ICOMESS

ICOMESS
ANKARA

2nd International Congress of Medical and Health Sciences Studies

Full Text Booklet

BİDGE Yayınları

International Congress of Medical and Health Sciences Studies

Abstracts Booklet

13-14 Dec 2022

Ankara/Turkey

All Rights Reserved

It may not be reproduced in any way without the written permission of the publisher and the editor, except for short excerpts for promotion by reference.

ISBN: 978-605-72864-3-7

1st Edition

16 Aralık 2022

International Congress of Medical and Health Sciences Studies

Full Text Booklet

Support and Development of Science Association Publications pursuant to the law of intellectual and artistic works, it may not be quoted, copied, reproduced or published in any way without written permission.

Editors

Recep Akkaya

Birnur Akkaya

Zeynel Karacagil

Publisher

----Bidge Publications----

Oğuzlar Mahallesi 1397 Cadde No:11/1 Çankaya Ankara

bidgeyayin@gmail.com

SCIENTIFIC COMMITTEE

Dr. Abdelkarim Bellil – University Of Chadli Ben Jdid

Dr. Abdulkadir Yektaş – Siirt Üniverrsitesi

Dr. Abdunnasir Yildiz – Dicle University

Dr. Ahmet Şahiner – Süleyman Demirel University

Dr. Ali Bumin – Ankara University

Dr. Ayşegül Küçük – Kütahya Sağlik Bilimleri University

Dr. Cemil Çolak – İnönü University

Dr. Derviş Özdemir – Atatürk University

Dr. Dilaver Tengilimoğlu – Atilim University

Dr. Dilek Arsoy – Near East University

Dr. Dilek Özcengiz – Çukurova University

Dr. Ebru Karadağ Sari – Kafkas University

Dr. Elahe Reyhani – Zanjan Medical Science University

Dr. Elif Onur – Sanko University

Dr. Elsevar Asadov – Nahcivan Devlet Wniversitesi

Dr. Elvin Aliyev – Lenkeran Devlet Universitesi

Dr. Erdoğan Ekiz – Westminster İnternational University İn Tashkent

Dr. Ertan Kara – Çukurova University

Dr. Eyyup Ecevit – Erciyes University

Dr. Ferhan Soyuer – Antalya Bilim University

Dr. Filiz Mediha Namdar Pekiner – Marmara University

Dr. Füsun Zeynep Akçam – Süleyman Demirel University

Dr. Gökçen Yüksel – University Of Pedagogy Freiburg

Dr. Gülşen Vural – Gazi University

Dr. Habibe Özmen – Firat University

Dr. Hay Güm – Yozgat Bozok University

Dr. Haydar Özpinar – İstanbul Aydin University

Dr. İbrahim Halil Kiliç – Gaziantep University

Dr. Junus Ganiev – Kirgizistan-Türkiye Manas University

Dr. Kamala Gahramanova – Bakü Devlet Universitesi

Dr. Kürşat Karacabey – Aydin Adnan Menderes University

Dr. Liubovi Çimpoeş – Komrat Devlet University

Dr. Lütviyye Asgerzade – Azerbaycan Milli İlimler Akademisi

Dr. Mehmet Armağan Osmanağaoğlu – Karadeniz Teknik University

Dr. Mehmet Şükrü Gülay – Burdur Mehmet Akif Ersoy University

Dr. Michel Bozdemir – Inalco

Dr. Muharrem İnce – Munzur University

Dr. Mukhtar Ahmad Bhat – Jamia Millia İslamia New Delhi İndia

Dr. Mustafa Toprak – American University In Cairo

Dr. Nedim Samanci – Tekirdağ Namik Kemal University

Dr. Okan Baldil – Universidade De Coimbra

Dr. Onur Özlü – Tobb Ekonomi Ve Teknoloji University

Dr. Osman Çubuk – Hitit University

Dr. Osman Erkmen – İstanbul Gedik University

Dr. Osman Yilmaz – Dokuz Eylül University Tip Fakültesi

Dr. Ozgur Karcioglu – Sağlik Bilimleri University

Dr. Ozlem İzci Ay – Mersin University

Dr. Özlem Yayintaş – Çanakkale Onsekiz Mart University

Dr. Öztürk Emiroğlu – Varşova University

Dr. Petek Piner Benli – Çukurova University

Dr. Recep Akkaya – Cumhuriyet University

Dr. Rehat Faikoğlu – Beykent University

Dr. Rengin Kosif – Kirikkale University

Dr. Semin Genkci – Pamukkale University

Dr. Susanne Becker – Iu International University

REVIEWER COMMITTEE

Dr. Ali Osman Arslan – Bolu Abant İzzet Baysal University

Dr. Asli Akdeniz Kudubeş – Bilecik Şeyh Edebali University

Dr. Aybala Tazeoğlu – Osmaniye Korkut Ata University

Dr. Ayla Ünver Alçay – İstanbul Aydin University

Dr. Ayse Ebru Borum – Balikesir University

Dr. Ayşegül Yilmaz – Selçuk University

Dr. Bengu Depboylu – Aydin Adnan Menderes University

Dr. Dilek Güneş – Firat University

Dr. Elif Funda Şener – Erciyes University

Dr. Emrullah Söğütdelen – Bolu Abant İzzet Baysal University

Dr. Ezgi Şahin – İstanbul Atlas University

Dr. Fatma Birgili – Muğla Sitki Koçman University

Dr. Fatma Y Yilmaz Kurt – Çanakkal Onsekiz Mart University

Dr. Fatoş Uncu – Firat University

Dr. Fazli Yanik – Trakya Universitesi

Dr. Feride Yarar – Pamukkale University

Dr. Filiz Özyiğit – Bandirma Onyedi Eylül University

Dr. Gülcan Bahçecioğlu Turan – Firat University

Dr. Hacer Azak – Karamanoğlu Mehmetbey University55

Dr. Haydar Hoşgör – Uşak University

Dr. İlker Ateş – Ankara University

Dr. İnci Kesilmiş – Osmaniye Korkut Ata University

Dr. İskender Güler – Amasya University

Dr. Mesut Aydin – Van Yüzüncü Yil University

Dr. Metin Leblebici – İstanbul Medeniyet University

Dr. Murat Özdal – Atattürk University

Dr. Mustafa Boğan – Düzce University

Dr. Mustafa Özer Ulukan – Muayenehane

Dr. Mustafa Özer Ulukan – Muayenehane

Dr. Naim Deniz – Biruni University

Dr. Nurten Taşdemir – Zonguldak Bülent Ecevit University

Dr. Öner Gümüş – Kütahya Dumlupinar University

Dr. Özden Tari – Çukurova University Eczacilik Fakütesi

Dr. Özlem Doğan Yüksekol – Firat University

Dr. Reyhan Aydin Doğan – Karabük University

Dr. Rukiye Höbek – Yozgat Bozok University

Dr. Sadi Elasan – Van Yüzüncü Yil University

Dr. Sakine Firincik – Karabük University

ORGANIZING BOARD

Association for Support and Development of Science

Dr. Okay Kaplan– Dicle University

Dr. Özlem Durna Aydın – Kafkas University

ISBN: 978-605-72864-3-7

Contents

Clinical Results of Sacral Double Screw Technique in Posterior Lumbosacral Fixation 13
Ahmet Tolgay AKINCI 13
Cumhur KILINÇER 13
A Rare Ovarian Sex Cord-Stromal Neoplasm: Sclerosing Stromal Tumor 26
Ali GÜRSOY 26
Şükrü YILDIRIM 26
Tekrarlayan ve Komplike Febril Konvulziyon Tanılı Olguların Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Analizi 31
Berrin ÇAVUŞOĞLU 31
Çiğdem ÖZER GÖKASLAN 31
Dilek ÇAVUŞOĞLU 31
Effect of valproic acid on vasospasm at experimental subarachnoidal hemorrhage model 39
Celal Özbek ÇAKIR 39
Ayhan KOÇAK 39
Postmenopausal Torsioned Dermoid Cyst with Congenital Müllerian Anomaly: A Rare Case Report 49
Ahmet Burak ZAMBAK 49
Cenk SOYSAL 49
Endemik Sideritis galatica Bornm. bitkisinin uçucu yağ analizi 54
Ceren EMİR 54
Thymus kotschyanus var. glabrescens bitkisinin uçucu yağının GC-MS analizi 60
Ceren EMİR 60
A serological survey of SARS-CoV-2 in cats and dogs in Turkiye 66
Eda Baldan TOKER 66
Aykut ÖZKUL 66
Kadir YEŞİLBAĞ 66
Investigation of *Pseudocapillaria Tomentosa* in *Cyprinus Carpio* from Çankırı Province 74
Elçin DEDE 74
Gökmen Zafer PEKMEZCİ 74
Banuçiçek YÜCESAN 74

ISBN: 978-605-72864-3-7

Özcan ÖZKAN 74
Evaluation of Patients who Admitted to the Pediatric Outpatient Clinic Between 2019-2020 and were Diagnosed with İnfluenza Infection 80
Emrah ÇIĞRI 80
Funda ÇATAN İNAN 80
Adneksiyal Kitlelerin Benign-Malign Ayrımında Kullanılan Skorlama Sistemlerinin Tanıdaki Değerinin Karşılaştırılması UZMANLIK TEZİ, 2010 (E.A.) 87
Erhan AKTÜRK 87
Murat DEDE 87
Diagnosticate of the Brain Death 99
Esengül GÖK 99
2021 Yılında Anatomi Eğitiminde Vr ve Ar Uygulamaları ile İlgili Çalışmalar 109
Esin ERBEK 109
Güneş BOLATLI 109
The Use of Technology in Teaching Human Anatomy: a Literature Review from 2020 to 2022. .. 116
Emir İbrahim IŞIK 116
Sema POLAT 116
Ezcan TUTUŞ 116
Pınar GÖKER 116
Akut Lökozlu Hastada Spontan İntrakranial Kanama 123
Levent ŞAHİN 123
Travma ve Psikolojik İlk Yardım: Hemşirenin Önemi 128
Nesibe GÜNAY MOLU 128
Total Tiroidektomi Sonrası Ötiroid Postmenopozal Kadınlarda Osteoporozun Değerlendirilmesi 136
Orgun GUNES 136
Yusuf Murat BAG 136
Her2 Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Aralıklı Tdm-1 Tedavisi: Vaka Sunumu 142
Perihan Perkin 142
Efnan Algın 142
COVID-19 Pandemi Sürecinde Tip 2 Diyabet Yönetimi 145
Selma CEYLAN 145

ISBN: 978-605-72864-3-7

Gülay YILMAZEL 145
N-Asetil Sistein Desteği Altında Bahçelievler Devlet Hastanesinde Periferik Anjiografi İşlemi Yapılan Hastalarda Gelişen Kontrast Nefropati Prevelansı 152
Serhat Çalışkan 152
Şenel Altun 152
Mehmet Atay 152
Ferit Böyük 152
Cervical Inlet Patch with Sore Throat 159
Sezai KANTAR 159
Suat EVİRGEN 159
Yavuz PİRHAN 159
Kawasaki Hastalığı Tanısı Alan Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi 164
Tuğba KAZMACAN 164
İbrahim İlker ÇETİN 164
Semih SANDAL 164
İrritasyon Fibromu: Olgu Raporu 174
Zeynep ÖZTÜRK 174
Dilber ÇELİK 174
Sezaryen Doğumda Erken İyileşme Uygulamaları 180
Rukiye TURK DELİBALTA 180
Zehra COKTAY 180
Çölyak Hastalığı'na Bakış 199
Adil Furkan KILIÇ 199
Covıd-19 Aşılarında Güncel Durum ve Yan Etkiler 204
Effect of Herbal Toothpastes Containing Moringa Oleifera on Dentin Tubule Occlusion in Erosive Cycle Model 209
Elif ALKAN 209
Dilek TAĞTEKİN 209
Nesrin KORKMAZ 209
Epilepside Gebelik ve Hemşirelik Bakımı 223
Tülin YILDIZ 223

ISBN: 978-605-72864-3-7

Arzu MALAK 223
Çağla AVCU 223
Kamile Nur TOZAR 232
Uğur AKDAĞ 232
Covid-19 and Obesity 240
Arzu Güntürk 240
Bioinformatic Analysis of ANGPTL4, Estimated to Be Effective in Obesity ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Ertuğrul BİLİR ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Mustafa MALKOÇ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Emre AKTAŞ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Nehir ÖZDEMİR ÖZGENTÜRK ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Sistematik Bir Literatür İncelemesi: Elektronik Sigaralar 249
Alperen AKSAKAL 249

ISBN: 978-605-72864-3-7

FULL PAPERS

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Clinical Results of Sacral Double Screw Technique in Posterior Lumbosacral Fixation

Ahmet Tolgay AKINCI[1]
Cumhur KILINÇER[2]

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the clinical results of the sacral double screw technique in patients who underwent posterior lumbosacral fixation operations.

Method: Thirteen patients who underwent sacral double screw therapy and 13 patients who matched the single screw technique for parameters presumed to affect clinical outcomes were identified. Visual Analog Scale, Oswestry Disability Scale, patient satisfaction scores, operation time, amount of bleeding and instrument system problems were analyzed.

Results: The sacral double screw group had higher patient satisfaction and recovery levels in pain scores. In the sacral double screw technique, the mean operation time was longer. The higher rate of interbody fusion in the double screw group may have affected the results. Instrument problems were detected in one (8%) patient in the case study group and three (23%) patients in the control group. Although there was a halo around the screw in all four problems, no broken screw/rod or displaced screw was observed.

Discussion: There was no statistically significant difference between the study and control groups in 12 of 13 parameters that may affect clinical results. Although increased operative time and bleeding amounts are expected disadvantages for almost all additional interventions, it is appropriate to consider the benefit/risk ratio to determine the expected benefits in clinical practice. One patient in the case study group and one in three patients in the control group had an intervention for interbody fusion. Higher pain, disability, and patient satisfaction scores in these cases were interpreted as an effect of interbody fusion, compensating for the non-fusion and limiting undesirable clinical outcomes.

Conclusions: Sacral double screw technique positively affects fusion, instrument failure rates and disability scores. Further studies with larger samples are needed to explain the predicted adverse effects.

Keywords: Double screw, fusion, implant failure, sacrum, spine

[1] Dr.Öğr.Üyesi, Trakya Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Orcid: 0000-0002-9937-076X
[2] Prof. Dr., Trakya Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Orcid: /0000-0002-8600-9553

ISBN: 978-605-72864-3-7

Introduction

Posterior lumbosacral fixation is a modern treatment for degenerative, neoplastic and infectious spinal diseases.[1-4] A significant complication of this kind of surgery is implant failure caused by loosening or breakage of a screw.[5-11] Implant failure may cause failed back syndrome, a severe clinical picture and revision surgeries.[12-17] Repetitive surgeries, the lost labour, and the risks patients face because of this complication cost the public greatly.

Lumbosacral fixation is a special kind of spinal surgery required by the high rate of screw loosening. The frequency of sacral-screw loosening and implant failure has been reported to be approximately 30% in short-segment fixations and 70% in long-segment fixations.[10-14] The high risk of sacral-screw loosening is explained by large pedicle anatomy, osteoporotic structure, short anteroposterior depth and the fact that sacral screws form the weakest link of the instrument system.

