocukluk çağında en sık görülen inflamatuvar deri hastalığı olup gelişiminde besin alerjileri önemli rol oynamaktadır. Dünyada prevalansı artan inek sütü protein alerjisinin ilk başvuru nedenleri arasındaki atopik dermatitin de sıklığı artmaktadır. İnek sütü protein alerjili infantlarda atopik dermatit sıklığını ve laboratuvar verileriyle ilişkisinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk kliniğinde Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında inek sütü protein alerji tanısı konmuş infantların bilgilerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Çalışmaya median yaşı 6 ay(1-12) olan inek sütü protein alerjili 83(46 erkek, %55) infant dahil edildi. Başvuru şikayetleri incelendiğinde cilt bulgusu (atopik dermatit, ürtiker) %62.7(52), kanlı dışkılama %56.6(47), kusma %32.5(27), hırıltılı solunum ise %10.8(9) sıklığında olduğu tespit edildi. Olguların 31'inde cilt bulgusu, 9'unda ise herhangi bir gastrointestinal sistem bulgusu yoktu. Diğer taraftan 41 olguda ise hem cilt hem de gastrointestinal sistem bulgusu saptandı. Hastaların tanı anındaki serum eozinofilik katyonik protein seviyesi 56.7 ng/mL (Erkek;56.5 ng/mL, Kız;57 ng/mL, p=0.989), eozinofil sayısı 456/mm³ idi. Cinsiyet, cilt bulguları, GİS bulguları ve eozinofil sayısında anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.738, p=0.090, p=0.228 ve p=0.065). Mevsimlere göre klinik ve laboratuvar bulgular karşılaştırıldığında eozinofilik katyonik protein, eozinofil sayısı, cilt ve gastrointestinal sistem bulguları açısından fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.282, p=0.752, p=0.738 ve p=0.09).

İnfantlarda gelişen besin alerjilerinde klinik bulgu olarak sıklıkla cilt bulguları ortaya çıkmaktadır. Etyolojisinde alerjinin önemli rol oynadığı bilinen AD tespit edilen çocuklarda en sık etken olması nedeniyle öncelikle CMPA akla gelmeli, erken tanı ve eliminasyon açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler; inek sütü protein alerjisi, besin alerjisi, atopik dermatit, infant,

FREQUENCY OF ATOPIC DERMATITE IN INFANTS WITH COW MILK
PROTEIN ALLERGY

Abstract

Cow's milk protein allergy is the most common cause of food allergies in infancy and is characterized by an inflammatory reaction to milk proteins. It affects between 0.5 % and 3 % of infants. Symptoms and signs related to cow's milk protein allergy which IgE-mediated, non-IgE mediated or mixed type may involve many different organ systems. Infants with a family history of allergies are more risky for this disease. Detailed history is important for diagnosis but laboratory tests alone are not diagnostic. Negative allergy tests do not exclude the diagnosis of cow's milk protein allergy. The gold standards in diagnosis are elimination diet and food challenge test.

Atopic dermatitis is the most common inflammatory skin disease in childhood and food allergies play an important role in its development. The frequency of atopic dermatitis is also increasing among the first complain of cow's milk protein allergy, whose prevalence is increasing worldwide. It is aimed to determine the frequency of atopic dermatitis and its relationship with laboratory data in infants with cow's milk protein allergy. In this study, it was aimed to retrospectively examine the information of infants diagnosed with cow's milk protein allergy between January 2017 and December 2019 in children out patient clinic of Karabük University Training and Research Hospital.

The median age of 83 infants with cow's milk protein allergy (46 males, 55%) were 6(2-12) months. When the complaints of the applicants were investigated, it was found that the skin findings (atopic dermatitis, urticaria), bloody defecation, vomiting and wheezing were 62.7%, 56.6%, 32.5% and 10.8% respectively. There were no signs of skin in 31 cases and no gastrointestinal system in 9 cases. On the other hand 41 cases had both skin and gastrointestinal system findings. The serum eosinophilic cationic protein level at the time of diagnosis was 56.7 ng/mL (male; 56.5 ng/mL, female; 57 ng/mL, $p = 0.989$) and the counts of eosinophil was 456/mm³. There was no significant difference in gender, skin, gastrointestinal system findings, and eosinophil count ($p=0.738$, $p=0.090$, $p=0.228$ and $p=0.065$, respectively). When the clinical and laboratory findings were compared according to the seasons, there was no difference in terms of eosinophilic cationic protein, eosinophil count, skin and gastrointestinal system findings ($p=0.282$, $p=0.752$, $p=0.738$ and $p=0.090$, respectively).

Skin manifestations frequently occur as a clinical finding in food allergies developing in infants. Since atopic dermatitis, which is known to play an important role in the etiology of atopic dermatitis, is the most common factor in children with atopic dermatitis, it should be considered first and it is important for early diagnosis and elimination.

Keywords: cow's milk protein allergy, food allergy, atopic dermatitis, infant,

1.GİRİŞ

Gıda alerjileri immün sistemin aktivasyonu ile ortaya çıkan hafif klinik bulgulardan hayatı tehdit edici ciddi reaksiyonlara kadar değişen birden fazla sistemi ilgilendiren besinlere karşı istenmeyen reaksiyonların bütünüdür. Bu alerjik süreç immunopatolojiye göre İgE aracılı (hipersensivite) reaksiyonlar, non-İgE aracılı (hücre aracılı) reaksiyonlar ve her iki reaksiyon tipinin dahil olduğu mix tip reaksiyonları kapsamaktadır (1).

İnek sütü protein alerjisi (İSPA), infantil dönemindeki gıda alerjilerinin en yaygın nedeni olup bir ya da birden fazla süt proteinlerine karşı immünolojik mekanizmaların neden olduğu inflamatuvar bir reaksiyon ile karakterizedir. Hastalar ile beraber ebeveynlerin yaşam kalitelerini etkileyen ve güncel bir halk sağlığı problemi. Fiziopatolojisinde infantil dönemde gastrointestinal sistem (GİS)'deki salgısal İgA'nın düşük olması ve bağırsaklardaki lenfoid doku olgunlaşmasının tamamlanmamasına bağlanmaktadır (2). Genetik faktörlerin besin alerjisinin gelişiminde rolü olduğu düşünülmekte olup ailede alerji öyküsü olan bebekler bu hastalık için daha riskli olduğu bilinmektedir (3,4). Yapılan çalışmalar infantil dönemde görülme sıklığının zirve yaptığı, infantların %0,5 ile %3'ünü etkilediği bildirilmektedir (5-8). Tanı için ayrıntılı öykü önemlidir. Bunu yanında biyokimyasal testlerin (deri prict test, spesifik İgE gibi) kullanılması İSPA tanısında yardımcı olmakta fakat kesin tanı için yetersizdir. Tanıda altın standart yöntem eliminasyon diyeti ve gıda yükleme testidir (9).

Hastalarda meydana gelen patofizyolojik mekanizmaya ve immünolojik reaksiyonun şiddetine bağlı olarak birden fazla sistem etkilendiğinden İSPA çok farklı klinik belirti ve bulgular ile kendini gösterir (10,11). Hastalığın tek bir sistemi izole tutması nadirdir. İSPA'nın başlangıcında tek sisteme ait klinik bulgular görülmekle beraber süreç içerisinde farklı sistemlere ait klinik belirtiler gelişebilmektedir. Klinik olarak hastalar %50-70'inde atopik dermatit (AD), ürtiker gibi cilt bulguları, %50-60'ında kanlı ishal, kusma gibi GİS bulguları ve %20-30'inde wheezing gibi solunum sistemi bulguları şikayetleri ile sağlık kurumlarına başvurmaktadır (11).

AD infantlarda en sık görülen inflamatuvar deri hastalığı olup gelişiminde besin alerjileri önemli rol oynamaktadır. İnfantlarda AD'e en sık İSPA'nın neden olduğu bildirilmektedir (12,13). Dünyada prevalansı artan ve her geçen gün önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen İSPA'nın ilk başvuru nedenleri arasındaki AD'nin sıklığı da artmaktadır. AD olan infantların besin alerjisi prevalansı %20-80 arasında değişmektedir (14,15).

2.MATERYAL VE YÖNTEM

İSPA'lı infantlarda başvuru anında AD'in sıklığını tespit etmek için yapılan bu çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk gastroenterolojisi bölümünde infantil dönemde tanı konulan ve takip edilen İSPA'lı hastalar dahil edilmiştir. İSPA tanısı Avrupa pediatrik Gastroenteroloji hepatoloji ve beslenme derneği (ESPGHAN) klavuzuna uygun olarak konuldu. Araştırmaya dahil edilen infantların bilgileri retrospektif olarak incelenerek, ilk tanı yaşına, demografik özelliklerine, mevsimlere göre başvuru anındaki

şikayetlere [cild bulgusu (AD, ürtiker gibi), GİS bulgusu (kusma, kanlı ishal gibi), solunum sistemi (wheezing gibi)] göre klinik prezantasyon sıklığının ortaya konması amaçlandı (16). GİS’de anatomik bozukluğu bulunanlar, metabolik hastalığı olanlar, herhangi bir enfeksiyon belirtisi veya bulgusu saptananlar ve İSPA dışında besin alerjisi yapan diğer nedenlere bağlı çoklu gıda alerjisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. AD tanısı Hanifin-Rajka kriterlerine göre, şiddetleri ise “Scoring Atopic Dermatitis” (SCORAD) indeksine göre belirlenmektedir (14,17). Çalışmamızda hastalar AD şiddetine bakılmaksızın Hanifin-Rajka kriterlerine göre cilt bulgusu olup olmamasına göre değerlendirildi.

Eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi için etilendiamintetraasetik asit (EDTA)’lı tüp içerisine 2 ml kan alınarak 2 saat içerisinde Beckman Coulter LH 780 analizörü ile analiz edilerek tespit edildi. Eozinofilik Katyonik Protein (ECP) düzeyini ölçmek için 3 mL’lik cam tüplerde kan toplanarak kemilüminesans yöntemiyle İmmulite 2000 XPI immunoassey analizatörü (Almanya) kullanıldı.

Etik onay; Bu çalışma Karabük Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulunun 2020/209 nolu kararı ile etik onay alınarak Helsinki bildirgesine uygun yapılmıştır.

İstatistiksel analiz; İstatistiksel analiz öncesi normalliği belirlemek için kolmogorov smirnov testi uygulanacaktır. Verilerin dağılım özelliklerine göre tanıtıcı istatistikler: ortalamalar \pm SD veya medyan (min. -max.) olarak ifade edilecektir. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında student t-testi ile analiz yapılacaktır. Normal dağılıma uymayan verilerin arasındaki korelasyonu ortaya koymak için spearman korelasyon analizi, normal dağılıma uyan verilerin arasındaki korelasyonu ortaya koymak için ise Pearson moment product korelasyonu yapılacaktır.

3.BULGULAR

Çalışmaya median başvuru yaşı 6 ay (2-12) olan İSPA’lı 83(46 erkek, %55) infant dahil edildi. Tanı anına kadar olguların %48.2(40) sadece anne sütü, %4.8(4) ise sadece mama kullanmakta idi. İSPA’lı olguların tamamlayıcı beslenme başlangıç yaşı 5 ± 1 ay olup 31(%37.3) olgunun ailesinde atopi öyküsü vardı (Tablo 1). Başvuru şikayetleri incelendiğinde klinik bulguların başlamasından itibaren 3 ± 2 haftada İSPA tanısının konulduğunu ve olguların 52(%62.7)’sinde cilt bulgusu (AD, ürtiker), 47(%56.6)’sinde kanlı dışkılama, 27(%32.5)’sinde kusma ve 9(%10.8)’unda ise hırıltılı solunum olduğu tespit ettik. 31(%37.3) olguda cilt bulgusu, 9(%10.9)’unda ise herhangi bir GİS bulgusu yoktu. Diğer taraftan 41(%49.4) olguda ise hem cilt hem GİS bulgusu saptandı. Tanı anında olguların ortalama serum ECP seviyesi 56.7 ng/mL (E;56.5 ng/mL, K;57 ng/mL, $p=0.989$) iken, yaş gruplarının ortalaması ise 1-3 ay; 52.3 ng/mL, 4-6 ay; 50.2 ng/mL, 7-12 ay; 35.4 ng/mL olarak bulundu ($p=0.162$). Bununla beraber İSPA’lı olguların ortalama eozinofil sayısı $456/\text{mm}^3$ (K:340/ mm^3 , E:410/ mm^3 , $p=0.228$) olup, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla 1-3 ay: $550/\text{mm}^3$, 4-6 ay: $405/\text{mm}^3$, 7-12: $250/\text{mm}^3$, $p=0.017$). Cinsiyetler arasında ise cilt ve GİS bulgularının görülme sıklığı açısından anlamlı fark

tespit edilmedi (sırasıyla $p=0.406$, $p=0.336$). Ayrıca İSPA'lı 42(%50.6) olguda başvuru anında tek sisteme ait klinik bulgu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların klinik bulgular ve laboratuvar verileri Tablo 2'de gösterildi.

Mevsimplere göre cilt ve GİS'e ait klinik bulguların dağılımları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.738$, $p=0.090$). Olguların laboratuvar bulgular mevsimlere göre karşılaştırıldığında ortalama serum ECP düzeyi, eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi en yüksek yaz mevsiminde iken (sırasıyla 49.4 ng/mL, 500/mm³, %4.7) en düşük kış mevsiminde idi (sırasıyla 35.3 ng/mL, 340 /mm³ ve %3.3). Fakat mevsimsel ortalama serum ECP düzeyi, eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesinin mevsimler arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.282$, $p=0.752$ ve $p=0.593$). Klinik bulguların ve laboratuvar verilerinin mevsimlere göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1: İSPA'lı olguların demografik özellikleri

Yaş (ay)(min-max)	6(1-12)
Cinsiyet (n)	83
Kız[n(%)]	37(%44.6)
Erkek [n (%)]	46(%55.4)
Tamamlayıcı gıdaya başlama yaşı(ay)	5±1
Beslenme tipi (ilk 6 ay)	
Sadece Anne sütü	40(%48.2)
Anne sütü+formula mama	39(%47)
Sadece mama	4(%4.8)
AD görülme yaş (ay) (min-max)	5(1-11)
Ailede allerji (atopi) öyküsü	
Evet	31(%37.3)
Hayır	52(%62.7)
Klinik bulguların başlangıcından İSPA tanısı konulana kadar geçen süre ortalama (hafta)	3±2

Tablo 2. İSPA'lı olguların klinik ve laboratuvar veriler

		p
ECP (ng/mL) (min-max)	44(4-220)	
Kız	41.7(11.8-220)	p=0.989
Erkek	46.1(4-194)	
1-3 ay	52.3(16.3-220)	p=0.162
4-6 ay	50.2(4-145)	
7-12 ay	35.4(11.8-194)	
Eozinofil sayısı (mm³) (min-max)	400(30-1720)	
Kız	340(30-960)	p=0.228
Erkek	410(110-1720)	
1-3 ay	550(140-1680)	p=0.017
4-6 ay	405(110-1720)	
7-12 ay	250(30-1320)	
Eozinofil yüzdesi (%) (min-max)	3.7(0.40-18.3)	
Kız	3.3(0.4-10.2)	p=0.065
Erkek	4.5(1.5-18.3)	
1-3 ay	5(1-13.9)	p=0.026
4-6 ay	4.3(1.2-9.5)	
7-12 ay	2.5(0.4-18.3)	
Cilt bulgusu		p=0.406
Evet(n)(%)(K/E)	52 (%62.7) (25/27)	
Hayır(n)(%)(K/E)	31 (%37.3) (12/19)	
AD (n)(%)(K/E)	47 (%90.4) (20/27)	
Ürtiker (n)(%)(K/E)	5 (%9.6) (2/3)	
GİS bulgusu		p=0.336
Kusma(n)(%)(K/E)	27 (%32.5) (12/15)	
Kanlı ishal(n)(%)(K/E)	47 (%56.6) (23/24)	
Bulgu yok(n)(%)(K/E)	9 (%10.8) (2/7)	
Klinik bulgu		
Tek sistem tutulum sıklığı (n)(%)	42 (%50.6)	
>1 sistem tutulum sıklığı (n)(%)	41 (%49.4)	

ECP: Eozinofilik Katyonik Protein), **GİS:**Gastrointestinal sistemi, **AD:**Atopik Dermatit

Tablo 3: Klinik bulguların ve laboratuvar verilerinin mevsimlere göre dağılımı

	KIŞ	İLKBAHAR	YAZ	SONBAHAR	p
n	20	34	15	14	
Cilt bulgusu					p=0.738
Evet (n)	14	22	8	8	
Hayır(n)	6	12	7	6	
GİS bulgusu					p=0.090
Kusma (n)(%)	6(%30)	7(%20.6)	9(%60)	5(%35.7)	
Kanlı ishal (n)(%)	11(%55)	24(%70.6)	6(%40)	6(%42.9)	
Bulgu yok(n)(%)	3(%15)	3(%8.8)	0	3(%21.4)	
ECP (ng/mL) (min-max)	35.3 (16.3-139)	47.7 (10.4-149)	49.4 (11.8-160)	40.2 (4-220)	p=0.282
Eozinofil sayısı (mm³) (min-max)	340 (30-1720)	410 (110-1680)	500 (120-960)	360 (120-1320)	p=0.752
Eozinofil yüzdesi(%) (min-max)	3.3 (0.4-10.2)	4 (1.2-13.9)	4.7 (1.6-9.6)	3.5 (1.7-18.3)	p=0.593

GİS:Gastrointestinal sistem, **ECP:**Eozinofilik Katyonik Protein

4.TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

İSPA'lı hastaların ilk başvuru anındaki en sık tespit edilen klinik bulgusu %62.7 oranında cilt (en sık AD) ile ilgili iken GİS ile ilgili bulgular ikinci sıklıkta görüldü. Ayrıca AD tespit edilen İSPA'lı olgularda ECP, eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi de yüksek bulundu.