There are numerous practices for reducing the risk of sacral-screw loosening. Injecting cement into the S1 corpus before screwing, using osteoporosis screws with folding end, extending the instrument system to the second vertebra of the sacrum or the wings of the ilium, planting double-screws to the S1 level and sharing the weight with the anterior colon by planting structural support [cage] into the intervertebral disc spaces are examples of such practices.[12-14,18-21]

All of the methods mentioned above have advantages and disadvantages, given that none can completely solve the problem of lumbosacral fixation. Planting double screws at the S1 level is an appealing option because it does not need an additional surgical incision and is easily applicable during an ongoing posterior surgery. This method involves planting a screw into the vertebral body through the S1 pedicle and planting another screw in the sacral wing. Utilising the triangulation effect provided by the screws aims to raise the screws' resistance to dislocation.[20]

Even though the planting of two screws at the S1 level to reduce screw loosening and implant failure risks seems more logical than planting a single screw, and *in vitro* biomechanical tests have demonstrated the resistance increase, our knowledge of whether its clinical application is practical or not is inadequate.[15-17,22-26] Thus, it is crucial to compare clinical and radiological results of patients who are administered double sacral-screw placement with those of single-screw placement to see if either provides an advantage over the other.

The study aim was to compare the double sacral-screw technique with the single-screw technique, which is the standard treatment. Specifically, our goal was to identify the superior and inferior aspects of the double-screw technique by analysing its clinical results.

Materials and methods

The data of all patients who underwent posterior lumbosacral fixation operations and followed-up for at least three years at Trakya Univesity, Department of Neurosurgery, were retrospectively analysed. Approval was received from our ethics board for this study (TÜTF-GOKAEK 2014/66). All patients who underwent lumbosacral fixation operations were determined from the hospital records. We also identified which patients underwent double sacral-screw treatment and which underwent the standard single-screw treatment.

Data on a total of 69 cases were collected. The demographic, clinical and operational data of the cases were studied. In addition, probable parameters that may affect clinical results, such as age, sex, height, weight, body mass index (BMI), number of levels of applied fixation, whether there was

ISBN: 978-605-72864-3-7

an additional attempt for interbody fusion or not, bone graft type, pathology type supporting the surgical indication [central or lateral narrowness, which requires decompression, degenerative spondylolisthesis, isthmic spondylolisthesis], degree of spondylolisthesis if any, disc height, sacral-slope angle and lumbar lordosis angle were evaluated and recorded.

Of the 69 lumbosacral fixation patients, 13 who underwent the double sacral-screw technique were designated as the case study group. Another 13 patients who underwent the single-screw technique were determined by the quasi-random method of matching all parameters that could affect clinical practice results and designated as the control group. Consequently, 26 patients in total were included in the study.

Demographic parameters

The patients' age at the date of operation was registered in years. Sex was categorised as female and male and coded by numbers 0 and 1, respectively. Height was measured in metres [m], and weight was recorded in kilograms [kg]. BMI was calculated as BMI = Weight/Height^2.

Parameters related to surgery

The use of standard single screw or a double sacral-screw planted into the pedicles was recorded. Thirteen patients subjected to double sacral-screw treatments were added to the case study group, and 13 patients who received standard single-screw treatments were added to the control group.

The segments number was determined by acknowledging the top and bottom segments of the planted instruments. Whether or not additional attempts, such as discectomy for interbody fusion, planting cage or bone graft at disc space, were made was recorded. An additional attempt made for interbody fusion was coded as 1 and its absence as 0.

The bone graft type used was coded as 0 for autologous bone graft and as 1 for allograft [Demineralised Bone Matrix, 3–5 mm granules]. The operation duration was considered the time between the first incision and last skin suture and recorded in minutes. Blood loss during the operation was calculated approximately by subtracting the amount of serum used during flushing from the amount of liquid in the aspirator tank while accounting for dirty gauze bandages. The data were recorded in millilitres [ml].

Radiological parameters

Disc height, sacral-slope angle and lumbar lordosis angle of the cases were measured by analysing the radiological examinations performed before the surgery. Disc height was recorded in millimetres [mm] and sacral-slope and lumbar lordosis angles in degrees [°].

The existence of problems in the instrument system such as a broken rod, screw fracture, screw dislocation or a halo formation around the screwed bone after the surgery were determined and recorded. 6th-month follow-up CT scans were evaluated for an interbody fusion or fusion between posterior vertebral structures. Both authors performed radiological assessments, and in case of a non-agreement, an experienced radiology specialist was consulted.

Clinical parameters

The Visual Analogue Scale [VAS] and Oswestry Disability Scale [ODS] that were filled out when the patients were admitted to the polyclinic for the first and last time and Lumbar Examination Storage that consisted of patient satisfaction forms were examined, and then the pain scores before and after treatment, disability scores and treatment satisfaction were recorded. Distance between the starting point of no pain status and the point that the patient marked on the VAS was recorded in millimetres. The starting point of no pain status was equal to 0 points, the point that showed the most

ISBN: 978-605-72864-3-7

severe pain imaginable was equal to 100 points on the 10-cm VAS. The VAS values before the surgery were coded as 'VASb' and at the last follow-up as 'VASa'. The decrease in pain via treatment was calculated by subtracting VASa from VASb and coded as 'VASc'.

The sum of the equivalent responses based on the questions marked by the patients in compliance with the ODS method was calculated over 100 by dividing it by the highest point possible. Similarly, the ODS values that were obtained from the patients' forms before the surgery were coded as 'ODSb', and the values obtained from the posttreatment forms were coded as 'ODSa'. Finally, a decrease in disability status via treatment was calculated by the difference in these values and coded as 'ODSc'.

By examining the patient satisfaction forms, the responses were graded over 100. The median of the points was calculated, recorded and coded as 'HT'. The calculated and recorded values of the coded parameters were transferred to a computer and statistically analysed.

Statistical analysis

Results are stated as the mean ± standard deviation or ratio [percentage]. Means were calculated for continuous variables, such as age, height, weight, BMI, number of levels, spondylolisthesis degree, disc height, sacral-slope angle, lumbar lordosis angle, VAS and ODS values before and after surgery and their differences, patient satisfaction scores, duration of surgery and amount of bleeding parameters. Frequencies and percentages were calculated for categorical variables, such as sex, interbody fusion, use of allograft, surgical indications and instrumental problems.

Student's *t*-test and Mann–Whitney *U*-test were utilised to compare the means, and the chi-squared test was used to compare frequencies and percentages. The Statistica 7.0 [Licence no: 31N6YUCV38] software package was used in the statistical analyses.

Results

The data on 13 patients with double sacral-screw and 13 patients with single sacral-screw (26 patients in total) who received posterior lumbosacral fixation operations and had ≥3 years of follow-up were analysed. The mean age of the patients was 45.9 ± 13.9 years (range, 19–71 years). There were 24 (92%) female and 2 (8%) males. The mean height of the patients was 1.6 ± 0.07 m, and their mean weight was 72.3 ± 13.8 kg. The mean BMI of the patients was 28.4 ± 6.4 kg/m².

Nine (35%) patients were operated on for spondylosis and 17 (65%) for spondylolisthesis. When the degree of spondylolisthesis was examined, 15 (58%) patients were grade I and 2 (8%) were grade II. For the L5–S1 level, the mean disc height was 7.6 ± 2.9 mm, the mean sacral slope was 40.8° ± 8.2° and the mean lumbar lordosis was 48.3° ± 11.7° before the surgery. The mean number of fixed segments was 2.96 ± 0.8. In 12 (46%) of the patients an interbody fusion was added to the posterior fixation. In 13 (50%) patients, in addition to autologous bone grafts, allogeneic bone grafts were used.

The mean VAS score was 92.7 ± 9.9 points before surgery and 26.2 ± 22.4 points after surgery. The mean decrease in pain scores via treatment was 66.5 ± 23 points. The mean ODS value was 83 ± 18.6 points before surgery and 34.7 ± 21.7 points after surgery. The mean decrease in disability scores via treatment was 48.3 ± 23 points.

The mean duration of surgery was 298.1 ± 86.9 minutes, and the mean bleeding volume during surgery was 827.9 ± 464 ml. When the clinical results were examined, there was fusion in 24 (92%) patients and no problem in the instrument system in 22 (85%) patients. The mean score of the patient satisfaction forms was 70 ± 23.2 points.

ISBN: 978-605-72864-3-7

The case study group, which received double sacral-screws, and the control group, which received single sacral-screws, were compared using probable parameters that could affect clinical outcomes (Table 1). In both groups, 1 (8%) of the cases was male, and 12 (92%) were female. No significant difference in sex was found between the groups (Chi-squared, $p > 0.05$).

Table 1: Parameters that may affect clinical results

Parameter	Case Study Group	Control Group	Statistical Test	p
Sex (Male Ratio)	0.08	0.07	Chi-squared	1
Mean Age	45.77	46	Student's t-test	0.97
Mean Height	1.57	1.63	Student's t-test	**0.04**
Mean Weight	73.85	70.77	Student's t-test	0.58
Mean BMI	30.09	26.68	Student's t-test	0.18
Mean Fusion Applied Level Number	2.92	3	Chi-squared	0.37
Additional Intervention Rate for Interbody fusion	0.62	0.31	Chi-squared	0.12
Allogenic Graft Usage Rate	0.46	0.54	Chi-squared	0.70
Indication (Spondylosis Rate)	0.31	0.38	Chi-squared	1
Mean Spondylolisthesis Angle	0.77	0.69	Chi-squared	0.92
Mean Disc Height	7.62	7.65	Mann-Whitney U	0.36

ISBN: 978-605-72864-3-7

Mean Sacral Slope Angle	40.83	40.69	Mann-Whitney U	0.72
Mean Lumbar Lordosis Angle	47.97	48.72	Mann-Whitney U	0.84

The mean age was 45.8 ± 9.8 years in the case study group and 46 ± 17.4 years in the control group. No statistically significant difference in the mean ages was found (Student's *t*-test, $p > 0.05$). The mean height was 157 ± 7 cm in the case study group and 163 ± 6 cm in the control group, with significant difference (Student's *t*-test, $p < 0.05$). The average weight was 73.9 ± 14.8 kg in the case study group and 70.8 ± 13.1 kg in the control group, and the difference was not significant (Student's *t*-test, $p > 0.05$). The mean BMI was 30.1 ± 7.5 kg/m² in the case study group and 26.7 ± 4.9 kg/m² in the control group, and the difference was not significant (Student's *t*-test, $p > 0.05$).

The surgical indications were spondylosis in four (31%) patients and spondylolisthesis in nine (69%) in the case study group, and were spondylosis in five (38%) patients and spondylolisthesis in nine (62%) in the control group, and there were no significant differences in the surgical indication percentages between the groups (Chi-squared, $p > 0.05$).

The mean L5–S1 disc height before surgery was 7.62 ± 3.9 mm in the case study group and 7.65 ± 1.8 mm in the control group, with no significant difference (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$). Before the surgery, the mean sacral-slope angle was 40.8° ± 9.9° in the case study group and 40.7° ± 6.6° in the control group, and the difference was not significant (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$). The mean lumbar lordosis angle before surgery was 47.9° ± 14.2° in the case study group and 48.7° ± 9.2° in the control group, with no significant difference (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$).

There were interventions for interbody fusion in addition to posterior fixation in eight (62%) patients in the case study group and in four (31%) patients in the control group, with no significant difference (Chi-squared, $p > 0.05$).

Allogenic bone grafts were used in six patients in the case study group (46%) and seven patients in the control group (54%), with no significant difference (Chi-squared, $p > 0.05$).

The mean duration of surgery was 336.9 ± 70.5 minutes in the case study group and 259.2 ± 86.6 minutes in the control group (Mann–Whitney *U*-test, $p < 0.05$). The mean blood loss during the operation was 1021.2 ± 515.2 ml in the case study group and 634.6 ± 320.4 ml in the control group. No statistically significant difference in blood loss amounts was found (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$) (Table 2).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 2: Parameters about surgery

Parameter	Case Study Group	Control Group	Statistical Test	p
Surgery Duration (Minutes)	336.92	259.23	Mann-Whitney U	**0.03**
Bleeding Amount (ml)	1021.15	634.62	Mann-Whitney U	0.06

Based on the radiological findings, fusion was achieved in all 13 patients in the case study group and 11 patients in the control group, with no significant difference (Chi-squared, $p > 0.05$). An instrumental system problem was detected in one patient in the case study group and three patients in the control group, with no significant difference (Chi-squared, $p > 0.05$). The mean VAS score before surgery was 91.1 ± 12.3 points in the case study group and 94.3 ± 6.7 points in the control group, with no significant difference (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$).

The mean ODS was 77.9 ± 20.7 points in the case study group and 88.2 ± 15.5 points in the control group, with no significant difference (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$). The mean difference in the VAS before and after surgery was 77.2 ± 21.5 points in the case study group and 55.8 ± 23.5 points in the control group. Amelioration in pain levels via treatment was significantly higher in the case study group than in the control group. (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$).

The difference in the mean ODS values before and after surgery was examined to compare the improvement in the ODS levels and was 50.5 ± 26 points in the case study group and 46.1 ± 20.5 points in the control group, but without significant difference (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$). The mean patient satisfaction score was significantly higher at 85.8 ± 11 in the case study group than the 54.2 ± 21.5 in the control group. (Mann–Whitney *U*-test, $p < 0.05$) (Table 3).

Table 3. Parameters of Clinical Results

Parameter	Case Study Group	Control Group	Statistical Test	p
VAS before the Surgery	91.08	94.31	Mann-Whitney U	0.88
ODS before the Surgery	77.92	88.15	Mann-Whitney U	0.10

ISBN: 978-605-72864-3-7

VAS after the Surgery	13.84	38.46	Mann-Whitney U	**0.004**
ODS after the Surgery	27.38	42.08	Mann-Whitney U	0.08
Difference in VAS via treatment	77.23	55.85	Mann-Whitney U	**0.03**
Difference in ODS via treatment	50.54	46.08	Mann-Whitney U	0.69
Patient Satisfaction Score	85.77	54.23	Mann-Whitney U	**0.001**
Fusion Rate	1	0.85	Chi-squared	0.48
Instrumental System Problems Occurrence Rate	0.077	0.23	Chi-squared	0.59

VAS: Visual Analog Scale**; ODS:** Oswestry Disability Scale.

Discussion

Our study aimed to compare the double sacral-screw technique to the single-screw technique, which is the standard treatment. In particular, our goal was to compare it with the single-screw method to determine if the double-screw technique is clinically superior or inferior for reducing implant failure.

Our retrospectively data review identified 13 patients who underwent surgery using the double sacral-screw technique. This technique is relatively new and has been applied at our clinic only since 2011, which is the main reason for the low number of cases.

Regarding the surgical indications of the cases, 9 (35%) patients were treated to correct spondylosis, and 17 (65%) were treated to correct spondylolisthesis. The majority of the patients in the case study group required treatment for degenerative conditions, which was consistent with the

ISBN: 978-605-72864-3-7

medical literature reporting that acquired spondylosis and degenerative spondylolisthesis cases are observed frequently in patients in their fifth and sixth decades.

The patients in our study consisted of 24 (92%) women and 2 (8%) men. Spondylosis and degenerative spondylolisthesis are seen more often in female patients; however, the ratio changes between 2:1 and 10:1. The higher female/male ratio was probably because of the relatively low number of cases in our study. The mean height was significantly higher (3 cm) for the patients in the case study group than for those in the control group. However, there were no significant differences in body weight and BMI between the groups. We considered this height difference to be an incidental finding due to the small sample size, and there was no other significant physical difference between the groups. Regarding the pre-surgery characteristics, the mean L5-S1 disc height was 7.6 ± 2.9 mm, the sacral-slope angle was 40.8° ± 8.2°, and the lumbar lordosis angle was 48.3° ± 11.7°, and there were no statistically significant differences in these parameters between the groups, which confirmed that the two groups were morphologically similar.