İnfant dönemdeki gıda alerjilerinin ve AD'in en sık nedeni olan İSPA'nın sıklığı son dekatta artmakta, dolayısı ile AD'in de sıklığındaki artışa neden olmaktadır (12, 13, 18). AD, çocukluk döneminde en sık görülen çoğunlukla alerjik duyarlanmayla ilişkili kaşıntılı ve kronik seyirli cildin inflamatuvar bir hastalığıdır (19). Periferik eozinofili ve tüm epitel yüzeylerinde enflamasyon ile karakterize sistemik bir bozukluğun kutanöz bir dışavurumudur (20). Etiyolojisi tam bilinmemekle beraber genetik faktörlerin yanında çevresel ve infeksiyöz nedenlerin etkileriyle ortaya çıkan birçok faktörün rol oynadığı bildirilmektedir (21). Farklı etnik kökenli çocuklarda AD görülebilmesine rağmen asyalı çocuklarda prevalansın diğer ırklara nazaran daha yüksek olduğu, her yaş döneminde görülebilmekle beraber en sık yaşamın ilk 6 ayında başladığı, ailede atopi öyküsü olanlarda daha erken cilt bulgularının çıkabildiği ve kızlara göre erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (22-24).

Portekiz'den 2010 yılında Santos ve ark.'larının ilk 2 yaştaki İSPA'lı 139 olguyu dahil ettikleri çalışmalarında olguların %53'ünün erkek, %35'inin ise ailesinde atopi öyküsünün olduğunu bildirdiler. Ayrıca çalışmalarında olguların %51'inde birden fazla organın %73'ünde ise birden fazla bulgunun olduğunu, olguların %81'inde cilt, %55'inde GİS, %16'sında ise solunum ile ilgili klinik belirtilerin olduğunu rapor ettiler (25). Diğer bir çalışma Suh J ve ark.'larının 2011 yılında yaptıkları ve ilk 2 yaştaki İSPA'lı 115 olgunun dahil edildiği çalışmalarında; İSPA ve AD olan hastaların %67'sinin erkek ve olguların %49,6'sının ise ailesinde atopi

öyküsünün olduğunu bildirilmiştir (26). Çalışmamızdaki olguların medyan yaşı 6 (1-12) ay olup, yukarıda bahsettiğimiz çalışmalara benzer şekilde %55.4(46) erkek ve %37.3(31) olgunun ailesinde atopi öyküsü vardı. Çalışmamızdaki olguların GİS ve solunum sistemine ait klinik bulgularındaki sıklık oranı da Santos'un çalışmasındaki verilere benzerdi [sırasıyla %56.6(47) kanlı ishal, %32.5(27) kusma, %10.8(9) wheezing]. Santos'un çalışmasındaki İSPA'lı olguların aile atopi öykü oranı çalışmamızdaki (%37.3) verilere benzer iken, cilt bulgusu görülme sıklığını çalışmamızda daha düşük bulduk (%62.7). Ayrıca olgularımızın %37.3(31)'inde cilt bulgusu, %10.8(9)'unda ise GİS bulgusuna rastlamadık. Aile atopi öykü sıklığı benzer olmasına rağmen cilt bulgusu görülme sıklığındaki fark, çalışma grupları arasında ırk ve genetik faktörlerinin rolünün olduğu görüşünü desteklemektedir. Ayrıca diğer araştırmacılardan farklı olarak bu çalışmamızda ilk 1 yaşındaki İSPA tanısı konulan hastaların takipleri sırasında ortaya çıkan klinik bulguların sıklığına değil sadece başvuru anındaki klinik bulguları değerlendirmemizden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Eozinofiller, periferik kanda ve dokularda bulunan, alerjik enflamasyonda ve konak savunmasında önemli rol oynayan doğal immün hücrelerdir. Eozinofillerin sitoplazmasında ECP, majör bazik protein (MBP), eozinofil peroksidaz (EP) gibi katyonik proteinleri içeren spesifik granüller bulunur (26). Barsaklardaki enflamasyon sırasında uyarınların etkisi ile kemik iliğinde eozinopoez artarak eozinofiller dolaşıma salınmaktadır (27,28). Eozinofiller barsaklardaki homeostazı sağlamak için ekzojen patojenlere karşı proenflamatuar ve koruyucu rolleri gereği enflamatuar odak ve alanlara göç ederek inek sütü proteinlerinin tetiklediği hücrel bağışıklık yanıtında rol oynamaktadır (29-31). İSPA gibi alerjik enflamatuar hastalıkların seyrinde eozinofillerin sayısı ve ECP düzeyi artabilmektedir. Biyokimyasal yapısı ve fonksiyonu en iyi bilinen ECP'nin bu özelliklerinden dolayı enflamatuar süreçli alerjik hastalıkların tanı sürecinde akut alevlenme ve izleminde bir gösterge olarak ECP düzeyi ve eozinofil sayısı kullanılabilir (32-34).

Sugai ve ark.'larının AD'li hastalarda ortalama serum ECP düzeyini ($21.2 \pm 18.7 \mu\text{g/L}$) kontrol grubuna göre ($5.8 \pm 2.3 \mu\text{g/L}$) belirgin olarak yüksek olduğunu ($p < 0.005$) ve serum ECP düzeyi ile kan eozinofil sayısı arasında pozitif yönde belirgin bir korelasyon olduğunu bildirdiler ($r = 0.740$, $p < 0.01$) (35). Başka bir çalışmada Li, Jingwen ve ark.'larının İSPA tanılı ilk 6 ayındaki küçük infantlarda kan eozinofil sayısını ($0.89 \pm 0.45/\text{mm}^3$) kontrol grubuna göre ($0.26 \pm 0.12/\text{mm}^3$) belirgin olarak yüksek bulduklarını bildirdiler ($p < 0.01$) (34). Danimarka'da yapılan kohort çalışmasında 1749 bebek bir yıl süreyle takip edilmiş, birinci yılın sonunda hastaların %56'sının tamamen düzeldiği bildirilmiştir. Bu durumun non-IgE aracılı İSPA olan çocuklarda, IgE aracılı İSPA olanlara göre daha erken dönemde tolerans gelişmesi ile açıklanmıştır (36,37). Çalışmaya aldığımız olguların tanı anındaki ortalama serum ECP seviyesi 56.7 ng/mL (E; 56.5 ng/mL , K; 57 ng/mL , $p = 0.989$) iken, yaş grupları arasında yaş arttıkça serum ECP ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı olmayacak düzeyde azaldığını tespit ettik (sırasıyla 1-3 ay; 52.3 ng/mL , 4-6 ay; 50.2 ng/mL , 7-12 ay; 35.4 ng/mL) ($p = 0.162$). Bununla beraber olguların ortalama eozinofil sayısı $456/\text{mm}^3$ (K: $340/\text{mm}^3$, E: $410/\text{mm}^3$, $p = 0.228$) iken, yaş ilerledikçe yaş grupları

arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığını tespit ettik (sırasıyla 1-3 ay: 550/mm³, 4-6 ay: 405/mm³, 7-12 ay: 250/mm³) (p=0.017). Elde ettiğimiz bu sonuç; barsaktaki kommensal floranın da etkisiyle primer immün cevabın gelişmesi, yaş ilerledikçe tolerans geliştiğini desteklemektedir. Ayrıca 6. aydan itibaren infantların beslenme öğünlerine anne sütü harici allerjen olmayan tamamlayıcı ek besinlerin girmesi nedeniyle allerjen yükündeki azalmada bu süreçte rol oynamaktadır.

Sonuç olarak infantlarda gelişen besin allerjilerinde klinik olarak sıklıkla cilt bulguları ortaya çıkmaktadır. Erken tanı ve eliminasyon açısından etyolojisinde allerjinin önemli rol oynadığı bilinen AD tespit edilen infantlarda en sık etken olması nedeniyle öncelikle İSPA akla gelmelidir. Bu çalışma, özellikle atopik dermatitli infantlarda daha erken tanı ve tedavi için İSPA varlığının sorgulanmasının önemini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Panel N-SE. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(6):S1-S58.

2. Arıcan Ö, Hacımustafaoğlu OY. Besin Allerjisi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002;13:142-145.

3. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(6):1331-6.

4. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(4):798-806. e14.

5. Host A, Halken S, Jacobsen HP, et al. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:23-28.

6. Savage, J.; Johns, C.B. Foodallergy: Epidemiology and natural history. *Immunol.AllergyClin. N. Am.* 2015, 35, 45–59.

7. Lifschitz, C.; Szajewska, H. Cow's milk allergy: Evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur. J. Pediatr.* 2015, 174, 141–150. [CrossRef] [PubMed]

8. Dunlop, J.H.; Keet, C.A. Epidemiology of foodallergy. *Immunol. AllergyClin. N. Am.* 2018, 38, 13–25

9. Dupont C. Diagnosis of cow's milk allergy in children: determining the gold standard? *Expert Rev Clin Immunol* 2014;10:257-267.

10. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.

11. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1-125.

12. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:3-8.
13. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 95-100.
14. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring of atopic dermatitis: SCORAD index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and three item severity score. *Curr Probl Dermatol* 2011;41:149-55.
15. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 379-85.
16. Koletzko, S., et al. "Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 55.2 (2012): 221-229.
17. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92:44-7.
18. Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20-3.
19. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010; 22: 125-37
20. Leung DYM. Atopic dermatitis(atopic eczema) Chapter 144.970-975 Kliegman: Nelson textbook of pediatrics,18th ed.
21. Hill DJ, Hosking CS, Benedictis FM, et al. Study Group. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 161-8.
22. Arnold, HL, Odom RB, James WD. Atopic dermatitis, eczema, noninfectious immunodeficiency disorders. In: Andrews' diseases of the skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1990; 68-74.
23. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*, Third ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1992; 1:441-64.
24. Leung DYM, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 5th ed. New York: Mc Graw-Hill 1999; 1:1464-80.
25. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk Allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1127-34.
26. Curtis C, Ogbogu P. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015;04:1-16
27. Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, Gernand AD, Ahmed T, Shanta SS, Papp E, Korsiak J, Shi J, Islam MM, Jahan I. 2018. Vitamin D supplementation in pregnancy and lactation and infant growth. *N Engl J Med* 379:535-546. doi:10.1056/NEJMoa1800927.
28. Jo J, Garssen J, Knippels L, Sandalova E. 2014. Role of cellular immunity in cow's milk allergy: pathogenesis, tolerance induction, and beyond. *Mediators Inflammation* 249784. doi:10.1155/2014/249784.

29. Dent G, Loweth SC, Hasan AM, Leslie FM. 2014. Synergic production of neutrophil chemotactic activity by colonic epithelial cells and eosinophils. *Immunobiology* 219:793-797. doi:10.1016/j.imbio.2014.06.008.
30. Beller A, Rausch S, Strandmark J, Zänker M, Arbach O, Kruglov A, Berek C. 2014. Eosinophils promote generation and maintenance of immunoglobulin-A-expressing plasma cells and contribute to gut immune homeostasis. *Immunity* 40:582-593. doi:10.1016/j.immuni.2014.02.014 .
31. Travers J, Rothenberg ME. 2015. Eosinophils in mucosal immune responses. *Mucosal Immunol* 8:464-475. doi:10.1038/mi.2015.2.
32. Wardlaw AJ. Eosinophils in the 1990s: new perspective on their role in health and disease. *Postgrad Med J*. 1994; 70 (826):536-52.
33. Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein--a clue to the function of the eosinophil granulocyte. *Respir Res*. 2011;12:10.
34. Li J, Mei X, Cai X, Zhuo Y, Zhang L, Guo H, Yang H, Yang G. 2019. Association of blood eosinophilia and vitamin D insufficiency in young infants with cow milk allergy. *Asia Pac J Clin Nutr* 28;550-557. doi:10.6133/apjcn.201909_28(3).0014.
35. Sugai, T., Y. Sakiyama, and S. Matumoto. "Eosinophil cationic protein in peripheral blood of pediatric patients with allergic diseases." *Clinical & Experimental Allergy* 22.2 (1992): 275-281.
36. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587-96.
37. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report 2010; 126: 1119-28.

REKTUM KANSERİ NEDENİYLE KÜRATİF AMAÇLI AŞAĞI ANTERİÖR REZEKSİYON VE ABDOMİNERİNEAL REZEKSİYON YAPILAN HASTALARIN LOKAL NÜKS, UZAK METASTAZ VE SAĞ KALIM AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Üyesi Mehlika BİLGİ KIRMACI
Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Özet

Bu çalışma, abdominoperineal rezeksiyon (APR) ve aşağı anterior rezeksiyon (AAR) ile tedavi edilen hastaların pozitif çevresel rezeksiyon marjı (CRM), lokal rekürrens (LR) ve genel sağ kalım (OS) karşılaştırılması amacıyla yapıldı.

Total mezorektal eksizyonun (TME) eklenmesi rektal kanserli hastaların sonuçlarını iyileştirmiştir. Bununla birlikte, bir APR ile tedavi edilen hastaların hayatta kalması, aşağı ön rezeksiyonlarla (AAR) tedavi edilenlerden daha az iyileşmiştir. Ayrıca, APR daha yüksek bir LR oranı ile ilişkilidir.

Haziran 1999-Ocak 2011 yılları arasında rektum kanseri nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Kolorektal Cerrahi Birimi tarafından AAR ve APR yapılan 228 hastanın prospektif olarak toplanmış verileri retrospektif olarak incelendi.

Rektum kanseri tanısı alan toplam 228 hastanın 171'ine AAR, 57'sine APR yapıldı. Histopatolojik ÇRS tutulum bilgisi 225 hastadan sağlanabildi: AAR grubunda 20 hastada, APR grubunda 9 hastada ÇRS tutulumu vardı. Lokal nüks; AAR grubunda 16 hastada, APR grubunda 5 hastada görüldü. Uzak metastaz AAR grubunda 28, APR grubunda 13 hastada görüldü. Sağ kalım oranı, AAR grubunda 1 yıllık %97, 3 yıllık %78, 5 yıllık %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık %98, 3 yıllık %85, 5 yıllık %67 idi.

Bizim serimizde APR yapılan hastalarda TME kalitesi daha kötü, spesmen perforasyon oranı daha yüksek olmasına rağmen ÇRS tutulumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmamış ve lokal nüks ve sağ kalım açısından anlamlı fark görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: Rektum kanseri, lokorejyonel nüks, sağ kalım

LOCOREGIONAL RECCURENCE, DİSTANT METASTASİS AND SURVEY OF THE RECTUM CANCER PATİENTS THAT CURATIVE OPERATION PERFORMED AS LOW ANTERIOR RESECTİON OR ABDOMİNERİNEAL RESECTİON

Abstract

This study was performed to compare the positive environmental resection margin (CRM), local recurrence (LR) and overall survival (OS) of patients treated with abdominoperineal resection (APR) and lower anterior resection (LAR).

The addition of total mesorectal excision (TME) improved the outcome of patients with rectal cancer. However, survival of patients treated with an APR has improved less than those treated with lower anterior resections (LAR). Also, APR is associated with a higher LR rate.

Prospectively collected data of 228 patients who underwent LAR and APR by Dokuz Eylül University Colorectal Surgery Unit between June 1999 and January 2011 due to rectal cancer were retrospectively analyzed.

APR was performed to 57, LAR performed to 221 of 228 patients diagnosed with rectum cancer. Histopathological CRM involvement information was available from 225 patients: 20 patients in the LAR group and 9 patients in the APR group had CRM involvement. Local recurrence; It was observed in 16 patients in the LAR group and in 5 patients in the APR group. Distant metastasis was seen in 28 patients in the LAR group and 13 patients in the APR group. The survival rate was 97% for 1 year, 78% for 3 years and 69% for 5 years in the LAR group. In the abdominoperineal resection group, it was 98% for 1 year, 85% for 3 years and 67% for 5 years.

In our series, although the quality of TME was worse and the perforation rate was higher in patients who underwent APR. But, there was no significant difference between the two groups in terms of CRM involvement and no significant difference in terms of local recurrence and survival.

Key words: Rectal cancer, radial margin, locoregional recurrence, survival

GİRİŞ:

Rektal kanserin cerrahi tedavisi için tanımlanan total mesorektal eksizyon (TME) prosedürüne rağmen, rektum ve anüsün abdominoperineal eksizyonundan (APR) sonra lokal rekürrens ve sağkalım, anterior rezeksiyon (AAR) ile aynı derecede iyileşmemiştir.(1,2) Sonuç farkı, standart APR cerrahisi ile ilişkili anatomik ve cerrahi güçlüklerin bir kombinasyonu ile açıklanabilir. Alt rektumda, mezorektum boyutu küçülür ve sfinkterlerin üstünde kaybolur. Bu seviyenin altında, sfinkter kası çevresel rezeksiyon marjını (ÇRS) oluşturur.

Bu nedenle, distal rektum tümörleri, ÇRS'ye ulaşmayı sağlama da, ÇRS'in daha kalın bir mezorektum ile korunduğu daha yüksek tümörlerden daha az mesafeye sahip olacaktır. Daha önce doku morfometrisi kullanılarak AAR'lerde APR'lerde tümör çevresindeki doku hacminde anlamlı bir azalma olduğunu gösterildi.(1) Bu daha fazla ÇRS pozitifliği (% 41 /% 12), daha fazla lokal nüks (% 23.8 /% 13.5) ve zayıf 5 yıllık kanserlere özgü sağkalım (% 52.3 v% 65.8). Norveç ve Hollanda'dan diğer gruplar da benzer bulgular bildirmiştir.(2,3) Daha da karmaşık olan faktör, karın yaklaşımı ile pelvisin derinliklerinde çalışmayla ilişkili teknik zorluktur. Bu, lokal nüks ve ölüm riskini arttıran AAR'lere göre APR'lerde daha yüksek bir intraoperatif perforasyon oranı ile yansıtılır.(2) Bu makale de bu çalışmalar doğrultusunda distal rektum kanseri nedeniyle AAR ve APR uygulanan hastaların lokal nüks, sağkalım, uzak metastaz açısından sonuçlarını retrospektif olarak sunmaktadır.

MATERYAL-METOD:

Haziran 1999-Ocak 2011 yılları arasında rektum kanseri nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Kolorektal Cerrahi Birimi tarafından AAR ve APR yapılan 228 hastanın prospektif olarak toplanmış verileri retrospektif olarak incelendi.

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul izni (2011/05-21 Karar Numaralı) ile yürütüldü. Çalışmaya üst, orta ve alt

rektum yerleşimli, küratif amaçlı AAR ya da APR yapılan evre I, II ve III hastalar alındı. Evre IV hastalar, küratif amaçlı olmayan palyatif rezeksiyonlar, nüks rektum tümörü için ameliyat edilen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara genel fizik bakı, rektal tuşe, tam kan sayımı, kan biyokimyası, rijit rektosigmoidoskopi, kolonoskopi, tümör biyopsisi, torakoabdominoplevik Bilgisayarlı tomografi (BT), endorektal “koil” ve/veya pelvik yüzey “phased-array” Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile inceleme yapıldı.

Klinik evrelemede lokal ileri rektum kanseri (T3/T4 ve/veya lenf düğümü tutulumu olan; evre II-III hastalar) olan hastalara neoadjuvan tedavi (preoperatif kemoradyoterapi) uygulandı.

Prospektif kaydedilmiş verilerden hastaların demografik özellikleri, tümörün anal verge olan uzaklığı, tümör çapı, neoadjuvan tedavi durumu, klinik evre, patolojik evre, ÇRS tutulumu, cerrahi spesimde perforasyon olup olmadığı, TME kalite kontrolü, lokal nüks ve sağ kalım parametreleri toplanarak analiz edildi.

CERRAHİ TEKNİK

Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon preoperatif KRT bitiminden 6-8 hafta sonra yapıldı. Alt ve orta rektum yerleşimli tümörlerde TME kurallarına uygun ameliyat yapıldı. Üst rektumda yerleşen tümörlerde mezorektum, tümörün distal sınırının 5 cm altından bölündü. Tümörün çevre yapılarla tutunduğu olgularda “*en bloc*” rezeksiyon yapıldı. Tüm olgulara inferior mezenterik arter yüksek bağlanması yapıldı. Preoperatif KRT alan ve sfinkter koruyucu girişim yapılan olguların tümüne saptrıcı ileostomi uygulandı. Distalde 1 cm temiz cerrahi sınır sağlanabilen hastalara sfinkter koruyucu cerrahi, sağlanamayanlara APR uygulandı.

HİSTOPATOLOJİ

Cerrahi rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesi Quirke ve arkadaşları tarafından tanımlanan prensipler çerçevesinde yapıldı (2,3). Tümörün patolojik evrelendirilmesi AJCC’ nin TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Temiz çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) 1 mm olacak şekilde tanımlandı. Lateral rezeksiyon sınırı, cerrahi spesmenler makroskopik değerlendirmede boyandıktan ve 48 saat fikse edildikten sonra incelendi.

POSTOPERATİF ADJUVAN TEDAVİ

Postoperatif tüm hastalar kolorektal kanser konseyinde patolojik evresi ile adjuvan KT açısından değerlendirildi. Evre II ve III rektum kanserli 75 yaşından küçük ciddi kardiyak 34 hastalığı olmayan hastalara postoperatif KT (5-FU 400 mg/m²/gün IV bolus+Leucoverin 200 mg/m²/gün 2 saat sürede sonra 2 gün için; 5-FU 600 mg/ m²/ gün 22 saat olarak 2 haftada 1 ve 12 kür şeklinde uygulandı.

POSTOPERATİF İZLEM

Tüm hastalar postoperatif ilk 2 yıl boyunca 3 ayda bir klinik muayene, CEA değeri, rigid rektosigmoidoskopi ve abdominal ultrasonografi ile izlendi. İkinci yıldan sonra izlem süresi 6 aya çıkarıldı. Klinik muayene yapıldı ve CEA değeri bakıldı. Her hastaya yılda bir kez torakoabdominal BT ve 2 yılda bir kolonoskopi yapıldı. Lokal

nüks olarak karaciğer hariç karın içi tüm tümör nüksleri alındı. Böylelikle operasyon bölgesinde, komşu yapılarda, anastomozda, ameliyat kesisinde ve peritonda ortaya çıkan tümörler lokal nüks olarak tanımlandı.

İSTATİSTİK ANALİZ

Veriler, SPSS istatistik programı (Statistical Package for the Social Sciences 15. 0 for Windows Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. İki grubun yaş ortalaması, tümör mesafesi karşılaştırması ve toplam lenf nodu karşılaştırması *t* testi kullanılarak yapıldı. İki grubun cinsiyet, neoadjuvan tedavi, klinik ve histopatolojik evre, ÇRS tutulum oranı, perforasyon oranları ve TME spesmen kalitesi X^2 Kare testi ve Fisher kesin test kullanılarak analiz edildi.

Yaşam analizi için Kaplan Meier testi uygulandı. Gruplar arası farklılığın saptanmasında Log Rank testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

HASTA DAĞILIMI

Toplam 228 hastaya küratif amaçlı AAR ya da APR yapıldı. AAR yapılan hasta sayısı 171 (%75), APR yapılan hasta sayısı ise 57 (%25) idi. Hastaların izlem süresi ortalama $41,5 \pm 25,9$ ay (6-143) idi.

Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 60 (%35) kadın, 111 (%65) erkek yer alırken, APR grubunda 20 (%35) kadın, 37 (%65) erkek yer aldı. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Hastaların yaş ortalaması AAR grubunda $62,9 \pm 12,4$ yıl, APR grubunda $59. 8 \pm 13. 7$ yıldır. İki grup arasında ortalama yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.111$). (Tablo 1)

Aşağı anterior rezeksiyon grubunda tümör yerleşimi 95 (%55) hastada üst rektum, 59 (%35) orta rektum, 17 (%10) hastada alt rektumda, APR grubunda 2 (%3)'sinde üst, 5 (%14)'inde orta ve 50 (%83) hastada alt rektumdaydı. APR grubunda alt rektum yerleşimli tümör oranı anlamlı derecede yüksekti ($p=0,000$).

Tümör çapına ait bilgilere 212 (%93) hastada ulaşıldı. Ortalama tümör çapı AAR grubunda $3,5 \pm 2,2$ cm, APR grubunda $3. 0 \pm 2. 1$ cm'di ($p=0.184$).

Klinik evre bilgisine 203 (%89) hastada ulaşıldı. Buna göre AAR grubunda evre I ve evre II olan 15 (%7) hasta yer alırken, APR grubunda erken evre hasta yoktu ($n=0$).

Evre III hasta sayısı, AAR grubunda 138 (%92), APR grubunda 50 (%100)'ydü ($p=0.013$). Neoadjuvan tedavi (preoperatif KRT), toplam 144 (%63) hastaya uygulandı. AAR grubundaki preoperatif KRT alan hasta sayısı 94 (%55), APR grubunda 50 (%88)'ydi ($p=0.000$).

	AAR(†)(%)	APR(†)(%)	p
Toplam sayı	171(%75)	57(%25)	
Preop. KRT			0.000
Var	94(%55)	50(%88)	
Yok	77(%45)	7(%12)	
Cinsiyet			1.000
Kadın	60(%35)	20(%35)	
Erkek	111(%65)	37(%65)	
Yaş (yıl)			
Ortalama	62,9 ± 12,4	59,8±13,7	0.111
Klinik Evre*			0,013
kEvre I/II	15(%7)	0(%0)	
kEvre III	138(%93)	50(%100)	
Patolojik Evre			
pEvre I	53(%31)	23(%40)	
pEvre II	70(%41)	15(%26)	
pEvre III	48(%28)	19(%34)	
pT-Evrelene[§]			0.290
T1	26(%15)	9(%16)	
T2	36(%21)	18(%32)	
T3	79(%46)	19(%33)	
T4	30(%18)	11(%19)	
pN-Evrelene			0,982
N0	112(%65)	37(%65)	
N1	37(%22)	13(%23)	
N2	22(%13)	7(%12)	
Ort. Tümör Çapı[¶]	3,5±2,2	3,0±2,1	0,184
Tümör Yeri			0,000
Üst (10-15 cm)	95(%55)	2(%3)	
Orta (5-10cm)	59(%35)	5(%8)	
Alt (0-5 cm)	17(%10)	50(%83)	

* AAR: Aşağı Anterior Rezeksiyon
† APR: Abdominoperineal Rezeksiyon
‡ 15(%11) hastanın verisine ulaşılamadı.
§ Neoadjuvan tedavi alan 144(%63) hasta için patolojik evrelene ypT ve ypN[¶] dir.
¶ 16(%7) hastada ulaşılamadı.

Tablo 1: hastaların genel özellikleri

Çalışmadaki hastaların patolojik evre dağılımları karşılaştırıldığında, bu evrelemenin neoadjuvan tedavi alan 144 (%63) hasta için gerçek evre olmayıp ypT ve ypN olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm seride evre I olan 76 (%33) hasta vardı.

Bunların 53'ü (%31) AAR grubunda ve 23 (%40)'ü APR grubundaydı. Evre II olan 85 (%37) hastanın, 70 (%41)'i AAR grubunda ve 15 (%26)'i APR grubunda yer aldı. Evre III olan 67 (% 29) hastanın, 48(%26)'i AAR grubunda, 19(%34)'u APR grubunda yer aldı. ($p=0.141$).

Hastaların pT ve pN verileri Tablo 3'de gösterilmiştir. Histopatolojik inceleme sonuçları AAR grubunda pT1 26 (%15), pT2 36 (%21), pT3 79 (%46) ve pT4 30 (%18) hasta, APR grubunda pT1 9 (%16), pT2 18 (%32), pT3 19 (%33), pT4 11 (%19) hasta vardı ($p=0.290$).

Hastaların pN dağılımları, AAR grubunda pN0 112 (%65), pN1 37(%33), pN2 22 (%13) iken, APR grubunda pN0 37 (%65), pN1 13 (%23), pN2 7 (%12) şeklinde idi.

Bu evrelerin 144 (%87) hasta için neoadjuvan tedavi sonrası evre (ypTN) olup gerçek

Evreyi yansıtmadığı anımsanmalıdır.

	AAR (%)	APR (%)	Toplam	p
MRG'de ÇRS tutulumu*			164	
Var	33(%29)	11(%22)	44	0.409
Yok	82(%71)	38(%78)	120	
Patolojik ÇRS tutulumu[†]			225	
Var	20(%12)	9(%16)	29	0.412
Yok	149(%88)	47(%84)	196	
Spesimde perforasyon[‡]			206	
Var	6(%3)	7(%14)	12	0.012
Yok	149(%97)	44(%86)	203	
TME Spesmen kalitesi[§]			157	0.001
Tam/Tama yakın	103(%83)	30(%70)	133	
Tam değil	11(%17)	13(%30)	24	

*64 hastanın verisi kayıp.
[†] 3 hastanın verisi kayıp.
[‡] 12 hastanın verisi kayıp.
[§] 71 hastanın verisi kayıp.

Tablo 2. AAR ve APR Gruplarında Radyolojik/Patolojik ÇRS tutulumunun karşılaştırılması, TME kalitesi ve Spesmen perforasyon oranları

ÇEVRESEL REZEKSİYON SINIR TUTULUMU

Tablo 5'te serinin klinik (yüksek çözünürlüklü MRG ile değerlendirilen) ve patolojik incelemeler sonucunda ulaşılan ÇRS tutulumlarına yer verilmiştir.

Klinik ÇRS değerlendirmesi 164 (%72) hastada {AAR grubunda 115 (%67), APR grubunda 49 (%85)}, patolojik ÇRS değerlendirmesi ise 225 (%99) hastada yapılabildi.

Klinik olarak ÇRS tutulumu, AAR grubunda 33 (%29) hastada, APR grubunda 11 (% 22) hastada saptandı. İki grup arasında klinik değerlendirmede ÇRS tutulumu açısından fark yoktu ($p=0.409$).

Patolojik ÇRS tutulumu bilgisi 225 (%98) hastada vardı. {AAR grubunda 169 (% 99), APR grubunda 56 (% 98)}. İki yüz yirmibeş hastadan 29 (%13) hastada ÇRS tutulumu (yani R1 rezeksiyon spesmeni) saptandı. Buna göre AAR grubunda 20 (%12) hastada APR grubundaysa 9 (%16) hastada tutulum saptandı. İki grup arasında histopatolojik incelemede ÇRS tutulumu açısından fark yoktu ($p= 0.412$).

Tablo 6' da sadece alt rektum tümörlerine ait ÇRS tutulum verileri gösterilmiştir. Seride alt rektum tümörü olan 62(%27) hasta vardı ve bunlardan 17(%27) hastaya AAR ve 45(%73) hastaya APR yapıldı. Bu hastalardaki ÇRS

tutulum oranlarını karşılaştırdığımızda AAR yapılan hasta grubunda ÇRS tutulumu yoktu fakat APR yapılan grupta 4(%9) hastada ÇRS tutulumu vardı. Ancak sayı yetersizliği nedeniyle sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

ÇRS*	AAR(%)	APR(%)	
ÇRS(-)	17(29)	41(71)	58
ÇRS(+)	0 (0)	4(100)	4
Toplam	17	45	62

*3 hasta verisi yok

Tablo 3. Alt rektum tümörlü hastalarda ÇRS durumu

SPESMEN PERFORASYONU

Spesmen perforasyon verilerine 206 (% 90) hastada (AAR grubunda 155 (% 91), APR grubunda 51 (%89)) ulaşıldı. Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 6 (%3), APR grubunda 7 (%14) spesmen perforasyon saptandı. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda spesmen perforasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksekti ($p= 0.012$).

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON KALİTESİ

Total mezorektal eksizyon kalite değerlendirmesi, patoloji raporlarında 2005 yılından itibaren yer almaktadır. Bu nedenle 228 hastadan sadece 157 (%69) hastada {AAR grubunda 114(%67), APR grubunda 43(%75)} kayıtlar bulunmaktadır. Aşağı anterior rezeksiyon grubunda 103(% 90) hastada TME kalitesi tam/tama yakın bulunurken, 11(% 10) hastada TME tam değildi. APR grubunun TME spesmen kalitesinde tam/ tama yakın hasta sayısı 30(%70) iken 13(%30) hastada TME tam değildi. APR grubunda TME kalitesi yetersiz olan (tam değil) hasta oranı anlamlı biçimde yüksekti ($p=0.001$).

LOKAL NÜKS

Hastaların ortalama izlem süresi 41,5-25,9 ay (6-143 ay)'dı. Tablo 7' de lokal nüks ve uzak metastaz açısından operasyon sonrası en az 6 ay sağ kalımı olan 217 (% 74) hastaya ait karşılaştırmalı veriler görülmektedir. Peroperatuar mortaliteye nedeniyle kaybedilen 5 hasta (% 2), postoperatif adjuvan KT sırasında kaybedilen 2 (% 0,8) hasta ve izlem verileri olmayan 4 (% 2) hasta analize alınmadı. Buna göre AAR grubundaki 169 hastadan 16 (% 9)'sında, APR grubundaki 48 hastadan 5 (%10)'inde lokal nüks saptandı. Lokal nüks gelişen 21 hastanın 10 (%49)'u üst, 4 (%19) 'ü orta ve 7 (%32)'si alt rektum tümörü nedeni ile opere edilmişti. Bu 21 hastanın 12 (%57)'si neoadjuvan tedavi almıştı. TME kalitesine göre 21 hastadan 16 (%76)'sının verisine ulaşılabildi. Bunlardan 10 tanesinde TME kalitesi kalite tam ya da tama yakın iken 6'sında TME tam değildi. Lokal nüks gelişen 21 hastanın 6 (%29)'sında histopatolojik incelemede ÇRS tutulumu saptandı. Bu hastaların patolojik evrelerine bakıldığında 10 (%48) hasta Evre II ve 11 (%52) hasta Evre III' tü. Patolojik TNM evrelemesine göre 5 hasta (%24) pT2, 10(%53) hasta pT3 ve

6(%29) hastada pT4'tü. Lokal 40 nükslü olguların pN evresine göre dağılımları ise 10(%48)'u pN0, 5 (%24)'i pN1 6 (%29)'sı pN2 idi. İki grup arasında lokal nüks açısından fark yoktu ($p=0.946$).

	AAR (n:169)	APR (n:48)	<i>p</i>
Lokal nüks*	16(%9)	5(%10)	0.946
Uzak metastaz*	28(%17)	13(%27)	0.193

*228 hastadan 217'si (%74) analize dahil edildi (5 hasta peroperatuar dönemde öldü 4 hastaya ait izlem verileri yoktu, 2 hasta posoperatif kemoterapi sırasında öldü) ± 217 hastadan 8(%4)'ünde hem lokal nüks hem uzak metastaz saptandı.