In 13 [50%] patients, only bone pieces obtained during decompression operation were used, and in the other half, in addition, allogenic bone grafts were used. No statistically significant difference in this ratio was found between the groups.

In conclusion, there were no statistically significant differences in 12 of 13 parameters that could affect clinical outcomes in total. Thus, it was determined that these parameters in the control group successfully matched those in the case study group.

When the rate of intervention for interbody fusion was examined, there were interventions for interbody fusion in addition to posterior fixation in eight (62%) patients in the case study group and in four (31%) patients in the control group, with no significant difference (Chi-squared, $p > 0.05$). It is thought that this difference at a reasonably higher rate, even though not significant, was because of the low number of patients.

The interbody fusion method does not require an additional surgical incision, contributes to stabilisation and provides another space for fusion. In the presence of disc pathologies, use of this method is an obligation. However, the method could be applied as a supplementary intervention when a high risk of instability and implant failure is considered. While having similar advantages and indications, this additional intervention has disadvantages, such as increased surgery duration and blood loss. The potential disadvantages, such as increased surgery duration and bleeding amount, of additional intervention by double sacral screwing or interbody fusion are not clear, which is a significant limitation of our study. Although several recommended methods for reducing implant failure in the literature, no study could precisely present the isolated effects of making additional interventions for interbody fusion or using other methods.[12-14,18-21] The topic could be explained further by prospective studies with larger samples.

An examination of the anticipated disadvantages of the double sacral-screw technique from the point of view of the surgical parameters showed that the mean duration of surgery was 298.1 ± 86.9 minutes in all cases, 336.9 ± 70.5 minutes in the case study group and 259.2 ± 86.6 minutes in the control group. The operation duration was significantly longer in the case study group than in the control group (Mann–Whitney *U*-test, $p < 0.05$).

The mean bleeding amount during the operation was 827.9 ± 464.2 ml in all cases, 1021.2 ± 515.2 ml in the case study group and 634.6 ± 320.4 ml in the control group. There was no statistically significant difference in the mean bleeding amounts between the groups (Mann–Whitney *U*-test, $p > 0.05$). Although the increases in surgery duration and bleeding amounts are anticipated disadvantages

ISBN: 978-605-72864-3-7

for almost all additional interventions, it is appropriate to consider the benefit/risk ratio to determine the realisation of expected benefits for clinical practice [15-17, 22].

Fusion occurred in all 13 (100%) patients in the case study group and in the 11 (85%) patients in the control group. Achieving a fusion without any instrument problem is the primary goal of the intervention. Even though there were substantial differences of 15% in both the fusion and implant failure rates between the groups, they did not reach statistical significance because of the lower number of cases. The double-screw technique is fairly new considering the relatively short history of spinal fusion. Studies with much larger samples would be possible to initiate quickly, so it is expected that the true significance of these differences will be revealed in the near future [23-26].

Problems with instrument systems were detected in one (8%) patient in the case study group and in three (23%) patients in the control group. Although all of the four problems faced involved appearance of a halo around the screw, a broken screw/rod or dislocated screw was not observed. Interbody fusion also occurred even in the only patient of the case study group in whom the instrument system problem of a halo around the S1 screws was detected. Halos around S1 screws were detected in all three patients in the control group, whereas there was L5–S1 pseudarthrosis in one patient. Intervention for interbody fusion against implant failure was detected in one patient in the case study group and in one of three patients in the control group. In both patients, interbody fusion occurred. Higher VASc, ODSc and patient satisfaction scores than the mean values in both cases were interpreted as an effect of the interbody fusion that restrained unwanted clinical results by compensating for non-developing posterior fusion.

No statistically significant differences in the mean VAS and ODS scores were found. These findings show that the postoperative and preoperative severity of pain and disabilities (the severity of disease) were similar.

Recovery of pain levels and patient satisfaction shown by clinical parameters were significantly higher in the case study group than the control group, but there was no significant difference in the disability scores.

We used VAS and ODS as primary outcome measures, which are the most frequently used parameters of outcome measures to evaluate treatment success. The case study group's higher pain and patient satisfaction scores were attributed to reaching a higher fusion rate in the study group. Even though there was no statistically significant difference in the fusion and instrument system problem rates, finding a statistically significant difference in patient satisfaction and benefit from treatment between the groups could be due to the relatively small sample size.

Conclusion

Planting double-screws on the S1 level is a novel and appealing option, of which clinical outcomes are yet uninvestigated. Unfortunately, the number of patients is far from enabling us to compare it with other S1 fusion techniques. Nevertheless, although limited, we managed to conduct a retrospective study comparing with the standard single screw technique.

Our results showed that the sacral double-screw technique positively impacted fusion, instrument failure rates and disability scores. However, further studies with larger sample sizes might reveal a significant negative impact on the bleeding amounts during the operation. The study's limitations are the relatively small sample size, retrospective nature, and the presence of additional interventions such as interbody fusion.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Limitations

This study was limited by a relatively small sample size, retrospective data collection and single-centre design.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in public, commercial or not-for-profit sectors.

Conflict of interest

The authors have nothing to disclose.

Acknowledgements

Preparation for publication of this article is partly supported by the Turkish Neurosurgical Society.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

1. Hsieh PC, Mummaneni PV. Introduction to Lumbosacral and Sacropelvic Fixation Strategies. Neurosurgical focus. 2016;41 Video Suppl 1:1. doi:10.3171/2016.2.FocusVid.Intro
2. Fogel GR, Reitman CA, Liu W, Esses SI. Physical characteristics of polyaxial-headed pedicle screws and biomechanical comparison of load with their failure. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28(5):470-473. doi:10.1097/01.BRS.0000048652.45964.2E
3. Esmende SM, Shah KN, Daniels AH. Spinopelvic Fixation. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(11):396-401. doi:10.5435/JAAOS-D-15-00738
4. Zileli M, Hoscoskun C, Brastianos P, Sabah D. Surgical treatment of primary sacral tumors: complications associated with sacrectomy. Neurosurgical focus. 2003;15(5):E9. Published November 15, 2003.
5. Jacob AT, Ingalhalikar AV, Morgan JH, et al. Biomechanical comparison of single- and dual-lead pedicle screws in cadaveric spine. J Neurosurg Spine. 2008;8(1):52-57. doi:10.3171/SPI-08/01/052
6. Barber JW, Boden SD, Ganey T, Hutton WC. Biomechanical study of lumbar pedicle screws: does convergence affect axial pullout strength? J Spinal Disord. 1998;11(3):215-220.
7. Galbusera F, Volkheimer D, Reitmaier S, Berger-Roscher N, Kienle A, Wilke H-J. Pedicle screw loosening: a clinically relevant complication? European spine journal. 2015;24(5):1005-1016. doi:10.1007/s00586-015-3768-6
8. Banno T, Hasegawa T, Yamato Y, et al. Prevalence and Risk Factors of Iliac Screw Loosening After Adult Spinal Deformity Surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2017;42(17):E1024-E1030. doi:10.1097/BRS.0000000000002047
9. Gundanna MI, Miller LE, Block JE. Complications with axial presacral lumbar interbody fusion: A 5-year postmarketing surveillance experience. SAS J. 2011;5(3):90-94. doi:10.1016/j.esas.2011.03.002
10. Stovall DO, Goodrich JA, Lundy D, Standard SC, Joe C, Preston CD. Sacral fixation technique in lumbosacral fusion. Spine (Phila Pa 1976). 1997;22(1):32-37. doi:10.1097/00007632-199701010-00006
11. Pashman RS, Hu SS, Schendel MJ, Bradford DS. Sacral screw loads in lumbosacral fixation for spinal deformity. Spine (Phila Pa 1976). 1993;18(16):2465-2470. doi:10.1097/00007632-199312000-00016
12. Tumialan LM, Mummaneni PV. Spinopelvic Fixation. In: Winn HR, ed. Youmans and Winn neurological surgery. 6th ed. Elsevier; 2017:3015-3020.
13. Smith JS, Fessler RG, Shaffrey CI. Posterior Lumbar Instrumentation. In: Winn HR, ed. Youmans and Winn neurological surgery. 6th ed. Elsevier; 2017:3075-3082.
14. Chang SW, Crawford NR, Sonntag VKH, Dickman CA. Basic principles of spinal internal fixation. In: Winn HR, ed. Youmans and Winn neurological surgery. 6th ed. Elsevier; 2017:2979-2991.
15. Sterba W, Kim D-G, Fyhrie DP, Yeni YN, Vaidya R. Biomechanical analysis of differing pedicle screw insertion angles. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2007;22(4):385-391. doi:10.1016/j.clinbiomech.2006.11.007

ISBN: 978-605-72864-3-7

16. Mehta H, Santos E, Ledonio C, et al. Biomechanical analysis of pedicle screw thread differential design in an osteoporotic cadaver model. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2012;27(3):234-240. doi:10.1016/j.clinbiomech.2011.10.004

17. Huang T-J, Hsu RW-W, Tai C-L, Chen W-P. A biomechanical analysis of triangulation of anterior vertebral double-screw fixation. Clinical Biomechanics. 2003;18(6):S40-S45. doi:10.1016/S0268-0033(03)00083-4

18. Yamana K, Tanaka M, Sugimoto Y, Takigawa T, Ozaki T, Konishi H. Clinical application of a pedicle nail system with polymethylmethacrylate for osteoporotic vertebral fracture. European spine journal. 2010;19(10):1643-1650. doi:10.1007/s00586-010-1402-1

19. Suzuki T, Abe E, Okuyama K, Sato K. Improving the Pullout Strength of Pedicle Screws by Screw Coupling. Clinical Spine Surgery. 2001;14(5):399.

20. Ruland CM, McAfee PC, Warden KE, Cunningham BW. Triangulation of pedicular instrumentation. A biomechanical analysis. Spine (Phila Pa 1976). 1991;16:S270–276.

21. Cook SD, Barbera J, Rubi M, Salkeld SL, Whitecloud TS. Lumbosacral fixation using expandable pedicle screws. The Spine Journal. 2001;1(2):109-114. doi:10.1016/S1529-9430(01)00020-1

22. Tis JE, Helgeson M, Lehman RA, Dmitriev AE. A biomechanical comparison of different types of lumbopelvic fixation. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34(24):E866-72. doi:10.1097/BRS.0b013e3181bf94f0

23. Roberts TT, Prummer CM, Papaliodis DN, Uhl RL, Wagner TA. History of the orthopedic screw. Orthopedics. 2013;36(1):12-14. doi:10.3928/01477447-20121217-02

24. Meredith DS, Vaccaro AR. History of spinal osteotomy. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24 Suppl 1:S69-72. doi:10.1007/s00590-013-1406-8

25. Sanan A, Rengachary SS. The history of spinal biomechanics. Neurosurgery. 1996;39(4):657-68; discussion 668-9. doi:10.1097/00006123-199610000-00001

26. Potter BK, Lehman Jr RA, Kuklo TR. Anatomy and biomechanics of thoracic pedicle screw instrumentation. 2004;15(3):133-144.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

A Rare Ovarian Sex Cord-Stromal Neoplasm: Sclerosing Stromal Tumor

Ali GÜRSOY[1]
Şükrü YILDIRIM[2]

Abstract

Sex cord stromal tumors (SST) are rare subtype of ovarian sex cord stromal tumors, accounting for less than 5% of sex cord stromal tumors. The most common symptoms are pelvic pain, menstrual irregularities and an abdominal mass. SSTs are similar to borderline and malignant ovarian tumors.

A 23-year-old nulliparous patient was admitted to our clinic with complaints of menstrual irregularity, groin pain and bloating. On pelvic magnetic resonance imaging (MRI), a heterogeneous contrast-enhancing mass lesion measuring 57*56 mm was observed in the widest part of the left adnexal region. The patient's tumor markers were negative. The patient underwent ovarian cystectomy. Frozen section examination result was reported as benign.

Differential diagnosis included SST, fibroma, thecoma, metastatic signet ring carcinoma, steroid cell tumor, fibroma, solitary fibrous tumor and microcystic stromal tumor. It was defined as SST by histomorphological and immunohistochemical findings. It is difficult to distinguish SSTs from ovarian malignancies based on imaging findings. The tumor was positive for desmin, calretinin and negative for pancytokeratin.

It has been reported that SSTs can sometimes synthesize estrogen, steroid, dehydroepiandrosterone (DHEA) and androgen. In patients who usually present with complaints of abdominal pain, menstrual irregularity and the presence of a mass in the abdomen, possible hormone levels should be checked after pathological diagnosis after surgery. It should be noted that there may be additional symptoms due to hormone increases. Enucleation is sufficient in the surgical treatment of SST. Radical surgery should be avoided because of the similarity of the mass to other ovarian malignancies. Preoperative diagnosis of SST is difficult because it resembles other malign ovarian tumors. For this reason, the possibility of SST should be kept in mind especially in women with ovarian mass in the reproductive period. Therefore, fertility-sparing surgery should be preferred.

Keywords: Frozen Sections, Ovarian Cysts, Ovary, Sclerosing Stromal Tumor, Sex Cord-Gonadal Stromal Tumors

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Maltepe Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-7275-3800
[2] Prof. Dr, Maltepe Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-2802-5213

ISBN: 978-605-72864-3-7

INTRODUCTION

Sex cord stromal tumors (SST) constitute approximately 8% of ovarian tumors. SST is a rare subtype of ovarian sex cord stromal tumors, accounting for less than 5% [1]. It was first described by Chalvardjian and Scully in 1973 [2]. The most common symptoms and findings in patients are pelvic pain, menstrual irregularities, and the presence of an abdominal mass [3].

SSTs are frequently seen in one ovary, and they can rarely be seen bilaterally. More than 80% of diagnosed patients are in the second or third decades [4]. Clinical presentations and imaging findings of SSTs differ between cases. Because of these differences, they are similar to borderline and malignant ovarian tumors [5]. Radical surgeries should be avoided in ovarian cysts that can be confused with malignancy due to their appearance, and fertility-preserving surgeries should be preferred as the first choice.

In this case report, we planned to draw attention to SST, a benign pathology that can be confused with malignancy.

CASE REPORT

A 23-year-old nulliparous patient was admitted to our clinic with complaints of menstrual irregularity, groin pain and abdominal distension for about 4 months. In the transvaginal ultrasonography, a heterogeneous cystic mass of 60*58 mm containing solid areas was observed in the left adnex. On physical examination, a firm, smooth, mobile mass of approximately 6 cm in diameter was palpated in the left pelvic region. On pelvic magnetic resonance imaging (MRI), a mass lesion measuring 57*56 mm in the widest part of the left adnexal region with heterogeneous contrast enhancement was observed. The patient's tumor markers (Ca-125, Ca19-9, Ca15-3, AFP, beta-HCG) were negative.

Before surgery, the patient was told that the ovarian mass could be malignant and all possible surgical options were explained. After obtaining her opinion and approval ovarian cystectomy and per-operative frozen pathological examination were planned because the patient was young and nulliparous. The patient underwent ovarian cystectomy, and lymphadenopathy was not observed in the pelvic region. The cyst was sent for frozen pathological examination as a single piece without rupture. The operation was terminated after frozen section examination result was reported as benign.