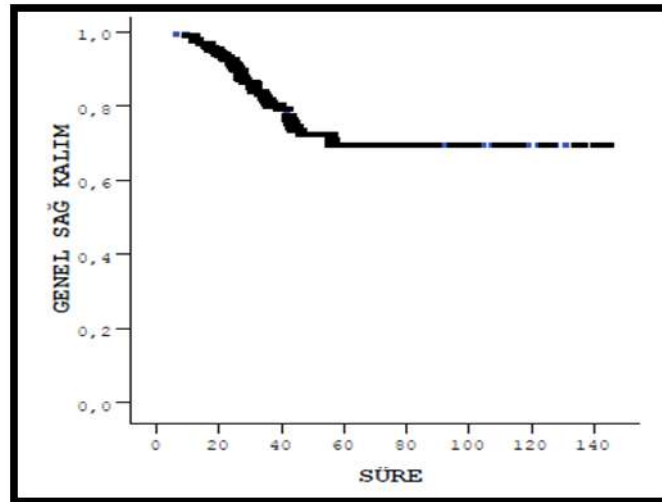
Tablo 4. Lokal nüks ve uzak metastaz gelişen hastalar*

UZAK METASTAZ

Uzak metastaz AAR grubunda uzak metastaz olan hasta sayısı 28 (% 17) iken, APR grubunda 13 (%24) hastada uzak metastaz saptandı (Tablo 7). İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından fark yoktu ($p=0.193$). Toplam 8 hastada hem lokal nüks, hem de uzak metastaz gelişti. Bu hastalardan 5'ine AAR (%63), 3(%37)'üne APR yapılmıştı.

SAĞ KALIM

İlk altı ay içinde farklı nedenler ile ölen ve izlem verileri olmayan 11 hasta {peroperatuar ölen 5 (% 2), postoperatif kemoterapi sırasında ölen 2 (% 0.8) ve izlem verisi olmayan 4 (% 2)} sağ kalım analizine alınmadı. Buna göre sağ kalım analizine alınan 217 hastadan 44 (%20) hasta, hastalığa bağlı öldü. Yüz yetmiş üç (%80) hasta halen yaşamaktadır.



Şekil 1. Hastaların Genel Sağ Kalım Analizi

Çalışma gruplarının sağ kalımı karşılaştırıldığında AAR grubundaki 169 hastadan 34 (% 21)'ü, APR grubundaki 53 hastadan 10 (%19)'u, hastalığa bağlı

kaybedilmiştir. (Şekil 4) İki grup arasında sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.821$).

İki yüz on yedi hasta üzerinden yapılan analizde tüm hastaların yaşam sürelerinin ortanca

değeri 35,10 aydır (6-143 ay). İki grubun ayrı ayrı yaşam sürelerinin ortanca değerleri ise AAR grubu için 35,25 ve APR grubu için 34,70 aydır.

Çalışmamızdaki 217 hastaya ait 1 yıllık sağ kalım %98, 3 yıllık sağ kalım %80 ve 5 yıllık sağ kalım %64'tü. Serimizdeki, iki grubun 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları karşılaştırılmıştır: AAR grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %97, 3 yıllık sağ kalım oranı %78, 5 yıllık sağ kalım oranı %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %98, 3 yıllık sağ kalım oranı % 85, 5 yıllık sağ kalım oranı % 67 idi ($p=0,821$). Çevresel rezeksiyon sınırı tutulumu iki grup açısından benzer çıktığı gibi lokal nüks ve de sağ kalım oranları da benzer bulunmuştur.

TARTIŞMA

Total mezorektal eksizyon prensipleri ile cerrahi tedavi, rektum kanseri hastalarında lokal nüksü %10'lara düşürmüş ve sağ kalım oranlarında da % 50' ye yakın artış sağlamıştır (4,5). Ancak lokal nüks ve sağ kalımdaki bu iyileşmelerin APR yapılan hastalar için geçerli olmadığı öne sürülmüştür (1). Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda lokal nüks oranlarının daha yüksek, sağ kalım sürelerinin daha kısa olması hasta özellikleri ve cerrahi teknik yetersizliklerle izah edilmektedir. Son yıllarda APR girişiminin onkolojik yeterlilik sağlamada teknik olarak yetersiz olduğu öne sürülmektedir (1,4). APR ameliyatının perineal bölümü ile abdominal bölümünün bulunduğu puborektal kas seviyesinde (anal verge yaklaşık 35-42 mm mesafede) cerrahi spesimde 'belleşme' olarak tariflenen durumun tümöre yaklaşarak radialde yeterli cerrahi sınır sağlamayı engellediği bildirilmiştir. Öte yandan alt rektumda mezorektum incelemek ve distalde adeta kaybolmaktadır (1,2,6). Mezorektumun bu bölgede ince olması özellikle ileri evre olan tümörlerin hem yayılımına hem de operasyon esnasında spesmen perforasyonuna zemin hazırlar. Yayınlanan çalışmalarda spesmen perforasyon oranları APR hastalarında gerek cerrahi işlemde kontrolsüz spesmen traksiyonu gerek daha agresif tümör özelliğine bağlı olarak AAR grubuna göre daha yüksek oranlarda bulunmuştur (1,7,8). Bu mesafedeki tümörlerin lokal yayılım ve lenfatik metastaz oranları daha üst seviyedeki rektum tümörlerine göre daha yüksektir (8,9).

Bir diğer sorun APR grubu hastaların daha tanı anında AAR grubu hastalarına göre daha lokal ileri tümöre sahip olmalarıdır. Tüm bu olumsuz faktörler nedeniyle APR yapılan hastalarda cerrah tümör sınırlarına yaklaşmakta, spesmenin TME kalitesi bozulmakta ve ÇRS tutulum oranı artmaktadır (10). ÇRS tutulumu, neoadjuvan ya da adjuvan tedavi ile giderilemeyen, lokal nüks, uzak metastaz ve sağ kalım oranlarını kötüleştiren çok önemli bir faktördür (6,11).

Toplam 228 hastalık serimizin (171 AAR, 57 APR) median izlem süresi 3,4 yıldır. İki grup, hasta özellikleri açısından benzerdi (yaş, cinsiyet, klinik evre oranları). Kliniğimizde uzun yıllardır lokal ileri rektum kanserlerine neoadjuvan tedavi

protokolü uygulanmaktadır. Buna bağlı olarak bu seride AAR yapılan 94 (%54), APR yapılan 50 (%87) toplam 144 (%63) hasta neoadjuvan KRT aldı. Lokal nüksü etkileyen üç temel faktör (ÇRS tutulumu, intraoperatif tümör perforasyonu ve TME kalitesi) açısından serimiz incelendiğinde: Patolojik incelemede ÇRS tutulumu iki grup arasında fark göstermedi (AAR grubunda %12, APR grubunda %16). Ancak, tümör perforasyonu ve TME kalitesi anlamlı biçimde APR aleyhine bulundu. Total mezorektal eksizyon kalite değerlendirmesinde TME tam olmayan hasta oranı APR grubunda AAR grubuna kıyasla yaklaşık iki kat yüksekti (AAR grubunda %17 iken, APR grubunda %30, $P = 0,001$). İntraoperatif tümör perforasyon oranı da APR grubunda AAR grubuna göre en az 2 kat yüksek bulundu (APR %14 iken AAR %6, $p = 0,012$). APR aleyhine olumsuz sonuçlara rağmen lokal nüks açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit etmedik (AAR %9 iken APR %10, $p = 0,946$). Bu oranlar uzak metastaz için de benzerdi (AAR %17 iken APR %24, $p = 0,193$). İki grubun sağ kalım oranlarını da benzer bulduk. AAR grubunda 1 yıllık sağ kalım

oranı %97, 3 yıllık sağ kalım oranı %78, 5 yıllık sağ kalım oranı %69'du. Abdominoperineal rezeksiyon grubunda 1 yıllık sağ kalım oranı %98, 3 yıllık sağ kalım oranı % 85, 5 yıllık sağ kalım oranı; % 67 idi ($p = 0,821$). Serimizde APR yapılan hastalarda TME kalitesi daha kötü, spesmen perforasyon oranı daha yüksek olmasına rağmen ÇRS tutulumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark oluşmamış ve olasılıkla bu nedenle lokal nüks ve sağ kalım açısından anlamlı fark görülmemiştir. Ancak hasta sayılarının artması ve izlem süresinin uzaması ile bu bulgular değişebilir.

Dulk ve arkadaşları, 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında ortalama izlem süresi bizim serimizden çok daha uzun olan (7,1 yıl) Hollanda TME çalışmasındaki (prospektif, randomize, çok merkezli) 1412 hastayı yeniden değerlendirdiler(12). Bu çalışmada aşağı rektum kanserli 434 hastaya APR, 978 hastaya ise AAR ya da Hartmann ameliyatı yapılmıştı. Bu çalışmada neoadjuvan tedavi olarak preoperatif kısa RT yöntemi tercih edilmişti (216 hasta APR grubunda olmak üzere toplam 710 hasta). Dulk ve arkadaşları, bu geniş serideki APR yapılan hastalarda ÇRS pozitifliğine ve lokal nükse etki eden faktörleri araştırdılar.

Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda ÇRS tutulumu olanlarda lokal nüks daha yüksek ve sağ kalım oranlarını daha düşük buldular. Bu çalışmada patolojik ÇRS tutulumu 128 (%29,6) hastada saptandı. Çevresel rezeksiyon sınırı tutulumu için tümörün anterior yerleşimi, ileri pTevresi, yüksek pN evresi bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Hastaların lokal nüks için yapılan çok değişkenli analizde pT evresi, lenf nodu tutulumu ve ÇRS tutulumu anlamlı bulundu. Genel sağ kalımda ise ileri yaş, ileri pT evresi, lenf nodu tutulumu, tümörün distal yerleşimi ve ÇRS tutulumu bağımsız risk faktörleriydi. Bu çalışma bize aşağı rektum kanserlerinde APR yapılan hastalarda ÇRS pozitifliği riskinin daha yüksek olduğunu ve bunun da daha yüksek lokal nüks ve daha kısa sağ kalımla ilişkili olduğunu göstermektedir. Benzer amaçlı bir çalışmada Shihab ve arkadaşları, MERCURY çalışmasına ait alt rektum tümürlü 153 hastayı yeniden değerlendirdiler (72 AAR ve 81 APR) (11). MERCURY çalışması bizim gibi neoadjuvan tedavide seçici yaklaşan ve yalnızca lokal ileri rektum kanserlerine preoperatif KRT uygulayan bir çalışmadır. MERCURY

çalışmasında APR yapılan hastalarda neoadjuvan KRT alma oranı AAR grubu hastalara göre anlamlı derecede daha yüksekti(bizim çalışmamızda ise iki grupta bu oran benzerdi). Shihab ve arkadaşları, bu çalışmalarında AAR ve APR yapılan alt rektum kanserli hastalarda lokal nüks etki eden faktörleri incelediler. Shihab ve arkadaşlarının serisinde toplam patolojik ÇRS tutulum oranı %22 idi. Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalara göre (%12) APR yapılan hastalarda (%32) ÇRS tutulum oranı daha yüksekti ($p=0,003$). Benzer oran MRG incelemesi ile saptanan klinik ÇRS tutulumu açısından da geçerliydi. Bizim çalışmamızdaki sonuca benzer biçimde Shihab ve arkadaşlarının serisinde de APR yapılan hastalarda AAR yapılan hastalara göre spesmenlerin TME kalitesi anlamlı derecede daha kötü bulundu. Bu hastaların yalnızca %31'inin spesmenlerinde tam mezorektal eksizyon saptanırken bu oran AAR yapılan hastalarda %75 idi ($p<0,001$). Marr ve arkadaşlarının 1987-1997 yılları arasında 536 hastayı içeren çalışmasında (181 APR, 355 AAR), ÇRS tutulum oranları ile orantılı olarak AAR yapılan hastalara göre APR yapılan hastaların lokal nüks ve sağ kalım sonuçları daha kötü bulundu. Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastaların %36,5'inde, AAR yapılan hastaların ise %22,3'ünde ÇRS tutulumu saptandı ($p =0.02$). Bu sonuç lokal nüks ve sağ kalım oranlarına da yansdı. Lokal nüks oranı APR grubunda %23,8 iken AAR grubunda %13,5 idi ve 5 yıllık sağ kalım oranları AAR grubunda %65,8 iken APR grubunda %52,3 olarak bulundu ($p =0,003$) (1). Quirke ve arkadaşları, preoperatif kısa süreli RT ve postoperatif selektif KT alan 1156 hasta içeren prospektif, randomize, çok merkezli çalışmada cerrahi plan (TME kalitesi) ile lokal nüks ve sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelediler (9). Hastalardan 700'üne (%64) AAR, 356'sına (%32) APR yapılmıştı. Çalışmada patolojik incelemede ÇRS tutulumu için sınır 2004 yılından itibaren 8 mm'den 5 mm'ye düşürüldü ve bu değişiklik sonrası ÇRS tutulumu AAR hastalarında %18'den %8'e gerilerken APR hastalarında %17'den %31'e çıktı. Abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda ÇRS tutulumu %16, AAR hastalarında %7 olarak bulundu ($p <0.001$). Tümörün distal yerleşimli olması, anterior lokalizasyonda olması ileri T evresi ve lenf nodu tutulumu ÇRS pozitifliğini arttıran faktörler olarak bulundu. Çok değişkenli analizde T evresi, N evresi ve tümörün distal yerleşimi ÇRS için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Üç yıllık lokal nüks ve hastaliksız sağkalım oranları sırasıyla ÇRS tutulumu olmayan hastalarda %6 ve %79, ÇRS tutulumu olan hastalarda %17 ve %50 olarak bildirildi. Çalışmada ayrıca preoperatif kısa süreli RT'nin ÇRS tutulumuna etkisi olmadığı gösterildi. Hastaların 604'üne (%52) tam mezorektal eksizyon, 398'ine (%34) intramezorektal eksizyon, 154'üne (%13) muskularis mukoza planıyla eksizyon yapıldı. Aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalara göre APR yapılan hastalardaki ÇRS tutulumu açısından mezorektal eksizyon kalitesi daha kötüydü ($p=0.001$). Bu fark üzerinde tümörün TNM evresinin bir etkisi yoktu ($p =0.68$). TME kalitesi lokal nüksle anlamlı olarak ilişkiliydi. (mezorektal: %4, intramezorektal %7, muskularis propria: %13, $p=0.0039$). Hastaliksız sağkalım oranları mezorektal eksizyonda %79, intramezorektal eksizyonda %75 ve muskularis propria planından eksizyonda %70'ti ($p=0.14$).

Yukarıda ayrıntıları ile irdelediğimiz çalışmalar bize APR ameliyatının temel anatomik ve cerrahi teknik nedenler (ÇRS pozitifliği, yetersiz TME kalitesi ve

intraoperatif tümör perforasyonu) ile onkolojik olarak (lokal nüks ve sağkalım oranları) AAR ameliyatına kıyasla yetersiz olabileceğini açıkça ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda ise anatomik ve cerrahi teknik nedenler arasında ÇRS pozitifliği dışında yetersiz TME kalitesi ve intraoperatif tümör perforasyonu açısından diğer çalışmalar ile benzer sonuçlara ulaşıldı ancak, onkolojik olarak (lokal nüks ve sağkalım oranları) iki grup arasında bir fark saptanmadı. Bu durumun olası nedenleri yukarıda irdelediğimiz köşe taşı makaleler ile bizim serimizin farklılıklarında yatmaktadır. Serimizde genel olarak erken evre tümörler çok az yer aldı (AAR grubunda %9 iken APR grubunda hiç yok) ve buna bağlı olarak her iki grupta neoadjuvan tedavi oranı oldukça yüksekti (%63). AAR yapılan 171 hastanın 94'ü (%54), APR yapılan 57 hastanın 50'si (%87) preoperatif KRT aldı.

Neoadjuvan tedaviye bağlı olarak 95 (%65) hastada evre gerilemesi oldu. Ayrıca 16 (%7) hastada neoadjuvan tedaviye patolojik tam yanıt (ypT0N0) gerçekleşti. Patolojik tam yanıt oranları iki grup için (AAR grubunda 94 hastada 11(%10), APR grubunda 49 hastada 5 (%10) benzerdi. Serimizin izlem süresinin kısalığı ve özellikle APR grubundaki hasta sayımızın yetersiz olması da diğer çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızın kısıtlı yönleridir.

Yukarıda değinilen çalışmalar yakın zamanda APR tekniğinin değişmesini gerektiren sonuçları yansıtmaktadır. Miles tarafından yapılan orijinal APR tarifi; standart yöntemde uygulanılmayan abdominal diseksiyonun levator ani kası dışından yapılması şeklindedir (13,14). Daha sonra perineal diseksiyon başlanır ve koksiksin ve levator ani kaslarının çıkarılması ile daha geniş lateral sınır sağlanır. 1908 yılında yayınlanan APR'nin orijinal tarifi, perineal yaklaşımda pelvik duvardan levator kaslarının olabildiğince dışından bölünmesini doğrulamaktadır (14). Miles'in orijinal tekniği ile alt rektumda daha fazla doku çıkarılarak ÇRS tutulum oranlarında azalma sağlanmak istenmektedir. Oysa yıllar içinde değişen standart APR tekniğinde bu yaklaşımdan uzaklaşmıştır. Günümüzde ise Miles'in orijinal tekniğine kısmen dönüş yapılmasını öneren yeni bir teknik geliştirilmektedir.

Yakın zaman önce Stockholm'den bir grup cerrah orijinal Miles ameliyatına oldukça benzer ve standart APR'den daha radikal bir girişim tanımladılar (15). Bu yaklaşımda mezorektum levatorların başlangıcına kadar dikkatlice mobilize edilmekte, stoma oluşturulduktan ve batin kapatıldıktan sonra hasta prone pozisyona getirilmektedir. Prone pozisyonda yapılan perineal diseksiyon levatorların pelvik yan duvardaki başlangıcının lateraline kadar genişletilmekte ve spesimen tüm sfinkter kompleksini içine almaktadır. Ekstralevator abdominoperineal eksizyon (EAPR) ya da silindirik APR adı verilen bu yöntemde koksiks de genellikle spesimenle birlikte çıkarılmaktadır. Bu oldukça agresif cerrahi sonrası pelvik tabandaki defekt primer kapatılamayacak kadar büyük olabilmektedir. Bu durumda gluteus maksimus flebi ya da prostetik meşler kullanılmaktadır. Bu yeni tekniğin 2 önemli üstünlüğü olduğu öne sürülmektedir:

1. Anal kanal ve mezorektumla birlikte çıkarılan levator kasları spesimenin daha silindirik olmasını yani daha fazla tümör çevresi doku çıkarılmasını sağlamakta, ÇRS pozitifliği riskini azaltmaktadır.