PATHOLOGY REPORT

Macroscopic examination revealed a unilateral, well-defined, 5.2 cm diameter, yellow-white mottled, solid mass on the cross-sectional surface in the left oophorectomy material. Microscopic examination after routine pathological procedures revealed hypo- and hypercellular areas, pseudolobular structures, and hemangiopericytoma-like vessels. Tumor tissue consists of luteinized cell cords, spindle cell bundles, and locally prominent myxoid stroma. No significant nuclear atypia was observed. Signet ring cell-like cells are noteworthy in between. The hypocellular areas are edematous and collagenized myxoid. No infarction, necrosis or calcification was observed. Immunohistochemical study revealed focal prominent expression of Inhibin and calretinin. Stromal spindle cells stained positively with CD10 and actin. Pancytokeratin and epithelial membrane antigen (EMA) expression were not detected. Differential diagnosis included SST, Fibroma, thecoma, metastatic signet ring carcinoma, steroid cell tumor, fibroma, solitary fibrous tumor and microcystic

ISBN: 978-605-72864-3-7

stromal tumor. It was defined as SST by histomorphological and immunohistochemical findings (Figure 1).

DISCUSSION

On ultrasonographic imaging, the SST appears as a mass with cystic and solid components, irregular septa, and heterogeneous echogenicity. Color doppler ultrasonography reveals significant vascularity in the peripheral part of SSTs and in the central intercystic spaces. On MRI, the mass with hyperintense cystic components is seen as a heterogeneous solid mass with moderate to high signal intensity on T2-weighted sequence. Therefore, it is difficult to distinguish SSTs from ovarian malignancies based on imaging findings [5, 6].

Since SSTs mimic tumors such as thecoma, fibroma, lipoid and Krukenberg tumor, clinical, morphological, pathological hormonal, and immunohistochemical evaluations are important in differentiating them. Fibroma, thecoma and Krukenberg tumors are rarely seen in the first three decades. Generally, their incidence increases in the sixth decade. The stromal sclerosis pattern of SSTs and their earlier age make it easy to distinguish them from these tumors [7].

The SST consists of cellular areas with pseudolobular structures surrounded by edematous and collagenous stroma. In some case with intraoperative frozen section examination, preliminary diagnosis may be possible with the background of pseudolobular pattern, heterogeneity of cellular areas, dense hyalinized or prominent edematous stroma [8].

Immunohistochemistry plays an important role in the diagnosis of SSTs. SSTs show positivity for smooth muscle actin, vimentin and CD 99 and while they show negativity for pancytokeratin. Both positivity and negativity can be observed for inhibin, desmin, calretinin and S-100 protein [9]. In this case, the tumor was positive for desmin, calretinin and negative for pancytokeratin.

Even though SSTs are known to be hormonally inactive, cases where they can synthesize estrogen, steroid, DHEA and androgen have been reported [8,9]. In patients who usually present with the complaints of abdominal pain, menstrual irregularity and the presence of a mass in the abdomen, possible hormone levels should be checked following the pathological diagnosis after surgery and it should not be forgotten that additional symptoms related to hormone increases should be questioned. Enucleation is sufficient in the surgical treatment of SST. Due to the similarity of the mass to other ovarian malignancies, radical surgeries should be avoided [3].

Preoperative diagnosis of SST is difficult, as it is quite rare and resembles other ovarian tumors. For this reason, the possibility of SST should be kept in mind especially in women with ovarian mass in the reproductive period and fertility-sparing surgery should be preferred.

ISBN: 978-605-72864-3-7

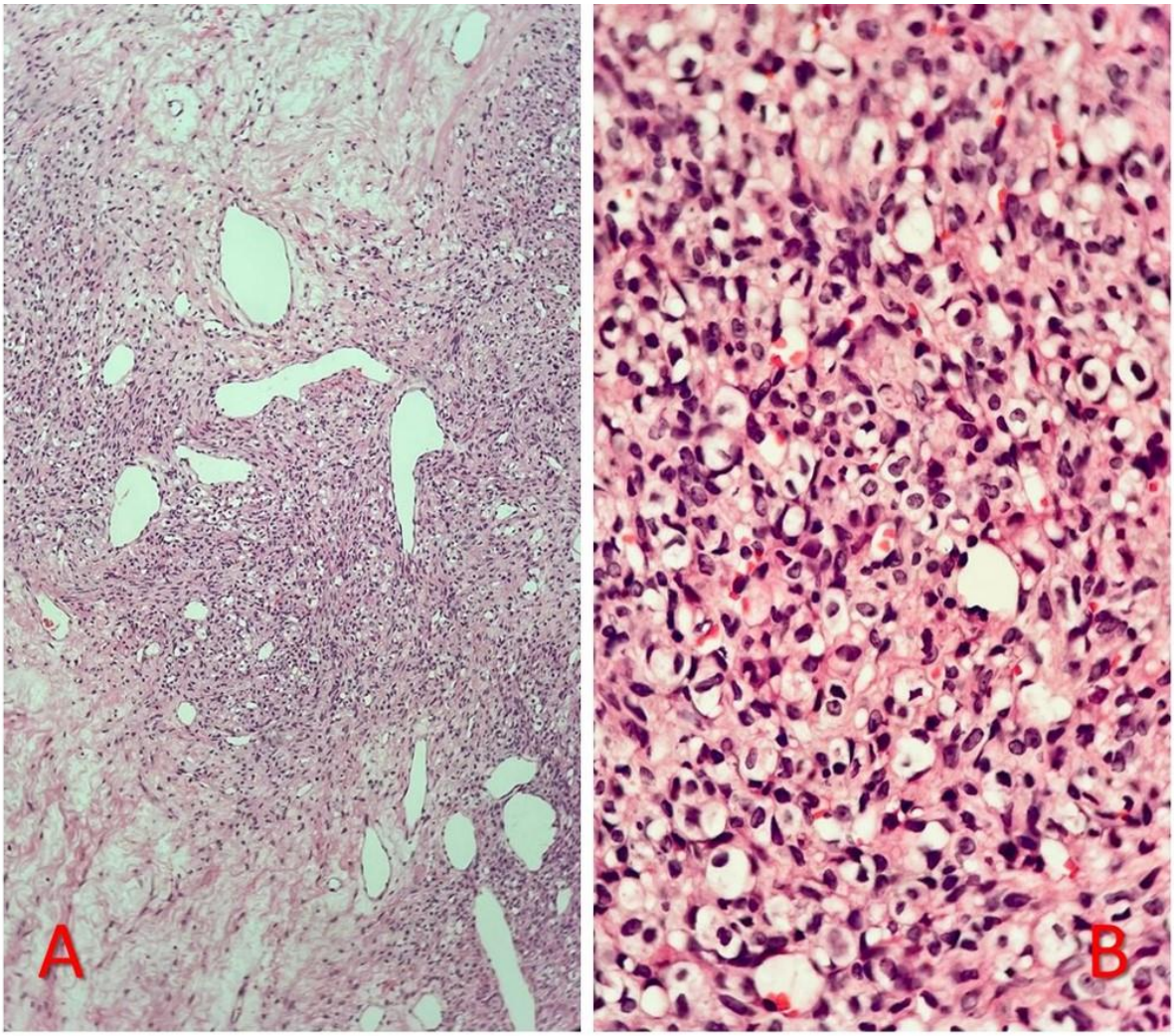
REFERENCES

1. Atram, M., Anshu, Sharma, S., & Gangane, N. (2014). Sclerosing stromal tumor of the ovary. *Obstetrics & gynecology science*, *57*(5), 405–408. https://doi.org/10.5468/ogs.2014.57.5.405
2. Chalvardjian, A., & Scully, R. E. (1973). Sclerosing stromal tumors of the ovary. *Cancer*, *31*(3), 664–670. https://doi.org/10.1002/1097-0142(197303)31:3
3. Kurt G, İlhan R, Yavuz E, Tuzlalı S, İplikçi A. Sclerosing stromal tumor of the ovary: morphologic and immunohistochemical analysis of six cases. Turk J Pathol 2004; 20: 66-8.
4. Uğuralp S, Güngör A, Sığırcı A, Şamdancı E, Aydın NE. Overin nadir görülen sklerozan stromal tümörü: olgu sunumu. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2009;23(2):85-88.
5. Park, C. K., & Kim, H. S. (2017). Clinicopathological Characteristics of Ovarian Sclerosing Stromal Tumor with an Emphasis on TFE3 Overexpression. *Anticancer research*, *37*(10), 5441–5447. https://doi.org/10.21873/anticanres.11972
6. Deval, B., Rafii, A., Darai, E., Hugol, D., & Buy, J. N. (2003). Sclerosing stromal tumor of the ovary: color Doppler findings. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, *22*(5), 531–534. https://doi.org/10.1002/uog.223
7. Erdoğan Düzcü S, Tosyalı Y, Gürbüzel M, Çetin A. A rare benign tumor of the ovary: a case of sclerosing stromal tumor and review of the literature. JOPP Derg 2013; 5: 43-6
8. Akbulut M, Colakoglu N, Soysal ME, Duzcan SE. Sclerosing stromal tumor of the ovary: report of a case and review of the literature. Aegean Pathol J. 2004;1:84–89.
9. Biswas N, Rout AJ and Omar S: Sclerosing Stromal Tumor of Ovary-A Rare Ovarian Disease Presenting With Hyperandrogenism: A Case Report. International Journal of Scientific Study *2*: 133-135, 2015.

ISBN: 978-605-72864-3-7

FIGURES

Figure 1: Sclerosing stromal tumor consists of hypo- and hypercellular areas, pseudolobular structures, hemangiopericytoma-like vessels. (Hematoxylin-eosin. A:200x, B: 400X)



International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Tekrarlayan ve Komplike Febril Konvulziyon Tanılı Olguların Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Analizi

Berrin ÇAVUŞOĞLU [1]
Çiğdem ÖZER GÖKASLAN [2]
Dilek ÇAVUŞOĞLU [3]

Öz

Febril konvulziyon (FK), 5 yaşından küçük çocuklarda sık görülen bir hastalıktır ve çocukların %2-5'ini etkiler. FK'nın çocuklarda beyin yapılarında hasara neden olup olmadığı kritik bir sorudur. Bu nedenle, bu çalışma komplike FK ile tekrarlayan basit FK arasındaki gri cevher volümündeki farklılıkları araştırmayı amaçladı. Yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile 20 komplike FK (ortalama yaş: 21,5 ± 10,6 ay) ve 18 tekrarlayan basit FK (ortalama yaş: 34,1 ± 16,8 ay) olguları retrospektif olarak incelendi. SPM12 (Statistical Parametric Mapping) yazılımda bulunan CAT12 (Computational Anatomy Toolbox) araç kutusu ile voksel tabanlı morfometri yöntemi kullanılarak tüm beyin volum analizi yapıldı. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırma SPM bağımsız t-testi modelinde t-kontrastları kullanılarak yapıldı ($p < 0,001$, çoklu karşılaştırmalar için düzeltilmemiş). Tekrarlayan basit FK grubu ile karşılaştırıldığında, komplike FK grubunda sağ entorinal alanda anlamlı düşük volüm tespit edildi. Bu çalışma, tekrarlayan basit FK ile komplike FK öyküsü olan çocukların beyin volümleri arasındaki ince farklılıkların kantitatif MRG ile tespit edilebileceğini vurgulamaktadır. Entorinal korteksin komplike FK ve tekrarlayan basit FK ile ilişkisini anlamamıza yardımcı olacak prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Komplike febril konvulziyon, tekrarlayan basit febril konvulziyon, manyetik rezonans görüntüleme, voksel tabanlı morfometri

[1] PhD, Dokuz Eylül University, Department of Medical Physics, Orcıd: 0000-0003-1997-8861
[2] Assoc. Prof. Dr., Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Radiology, Orcıd: 0000-0001-5345-1735
[3] Assoc. Prof. Dr., Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Pediatric Neurology, Orcıd: 0000-0003-4924-5300

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Febril konvulziyonlar (FK), çocukların %2 ila %5'ini etkileyen, çocukluk çağı nöbetlerinin en yaygın türüdür ve başlangıç yaşı 6 ay ile 5 yaş arasındadır (Mewasingh vd., 2020: 1245). FK çocuklarda merkezi sinir sistemi enfeksiyonu veya akut elektrolit dengesizliği olmaksızın ateşli bir hastalıkla ilişkili nöbet olarak tanımlanmaktadır (Patel ve Vidaurre, 2013: 762).

FK klinik özelliklerine göre basit veya komplike olarak sınıflandırılırlar. Basit FK, 15 dakikadan kısa süren tek ve jeneralize nöbetlerdir. Komplike FK'lar fokal özellikler gösterirler, aynı 24 saatlik süre içinde epizot kümeleri halinde ortaya çıkarlar (çoklu nöbetler) veya 15 dakikadan daha uzun sürerler. FK'ların yaklaşık %20-35'i komplikedir (Sawires vd., 2022: 801321). Birden fazla nöbet geçiren çocuklar, yalnızca tek bir nöbet geçiren çocuklara kıyasla, yaşamlarının ilk 7 yılında komplike FK geçirme riski daha yüksektir. Komplike FK öyküsü olan çocuklarda epilepsi gelişme riski 5 kat yüksektir (Patel ve Vidaurre, 2013: 762).

FK'ların çoğu iyi huylu olarak kabul edilmektedir ve beyin gelişimi üzerinde herhangi olumsuz etkisi olduğuna dair az sayıda kanıt gösterilmiştir. Ancak bu nöbetlerin üçte biri uzamış, fokal veya 24 saat içinde tekrarlayan atipik özelliktedirler, veya bu atipik özelliklerden birden fazlasına sahiptirler (Gibbs vd., 2011: 312). Bu tür özelliklerin klinik önemi, bunların mesial temporal lob epilepsisi için bir risk faktörü oluşturduklarını gösteren retrospektif çalışmalarla (Cendes vd., 1993: 1086; French vd., 1993: 777) ve febril status epileptikusun (30 dakikadan fazla süren bir nöbet) limbik yapılara zarar verebileceğini öne süren prospektif çalışmalarla vurgulanmaktadır (Scott vd., 2006: 1495; VanLandingham vd., 1998: 423).

Her ne kadar basit FK'ların beyin üzerinde olumsuz etkisi gösterilmemişse de tekrarlayan basit FK'lar için literatürde herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, farklı FK tipleri olan tekrarlayan basit FK ile komplike FK öyküsü olan çocuklarda kortikal gri cevher farklılıklarını araştırmaktır.

YÖNTEM

Aralık 2017-Ağustos 2022 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Çocuk nöroloji polikliniği'ne başvuran tekrarlayan basit FK ve komplike FK tanısı alan 6 ay-5 yaş ve MRG çekimi yapılan olgular retrospektif olarak tarandı. Onsekiz tekrarlayan FK ve 20 komplike FK olgusu çalışmaya dahil edildi.

Bu retrospektif çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.08.2022 tarih ve 414 protokol numarasıyla onaylanmıştır. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 1 – Olguların demografik özellikleri

	Komplike FK	Tekrarlayan Basit FK	p
N	20	18	
Yaş (ortalama ± SS/ ay)	21,5 ± 10,6	34,1 ± 16,8	**0,002**[a]
Cinsiyet (E/K)	10/10	9/9	1,000[b]

FK: Fepril konvulziyon, E: Erkek, K: Kadın. aMann-Whitney U testi; bKi-kare testi.