2. Geleneksel yöntemdeki perineal disseksiyon güçlükleri prone pozisyonda ortadan kalkmakta, yanlış cerrahi planda ilerleme ve perforasyon riski azalmaktadır. EAPR hakkındaki çalışmaların erken dönem sonuçları bu tekniğin morbiditeyi anlamlı olarak

artırmakla birlikte prognozu olumlu etkilediğini göstermektedir. Bu tekniğin ÇRS pozitifliği, lokal nüks ve 5 yıllık sağ kalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir (15,16).

Marr ve arkadaşları silindirik APR'nin (EAPR) tüm alt pT3 rektum tümörlerine uygulanması gerektiğini savunmaktadırlar (1). Perinedeki daha geniş giriş, spesmen perforasyon oranını ve aynı zamanda alt rektumda cerrahi sınır tutulumu olan kas duvarı oranını azaltmaktadır (1).

Silindirik ve standart APR yapılan hastaları karşılaştıran yakın zamanlı çok merkezli bir çalışmada silindirik APR yapılan 176 hastada standart APR yapılan 124 hastaya göre çıkarılan dokuda düz kas tabakası dışında kalan alan daha fazla (median alan 2120 ve 1259 mm²; $p < 0,001$) ve ÇRS tutulum oranı daha düşük (%49,6 ve %20,3; $p < 0,001$) bulundu (201). İntraoperatif tümör perforasyonu oranı silindirik APR yapılan hastalarda %8.2, standart APR'de 28,2 olarak saptandı. Bununla birlikte silindirik APR'de perianal yara komplikasyonları daha yüksekti. Bu çalışmada sonuç olarak silindirik APR'de intraoperatif spesimen perforasyonu ve ÇRS tutulumunun daha az olduğu vurgulandı (17).

SONUÇ

Bizim çalışmamızda da gösterdiğimiz üzere geleneksel APR tekniği tümör perforasyonu ve TME kalitesi açısından riskli bir tekniktir. Bu nedenle silindirik APR alt rektum yerleşimli tümörlerin tedavisinde özellikle lokal ileri olan (T3/T4) ve metastatik lenf nodları bulunan, hastalarının cerrahi tedavisinde daha iyi bir alternatif olabilir.

KAYNAKLAR

[1]Marr R, Birbeck K, Garvican J et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. Ann Surg. 2005;242: 74-82

[2]Nagtegaal ID, Van de Velde CJH, Marijnen CAM, et al: Low rectal cancer: A call for a change of approach in abdominoperineal resection. J Clin Oncol 23:9257-9264, 2005

[3]Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;2:996-9.

[4]Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, et al; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med. 2001;345:638-46.

[5]Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the country of Stockholm. Stockholm

Colorectal Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. Lancet.2000;356: 93-96

[6]Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J,Wii JN. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norvegy. Br J Surg. 2004; 91: 210-6.

[7]Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum. 1990;33:610-4

[8]Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. Ann Surg. 2007;246:693-701.

[9]Quirke P, Steelec R, Monsond J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer. Lancet. 2009 7; 373(9666): 821–828.

[10]Kuzu MA, Aşlar AK Radikal Cerrahinin İlkeleri Kolon ve Rektum Kanserleri 2010;399

[11]Shihab O.,Brown G, Daniels I.R., Heald R, Quirke P, Brendan J. Moran. Patients With Low Rectal Cancer Treated by Abdominoperineal Excision Have Worse Tumors and Higher Involved Margins Rates Compared With Patients Treated by Anterior Resection. Dis Colon Rectum 2010;53: 53-55

[12]Dulk M, Marjinen C, Putter H, Rutten HJT, Beets GL et al.Risk Factors for Adverse Outcome in Patients With Rectal Cancer Treated With an Abdominoperineal Excision in the Total Mesorectal Excision Trial. Annals of Surgery •Volume 246,Number 1 ,July 2007

[13]Miles WE. A method for performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. Lancet 1908;ii:1812-1813

[14]Miles WE. Cancer of the Rectum. London: Harrisons; 1926.

[15] Holm T, Ljung A, Haggmark T, et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. Br J Surg 2007; 94:232

[16]West NP, Finan PJ, Anderin C, et al. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. J Clin Oncol 2008; 26:3517.

[17]West NP, Anderin C, Smith JE, et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. Br J Surg, 2010; 97: 588–599

ÜÇÜNCÜ TRİMESTER GEBELERDE ANEMİ PREVALANSI

THE PREVALENCE OF ANEMIA IN THIRD TRIMESTER
PREGNANCIES

Alev Özer

Aytekin Uzkar

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Özet

Gebelikte aneminin; düşük doğum ağırlığı, preterm eylem, perinatal mortalite, maternal mortalite risklerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (1). Çalışmamızda doğum için başvuran 3. trimesterdeki gebelerde anemi prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

3.basamak bir hastanenin obstetri kliniğine 2019 yılı Eylül-aralık tarihlerinde doğum eylemi için başvuran 3. Trimesterdeki gebeler çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Sistemik hastalığı olanlar, sigara veya alkol kullananlar, malnutrisyon sorunu olanlar, kronik hastalığı olanlar, Talasemi hastaları, hemoglobinopatisi olanlar, preeklampitik gebeler, gebelikte kanama sorunu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3. trimester için anemi: hemoglobin ve hematokrit değerleri sırasıyla <11 g/dL ve <33%olarak tanımlandı (1).

Çalışmaya 285 olgu dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 30,1±6.4, gebelik haftası 37.7±2.7 hafta ,yenidoğan kilosu 3040.1±682.1 gr olarak saptandı. Ortalama hemogram ve hematokrit değerleri sırasıyla11.6±1.6 gr/dL ve % 34.5±3.8 olarak saptandı. Olguların %29.8'inde Hb<11, %31'inde Htc<%33 olarak saptandı. Hemoglobin ve hematokrit değerleri ile hastaların yaşı, gebelik haftası veya neonatal doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı korrelasyon saptanmadı.

Anemi en sık rastlanan hematolojik hastalık olup, gebelikte ve postpartum dönemde en sık anemi nedenleri demir eksikliği ve akut kanamalardır. Gebelikte artan plazma hacmi nedeniyle fizyolojik olarak hemogram ve hematokrit değerlerinde düşme yaşanmaktadır. Ayrıca fetüs ve plasenta tarafından demir tüketimi olması nedeniyle, gebelikte demirden zengin beslenmeye ek olarak günlük 27 mg elementer demir desteği önerilmektedir (1) (2). Amerika'da gebelerde anemi oranı %5.7 iken, küresel olarak ise %41. 8 olarak bildirilmiştir (3). Ülkemizde gebelerde anemi sıklığına dair %20-50 arasında oranlar bildirilmiş olmakla birlikte net bir bilgi yoktur (2). Gebelerde anemi, maternal mortalite, erken doğum, postpartum sepsis, hemorajik şok gibi riskleri arttırmaktadır. Anemik annelerden doğan yenidoğanlarda da sonraki zamanlarda anemi riskinin, motor mental gelişme geriliği riskinin arttığı gösterilmiştir (2). Dolayısıyla gebelerde aneminin saptanması ve tedavisi hem anne hem de yenidoğan bebek açısından oldukça önemlidir. Gebelere rutin olarak demir desteği verilmesine rağmen çalışmamızda 3. trimester gebelerde bulduğumuz anemi oranı %31 olup oldukça yüksektir. Bunun nedenleri arasında, gebelerin demir ilaçlarını düzenli kullanmamaları, diyetle yetersiz demir alımı gibi nedenler olduğunu

düşünmekteyiz. Ayrıca gebelik takiplerinde ilk trimesterde olduğu gibi, 3. trimesterde de anemi taraması yapılması önemlidir. Böylece doğum öncesi anemisi olan gebelerin farkedilmesi ve tedavinin yapılması, maternal mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelime: Anemi, gebelik, Prevalans

Abstract

Anemia in pregnancy has been associated within risks of increase low birth weight, preterm labor, perinatal mortality, and increased maternal mortality risks have been shown (1). In our study, it was aimed to determine the prevalence of anemia in the 3rd Trimester pregnant women who applied for labor.

Pregnant women in the 3rd Trimester who applied to the obstetrics clinic of a tertiary hospital in September-December, 2019, were included in the study. Demographic, clinical features and laboratory parameters of the cases were obtained from medical records.

Patients with systemic disease, smoking or alcohol use, malnutrition problem, chronic disease, Thalassemia patients, hemoglobinopathy, preeclamptic pregnant women, bleeding problems during pregnancy were not included in the study.

Hemoglobin and hemotocrit values below <11 g / dL and $<33\%$, respectively were defined as anemia (1).

285 cases were included in the study. The mean age of the patients was 30.1 ± 6.4 , the week of gestation was 37.7 ± 2.7 weeks, and the newborn weight was 3040.1 ± 682.1 g. Mean hemogram and hematocrit values were 11.6 ± 1.6 g / dL and 34.5 ± 3.8 %, respectively. Hb value was below <11 in 29.8% of the cases and Htc below <33 % in 31 % of the cases. No statistically significant correlation was found between hemoglobin and hematocrit values and age of patients, gestational week or neonatal birth weight.

Anemia is the most common hematological disease and the most common causes of anemia in pregnancy and postpartum period are iron deficiency and acute bleeding. Due to the increased plasma volume during pregnancy, there is a decrease in hemogram and hemotocrit values physiologically. In addition, due to the consumption of iron by the fetus and placenta, 27 mg of elementary iron supplements are recommended daily in addition to the iron-rich diet during pregnancy (1, 2). While the rate of anemia in pregnant women in America is 5.7%, it was reported as 41.8% globally (3). Although rates of 20-50% have been reported about the frequency of anemia in pregnant women in our country, there is no clear information (2). It increases the risks such as anemia, maternal mortality, preterm delivery, postpartum sepsis and hemorrhagic shock in pregnant women. In newborns born from anemic mothers, it has been shown that the risk of anemia and motor mental retardation increases in later periods of childhood (2). Therefore, detection and treatment of anemia in pregnant women is very important for both mother and newborn baby. Although iron supplements are routinely given to pregnant women, the rate of anemia found in 3rd trimester pregnant women in our study is 31% and is quite high. Among the reasons

for this, we think that pregnant women do not use iron medicines regularly and there was probably insufficient iron intake in the diet. In addition, it is important to perform anemia screening during the third trimester as done in the first trimester during pregnancy follow-ups . That screening would provide opportunity to recognise and treat anemia before delivery of pregnant women with anemia and hence contribute to reduce the maternal mortality rates

Keyword: Anemia, pregnancy, prevalence

GİRİŞ:

Gebelik durumu bireyde farklı iç ve dış etmelerin etkisi ile meydana bir takım değişimlerin ortaya çıktığı fizyolojik bir süreçtir. Eğer bu durum bir planlama dahilinde değilse birçok farklı nedenlerden kaynaklı olarak annede çeşitli patolojik durumlar ortaya çıkarabilmektedir. Anemi de gebelik sürecinden farklı mekanizmalarla meydana gelen fizyolojik durumlardan biridir (4). Gebelik döneminde en göze çarpan fizyolojik hematolojik değişiklik kan hacminde yaşanan yükselmedir (5).

Gebelik döneminde kan volümü %30-50 oranında artış gösterir. Bu artıştan sorumlu olan temel etken plazma volümünde artıştır. Eritrosit volümündeki demir desteği alanlarda %20-30'luk, demir desteği almayanlarda ise %10-20'lik artış olur. Plazma volümünde eritrosit volümüne göre daha fazla artış olmasını, gebelikte fizyolojik anemi olarak adlandırılır. Gebelik dönemi boyunca hemodülsiyon 20-24. haftalarda en üst seviyededir (6).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre gebelik döneminde anemi, gebelik süresince herhangi bir dönemde hemoglobin seviyesinin 11g/dl'nin altında olması olarak tanımlanmıştır (7). Gebelik süreci protein, kalori, vitamin, mineral ve demir ihtiyacının artış gösterdiği bir evredir. Bu ihtiyacın karşılanmaması durumunda gebelik anemi ile komplike olmaya açıktır (4). Dünya genelinde %30 civarında demir eksikliği anemisi olduğu düşünülmektedir. Kadın nüfusunun %50'sinde, gebe kadınların %90'ında demir depolarının belirgin oranda azalmasına rağmen henüz anemi başlamamıştır (8)

Demir eksikliği anemisi özellikle 3.dünya ülkelerinde çok daha ciddi problem yaratabilir. Malhotra ve ark. tarafından yapılan çalışmada, Hindistan'da gebelikte anemi oranı %72,5 olarak tespit edilmiştir. Choi ve ark. tarafından yapılan çalışmada Kore'de gebelikte anemi oranını %35,3 olarak saptanmıştır (9) (10).

Bu verilerin gösterdiği üzere gebelikte anemi sağlık problemlerinin yanında yetersiz beslenmenin de göstergedir (11). Gebelik döneminde ortaya çıkan aneminin en sık nedeni %90 gibi bir oranla demir eksikliği anemisidir (12).

Gebelik döneminde mensturasyon ile kayıp artık söz konusu olmasa da 270 mg demir fetusa, 90 mg plasenta ve korda, 170 mg fizyolojik kayba, 450 mg artan eritrosit kitlesine, 150 mg doğum sırasındaki kayba ait olmak üzere toplam 1130 mg'lik bir eksilme meydana gelir (13).

Anemi özellikle maternal ve perinatal mortalite değerlerinde yükselme gibi kötü gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir (7). Bunun yanında sadece gebelikte değil sonrasında lohusa döneminde annede anemi varlığı, anne ve gelişmekte olan bebek üzerine ciddi etkisi olan yaygın bir sağlık problemidir (14). Annenin demir deposunun

yenidoğanın demir deposunu etkilediği ve düşük doğum ağırlığına neden olabildiği birçok çalışmada belirtilmiştir (15) (16) (17). Gebelik dönemindeki maternal aneminin bebeklerin doğumda anemik olmasalar da bebeklik döneminde anemik olma riskini arttırdığı saptanmıştır (18). Tüm gebelerin yaklaşık olarak %40'ı anemi nedeniyle perinatal morbidite ve mortalite ile komplikedir (19). Yapılan çalışmalarda, gebelikte aneminin, yenidoğanlarda da anemi görülmesi yanında, ölü doğum ve preterm doğum eylemi görülme oranını artırdığı belirtilmektedir (20). Gebelerde anemi varlığının, antepartum ve postpartum sepsis riskinde 3,23 kat artışa neden olduğu, peripartum kan kaybına toleransı azalttığını, kardiyovasküler yetmezlik ve hemorajik şok riskini arttırdığı, yara iyileşmesini bozduğu gösterilmiştir (21) (22). Harma ve ark.(2004)'ın yaptığı çalışmada gebelerde arasında anemi sıklığı %28,8 olup, bu oranın multiparlarda %20,6 olduğu belirlenmiştir (23). Mehaisen ve ark. (2011)'ı anemi prevalansını birinci trimesterde %18,9, ikinci trimesterde %32,7 ve üçüncü trimesterde %42,5 olarak bulmuşlardır. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine doğum için başvuran 3.trimester gebelerde anemi prevalansı saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışma, arşiv materyali ve hastane otomasyon sistemi verilerinin kullanıldığı retrospektif dosya taramasıdır. 2019 yılı Eylül-Aralık tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğe doğum için başvuran üçüncü trimester gebeler çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri hastane otomasyon sisteminden ve arşiv dosyasından elde edildi. Çalışmaya 285 olgu dahil edildi.

Üçüncü trimester öncesinde doğumu gerçekleştiren, sistemik hastalığı olanlar, sigara veya alkol kullananlar, malnutrisyon sorunu olanlar, kronik hastalığı olanlar, Talasemi hastaları, hemoglobinopatisi olanlar, preeklampitik gebeler, gebelikte kanama problemi olan gebeler çalışmaya dahil edilmediler.

Üçüncü trimester gebeler için anemi: hemoglobin ve hematokrit değerleri sırasıyla <11 g/dl ve < %33 tanımlandı (1).

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 285 olguda olguların ortalama yaşı $30,1 \pm 6,4$, gebelik haftası $37,7 \pm 2,7$ hafta ,yenidoğan kilosu $3040,1 \pm 682,1$ gr olarak saptandı. Ortalama hemogram ve hematokrit değerleri sırasıyla $11,6 \pm 1,6$ gr/dL ve $\% 34,5 \pm 3,8$ olarak saptandı. Olguların %29,8'inde $Hb < 11$, %31'inde $Htc < \%33$ olarak saptandı. Hemoglobin ve hematokrit değerleri ile hastaların yaşı, gebelik haftası veya neonatal doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı korrelasyon saptanmadı.

	Ortalama	Standart Deviasyon
Hemogram (gr/dl)	11,62	1,58
Hematokrit (%)	34,51	3,82
Gebelik haftası	37,66	2,74
Doğum kilosu (gr)	3041,37	682,1
Yaş	30,08	6,42

	Sayı	Yüzde %
Hemoglobin<11 gr/dl	85	29,8
Normal	200	70,2

Hematokrit< %33	87	30,5
Normal	198	69,5

TARTIŞMA

Anemi en sık rastlanan hematolojik hastalık olup, gebelikte ve postpartum dönemde en sık anemi nedenleri demir eksikliği ve akut kanamalardır. Gebelikte artan plazma hacmi nedeniyle fizyolojik olarak hemogram ve hematokrit değerlerinde düşme yaşanmaktadır. Ayrıca fetüs ve plasenta tarafından demir tüketimi olması nedeniyle, gebelikte demirden zengin beslenmeye ek olarak günlük 27 mg elementer demir desteği önerilmektedir (1) (2). Amerika'da gebelerde anemi oranı %5.7 iken, küresel olarak ise %41. 8 olarak bildirilmiştir (3). Ülkemizde gebelerde anemi sıklığına dair %20-50 arasında oranlar bildirilmiş olmakla birlikte net bir bilgi yoktur (2).

Gebelerde hemoglobin düzeyinin 6 gr/dl düzeyinin altına indiğinde amnion sıvı indeksinin azaldığı, fetal serebral vazodilatasyon ve fetal kalp hızı düzensizlikleri ile ilişkilidir (24).

Gebelerde anemi, maternal mortalite, erken doğum, postpartum sepsis, hemorajik şok gibi riskleri arttırmaktadır. Anemik annelerden doğan yenidoğanlarda da sonraki zamanlarda anemi riskinin, motor mental gelişme geriliği riskinin arttığı gösterilmiştir (2).

Şiddetli anemi (Hb<7 g/dl) ile maternal mortalite arasında gösterilen güçlü korrelasyon, hafif ve orta anemi ile maternal mortalite arasında gösterilememiştir. (25).

Sıklıkla, beslenme bozuklukları, paraziter enfestasyonlar, kronik hemolize neden olan hastalıklar, kronik anemiye eşlik etmektedir (26) (27) (28).

Yine Birleşmiş Milletler verilerine göre dünyadaki bütün gebelerin yaklaşık olarak yarısında anemi görülmektedir. Nutrisyonel anemilerin çoğunluğu demir eksikliği ile ilişkili olup, gebelik döneminde meydana gelen eritrosit hacmindeki artış, fetal ve plasental tüketim demir ihtiyacının artmasına neden olmaktadır. Dengesiz beslenme, multiparite, düşükler, paraziter enfeksiyonlar, aşırı çay ve kahve tüketimi reproduktif yaşlardaki kadınlarda anemiye neden olan önemli etkenlerdendir (29) (30).

Gebelik döneminde dengeli beslenme; folat, B12 ve demir desteklerinin verilmesi ile enfeksiyonları kontrol etmenin yanında ciddi anemi gelişiminin de önüne

geçmek mümkündür (31) (32). Bir çalışmada tek başına folik asit takviyesi ile kıyaslandığında demir ve folat alan gebelerde neonatal ölüm ve prematür doğum oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir (32). Başka bir çalışmada demir-folik asit desteği verilmesinin çocukların mental ve motor fonksiyonlarının gelişiminde önemli bir yere sahip olduğu görülmüştür (33).

Yaklaşık olarak 27000 gebenin değerlendirildiği ve ikincil trimesterda aneminin erken doğum riskini hafifçe arttırdığını söylemişlerdir (34). Üçüncü trimesterdeki anemi genellikle preterm doğumla ilişkili değildir (35).

Demir eksikliği anemisi önemsenip tedbirler alınmadığı sürece çocuklarda bilişsel yeteneklerin geri kalması, erişkinler için ise üretkenliğin azalması ile karşı karşıya kalınabilir. Bu durum ülke ekonomisine fazladan yük olacaktır. Ekonomik değerlendirmelerde aneminin önlenmesi düşük maliyetlerle önlenebilecek bir halk sağlığı sorunudur (36). Dolayısıyla gebelerde aneminin saptanması ve tedavisi hem anne hem de yenidoğan bebek açısından oldukça önemlidir.

Gebelik ciddi bir halk sağlığı problemi olan anemi en doğru şekliyle prekonsepsiyonel dönemde doğru tanımlanıp demir depolarını artmış ihtiyacı karşılama yeter hale getirmektir (37). Demir eksikliğinin fetüs ve yenidoğanlar üzerine etkisini engellemek için demir takviyesi imkan varsa prekonsepsiyonel dönemde veya gebeliğin başlarında daha uygun yaklaşım olacaktır (38) (39). Ayrıca gebelik sürecinde verilen beslenme eğitimi anemi gelişimi için önleyici faktör olabilir (40).

SONUÇ

Gebelere rutin olarak demir desteği verilmesine rağmen çalışmamızda 3. trimester gebelerde bulduğumuz anemi oranı %31 olup oldukça yüksektir. Bunun nedenleri arasında, gebelerin demir ilaçlarını düzenli kullanmamaları, diyetle yetersiz demir alımı gibi nedenler olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca gebelik takiplerinde ilk trimesterde olduğu gibi, 2. ve 3. trimesterde de anemi taraması yapılması önemlidir. Böylece doğum öncesi anemisi olan gebelerin farkedilmesi ve tedavinin yapılması, maternal mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynakça

1. Gynecologist, American College of Obstetricians and. basım yeri bilinmiyor : ACOG Practice Bulletin No.95: anemia in pregnancy (published correction appears in Obstet Gynecol. 2020 Jan;135(1):222)Obstet Gynecol. 2008;112(1):201-207.doi:10.1097//AOG.0b013e3181809c0d.

2. Vural, T., Özcan, A. ve Sarıcı, M. Güncel bilgiler ışığında gebelikte demir eksikliği anemisi:Demir eksikliği kime? Ne zaman? Ne kadar? basım yeri bilinmiyor : Van Tıp Dergisi 23(4), 369-376.

3. Haider, BA., ve diğerleri. Nutrition impact Model Study Group(anemia). Anaemia, prenatal iron use and risk of adverse pregnancy outcomes:systematic review and meta-analysis. basım yeri bilinmiyor : BMJ 2013; 346:f3443.

4. Akca, E. Gebelerdeki Aneminin Türkiye'deki Yöresel Dağılımı. İstanbul : yazarı bilinmiyor, 2007.

5. Sarıyıldız, L. ve Akdağ, T. Some haematological and metabolic changes observed in pregnancy. basım yeri bilinmiyor : J Clin Anal Med 2013, 4(3), 245-248.
6. World Health Organization. Iron deficiency anaemia.
7. Onah, H.E. ve Dim, C.C. the prevalence of anemia among pregnant women at booking in enugu. South Eastern Nigeria : MedGenMed, 9(3), 2007.
8. Bektaş, MS, ve diğerleri. Obstetrik Maternal-Fetal Tıp&Perinatoloji 2001;s.705. 2001.
9. Malhotra M Sharmas JB, Batras, Sharmas, Murthy NS,.
10. Choi JW, Kimcs, Pai SH. Erythropoietic activity and.
11. (WHO), World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025 Anaemia Policy Brief 2014;(WHO/NMH/NHD/14.4). 2014.
12. Karaoğlu, L., ve diğerleri. The prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province. Turkey : BMC public Health, 10, 329, 2010.
13. Arıoçul S. Gebelikte hematolojik defisitlikler. Hacettepe Tıp Dergisi.
14. Breymann, C., ve diğerleri. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the asia-pacific region. basım yeri bilinmiyor : J Perinat Med 2011, 39(2), 113-121.
15. Kumar, A., ve diğerleri. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. basım yeri bilinmiyor : Pediatrics 2008,121(3),673-677.
16. El-farrash, RA, Ismail, EA ve Nada, AS. Cord blood iron profile and breast milk micronutrients in maternal iron deficiency anemia. basım yeri bilinmiyor : Pediatr Blood Cancer 2012, 58(2),233-238.
17. Dane, B., ve diğerleri. Anemide anemi yenidoğanı etkiler mi? . basım yeri bilinmiyor : Türk Ped Arfl 2013,48,195-199.
18. Noronha, JA, ve diğerleri. Anemia in pregnancy-consequences and challenges; a review of literature. basım yeri bilinmiyor : J South Asian Feder Obst Gynae 2012, 4(1),64-70.
19. Eraslan Şahin, M. ve Çöl Madendağ, İ. The role of intravenous iron sucrose treatment in patients with iron deficiency anemia in pregnancy: A prospective controlled cohort study. basım yeri bilinmiyor : J Surg Med 2019, 3(1), 78-81, 2019.
20. Chumak, EL ve Grjibovski, AM. Anaemia in pregnancy and its association with pregnancy outcomes in the arctic russian town of monchegorsk 1973-2002. basım yeri bilinmiyor : Int J Circumpolar Health 2010, 69(3), 265-77.
21. Milman, N. Anemia still a major health problem in many parts of the World! basım yeri bilinmiyor : Ann Haematol 2011, 90(4), 369-377.
22. Acosta, C., ve diğerleri. Maternal sepsis: A Scottish populationbased case-control study. basım yeri bilinmiyor : BJOG 2012, 119(4), 474-483.
23. Harma, M., ve diğerleri. Multipar gebe kadınlarda anemi sıklığı. basım yeri bilinmiyor : Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2004, 2-14.
24. Carles, G, ve diğerleri. Doppler assesment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. basım yeri bilinmiyor : Am J Obstet Gynecol, 2003;188:794.
25. Brabin, BJ, Hakimi, M ve Pelletier, D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. basım yeri bilinmiyor : J Nutr, 2001;131:604S.

26. Lelic, M, ve diğerleri. Influence of Maternal Anemia During Pregnancy on Placenta and Newborns. basım yeri bilinmiyor : Med Arc, 2014;68:184-7.
27. Bernstein, IM, Ziegler, W ve Badger, GJ. Plasma volume expansion in early pregnancy. basım yeri bilinmiyor : Obstet Gynecol , 2001;97:669.
28. Whittaker, PG ve Lind, T. The intravascular mass of albumin during human pregnancy: a serial study in normal and diabetic women . basım yeri bilinmiyor : Br J Obstet Gynaecol, 1993;100:587.
29. Wang S, An L, Cochran SD: Women. In Oxford textbook of public health. Fourth edition. Edited by: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H. United States: Oxford University Press. 2002:1587-601.
30. Christensen RD, Ohls RK: Anaemias unique to pregnancy and the perinatal period. In Wintrobe's clinical hematology. Volume 2. 11th edition. Edited by: Greer JP, Foerster J, Lukens NJ, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
31. www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/en/ (accessed on July 15, 2008).
32. Zeng L, Dibley MJ, Cheng Y, Dang S, Chang S, Kong L, et al. Impact of micronutrient supplementation during pregnancy on birth weight, duration of gestation, and perinatal mortality in rural western China: double blind cluster randomised controlled trial. .
33. Christian P, Murray-Kolb LE, Khattry SK, Katz J, Schaefer BA, Cole PM, et al. Prenatal micronutrient supplementation and intellectual and motor function in early school-aged children in Nepal. JAMA. 2010;304:2716-23.
34. Klebanoff , MA, Shiono, PH ve Selby, JV. Anemia and spontaneous preterm birth. basım yeri bilinmiyor : Am J Obstet Gynecol :[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90626-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(91)90626-3), 1991;164:59.
35. Scholl TO, Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. basım yeri bilinmiyor : J Nutr 2000;1300:443-7.
36. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Kayıtları.
37. Küçükgöz Güleç, Ü., ve diğerleri. Gebelikte Anemi. basım yeri bilinmiyor : Arşiv kaynak tarama dergisi 2013, 22(3), 300-316.
38. Ribot, B., ve diğerleri. Depleted iron stores without anaemia early in pregnancy carries increased risk of lower birthweight even when supplemented daily with moderate iron. basım yeri bilinmiyor : Hum Reprod 2012, 27(5), 1260-1266.
39. Persson, LA., Arifeen, S. ve Ekström, EC. Effects of prenatal micronutrient and early food supplementation on maternal hemoglobin, birth weight, and infant mortality among children in bangladesh. basım yeri bilinmiyor : Journal of the American Medical Association. 2012, 307(19), 2050-2059.
40. Ayтуğ Kanber, N., Demirel , R. ve Köken , GN. gebelere verilen beslenme eğitimi anemi üzerine etkisinin belirlenmesi. basım yeri bilinmiyor : TAF Prev Med Bull 2011, 10(1).
41. Sozeri, C., ve diğerleri. Gebelerin gebelik süreci ile ilgili bilgi ve davranışları. basım yeri bilinmiyor : Fırat sağlık hizmetleri dergisi, 2006.

42. Goonewardene, M., Shehata , M. ve Hamad, A. Anemia in pregnancy. Best Pract Res. basım yeri bilinmiyor : Clinical Obstetrics Gynaecolog 2012, 26(1), 3-24.

**DEJENERATİF LOMBER SPNAL STENOZ NEDENİYLE OPERE EDİLEN
70 HASTANIN SONUÇLARI**

Şeyho Cem YÜCETAŞ
Hüseyin KAFADAR
Tanin OĞUR
Safiye KAFADAR
Adıyaman Üniversitesi

Özet

Bu çalışmada dejeneratif lomber stenoz nedeniyle baş vuran ve opere edilen hastaları değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışma Hazira 2018 ile Şubat 2020 tarihleri arasında Adıyaman üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesinde takip edilen hastaların kayıtların incelenmesiyle yapıldı. Grup 1 de 4 hastada vidada psodoartroz, grup 2 de 6 hastada gelişti. Grup 1 de 2 hastada vida kırığı oluştu, grup 2 de 2 hastada vida kırılması görüldü. Grup 1 de 2, grup ikide 3 hastada enstrumantasyon geri çıkarıldı. Grup 1 de 3, grup 2 de ise 6 hastada komşu eklem dejenerasyonu oluştu.

Sonuç olarak; Dinamik rot kullanılan hastalarda değerlerin daha iyi ve komşu eklem dejenerasyonunun daha az olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Dejeneratif lomber spinal stenoz, enstrümantasyon, komşu eklem dejenersyonu.

GİRİŞ VE AMAÇ

Çalışmadaki amacımız 50 yaş üzerinde dejeneratif spinalstenoz nedeniyle laminektomi ve enstrumantasyon yapılan hastalarda dinamik rot ile normal sabit rot kullanımım 1 yıl sonraki sonuçlarının karşılaştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma Hazira 2018 ile Şubat 2020 tarihleri arasında Adıyaman üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesinde takip edilen hastaların kayıtların incelenmesiyle yapıldı. Tüm hastalar lomber bölge spinalstenoz nedeniyle laminektomi ile L5-4-3 ve L5-4 vida rot sistemiyle interpedinküler ve grade 1 listezis olan hastalardı. Hatalar 2 grup şeklinde sınıflandırıldı (Resim1, 2). Grup 1de de 39 hasta spiralli dinamik rot ve grup 2 de ise 31 hasta olup normal sabit kullanıldı. 1 yıl sonra hastaların vidalarda gevşeme ve vidaların kırılması ve tekrar vidaları çıkarılması ve komşu segment dejenerasyonları incelendi. Operasyonda 3 seviyeden fazla olan stabilizasyon, travma nedeniyle opere edilen ve grade 1 den fazla listezisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.



BULGULAR

Bu çalışmaya dejeneratif lomber stenoz nedeniyle opere edilen 70 hasta dahil edildi. Hastaların 40'ı kadın 30'u erkekti. Hastaların en küçüğü 50 yaşında en büyüğü 80 yaşında olup ortalama 67 yaş idi. Hastaların hepsi grade 1 listez ve hastalar laminektomi vida rot ile stabilizasyon yapıldı. Grup 1 de 4 hastada vidada psodoartroz, grup 2 de 6 hastada gelişti. Grup 1 de 2 hastada vida kırığı oluştu, grup 2 de 2 hastada vida kırılması görüldü. Grup 1 de 2, grup ikide 3 hastada enstrumantasyon geri çıkarıldı. Grup 1 de 3, grup 2 de ise 6 hastada komşu eklem dejenerasyonu oluştu. Sonuçlar değerlendirildiğinde grup birde sonuçların daha iyi ve komşu eklem dejenerasyonun daha az olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

TARİŞMA VE SONUÇ

Dar kanal terimi ilk kez 1949'da Henk Verbiest tarafından kullanılmıştır. Yaşla birlikte vertebralarda artan dejeneratif değişiklikler lomber kanalda daralmaya neden olmaktadır (1). Bu daralma spinal kanalın kendisinde olabileceği gibi lateral reseste veya nöral foramenlerin total daralmasına bağlı olarak da oluşabilmektedir (2). Lomber spinal stenoz toplumda sık görülen hastalıklardandır. Yapılan çalışmalarda görülme sıklığı %1,7-%8 arasında olduğu vurgulanmıştır (3). Bu hastalarda genellikle istirahatle geçen ve hareket ile yürüyüş ile oluşan ağrılar olur. Buna nörolojik muayenede kladykasyo denilmektedir (4). Bu hastalarda tedavi iki şekilde yapılmaktadır. Birincisi medikal, ikincisi ise cerrahi yapılmaktadır. Medikal tedavide değişik ağrı kesiciler, kas gevşeticiler, steroidler verilmektedir. Bu hastalar trans sakral trans foraminl, kaudal, sterod enjeksiyonları veya bloklar yapılmaktadır. Cerrahi tedavide ise amaç sinir üzerindeki basıyı kaldırmaktır (5). Hastalar laminektomi, lamenektomiye ilave foraminotomi flavektomi veya listesis mevcut ise

bunlar da instabiliteyi mümkün oldukça azaltmak için vida rot sistemi ile trans pedinküler veya değişik şekillerde stabilizasyon ilave füzyon yapılmaktadır (6). Biz burada srabilizasyon yaparken harekte izin veren ve kısmen izin veren sistemleri karşılaştırdık bizim vakalarda harekete izin veren dinamik rotların kullanılmasının ileri ya ve fazla listezisi olmayan hastalarda daha yararlı olacağını gördük.

Sonuç olarak 50 yaş üzerinde grade 1 listezis ve dejeneratif lomber stenoz olan hastalarda dinamik rotun kullanılmasının daha yararlı olacağını vurgulamak amacıyla sunduk.