Beyin MRG taramaları 1.5 T Siemens Aera MR cihazı (Siemens, Erlangen, Almanya) kullanılarak elde edildi. Volümetrik analiz için yüksek çözünürlüklü 3B T1 ağırlıklı MPRGE görüntüleri kullanıldı (TR: 1900 ms, TE: 3 ms, matriks: 574x574, FOV: 200 mm, NSA: 1, kesit kalınlığı: 1 mm).

Yapısal MRG verileri MATLAB'da (R2020b; Mathworks, Sherborn, MA, ABD) çalışan SPM12 (Statistical Parametric Mapping; http: //www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12) ve CAT12 (Computational Anatomy Toolbox; //dbm.neuro.uni-jena.de/cat/) yazılımları kullanılarak işlendi. Voksel tabanlı morfometri (VBM) görüntü işleme prosedürleri, CAT kullanım kılavuzunda (//www.neuro.uni-jena.de/cat12/CAT12-Manual.pdf) açıklandığı gibi gerçekleştirildi. CAT12 kılavuzunda önerilen pediatrik veriler için özelleştirilmiş pipeline takip edilerek CerebroMatic araç kutusu (Wilke vd., 2017) kullanıldı. Örneklemimizin yaşı ve cinsiyetiyle eşleşen doku olasılık haritaları (TPM'ler) ve Dartel (diffeomorphic anatomical registration through exponentiated Lie) şablonu oluşturuldu ve CAT12 yazılımına dahil edildi. Daha sonra, T1 ağırlıklı görüntüler gri cevher, beyaz cevher ve beyin omurilik sıvısına segmente edildiler. Son olarak, gri cevher verileri 8 mm tam genişlikte yarım maksimum (FWHM) Gauss çekirdeği ile yumuşatıldı. Her olgu için toplam kafa içi hacim (TIV) otomatik olarak hesaplandı.

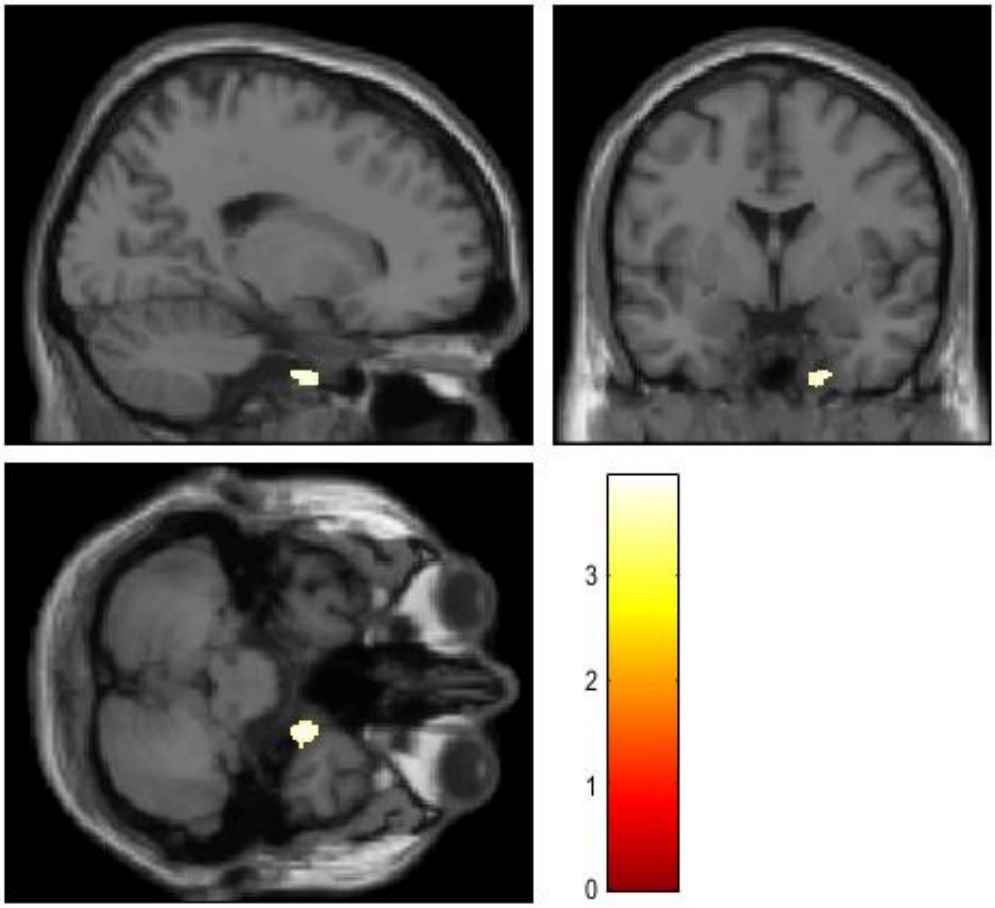
Tüm istatistiksel analizler için SPSS versiyon 24.0 (IBM; Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Gruplar arasında demografik değişkenlerin karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise ki-kare testi kullanıldı.

VBM analizinde gruplar arası karşılaştırma için SPM t-test modeli kullanıldı. Yaş, cinsiyet ve ek olarak olguların kafa büyüklüklerin farklılıklarını ortadan kaldırmak için TIV değişkeni kovaryent olarak modele dahil edildi. Tüm sonuçlar minimum küme boyutu 100 bitişik voksel ile $p<0,001$'de (çoklu karşılaştırmalar için düzeltilmemiş) eşiklendi.

ISBN: 978-605-72864-3-7

BULGULAR

VBM analizi sonucunda komplike FK grubunun tekrarlayan basit FK grubuna göre sağ entorhinal alan volumünün anlamlı olarak düşük olduğu bulundu (p<0,001, çoklu karşılaştırmalar için düzeltilmemiş) (Şekil1, Tablo 2).



Şekil 1 – VBM analizinde komplike FK olguları tekrarlayan basit FK olgularıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük volum bulunan alanlar üç boyutlu olarak gösterilmiştir (p < 0,001, çoklu karşılaştırmalar için düzeltilmemiş).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 2 – VBM analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan bölgelerin verileri (p<0,001 çoklu karşılaştırmalar için düzeltilmemiş)

Anatomik bölge	Hemisfer	Z	k	Pik vokselin MNI koordinatları		
				x	y	z
Entorhinal alan	Sağ	3,54	114	20	-3	-45

MNI = Montreal Neurological Institute

SONUÇ

Bu çalışma, tekrarlayan basit FK ile komplike FK öyküsü olan çocuklarda VBM yöntemini kullanarak FK'nın tüm beyin kortekste morfometrik değişiklikler üzerindeki etkisini karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Komplike FK öyküsü olan çocukların, tekrarlayan basit FK olanlara kıyasla daha küçük sağ entorhinal alan volümüne sahip olduğunu tespit ettik.

Basit FK geçiren çocukların çoğunda yapısal mezial temporal anormallikler gelişmez. Bununla beraber, bazı çocuklarda uzamış FK'den sonra fokal hipokampal atrofi olduğunu gösteren MRG çalışmalarından elde edilen kanıtlar bulunmaktadır (Scott vd., 2003: 2554). Bizim olgu gruplarımız arasında hipokampus açısından fark bulunmadı. Bunun nedeni ya her iki grupta da hipokampusun FK'dan etkilenmemiş olabileceği, ya da her iki grubun da benzer düzeyde etkilenmiş olabileceği ile açıklanabilir. Yapılmış hayvan çalışmaları, uzamış veya tekrarlayan FK'nin hipokampusta T2 sinyal yoğunluğunun artmasına (Dubé vd., 2004: 710) ve nöronal inhibisyonda geçici bir azalmaya (Tsai ve Leung, 2006: 283) neden olduğunu bulmuşlardır. Bu kanıtlar da bulgumuzu destekler nitelikte, hacim kaybının komplike FK ile sınırlı olmadığını, tekrarlayan basit FK'nin da aynı derecede nöbetlerden etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Basit FK geçiren olguların epilepsi sıklığı, normal popülasyona benzer bir rakam olan %1,0-2,2 olarak tahmin edilmektedir (Pavlidou vd., 2013: 2014). Bununla birlikte, komplike FK'nin temporal lob epilepsisi (TLE) ile ilişkisini gösteren çelişkili veriler mevcuttur. Retrospektif risk faktörü analizleri, dirençli TLE hastalarının yüksek sıklıkla (%30-60) uzamış FK öyküsü bildirdiklerini ortaya koymuşlardır (Acharya vd., 2022: 2). Ek olarak, komplike FK vakalarının %4,1-7,0'ında yüksek epilepsi riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Pavlidou vd., 2013: 2014). Temporal lobun medial kısmında bulunan ve hipokampus ile beraber yüksek seviyeli duysal bilginin işlenmesinde merkezi bir rol oynayan entorhinal korteks, medial TLE nöbetlerinin oluşması ve yayılması için potansiyel bir aday haline gelmiştir. Yapılan nöroradyolojik çalışmalarda, TLE'li hastalarda %52 ile %96 oranda belirgin entorhinal korteks atrofisi olduğu gösterilmiştir (Bartolomei vd., 2005: 677). Entorhinal korteksin de dahil olduğu medial temporal lob, epizodik hafıza da dahil olmak üzere klinik olarak önemli çok sayıda kognitif fonksiyonda rol oynamaktadır. Komplike FK'lı çocuklarda ve FK'den sonra nöbetler geliştiren çocuklarda kognisyon ve çalışma belleğinde bozulmalar tespit edilmiştir (Tsai vd., 2015: 57). Bu veriler,

ISBN: 978-605-72864-3-7

düşük entorhinal korteks volümü bulduğumuz komplike FK öyküsü olan çocukların ileride epilepsi gelişmesi açısından risk altında olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttur. Öncelikle çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır. Örneklemimizi 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklar oluşturmaktadır. Küçük yaştaki çocuklara anestezi altında MR taraması yapılmaktadır. Belirtilen bu nedenler, benzer yaş aralığında sağlıklı çocuklara ulaşılmasını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızın diğer bir sınırlaması da ulaşılan örneklem boyutunun küçük olmasıdır. Bundan dolayı bu çalışma bir ön çalışma olarak değerlendirilebilir. FK grupları arasındaki farklılığı araştırmak için kullanılabilecek daha büyük örneklem boyutu istatistiksel analizlerin gücünü artırabilir.

Sonuç olarak, düşük entorhinal korteks volumü bulgumuz epilepsi geliştirme riski yüksek olan komplike FK hastalarının erken tanısı için MRG yapısal belirteci olabilir. Bebeklik döneminde başlayan ve kimin FK geliştirdiğini ve hangi nöroanatomik belirteçlerin FK'yı öngördüğünü görmek için katılımcıları takip eden boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar entorhinal korteksin nöbet gelişimine katkıda bulunup bulunmadığını veya nöbetlerin başlangıcından sonra meydana gelen anormal değişiklikleri temsil edip etmediğini açıklamaya yardımcı olabilir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Acharya, U.V., Kulanthaivelu, K., Panda, R., Saini, J., Gupta, A.K., Sankaran, B.P., Raghavendra, K., Mundlamuri, R.C., Sinha, S., Keshavamurthy, M.L., Bharath, R.D. (2022). Functional network connectivity imprint in febrile seizures. Sci Rep, 12(1), 3267. doi: 10.1038/s41598-022-07173-9.

Bartolomei, F., Khalil, M., Wendling, F., Sontheimer, A., Régis, J., Ranjeva, J.P., Guye, M., Chauvel, P. (2005). Entorhinal cortex involvement in human mesial temporal lobe epilepsy: an electrophysiologic and volumetric study. Epilepsia, 46(5), 677-687. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.43804.x.

Cendes, F., Andermann, F., Dubeau, F., Gloor, P., Evans, A., Jones-Gotman, M., Olivier, A., Andermann, E., Robitaille, Y., Lopes-Cendes, I., Peters, T., Melanson, D. (1993). Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. Neurology, 43(6), 1083-1087. doi: 10.1212/wnl.43.6.1083.

Dubé, C., Yu, H., Nalcioglu, O., Baram, T.Z. (2004). Serial MRI after experimental febrile seizures: altered T2 signal without neuronal death. Ann Neurol, 56, 709-714. doi: 10.1002/ana.20266.

French, J.A., Williamson, P.D., Thadani, V.M., Darcey, T.M., Mattson, R.H., Spencer, S.S., Spencer. D.D. (1993). Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. Ann Neurol, 34(6), 774-780. doi: 10.1002/ana.410340604.

Gibbs, S., Chattopadhyaya, B., Desgent, S., Awad, P.N., Clerk-Lamalice, O., Levesque, M., Vianna, R.M., Rébillard, R.M., Delsemme, A.A., Hébert, D., Tremblay, L., Lepage, M., Descarries, L., Cristo, G.D., Carmant, L. (2011). Long-term consequences of a prolonged febrile seizure in a dual pathology model. Neurobiol Dis, 43(2), 312-321. doi: 10.1016/j.nbd.2011.02.013.

Mewasingh L.D., Chin R.F.M., Scott R.C. (2020). Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. Dev Med Child Neurol, 62(11), 1245-1249. doi: 10.1111/dmcn.14642.

Patel, A.D. ve Vidaurre, J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. (2013). J Child Neurol, 28(6), 762-767. doi: 10.1177/0883073813483569.

Pavlidou, E., Hagel, C., Panteliadis, C. (2013). Febrile seizures: recent developments and unanswered questions. Childs Nerv Syst, 29(11), 2011-2017. doi: 10.1007/s00381-013-2224-3.

Peng, S.J., Hsieh, K.L.C., Lin, Y.K., Tsai, M.L., Wong, T.T., Chang, H. (2021). Febrile seizures reduce hippocampal subfield volumes but not cortical thickness in children with focal onset seizures. Epilepsy Res, 179, 106848. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106848.

Sawires, R., Buttery, J., Fahey, M. (2022). A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. Front Pediatr, 9, 801321. doi: 10.3389/fped.2021.801321.

Scott, R.C., King, M.D., Gadian, D.G., Neville, B.G.R., Connelly, A. (2003). Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. Brain, 126(11), 2551-2557. doi: 10.1093/brain/awg262.

Scott, R.C., King, M.D., Gadian, D.G., Neville, B.G.R., Connelly, A. (2006). Prolonged febrile seizures are associated with hippocampal vasogenic edema and developmental changes. Epilepsia, 47(9), 1493-1498. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00621.x.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tsai, M.L ve Leung, L.S. (2006). Decrease of hippocampal GABAB receptor-mediated inhibition after hyperthermia-induced seizures in immature rats. Epilepsia, 47, 277-287. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00419.x.

Tsai, M.L., Hung, K.L., Tsan, Y.Y., Tung, W.T.H. (2015). Long-term neurocognitive outcome and auditory event-related potentials after complex febrile seizures in children. Epilepsy Behav, 47, 55-60. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.067.

VanLandingham, K.E., Heinz, E.R., Cavazos, J.E., Lewis, D.V. (1998). Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. Ann Neurol, 43(4), 413-426. doi: 10.1002/ana.410430403.

Wilke, M., Altaye, M., Holland, S.K., The CMIND Authorship Consortium. (2017). CerebroMatic: A Versatile Toolbox for Spline-Based MRI Template Creation. Front Comput Neurosci, 11, 5. doi: 10.3389/fncom.2017.00005.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Effect of valproic acid on vasospasm at experimental subarachnoidal hemorrhage model

Celal Özbek ÇAKIR[1]
Ayhan KOÇAK[2]

Abstract

The main purpose of our study was to observe the changes occurring on arterial walls due to experimental SAH (***Subarachnoidal hemorrhage)*** model and to investigate the effects of valproic acid on the basilar artery and brain tissues to prevent these changes and vasospasm. The aim of the current study was to evaluate effect of valproic acid on vasospasm at experimental subarachnoidal hemorrhage model**.** We used 24 New Zealand rabbits. Animals were randomly divided into three groups as control (C), subarachnoidal hemorrhage (SAH) and valproic acid (VPA) groups. Cisterna magna puncture was done to all animals. SAH occurred by giving non heparinised autologous blood except control group. 100 mg/kg of Valproic acid was given intra peritoneally to treatment group. All animals were sacrificed after 48 hours. Our expectation was the arterial lumen area of SAH group will be smaller than control group. After statistical calculations we found that our expectation was similiar with our findings that the smallest artery lumen was seen in SAH group and the largest artery lumen was seen in control group. These differences were statistically significant. Our findings showed that Valproic acid can prevent vasospasm by preventing arterial wall changes induced by SAH. It may be clinically beneficial at patients suffering from vasospasm due to SAH.

Keywords: Brain damage, neuroprotective effect, subarachnoid haemorrhage, valproic acid, vasospasm

[1]Dr, Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Orcid: 0000-0002-3618-6033
[2]Prof. Dr, İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Orcid: 0000-0002-3389-1941

ISBN: 978-605-72864-3-7

Introduction

Subarachnoidal hemorrhage (SAH) is one of the most important type of intracranial hemorrhage models with high mortality and morbidity rates. Also, there are many factors causing SAH, rupture of intra cranial aneurysm is the most common reason. Vasospasm and cerebral ischemia due to this process occurring after SAH is one of the most important reasons of mortality and morbidity of SAH.

Results of many researches have shown that some excitator and inhibitor chemicals presenting after SAH play significant roles at cellular damage or neuronal protection(Ambrósio et al., 2000; Ashton et al., 1997; Dumont et al., 2003; Findlay, 2004; Göker et al., 2018). Also, recent studies have shown that there are many similarities between cerebral damaging and autoprotective mechanisms occurring after cerebral ischemia and epilepsy (Rabinstein & Wijdicks, 2005). According to these demonstrations many researches have been done by using antiepileptic agents with the idea that the agents used to minimize the cerebral damage after epileptic seizure can also be used to minimize the ischemic damage.

Valproic acid (VPA) is used as an anti-epileptic agent and it acts by several mechanisms. It acts as a sodium channel blocker and decreases the number of T type calcium channels on primary afferent neurons. And it is also observed that Gamma-amino-butyric-acid (GABA) level is increased in whole brain due to VPA. VPA also decreases glutamate secretion. Recent researches have shown that VPA also increases anti-apoptotic-bcl family receptor numbers and by this way decreases the apoptotic cellular deaths (Kamezaki et al., 2002).

There is an uncontrolled release of glutamate and aspartate after SAH. In seconds after neurons are sustained to glutamate. N-methyl-D-aspartate antagonist (NMDA) and Alfa-methyl-propionic acid (AMPA) receptors are activated. As a result, this causes entrance of sodium, calcium, and water through cells at damaged area. Increasing amount of intra cellular calcium causes the increase of oxidative stress. And VPA can prevent the changes on cerebral vessels due to ischemia by preventing these pathways.

Vasospasm generally starts after 3rd day of SAH and its severity increases between 4th and 12th days. It effects only intradural cerebral arteries and the main effected vessels are the large brain stem arteries. Angiographic vasospasm can be demonstrated with digital substraction angiography and it is more common although clinical vasospasm is less common, it causes cerebral ischemia and neurological deficit.

Many researches have explained the clinical appearance of vasospasm with decrease of cerebral blood flow, disorder of cerebral micro circulation and micro embolies(N. F. Kassell et al., 1981, 1982, 1992) and about in 50% of the patients the effects due to this process is permanent. Unlike other types of ischemia vasospasm appears much later and is predictable. These facts a treatment period for this pathology.

Experimental SAH models of animals or biopsies of patients who have gone under angiographic vasospasm have shown some pathological changes at walls of effected vessels. Electron microscopic studies have shown many changes like vacuolisation of endothelial cells, disorder of interendothelial tight junctions, endothelial spillage and luminal micro thrombosis. Tunica intima has caused contraction of underlying media layers like internal elastic lamina (N. Kassell et al., 1992; Leker & Neufeld, 2003). Recent studies have shown oedema, infiltration of polymorphic cells, formation of

ISBN: 978-605-72864-3-7

granulation tissue, fibroplasia due to migration and proliferation of smooth cell muscles and intimal thickening due to collagenization.

The common qualification of vessels both at experimental and human vasospastic process is thickened media layer, inflammatory and hypertrophic reactional changes at arterial walls after SAH. Some myonecrosis at tunica media accompany to vasospasm. Cerebral arteries do not contain external elastic lamina, but adventitia is generally thickened after SAH due to formation of granular tissue because of fibrin and erythrocytes (Liszczak et al., 1983).

Because cerebral blood flow decreases in spastic vessels, the most important factor to avoid from cerebral vasospasm is protection from hypotension to sustain cerebral perfusion. Systemic blood pressure must be kept in mild hypertensive (130-160 mm Hg). Surgical removal of the blood clot may be another method and also it is shown that some medical agents are protective in the process of vasospasm. These agents are high dose methyl prednisolone, vasodilator calcitonin related peptide, hydroxyl radical scavengers, papaverine, ET-1 inhibitors and calcium channel blockers. One of the action methods of valproic acid is blocking sodium channels and decreasing the number of T type calcium channels on primary afferent neurons. And also, it is demonstrated that at high concentrations GABA levels are increased in whole brain and apoptotic cellular death is decreased by regulation of anti-apoptotic bcl family (Park et al., 2004).

Material and methods

We used 24 New Zealand rabbits each weigh between 2,4 and 3,3 kg.

Animals were grouped into three as control (C), subarachnoidal hemorrhage (SAH) and valproic acid (VPA) groups.

Group I (Control: 6 rabbits): Cisterna magna was punctured without forming SAH in this group. They were sacrificed at the end of 48 hours.

Group II (SAH: 9 rabbits): Autologous blood is given after cisterna magna puncture to this group. All of the animals were sacrificed after 48 hours. %0.9 saline solution was given intra peritoneally to animals in this group.

Group III (SAH+VPA: 9 rabbits): Autologous blood is given after cisterna magna puncture. After formation of SAH 100 mg/kg intra peritoneal valproic acid is given for every 12 hours to these animals for 48 hours. (Depakin 400mg/4 ml-Sanofi-Synthelobo)

Animals went under anaesthesia before surgical procedure by giving 35 mg/kg Ketamine - hydrochloride (Ketalar %5 solution Parke Davis/Eczacıbaşı, İstanbul), and xylazine (Rompun %2 solution, Bayer)

All animals were positioned at lateral position. The heads of animals were placed at hyperflexion and cisterna magna puncture was performed via 23 gauge scalp vein set from atlanto occipital region. 2-3 cc cerebrospinal fluid was drained from animals. After CSF drainage ,2.5-3 cc non-heparinized autologous blood taken from ear artery was given into cisterna magna to all animals in SAH and valproic acid group to perform SAH at posterior circulation.

For occurrence of clot formation around basillar artery, animals were positioned head down for 10 minutes. %0.9 saline solution was given to all animals at SAH group for every 12 hours for 48 hours. To all animals in VPA group 100 mg/kg valproic acid was given every 12 hours for 48 hours. All animals underwent anaesthesia after 48 hours and thoracotomy was performed for each. By a

ISBN: 978-605-72864-3-7

catheter entering from left atrium to aorta. 1000 cc of %0.9 saline solution is given at 150 cm H2O pressure. Given saline solution is drained by exploring right atrium. We continued perfusion till solution gets clear. After these animals were sacrificed by decapitation, brain and brainstem were extracted together.

Histopathological researches were studied at Erciyes University Veterinary Faculty Pathology Laboratory. The cerebrum of animals was put in %10 formaldehyde fixing solution for 5 days. Later tissues were passed through alcohol, methyl benzoate and benzol respectively and blocked with paraffin. 5µm sections obtained by microtome were stained with haematoxylin-eosin. Brain sections were observed with microscope (Olympos B X 51) and the sections of basillar artery were determined. Later with Leica DMD 108 model digital imaging systems the lumen diameters of basiller arteries of each group were measured from two opposing different points. The mean value of two measurements were defined as the single diameter of each basillar artery. Each vessel was accepted as a circle by using ∏r2. Formula. Data was shown as mean values +/- SEM. Statistical analysis between groups were calculated by TUKEY multiple comparison method after One-Way-ANOVA and $p<0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

Macroscopically clot formation was observed around basillar arteries of SAH and SAH+VPA group but no clot formation was seen in control group (Figure. 1-3).

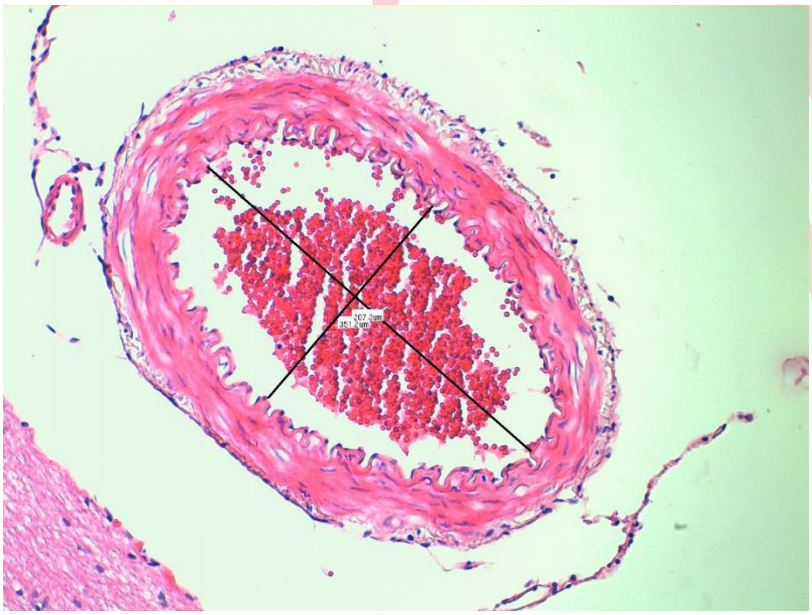


Figure 1- View of basillary artery of a control group rabbit.

ISBN: 978-605-72864-3-7

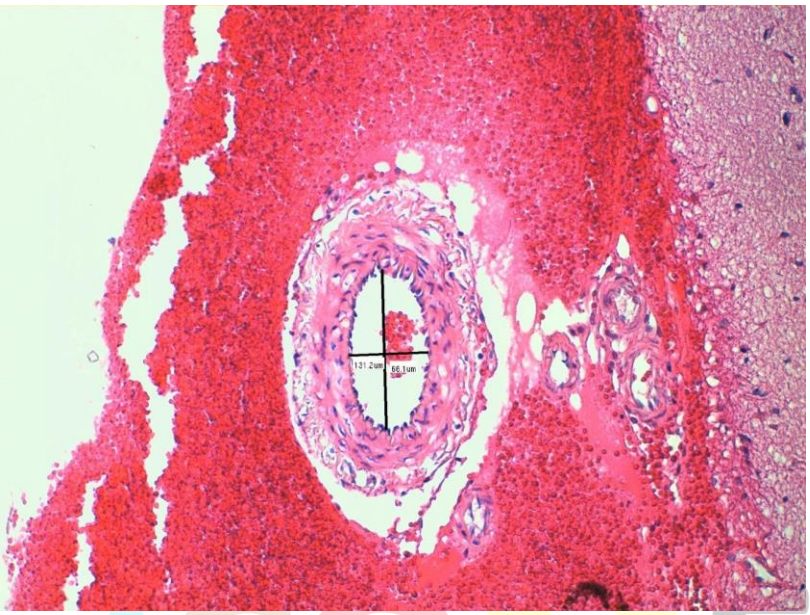


Figure 2- View of basillary artery of a SAH group rabbit.

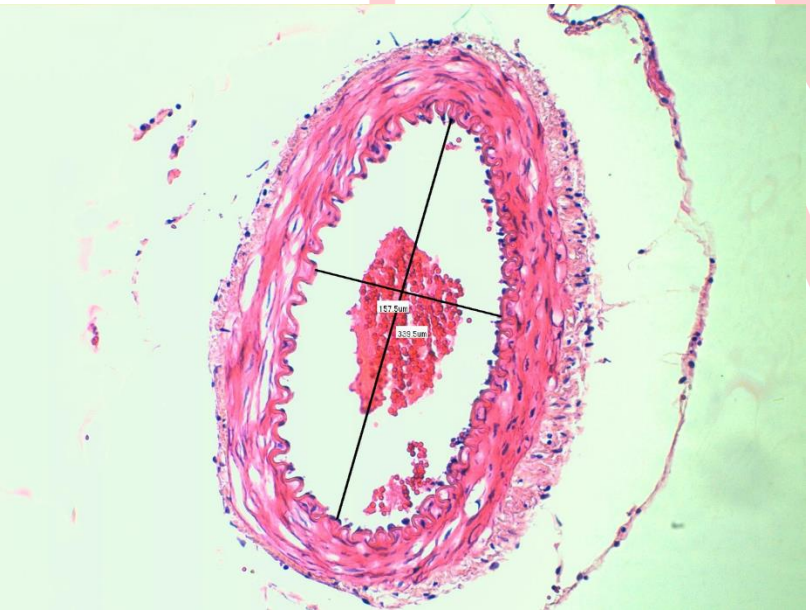


Figure 3- View of basillary artery of a treatment group rabbit.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Lumen surface areas of all animals in 3 groups were calculated and mean values were determined (Table 1). The mean value of Group C was 63171±6386, Group SAH was 38350±3352, Group SAH+VPA was 43475±6060.

Table 1- Distribution of mean values of arterial lumen areas between groups.

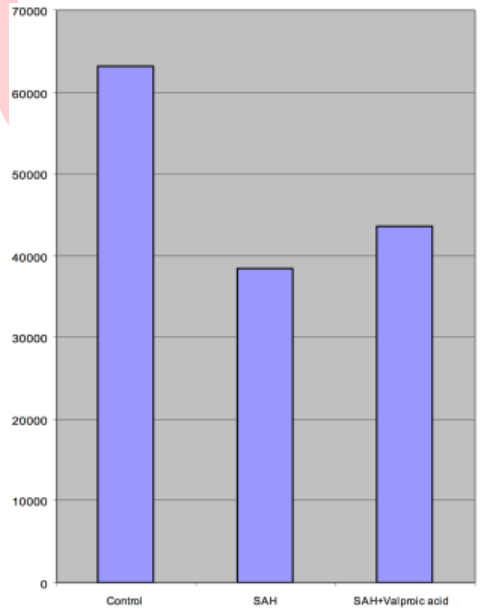
	Control (n:6) χ±Sχ	SAH (n:9) χ±Sχ	SAH + Valproic acid (n:9) χ±Sχ
Arterial lumen area (μm²)	63171±6386[a]	38350±3352[b]	43475±6060[b]

Statistical values of differences between groups are shown at Table 2. The graphical distribution of mean values of vessel lumen areas on Table 3.