KAYNAKLAR

1. Verbiest H (1976) The treatment of lumbar spondyloptosis or impending lumbar spondyloptosis accompanied by neurologic deficit and/or neurogenic intermittent claudication. *Spine* 1976;4:68–77.
2. Amundsen T, Weber H, Nordal HJ, et al. Lumbar Spinal Stenosis: Conservative or Surgical Management? A Prospective 10-Year Study. *2000;25:1424–36*.
3. Fraser J, Huang R, Girardi F, Camissa F. Pathogenesis , presentation , and treatment of lumbar spinal stenosis associated with coronal or sagittal spinal deformities. *2003;14:1–9*
4. Issack P, Cunningham M, Pumberger M, et al. Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: Evaluation and Management. *2012;20:527–35*.
5. Moon HJ, Choi KH, Kim DH, Kim HJ, Cho YK, Lee KH, Kim JH, ChoiYJ. Effect of lumbar stabilization and dynamic lumbar strengthening exercises in patients with chronic lowback pain. *Ann Rehabil Med*. 2013;37(1):110-7.
6. Bhadauria EA, Gurudut PJ. Comparative effectiveness of lumbar stabilization, dynamic strengthening, and Pilates on chronic lowback pain: randomized clinical trial. *Exerc Rehabil*. 2017;13(4):477-85.
7. Effects of a Progressive Stabilization Exercise Program Using Respiratory Resistance for Patients with Lumbar Instability: A Randomized Controlled Trial. Park SH, Lee MM. *Med Sci Monit*. 2019;25:1740-48.

PERİTONİTLİ KARINDA YAPILAN KOLON ANASTOMOZUNDA BÜYÜME FAKTÖRLÜ KOLLAJEN İLE ANTİBİYOTİKLİ KOLLOJENİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Mehmet Aykut Yıldırım,
Selman Alkan
Murat Çakır**
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet

Cerrahi tekniklerin ilerlemesine rağmen kolorektal cerrahide anastomoz kaçağının önemi devam etmektedir. Bu alanda yapılan tüm çalışmalara ve teknik ilerlemelere rağmen ideal bir yöntem bulunamamıştır. Bu çalışmada amacımız peritonitli karında anastomoz iyileşmesini hızlandırmak için fibroblast büyüme faktörlü kollajen(FBF-K) ile antibiyotikli kollojeni(AB-K) kullanmaktır.

Çalışma etik kurul onayı alınarak deneysel hayvan çalışması olarak planlandı. Yedişerli üç gruba ayrılarak 1. grup kontrol, 2. grup fibroblast büyüme faktörlü kollajen grubu ve 3. grup antibiyotikli kollojen grubu olarak belirlendi. Anestezi altında ileoçekal bileşkenin 4-5 cm distalinden kolon lümenin %50 sinde fazlasında lümen açılarak defekt oluşturuldu. Yirmi dört saat sonra primer anastomoz yapıldı. İkinci grupta anastomoz hattı FBF-K içeren örtü ile kaplandı. Üçüncü grupta anastomoz hattı AB-K içeren materyalle ile kaplandı. Postoperatif 7. günde deney sonlandırılarak anastomoz patlama basıncı, doku hidroksprolin düzeyi ve histopatolojik değerlendirilmesi yapıldı.

Deney grubunda patlama basıncı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. İkinci ve üçüncü gruplarda vasküler proliferasyon ve fibroblastik aktivitenin kontrol grubundan daha iyi olduğu görüldü. Hidroksprolin değeri deney gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı.

Anastomoz iyileşmesini daha güvenli hale getirmek için özellikle anastomoz kaçağı nedeniyle enfeksiyona yatkın olgularda FBF-K ile AB-K uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Peritonit,kolon,anastomoz,kaçak,kollajen

Comparison of the Efficacy of Growth Factor Collagen and Antibiotic
Collagen on Colon Anastomosis in Peritonitis Abdomen

Abstract

In spite of advances in surgical techniques, the significance of anastomosis leak continues in colorectal surgery. There is no ideal method in spite of all studies and technical advances in this field. Our aim in this study is to use fibroblast growth factor collagen (FGF-C) and antibiotic collagen (AB-C) to increase the rate of anastomosis healing in peritonitis abdomen.

The study received ethics committee permission and was planned as an experimental animal study. Groups were determined as three groups of seven animals; the first group was control, the second group was the fibroblast growth factor collagen group and the third group was the antibiotic collagen group. Under anesthesia, more

than 50% of the colon lumen was opened 4-5 cm distal of the ileocecal junction to create a defect. Twenty-four hours later, primary anastomosis was performed. The second group had the anastomosis line covered with a cover containing FGF-C. The third group had the anastomosis line covered by material containing AB-C. The experiment was ended on the postoperative 7th day, and the anastomosis burst pressure, tissue hydroxyproline level and histopathological assessment were performed.

Though the burst pressure was higher in the experimental groups, it was not statistically significant. In the second and third groups, vascular proliferation and fibroblastic activity appeared to be better than in the control group. Hydroxyproline values were statistically significant in the experimental groups compared to the control group.

We think FGF-C and AB-C can be applied to make anastomosis healing more reliable, especially in cases susceptible to infection due to anastomosis leak.

Keywords: peritonitis, colon, anastomosis, leak, collagen

Giriş

Cerrahi tekniklerin ilerlemesi ile kolorektal cerrahideki komplikasyonlar son elli yılda ciddi oranda azalmıştır(1). Kolorektal cerrahide bu iyileşmenin nedeni; ameliyat öncesi hazırlıklar, antibiyotik profilaksisi, cerrahi teknik ve ameliyat sonrası bakımdaki gelişmelerdir(1). Buna rağmen kolorektal cerrahinin en önemli komplikasyonu olan anastomoz kaçakları sık olarak görülmeye devam etmektedir. Cerrahi esnasında gözden kaçan intestinal yaralanmalar ve anastomoz kaçağı sonrası intraabdominal apseler, yara yeri komplikasyonları, fistüller, anastomoz darlığı, stoma oranı ve nüks oranında artma görülür (2). Anastomoz kaçakları ve intestinal yaralanmalar mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir(3).

Kollajen yumağı insan fibrinojen ve trombin ile kaplı equine kollajenden oluşur. Bu fibrinojen ve trombin yara yüzeyinde uygulandıktan sonra bir pıhtı oluşturur. 3-5 dakika içerisinde Endojen hemostazı aktive olur ve yara sıkıca kapanır. Bu etki karaciğer böbrek ve torasik cerrahide yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir(4,5).

Peritonit kolorektal anastomozlarda onarıcı kollajen sentezini ve yara iyileşmesini bozduğu bilinmektedir. Deneysel çalışmalarda 24 saat boyunca devam fekal peritonitin 7 gün boyunca anastomotik yara iyileşmesini bozduğu gösterilmiştir(6).

Bu çalışmada amacımız fibroblast büyüme faktörlü kollajen örtü(FBF-K) (**ChuangBi Fu®**, Harbin Peiqilong Biopharmaceutical Co.,Ltd., China) ile antibiyotikli kollojen tozu (BioFil®-AB,India)(mupirocin + metronidazole + collagengranules)(AB-K) anastomoz hattında kullanarak anastomoz iyileşmesine ve batın içi enfeksiyona etkisini ortaya koymaktır.

MATERYAL METOT

Çalışma dizaynı

Çalışma deneysel hayvan çalışması olarak planlandı. Necmettin Erbakan Üniversitesi KONÜDAM Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkez'inden etik kurul onayı (sayı: 2016/009) alındı. Çalışmada erişkin 21 adet Wistar Albino cinsi rat kullanıldı. Hayvanlar deney boyunca 22 derece, %51 nem içeren ve 12 saatlik gece gündüz döngüsü olan ortamda yaşatıldı. Tüm hayvanlara sınırsız rat yemi ve su ile beslenme olanağı sağlandı. Yedişerli üç gruba ayrılarak 1. grup kontrol, 2. grup FBF-K (Chuang Bi Fu®,China) ve 3. grup AB-K (Biofil-AB) grubu olarak belirlendi. Tüm hayvanlara işlemden 30 dk. Önce profilaktik intravenöz antibiyotik yapıldı.(5mg/kg, Cefazol; Deva A.Ş, İstanbul,Türkiye).

Cerrahi Prosedur

Ratlar deneyden bir gece önce aç bırakıldı. İşlem öncesi ratlara anestezi olarak ketamin (Ketalar, Pfizer ilaçları Ltd. şirketi, İstanbul, Türkiye) 40 mg/kg, ksilazin (Rompun, Bayer, İstanbul, Türkiye) 10 mg/kg periton içi uygulandı. Ratların karın bölgesindeki tüyler tıraş edildi. Karın cildine Betadine® solüsyonu ile antisepsi uygulandı. Operatif işlemler steril şartlarda yapıldı.

Tüm gruplardaki ratlara yaklaşık 4 cm uzunluğunda karın orta hat kesisi yapıldı. İleoçekal bileşkenin 4-5 cm distalinden kolon lümenin %50 sinde fazlasında lümen açılarak defekt oluşturuldu. Hemostaz sonrası batın tam kat olarak 3/0 ipek suturele devamlı olarak kapatıldı. Yirmi dört saat sonra karın duvarı sutureler alınarak batın içine girildi. Karın içinde oluşan yapışıklar ayrıldı. Batın içi izotonikle yıkandı. Oluşturulan defekt 4/0 vikril ile 4 adet suture konularak kapatıldı. Hemostaz sonrası batın tam kat olarak 3/0 ipek suturele devamlı olarak kapatıldı. İkinci grupta anastomoz hattı FBF-K (ChuangBi Fu®,China) ile kaplandı. Üçüncü grupta anastomoz hattı AB-K (BioFil-AB) içeren materyalle ile kaplandı.

Çalışma sonrası postoperatif birinci gün standart rat yemi ile deney hayvanları beslendi.

Otopsi

Postoperatif 7. günde ratlar yüksek doz ketamin HCL ile sakrifiye edildi. Laparotomi yapılarak karına girildi.İntraabdominal abse için drenaj mayi kültürü yapıldı.Karın içi adezyonlar adezyon şiddeti skorlamasına göre değerlendirildi(26)(Tablo 1). Anastomoz hattı bulundu. Anastomoz hattının 4 cm proksimal ve 2 cm distalini içerecek şekilde barsak bölümü rezeke edildi.

Anastomoz Patlama Basıncı Ölçümü

Rezeke edilen barsak segmentinin distal ucu 2/0 ipekle sıkıca bağlandı. Proksimal uçtan lümen içine polietilen kateter sokuldu ve hava kaçağını engelleyecek şekilde kese ağzı dikişi ile kapatıldı. Kateterin diğer ucu bir transducer ve hava pompasına bağlandı. Böylece intralümenal basıncın milimetre civa (mmHg) olarak görülebilmesi için gereken düzenek sağlanmış oldu. Barsak segmenti, içi su dolu bir kap içine sokularak 2 ml/dk hızla lümen içine hava verildi. Anastomoz hattından ilk hava çıkışında ölçülen basınç anastomoz patlama basıncı olarak kaydedildi.

Doku hidroksiprolin düzeyi tayini Yüksek Performans Sıvı Kromatografi (High-performance liquid chromatography) yöntemiyle yapıldı. Alınan dokular 121°C ısıda HCl ile muamele edilerek homojen hale getirildi ve elde edilen materyalden ekstraksiyon yapıldı. Sonuçlar mcg/gram olarak elde edildi.

Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik incelemeler için piyesler parafin blokta hazırlanıp, ince kesitleri “haemotoxylin-eosin” (H-E) boyası ile boyanarak ışık mikroskopu altında incelendi. Kollajen değerlendirmesi histokimyasal olarak mosson-tricrom(MTK) ile yapıldı. Neovaskülarizasyon immünokimyasal CD 34 ile değerlendirildi. Anastomozun histopatolojik evrelendirilmesi modified Ehrlich and Hunt anastomoz iyileşme skorlamasına göre yapıldı. Hücre infiltrasyonu, fibroblastik aktivite, kollajen birikimi ve neo-anjiyogenez için modified Ehrlich-Hunt ölçeği kullanıldı. Buna göre 0: Bulgu yok, 1: az, ama dağınık, 2: küçük miktarlarda ve her alanda, 3: büyük miktarlar, ama dağınık, 4: büyük miktarlarve her alanda mevcut, şeklinde puanlama yapıldı(27). İnflamatuvar hücreler olarak nötrofil, histiosit, lenfosit, eosonofil ve dev hücrelere bakıldı.

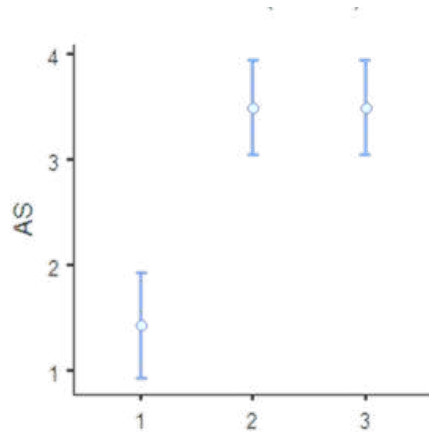
Değişkenler The jamovi project (2020 Version 1.2 Computer Software) ile analiz edildi. İstatistiksel analizler Kruskal-Wallis ve Man-Whitney U testi ile yapıldı. P<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Deney boyunca ratlardan ölen olmadı. İkinci laparotomide kolonda yaralanma oluşturulan alanda omental ve intestinal organlardan adezyon sebebiyle oluşan kitle izlendi. Yapışıklar ayrıldı ve bu esnada gruplarda intestinal yaralanma oluşmadı. Ancak barsaklarda ödem izlendi. Serum fizyolojikle intrabdominal saha irrigte edildi. Anastomozlar sorunsuz olarak yapıldı. Deney yedinci günde sonlandırıldı.

Adezyon

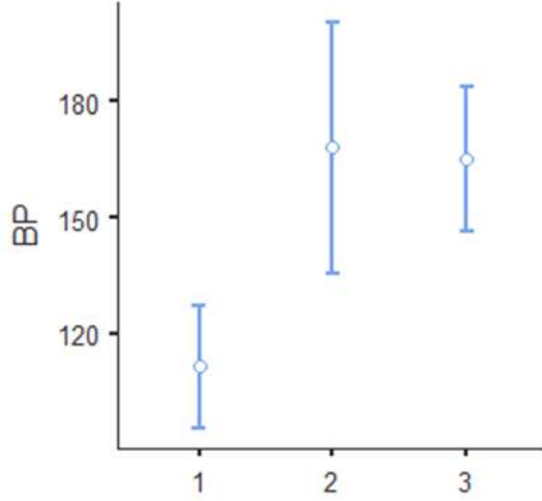
Yapılan laparotomide 1. grupta 3, ikinci ve üçüncü gruplarda birer adet ratta batın içi abse izlendi. Ancak anastomoz ayrılması ve kaçak görülmedi. İkinci ve üçüncü gruplarda yabancı cisim kalıntıları izlenmedi. Kontrol grubunda adezyonun daha yüksek olduğu görüldü(p<.001)(Şekil 1). Absenin mikrobiyolojik incelemesinde en çok E.coli görüldü.2. ve 3 gruplar arasında fark görülmedi.



Şekil 1: Adezyon derecesi skorlaması gösterimi

Patlama basıncı

Grup birde yapılan ölçümde ortalama 112 ± 15.1 mmHg, grup ikide 165 ± 26.1 mmHg ve grup üçte 168 ± 17.9 mmHg olarak bulundu. Grup 2 ve 3 de patlama basıncı kontrol grubuna göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < .001$). Grup 2 ve 3 arasında fark yoktu ($p = .12$) (Tablo 2) (Şekil 2).



Şekil 2: Patlama basıncının gruplar arası gösterimi

Histopatolojik inceleme

Grup 2 ve 3'te neovaskülarizasyon (2.14 ± 1.06 , 3.86 ± 0.37 , 3.80 ± 0.40 , $p = .002$) ve fibroblastik aktivite miktarının (1.43 ± 0.53 , 2.29 ± 0.76 , 2.0 ± 0.90 , $p = .03$) kontrol grubundan daha iyi olduğu görüldü. Ancak grup 2 ve grup 3 arasında fark yoktu (Tablo 2) (Resim 1)).