Table 2- Statistical values of differences between groups.

Comparison of C-SAH	P=0.003
Comparison of C-SAH+VPA	P=0.008
Comparison of SAH-SAH+VPA	P=0.03

Table 3- The graphical distribution of mean values of vessel lumen areas.



ISBN: 978-605-72864-3-7

And we also studied immunohistochemical Terminal Deoxynucleotidyl Transferase dUTP Nick and labelling (TUNEL) for detection of nucleus fragmentation of DNA during apoptotic cell death in situ, by using apoptosis detection kit.

Discussion

Symptomatic vasospasm occurs at about %20-40 of patients who has faced with SAH. Vasospasm generating after SAH is still a complicated and multifactorial process. It has a high mortality and morbidity rate due to the fact that it is the most difficult problem to overcome, because we still could not understand its pathogenesis clearly. İschemic pathologies cause about %50 of early deaths of the patients who has survived from first SAH and aneurysm treatment. And the proper treatment for this process is still indeterminate(Pluta et al., 2009; Rabinstein & Wijdicks, 2005; Van Gijm & Wij Dicks, 1993; Vijay et al., 2006; Zhang et al., 2001).

H-H-H treatment (hypertension, hypervolemia, haemodilution) has been used as basic treatment method for SAH patients. Keeping away from haemoconcentration by hypervolemia is reasonable but it is also intuitive. And also, hypervolemia and hypertension may have side effects like pulmonary oedema, cardiac and renal disfunction and increase of cerebral oedema

Due to these factors; studies to understand and explain the pathogenesis of vasospasm which still keeps uncertainty and complicity are still going on being performed. Many treatment strategies are built and experienced according to the results of these researches. Understanding the pathogenesis of this process is indispensable.

Cerebral vasospasm is arterial narrowing due to blood clots in subarachnoidal space (N. F. Kassell et al., 1981; Zubkov et al., 2000). The most significant indicator for vasospasm is narrowing basilar artery lumen and shortening of internal elastic lamina. Also thickening of basilar arterial wall is accepted as another criteria of vasospasm.

As we mentioned before many treatment strategies targeting the factors which are playing role in pathogenesis of vasospasm have been tested and still going on to be tested. One of these strategies is using antiepileptic agents. There are many similarities between the development of cerebral damage or auto protective mechanisms against these and epileptic seizures or protective effects of antiepileptic agents against these seizures. Due to this similarity, it is thought that antiepileptic agents can minimize the damage after ischemia and many studies have been done according to this idea by using several agents.

Antiepileptic agents are used against this process because of their multiple different acting ways but common property of them is they target the beginning or generation of seizures. While doing this they can also block toxic mechanisms which can cause neuronal damage related with ischemia. For example, phenytoin, carbamazepine, topiromate like sodium channel blockers can prevent secretion of excitotoxic amin acids. Carbamazepine has also anti-inflammatory effects and this also improves neuronal protection.

Agents which are active on sodium channels like felbamate, gabapentin and levetiracetam can prevent calcium in flu into ischemic cells and can reduce ischemic damage. They can do this by reducing glutamate secretion. Agents which can be activated by glutamate receptors like NMDA or AMPA can reduce excitotoxicity. These are some examples for neuro protective effects and their acting mechanisms for antiepileptic agents.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Valproic acid is one of these agents. It may act with several mechanisms. VPA may act by blocking sodium channels and it is also demonstrated that it can reduce calcium channels of T type on primary afferent neurons. At high concentrations of VPA GABA of whole brain can decrease. It is also demonstrated that VPA can decrease apoptotic cellular death due to increasing of anti-apoptotic bcl receptor numbers. As a result, VPA can increase neuroprotective effect of GABA in brain while it decreases secretion of glutamate. According to all these factors and effects of VPA it is highly neuroprotective agent.

Conclusion

The main purpose of our study was to observe the changes occurring on arterial walls due to experimental SAH model. Our expectation was the arterial lumen area of SAH group will be smaller than control group. After statistical calculations we found that our expectation was similiar with our findings that the smallest artery lumen was seen in SAH group and the largest artery lumen was seen in control group.

In our study we measured lumen area of basillar artery in SAH group which is performed by cisterna magna puncture.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

Ambrósio, A. F., Silva, A. P., Araújo, I., Malva, J. O., Soares-da-Silva, P., Carvalho, A. P., & Carvalho, C. M. (2000). Neurotoxic/neuroprotective profile of carbamazepine, oxcarbazepine and two new putative antiepileptic drugs, BIA 2-093 and BIA 2-024. *European Journal of Pharmacology*, *406*(2), 191–201. https://doi.org/10.1016/s0014-2999(00)00659-2

Ashton, D., Willems, R., Wynants, J., Van Reempts, J., Marrannes, R., & Clincke, G. (1997). Altered Na(+)-channel function as an in vitro model of the ischemic penumbra: action of lubeluzole and other neuroprotective drugs. *Brain Research*, *745*(1–2), 210–221. https://doi.org/10.1016/s0006-8993(96)01094-3

Dumont, A. S., Dumont, R. J., Chow, M. M., Lin, C.-L., Calisaneller, T., Ley, K. F., Kassell, N. F., & Lee, K. S. (2003). Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: putative role of inflammation. *Neurosurgery*, *53*(1), 123–125. https://doi.org/10.1227/01.neu.0000068863.37133.9e

Findlay, M. S. (2004). Youmans Neurological Surgery. In R. H. Winn (Ed.), *Cerebral vasospasm* (pp. 1839–1867). Saunders.

Göker, B., Akçakaya, M., Hamamcıoğlu, M., & Kırış, T. (2018). Serebral Vazospazm: Klinik İzlem ve Tedavi. Cerebral Vasospasm: Clinical Monitoring and Treatment. *Türk Nöroşir Derg*, *28*(1), 119–123.

Kamezaki, T., Yanaka, K., Nagase, S., Fujita, K., Kato, N., & Nose, T. (2002). Increased levels of lipid peroxides as predictive of symptomatic vasospasm and poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, *97*(6), 1302–1305. https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.6.1302

Kassell, N. F., Boarini, D. J., Adams, H. P. J., Sahs, A. L., Graf, C. J., Torner, J. C., & Gerk, M. K. (1981). Overall management of ruptured aneurysm: comparison of early and late operation. *Neurosurgery*, *9*(2), 120–128. https://doi.org/10.1227/00006123-198108000-00002

Kassell, N. F., Helm, G., Simmons, N., Phillips, C. D., & Cail, W. S. (1992). Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. *Journal of Neurosurgery*, *77*(6), 848–852. https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.6.0848

Kassell, N. F., Peerless, S. J., Durward, Q. J., Beck, D. W., Drake, C. G., & Adams, H. P. (1982). Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery*, *11*(3), 337–343. https://doi.org/10.1227/00006123-198209000-00001

Kassell, N., Shaffrey, M., & Shaffrey, C. L. (1992). Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Brain Surgery: Complication avoidance and management. *In Apuzzo MED, Press.*, 847–856.

Leker, R. R., & Neufeld, M. Y. (2003). Anti-epileptic drugs as possible neuroprotectants in cerebral ischemia. *Brain Research. Brain Research Reviews*, *42*(3), 187–203. https://doi.org/10.1016/s0165-0173(03)00170-x

Liszczak, T. M., Varsos, V. G., Black, P. M., Kistler, J. P., & Zervas, N. T. (1983). Cerebral arterial constriction after experimental subarachnoid hemorrhage is associated with blood components within the arterial wall. *Journal of Neurosurgery*, *58*(1), 18–26. https://doi.org/10.3171/jns.1983.58.1.0018

ISBN: 978-605-72864-3-7

Park, S., Yamaguchi, M., Zhou, C., Calvert, J. W., Tang, J., & Zhang, J. H. (2004). Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, *35*(10), 2412–2417. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000141162.29864.e9

Pluta, R. M., Hansen-Schwartz, J., Dreier, J., Vajkoczy, P., Macdonald, R. L., Nishizawa, S., Kasuya, H., Wellman, G., Keller, E., Zauner, A., Dorsch, N., Clark, J., Ono, S., Kiris, T., Leroux, P., & Zhang, J. H. (2009). Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: time for a new world of thought. *Neurological Research*, *31*(2), 151–158. https://doi.org/10.1179/174313209X393564

Rabinstein, A. A., & Wijdicks, E. F. M. (2005). Cerebral Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage. *Current Treatment Options in Neurology*, *7*(2), 99–107. https://doi.org/10.1007/s11940-005-0019-x

Van Gijm, J., & Wij Dicks, E. (1993). Medical management of subarachnoid hemorrhage. In H. Adams (Ed.), *Handbook of Cerebrovascular Diseases* (1th ed., pp. 64:467-508). Marcel Dekker.

Vijay, A., Santhanam, R., & Katusic, Z. S. (2006). Genetic modification of cerebral arterial wall: implications for prevention and treatment of cerebral vasospasm. *Neurological Research*, *28*(7), 759–768. https://doi.org/10.1179/016164106X152034

Zhang, Z., Nagata, I., Kikuchi, H., Xue, J. H., Sakai, N., Sakai, H., & Yanamoto, H. (2001). Broad-spectrum and selective serine protease inhibitors prevent expression of platelet-derived growth factor-BB and cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: vasospasm caused by cisternal injection of recombinant platelet-derived growth factor-BB. *Stroke*, *32*(7), 1665–1672. https://doi.org/10.1161/01.str.32.7.1665

Zubkov, A. Y., Ogihara, K., Bernanke, D. H., Parent, A. D., & Zhang, J. (2000). Apoptosis of endothelial cells in vessels affected by cerebral vasospasm. *Surgical Neurology*, *53*(3), 260–266. https://doi.org/10.1016/s0090-3019(99)00187-1

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Postmenopausal Torsioned Dermoid Cyst with Congenital Müllerian Anomaly: A Rare Case Report

Ahmet Burak ZAMBAK [1]
Cenk SOYSAL [2]

Abstract

Dermoid cyst is a neoplastic structure that can be seen in women of reproductive age and rarely causes torsion. Although ovarian torsion is seen in premenopausal women, it can also be seen rarely accompanied by adnexal masses in menopausal women. In embryology fallopian tubes, the uterus and the upper two thirds of vagina are derived from paired Müllerian (paramesonephric) ducts. Congenital uterine anomalies are present in 6.7% of fertile women, 7.3% of infertile women and 16.7% of women with recurrent pregnancy loss, suggesting that these anomalies may play a significant role in reproduction. In this presentation, we aimed to present a 60-year-old postmenopausal woman who applied to the gynecological emergency department due to acute abdomen and an emergency laparotomy case for ovarian torsion accompanied by congenital Müllerian anomaly. We performed Total Abdominal Hysterectomy, Bilateral Salpingoophorectomy and Infracolic Omentectomy for a postmenopausal patient who presented with acute abdomen, considering the possible malignant potential. Although it is rarely seen in postmenopausal women, Müllerian duct anomaly should definitely be considered when diagnosing patients. If there is an adnexal mass in postmenopausal women who underwent laparotomy under emergency conditions, oncological diagnoses should definitely be considered and should be kept in mind when planning the surgery.
Keywords: Dermoid cyst, postmenopausal woman, mullerian anomaly

[1] Uzm. Dr., Kutahya Health Sciences University, Obstetrics & Gynecology Department, Orcıd: 0000-0001-9748-5865
[2] Doç. Dr., Kutahya Health Sciences University, Obstetrics & Gynecology Department, Orcıd: 0000-0003-1904-7282

ISBN: 978-605-72864-3-7

Introduction

Ovarian torsion (OT) is one of the most common gynecological emergencies and can affect women of all ages (McWilliams, 2008). Ovarian torsion has a bimodal age distribution, with a tendency to occur in young women (15–30 years old) and postmenopausal women. Moreover, the risk of OT increases in postmenopausal women with ovarian masses (Huchon, 2010). The mechanism of torsion of ovaries is unclear. Ovarian tumors, ovarian cysts and ovulation induction, which expands the ovarian volume, can be regarded as predisposing factors for OT (Liberis, 2009). As the size of the mass increases, the risk of torsion increases, until the mass becomes large enough to be fixed in place in the pelvis. In addition, masses that are fixed in place due to adhesions (e.g. endometrioma, tubo-ovarian abscess) or malignancy appear to be less likely to torse. It should be noted that OT rarely occurs in normal adnexa (Huang, 2009).

Case Presentation

A 59-year-old nulliparous female patient who was admitted to our clinic urgently had no previous pregnancy or surgical intervention history. Sometimes had occasional pain and stated that she had not consulted a doctor for 10 years, it was learned that she had menstruation when the premenopausal history of the patient investigated.

The hypogastrium was swollen compared to the other abdominal quadrants in the abdominal examination of the patient, who described localized abdominal pain and vomiting in the lower left side in colic style that has been present for two days. A mobile mass with regular borders of approximately 15 cm was detected on palpation. The patient's abdominal tenderness was accompanied by defense and rebound in the left lower quadrant. Vaginal examination revealed that the finger could penetrate up to 2 cm from the introitus of the vagina. It was evaluated as a blind vagina. Because the vagina ends blindly and the cervix cannot be reached, it was observed that the breast structure, which is one of the secondary sex characteristics, was compatible with age.

Ultrasonography revealed a 135 x 94 mm cystic mass with dense contents, filling the entire pelvis, and well-circumscribed. The origin of the mass was not clearly known. Uterus could not be observed clearly. Computed tomography showed a complicated cyst, approximately 13 cm in size, containing fatty tissue, soft tissue and bone tissue elements in the right adnexal area. There were papillary formations in the cyst content and minimal free fluid in the Douglas space. Uterus could not be observed in computed tomography either.

The patient with acute abdomen was taken to emergency laparotomy with a median incision below the umbilicus. In the abdominal observation, a giant cystic mass of approximately 13 cm, with a hard structure, with a necrotic appearance, originating from the left ovary, filling the pelvis was observed (Figure 1a). There was approximately 150 cc of hemorrhagic fluid in the abdomen. 40 cc of the fluid in the abdomen was aspirated to be sent to the pathology unit for cytology. It was observed that the mass originated from the left ovary and had four complete turns of torsion in the axis of the infundibulopelvic ligament. The left salpinx surrounding the root of this mass was observed to be necrotic and adherent to the mass (Figure 1b).

ISBN: 978-605-72864-3-7

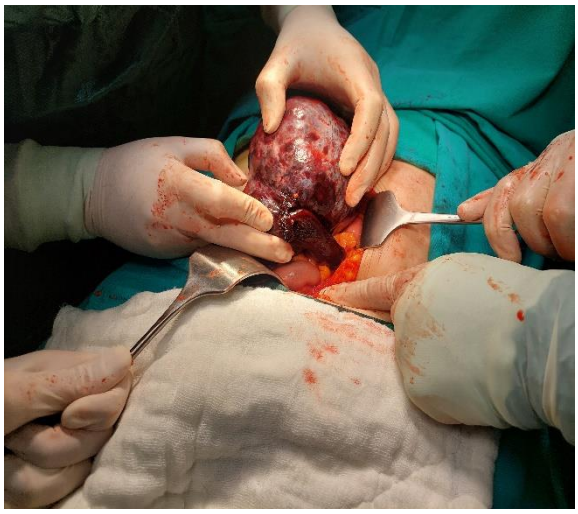


Figure 1a. Intraoperative view of the intra-abdominal mass

Figure 1b. Postoperative view of the intra-abdominal mass

Uterus was observed in hypoplasic appearance (Figure-2). The right ovary was severely atrophic (Streak gonad suspected). Frozen pathology examination was not possible due to the fact that the operation was performed under emergency conditions. If a possible borderline tumor result was reported, Total Abdominal Hysterectomy (TAH)+Bilateral Salphingooferectomy (BSO)+Infracolic Omentectomy + Peritoneum Biopsy was performed in order to complete the surgical treatment. The patient was followed up in the post-operative period and was discharged in good health. Pathology result was reported as torsioned dermoid cyst.