Tablo 1: Adezyon derecelendirme skalası

0	Adezyon yok
1	Minimal adezyon, anastomoz hattı ile omentum arasında
2	Orta dereceli adezyon, i.e., anastomoz hattı ile omentum veya barsak ansı arasında
3	İleri derecede adezyon, i.e., anastomoz hattı barsak duvarı veya karın duvarı arasında

Tablo 2: Kontrol ve deney grubunun anastomoz iyileşmesi ile ilgili ölçüm sonuçları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P değeri
Patlama basıncı (mmHg)	117 ± 15.1	165 ± 26.1	168 ± 17.9	$< .001^{ab}$
İnflamasyon	3.42 ± 0.82	3.57 ± 0.53	3.50 ± 0.50	$.61^{ab}$
Nekroz	1.00 ± 0	1.43 ± 0.53	1.40 ± 0.50	$.06^{ab}$
Fibroblastik aktivite	1.43 ± 0.53	2.29 ± 0.76	2.0 ± 0.90	$.03^{ab}$
Kollajen	1.71 ± 0.76	2.29 ± 0.76	2.30 ± 0.60	$.018^{ab}$
Neovaskülarizasyon	2.14 ± 1.06	3.86 ± 0.37	3.80 ± 0.40	$.002^{ab}$
Hidroksiprolin düzeyi (mcg/gram)	6.51 ± 0.63	7.79 ± 1.11	7.80 ± 1.01	$.003^{ab}$
Adezyon skoru	1.43 ± 0.53	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	$< .001^{a,b}$

a: grup 1 ile 2 arasında istatistiksel karşılaştırma

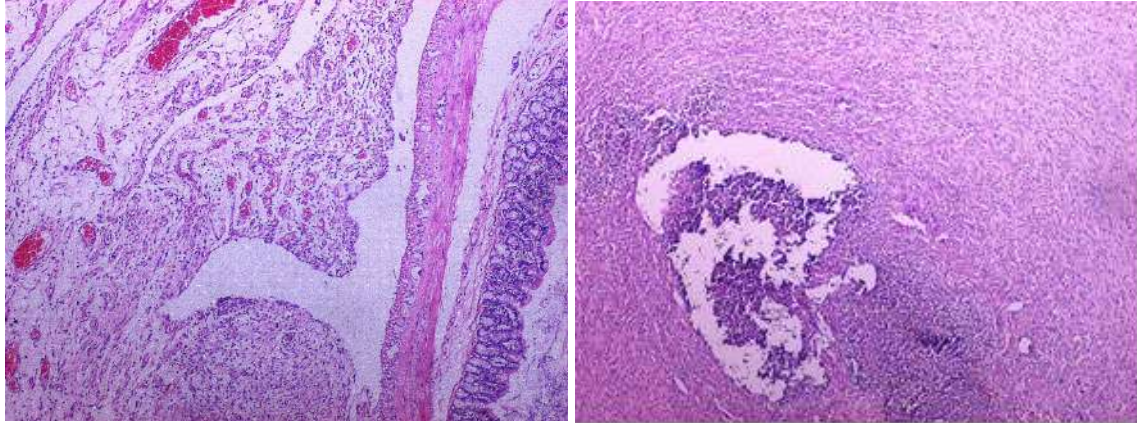
b: grup 1 ile 3 arasında istatistiksel karşılaştırma

Nekroz, kollajen ve inflamasyon açısından deney gruplarının sonuçlar daha iyi olmasına rağmen istatistiksel değerlendirmede kontrol grubundan fark görülmedi (1.00 ± 0 , 1.43 ± 0.53 , 1.40 ± 0.50 , $p=.06$)(Tablo 2). Ancak grup 2 ve grup 3 arasında fark yoktu($p=.890$)(Resim 1)

Resim 1. Anastomoz sahasının histopatolojik olarak hematoxilen-eozin(H&E)(a,b,d) , fibrozisin Mosson –Tricrom(MTK) boyamaları ile gösterilmesi,x40

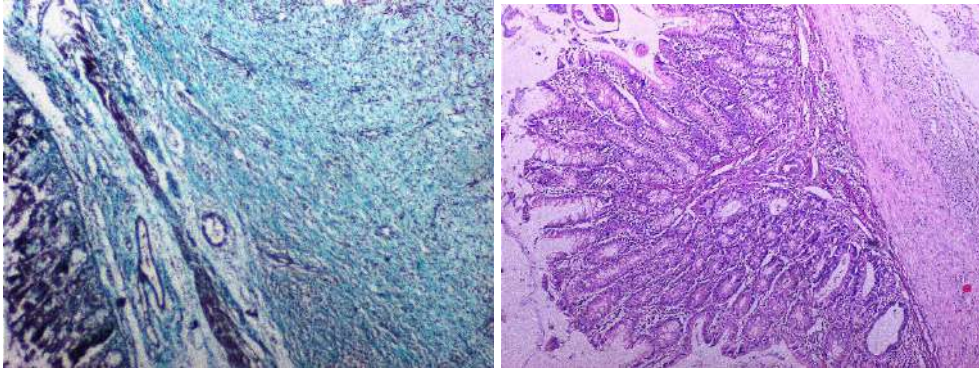
a: +++ Neovaskularizasyon

b: +++İnflamasyon

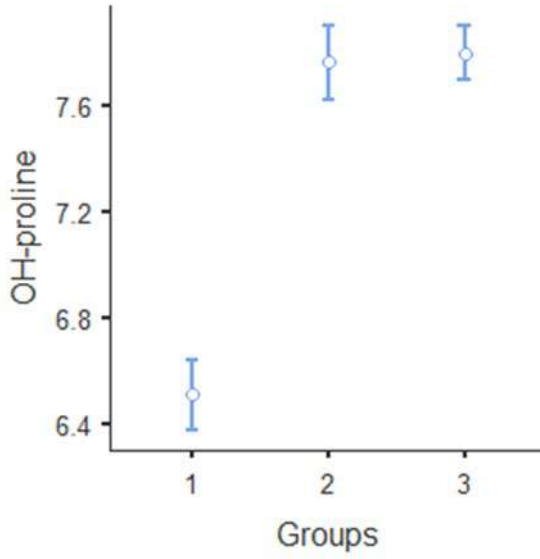


c: +++ fibrozis(MTK)

d: ++++ reepitelizasyon



Hidroksiprolin değeri deney gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu(6.51 ± 0.63 , 7.79 ± 1.11 , 7.80 ± 1.01 , $p=.021$).Ancak grup 2 ve grup 3 arasında fark yoktu($p=.996$)(Tablo 2)(Şekil3).



Şekil 3: Hidroksiprolin düzeyi ve gruplar arası gösterimi

TARTIŞMA

Kolorektal cerrahinin ölümle sonuçlanabilecek en önemli komplikasyonlarından biri anastomoz kaçaklarıdır (8). Anastomoz ayrılması ve kaçakları %2-7 sıklıkla görülmektedir (9) Koloanal anastomozlarda bu oran %10-20 ye kadar yükselmektedir. Anastomoz kaçağı sonrası kanser hastalarında lokal rekürrens artmakta ve 5 yıllık sürvi azalmaktadır (10,11).

Anastomoz kaçaklarının diğer önemli komplikasyonları peritonit, intraabdominal apse ve fistüllerdir. Anastomoz kaçakları hastanede kalış süresini uzatır. Sonuçta hastane masraflarını artırır(12). Özellikle cerrahi geçirmiş hastalarda intestinal yaralanmalar oluşabilmektedir. Bu yaralanmalar geç fark edildiklerinde anastomoz kaçağına benzer klinik tablo oluşturmakta ve mortal seyredebilmektedir. Birkaç gün sonra tespit edilen bu olgularda primer onarım başarısı düşüktür. Hastalara ostomi açmak gerekmektedir. Primer onarım yapılan hastalarda anastomoz kaçağı riski yüksek olmaktadır. Dolayısıyla anastomoz kaçaklarının tedavisi zordur. Bu problemleri çözmek için birçok deneysel çalışma yapılmış ve birçok cerrahi teknik tanımlanmıştır. Anastomoz güvenliğini artırmak için mesh, amyonik membran, omentum, fibrin glue, siyaloakrilat (cyanoacrylate) gibi birçok ürün kullanılmıştır (12,14,17). Ancak halen ideal bir yöntem yoktur. Yara iyileşmesini hızlandıran birçok ürün anastomoz iyileşmesini artırmak için de denenmiştir. Büyüme faktörü içeren kollajen membranın yara iyileşmesinde dokuyu desteklemekte, yeni kapiller oluşumunu artırmakta, sinir liflerini tamir etmekte, kollajen sentezini artırmakta olduğu gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda bu iki ürünün peritonitli hastada yapılan kolon anastomoz hattında kullanılmasının anastomoz iyileşmesine katkı sağladığını tespit ettik. Ancak her iki ürün birbirine karşı bir üstünlük içermemekteydi.

Kolorektal cerrahide anastomoz güvenliğini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunların bir kısmı hastaya bağlı iken bir kısmı cerraha ve uyguladığı yöntemle bağlıdır

(12). Anal kanala yakın anastomozlar, preoperatif radyoterapi, intraoperatif problemler, erkek cinsiyet, multiorgan rezeksiyonu, cerrahın deneyim eksikliği anastomoz kaçağı riskini artırabilir (12,14). Hastanın serum albümin düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri ve protrombin zamanı gibi laboratuvar değerlerinin bozuk olması riskli bir anastomoz yapıldığını gösterebilir. Hastanın genel durumu, yaşı, malnütrisyon, anemi, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi eşlik eden hastalıklar anastomozun iyileşmesini bozabilir (14). Bu olumsuz etkilerden bir kısmını düzeltmek mümkün iken bir kısmını düzeltmek imkânsızdır. Dolayısıyla bu gibi anastomoz iyileşmesi üzerine negatif etki yapacak durumlara karşı iyi yara iyileşmesi sağlamak en önemli başarı stratejisidir (13). Çalışmamız aynı cins ve benzer özelliklerdeki ratlar üzerinde yapıldı. Postoperatif dönemde ratlar aynı çevre koşullarında yaşatıldı. Anastomoz kolonun aynı yerinde ve aynı sayıda düğümle yapılarak homojen şartlar sağlandı.

Yara iyileşmesinde growth faktörler önemli bir role sahiptir (17). Bu faktörlerden en önemlileri: trombosit türevli büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve vasküler endotelial büyüme faktörüdür. Anastomoz bölgesinden salınan büyüme faktörleri, hücrel çoğalmayı, angiogenezi ve extrasellüler matriksin artmasını sağlar. Bu süreç yara iyileşmesinin hızlandırır (21). Bizde bu amaçla çalışmamızda kollajen ile birlikte fibroblast büyüme faktörlerini içeren bir madde ile antibiyotikli kollojen tozu kullandık. Literatürde daha önce anastomozda iyileşmeyi artırmak amacıyla kullanılmamış bu ürünü kullandık. Çalışmamızda bu ürünle kollajen ve angiogenezde anlamlı bir artış elde edildi. Fibroblastik aktivite artmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kolonik anastomozların dayanıklılığını ve iyileşme durumunu değerlendirmek için patlama basıncının değerlendirilmesi dolaylı bir yöntemdir (15,16). Çalışmamızda kontrol grubuna göre patlama basıncı artmıştır. Kullanılan ürünler arasında birbirine üstünlük saptanmamıştır.

Fibroblastlar ve neovaskülarizasyon anastomoz gücünü arttırmak için kollajen ve mukopolisakkaritlerin sentezini artırır. (18) İlk endotel hücreleri, enflamatuar sürecin başlamasından 48 saat sonra görülür ve bu enflamatuar süreç 6. veya 7. günde sona erer. Fibrinoprülaneksuda anastomoz alanını doldurur ve anastomozda kollajen sentezini ve neovaskülarizasyonu azaltır. (19,20). Anastomoz kaçaklarının büyük bölümü postoperatif 5-7. günler arasında görülmektedir. Anastomoz tekniğine bağlı olarak anastomoz patlama basıncı 3. günde artmaya başlar ve 7 ile 10. günde maksimuma ulaşır (22). Hidroksiprolin seviyesi 10-14. gün arası normal seviyeye ulaşır. Bu yüzden çalışmamızı anastomozun 7. gününde sonlandırdık.

Anastomoz iyileşmesinde en önemli faktör bağ dokusunun dayanıklılığını oluşturan kollajendir. Yara iyileşmesinde kollajenin rolünü açıklamak için sadece ne kadar kollajenin mevcut olduğunu saptamak yeterli değildir. Kollajenin sentez ve lizis oranlarının beraber değerlendirilmesi daha önemlidir (23). Kollajen miktarı ile anastomozun dayanıklılığı, kollajen miktarı ile hidroksiprolin düzeyleri yüksekliği doğru orantılıdır. Dolayısıyla hidroksiprolin seviyelerinin ölçümü kollajen miktarını değerlendirmek için kullanılabilir (24,25). Bizde çalışmamızda sensitivitesi yüksek olan spektrofotometrik yöntemle, yara iyileşmesini biyokimyasal olarak gösteren

doku hidrokspirolin düzeylerini değerlendirdik. Deney gruplarında hidrokspirolin seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artış elde edildi. Bu iki grupta kollajen sentezinin daha fazla olmasına bağlı olarak daha yüksek hidrokspirolin seviyesi elde ettiğimizi düşündük. Ancak her iki üründe birbirine karşı bir üstünlük tespit edemedik.

Deney gruplarının sayısal olarak azlığı çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Çalışmamız deneysel hayvan çalışması olması nedeniyle insan çalışmaları üzerinde sadece fikir vermesi yönünden önemlidir.

Sonuç olarak büyüme faktörlü kollajen ile antibiyotikli kollajenin anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri yönünden fark yoktur. Anastomoz iyileşmesini daha güvenli hale getirmek için özellikle anastomoz kaçağı nedeniyle gelişen peritonitli olgularda kollajen ve antibiyotikli kollojenin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

References

- 1.Hu X, Cheng Y. A Clinical Parameters-Based Model Predicts Anastomotic Leakage After a Laparoscopic Total Mesorectal Excision: A Large Study With Data From China. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(26):e1003. doi: 10.1097/MD.0000000000001003.
2. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie AE. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;(9):CD004320. doi: 10.1002/14651858.CD004320.
3. van der Ham AC, Kort WJ, Weijma IM, van den Ingh HF, Jeekel H. Effect of antibiotics in fibrin sealant on healing colonic anastomoses in the rat. *Br J Surg*. 1992;79:525e528
4. Marta GM, Facciolo F, Ladegaard L, et al. Efficacy and safety of TachoSil((R)) versus standard treatment of air leakage after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:683e689.
5. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2005;390:114e120.
6. Reijnen MM, de Man BM, Hendriks T, Postma VA, Meis JF, Van GH. Hyaluronic acid-based agents do not affect anastomotic strength in the rat colon, in either the presence or absence of bacterial peritonitis. *Br J Surg*. 2000;87:1222e1228.
- 7.Ntourakis D, Katsimpoulas M, Tanoglidis A, Barbatis C, Karayannacos PE, Sergentanis TN, Kostomitsopoulos N, Machairas A. Adhesions and Healing of Intestinal Anastomoses: The Effect of Anti-Adhesion Barriers. *Surg Innov*. 2016 Oct 15. pii: 1553350615610653.
- 8.Cipe G, Malya FU, Hasbahceci M, Atukeren P, Buyukpinarbasili N, Karatepe O, Muslumanoğlu M. A novel sutureless colonic anastomosis with self-gripping mesh: an experimental model. *Int J Clin Exp Med*. 2014 May 15;7(5):1255-61

9.Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, Kang SB, Kim JY, Lee KY, Kim BC, Bae BN, Son GM, Lee SI, Kang H. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg.* 2013;257(4):665.

10.Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(5):890.

11.Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, Bokey EL. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004;240(2):255.

12.Oncel M, Remzi FH. Perioperative complications in colorectal surgery. *Clin Colon&Rectal Surg* 2003;16:143-152

13. Akyuz C, Yasar NF, Uzun O, Peker KD, Sunamak O, Duman M, et al. Effects of melatonin on colonic anastomosis healing following chemotherapy in rats. *Singapore Med J* 2018;59:545–9.

14.Sit M, Ilgun AS, Catal O, Koksoy FN, Aktas G, Cihan A. The Effects of Early Enteral Nutrition Products on the Healing of Colo-Colonic Anastomosis. *Adv Clin Exp Med.* 2015 May-Jun;24(3):463-7

15. Bai J, Huo X, Ma J, Lv Y, Yan X. Magnetic compression technique for colonic anastomosis in rats. *J Surg Res* 2018;231:24–9.

16.Trotter J, Onos L, McNaught C, Peter M, Gatt M, Maude K, et al. The use of a novel adhesive tissue patch as an aid to anastomotic healing. *Ann R Coll Surg Engl* 2018;100:230–4.

17.Adas G, Percem A, Adas M, Kemik O, Arikan S, Ustek D, Cakiris A, Abaci N, Kemik AS, Kamali G, Karahan S, Akcakaya A, Karatepe O. VEGF-A and FGF gene therapy accelerate healing of ischemic colonic anastomoses (experimental study). *Int J Surg.* 2011;9(6):467-71. doi: 10.1016/j.ijisu.2011.05.002.

18.Subhas G, Bhullar JS, Cook J, Shah A, Silberberg B, Andrus L, et al. Topical gentamicin does not provide any additional anastomotic strength when combined with fibrin glue. *sAm J Surg* 2011;201:339–43.

19. Oguido APMT, Hohmann MSN, Pinho-Ribeiro FA, Crespigio J, Do-miciano TP, Verri WA Jr, et al. Naringenin Eye Drops Inhibit Corneal Neovascularization by Anti-Inflammatory and Antioxidant Mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5764–76.

20.Saravanan M. A Comperative Study Between Single Versus Double Layered Intestinal Anastomosis. [Thesis]. The Tamil Nadu Dr. M.G.R. Medical University, India. 2015.

21.A. Campos, K.A. Groth, B.A. Branco. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11 (2008), pp. 281–288

22.M. Senol, M.M. Altintas, A. Cevik, Y.E. Altuntas, N.O. Barisik, N. Bildik, M. Oncel. The Effect of Fibrin Glue on the Intensity of Colonic Anastomosis in the Presence and Absence of Peritonitis: An Experimental Randomized Controlled Trial on Rats. *ISRN Surgery.* 2013,ArticleID521413,6pages

23.Madden JW, Peacock EE Jr. Studies on the biology of collagen during wound healing. I. Rate of collagen synthesis and deposition in cutaneous wounds of the rat. *Surgery*. 1968 Jul;64(1):288-94.

24.Adam AB, Özdamar MY, Esen HH, Günel E. Local effects of epidermal growth factor on the wound healing in esophageal anastomosis: An experimental study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;99:8–12.

25.Cancan G, Teksoz S, Aytac E, Arikan AE, Erman H, Uzun H, et al. Effects of Ankaferd on anastomotic healing of colon. *J Invest Surg* 2014;27:1–6

26.Knightly JJ, Agostino D, Clifton EE. The effect of fibrinolysin and heparin on the formation of peritoneal adhesions. *Surgery*. 1962;52:250-258.

27.Phillips JD, Kim CS, Fonkalsrud EW, Zeng H, Dindar H. Effects of chronic corticosteroids and vitamin A on the healing of intestinal anastomoses. *Am J Surg* 1992;163:71–7.