Figure 2. Postoperative view of the hypoplastic uterus

ISBN: 978-605-72864-3-7

Discussion

Ovarian cyst torsion is a complete or partial rotation of the ovarian vascular pediculus which causes obstructs of blood flow (Wells, 2016). Ovarian cyst torsion can occur at any age with the greatest incidence in women aged 20-30 years (Aksoy, 2014). Our patient aged 60 years. About 70% of ovarian cyst torsion occurs on the right side. This is caused by longer utero-ovary ligaments. On the left side, there is limited space due to the presence of the sigmoid colon also contributes to the incidence of lateralization. Nevertheless, in our patient was found an ovarian cyst torsion on the left side (Lucchetti, 2017).

Ovarian cysts more than 5 cm at risk of becoming torsion. The other risk factors of ovarian cyst torsion are pregnancy, ovarian stimulation history of abdominal surgery and tubal ligation (Larraín, 2018). Ovarian cyst torsion is also associted with ovarian pathology such as dermoid cyst which caused enlargement of the ovaries (Wells, 2016; Huang, 2009) Intraoperative evaluation in this patient found a cyst measuring 13 × 12 cm, which is the risk factor for ovarian cyst.

Ultrasonography is cheaper and has the same diagnostic performance from MRI and CT examinations (Shadinger, 2008). MRI or CT scan be done if the results of an ultrasound examination are not clear (Ryan, 2012). Focus therapy for ovarian cyst torsion is to maintain ovarian function and prevent other side effects such as bleeding, peritonitis, and adhesion formation. Oophorectomy is only performed on necrotic/gelatinous tissue. Studies show that torsion releases related to the return of ovarian function in some patients, which is being done as soon as possible (Larraín, 2018).

Laparoscopy is a selective procedure with many benefits, including a lower risk of wound complications, less pain and postoperative ileus, shorter hospitalization, reduced adhesion formation, and faster return to normal activities (Baradwan, 2018). Although our hospital has laparoscopic facilities even during night shifts, the patient in our case report could not perform laparoscopic surgery because she had a blind vagina. In the patient for whom we planned hysterectomy, laparotomy was performed in order not to increase the complication rate due to the limitation of the blind vagina in the application of the uterine manipulator.

The interesting part of our case report is the coexistence of a dermoid cyst in a case with a hypoplastic uterus and a blind vagina, possibly with Mullerian anomaly. The existence of this association, which can be seen very rarely, should be kept in mind during examination and diagnosis in these patients in terms of contributing to the literature.

Conclusion

Ovarian cyst torsion can occur at any age. Therefore a high index of suspicion coupled with radiographic evidence and adequate clinical presentation reduces morbidity and complications of the disease. Rapid diagnosis and surgical intervention are the keys to recovery. In addition, physicians should keep in mind that mullerian anomalies may be associated with these ovarian masses, even if they are a postmenopausal woman.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

McWilliams GD, Hill MJ, Dietrich CS 3rd. Gynecologic emergencies. Surg Clin North Am 2008; 88: 265-83.

Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literatüre review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 150: 8-12.

Liberis V, Tsikouras P, Zografos C, et al. The contribution of laparoscopy to the diagnosis of adnexal masses in young and premenopausal women. Eur J Gynaecol Oncol 2009; 30: 402-7.

Huang TY, Lau BH, Lin LW, Wang TL, Chong CF, Chen CC. Ovarian cyst torsion in a toddler. Am J Emerg Med 2009; 27: 632.e1-3.e1.

Wells, L. K. (2016). Recognition of Ovarian Torsion: A Case Report. Proceedings of UCLA Healthcare, 20. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00123-7

Aksoy H, Ozyurt S, Aksoy U, Acmaz G, Karadag OI, Karadag MA. Ovarian torsion in puerperium: A case report and review of the literature. International journal of surgery case reports. 2014 Jan 1;5(12):1074-6. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.11.002

Lucchetti, M. C., Orazi, C., Lais, A., Capitanucci, M. L., Caione, P., & Bakhsh, H. (2017). Asynchronous Bilateral Ovarian Torsion: Three Cases, Three Lessons. Case reports in pediatrics, 2017. https://doi.org/10.1155/2017/6145467

Larraín, D., Casanova, A., & Rojas, I. (2018). Ovarian Torsion after Hysterectomy: Case Report and Concise Review of the Reported Cases. Case Reports in Obstetrics and Gynecology, 2018. https://doi.org/10.1155/2018/6267207

Shadinger, L. L., Andreotti, R. F., & Kurian, R. L. (2008). Preoperative sonographic and clinical characteristics as predictors of ovarian torsion. Journal of Ultrasound in Medicine, 27(1), 7-13. https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.1.7

Ryan MF, Desai BK. Ovarian torsion in a 5-Year old: a case report and review. Case reports in emergency medicine. 2012;2012.

Baradwan, S., Sendy, W., & Sendy, S. (2018). Bilateral dermoid ovarian torsion in a young woman: a case report. Journal of medical case reports, 12(1), 159. https://doi.org/10.1186/s13256-018-1698-

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Endemik Sideritis galatica Bornm. bitkisinin uçucu yağ analizi

Ceren EMİR[1]

Öz

Lamiaceae familyasına ait olan *Sideritis* L. cinsi dünyada 150' den fazla tür ile temsil edilmektedir. Özellikle ülkemizi kapsayan Akdeniz bölgesinde yayılmıştır. Türkiye'de bu cinsin 45 türü ve 8 alt türü olmak üzere 53 taksonu vardır ve endemizm oranı %80' in üzerindedir. Dolayısıyla ülkemiz genus için gen merkezi durumundadır. Pek çok *Sideritis* türü, Anadolu'da "ada çayı" ya da "dağ çayı" olarak bilinmekte ve bitki çayı olarak etnobotanik kullanımı bulunmaktadır. Bu bitki çaylarının infüzyon şekli idrar söktürücü, spazm çözücü, iltihap önleyici, mikrop öldürücü, yatıştırıcı ve gaz giderici olarak kullanıldığı gibi ateş, grip, bronşit gibi soğuk algınlığı tedavilerinde de kullanılmaktadır. *Sideritis* türleri fenolikler, terpenler, kumarinler, lignanlar gibi çeşitli ikincil metabolit grupları içerirler ve bu madde gruplarının varlığından dolayı da farklı farmakolojik ve biyolojik aktivitelere sahip olup bazı hastalıklarda kullanımları bulunmaktadır. Literatürde, yaklaşık 50 *Sideritis* türü, uçucu yağları açısından incelenmiş ve bunların temel bileşenleri, GC-MS analizine göre alt gruplara ayrılmıştır. Bu çalışmada, Türkiye' nin Bitlis ili Hizan bölgesinden endemik bir *S. galatica* bitkisine ait uçucu yağ incelenmiş ve 17 tane bileşen göreceli miktarlarına göre rapor edilmiştir. Literatürden farklı şekilde, ana bileşen olarak monoterpen tip timol (% 32.86) maddesi bulunmuştur. Ayrıca (-)-karyofillen oksit (% 14.28), *trans*-karyofillen (% 12.39) ve diepicedrene-1-oxide (% 5.59) gibi seskiterpen tip bileşikler literatürle uyumlu olarak zengin miktarlarda tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Sideritis galatica*; endemik; uçucu yağ; GC-MS; Lamiaceae

[1] Dr., Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-8516-9830

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Sideritis cinsi, ülkemizi de içine alan Akdeniz bölgesinde geniş yayılım göstermekle birlikte dünyada 150' den fazla tür ile temsil edilmektedir (Davis vd., 1988: 203). Lamiaceae familyası, Stachyoidea altfamilyası üyesi olan bu cins ülkemizde 45 tür ve 8 alttür olmak üzere toplam 58 adet takson içermektedir. Bu taksonların 40 tanesinin ülkemize endemik olduğu rapor edilmiş; dolayısıyla bu yayılım ve endemizm oranı cins için Türkiye' nin gen merkezi olduğunu göstermektedir (Duman, 2012: 585-588). Yayılışı geniş olan *Sideritis* cinsi, ülkemizde halk arasında "dağ çayı" ya da "yayla çayı" adıyla bilinmekte ve genellikle çayı tüketilmektedir. Çayın tıbbi olarak kullanılmasının sebepleri arasında, antimikrobiyal, sedatif, antienflamatuvar, karminatif, tonik, antispazmodik, soğuk algınlıklarına karşı etkili olması yer almaktadır (Baytop, 1999: 193). Bu etkilerin temel nedeni *Sideritis* türlerinin içerdiği biyolojik aktif metabolit grupları olan terpenler, iridoitler, kumarinler, flavonoitler, fenoller ve lignanlardır. Terpenlerin ana grup olarak yer aldığı uçucu yağ bileşiminde ağırlıklı olarak monoterpenik hidrokarbonlar, oksijenlenmiş monoterpenler, seskiterpenik hidrokarbonlar, oksijenlenmiş seskiterpenler ve diterpenler bulunmaktadır (González-Burgos vd., 2011: 209-225). Türkiye' de bulunan *Sideritis* türlerinin % 57' si majör monoterpenik hidrokarbon olarak *α*-pinen ve *β*-pinen; % 27' si seskiterpenlerden *β*-karyofilen ve germakren D maddelerini içermektedir (Kirimer vd., 2004: 18-21).

Çalışmada yer alan endemik *Sideritis galatica* Bornm. bitkisi, çok yıllık, kuru yamaçlarda yetişen, Temmuz-Eylül ayları arasında çiçeklenen, genel dağılımı Orta Anadolu olan bir türdür. Diğer sekonder metabolit grupları gibi uçucu yağların da oranı ve bileşiminin çevresel, iklimsel, coğrafik ve genetik etmenlerden etkilendiği ve değişim gösterdiği bilinmektedir. Buradan yola çıkılarak, bu çalışmada Bitlis-Hizan bölgesinden toplanan söz konusu türün uçucu yağ profilinin belirlenmesi ve literatür bilgileri ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

1. Bitki materyali

Sideritis galatica Bornm. bitkisi, Mayıs-Haziran döneminde Bitlis ili Hizan bölgesinden 2018 yılında toplanmıştır. Bitkiye ait örnek, HY-3964 koduyla Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Botanik Bölümü Herbaryumu' nda muhafaza edilmektedir.

2. Uçucu yağın elde edilişi

88 g kurutulmuş toprak üstü bitki örneği, 3 saat süre boyunca Clevenger tipi aparat kullanılarak hidrodistilasyona tabi tutulmuştur. Açık sarı renkte ve düşük verimde (% 0.01) elde edilen uçucu yağ herhangi bir kimyasal bozunmaya uğramaması için amber renkli vial içinde +4°C' de analiz süresine kadar saklanmıştır. Cihaza uygulama için verilirken % 10' luk (v/v) n-hekzan içinde çözündürülmüştür.

3. GC-MS ile analiz şartları

Analiz için kullanılan cihaz, Thermo Scientific Trace GC ve buna bağlı aynı marka DSQ II kütle dedektörüdür. Kolon olarak Thermo TR-wax silika (60 m-0.32 mm id; 0.25 µm) tercih edilmiştir (Thermo Scientific™). Cihazın şartları; fırın sıcaklığı önce 70ºC' den 210ºC' ye 7ºC/dk hız ile arttırılmış, sonrasında 220ºC' de 10 dk süreyle bırakılmıştır. Dedektör sıcaklığı 230ºC'dir. Taşıyıcı gaz olarak

ISBN: 978-605-72864-3-7

Helyum (akış hızı: 1 mL/dk) kullanılmıştır (Emir ve Emir, 2022: 577). Uçucu yağ bileşiminin yorumlanması için, bileşiklerin relatif alıkonma süreleri ve kütle bölünmeleri kıyaslanmış; kütüphane olarak NIST Mass Spectral Database, PC-Version 7.0, Excalibur Software ve Wiley 7.0 dan faydalanılmıştır. Tablo şeklinde verilen uçucu bileşenlerin yüzde miktarları GC kromatogramındaki piklerin alanlarının relatif olarak hesaplanmasıyla bulunmuştur.

BULGULAR VE TARTIŞMA

1. Uçucu yağ bileşiminin GC-MS ile analizi

Yapılan analizde toplamda 17 tane maddenin varlığı tespit edilmiştir. Uçucu yağın toplam % 98.2' i aydınlatılabilmiştir. Bu oranın % 47.42' sini monoterpenik bileşikler oluştururken, % 45.23' ünü seskiterpenik bileşikler oluşturmaktadır. Başlıca monoterpenik tipte bileşik olarak timol (% 32.86) tespit edilmiştir. Hemen sonrasında seskiterpenoid bir bileşik olan (-)-karyofilen oksit (% 14.28) gelmektedir. Yine *trans*-karyofilen (% 12.39) ve diepisedren-1-oksit (% 5.59) diğer maddelere oranla daha yüksek miktarlarda görülmüştür. Ayrıca diterpen grubundan fitol maddesi de taranmıştır (Tablo 1).

Literatürde endemik bir tür olan *S. galatica*' nın uçucu yağ içeriğinin araştırıldığı sadece bir tane araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada, kullanılan *S. galatica* Ankara' dan toplanmış ve majör bileşikleri *α*-pinen ve *β*-pinen olarak tespit edilmiştir (Zengin vd., 2016: 200). Dolayısıyla toplanma lokasyonu farklı olduğu için bu çalışmada Doğu Anadolu bölgesinden *S. galatica* türünün uçucu bileşenleri ilk defa rapor edilmektedir. Bölgesel farklılıkların da etkisiyle monoterpenik bileşiklerin daha fazla bulunması ortak özellik iken içerikteki maddeler ve oranları farklılıklar göstermektedir. Bunun yanısıra diğer *Sideritis* türleri üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır. Güney-Batı Anadolu' da 4 farklı yerden toplanan *S. fruticosa* ve *S. pisidica* türlerinin araştırıldığı bir çalışmada, her iki bitkide de timol saptanmış olup, Korkuteli kaynaklı S. pisidica türünde % 25.83 oranıyla en yüksek miktardaki madde olarak tespit edilmiştir (Ozel ve Kutlular, 2011: 40). Yine 19 farklı yerden toplanan *S. pisidica* örneklerinin çok geniş kapsamda araştırıldığı bir çalışmada, toplamda 188 adet madde tespit edilmiş; bu uçucu yağların ağırlığının sadece iki örnekte diterpen grubu, sekiz örnekte monoterpen hidrokarbonlar, dört örnekte seskiterpen hidrokarbonlar ve üç örnekte de oksijenlenmiş seskiterpen grubundan oluştuğu listelenmiştir (Arslan vd., 2021: 675-689). Ayrıca bu çalışmada, çevresel faktörler değişik kategorilere ayrılarak incelenmiştir. Yükseklik, sıcaklık, eğim, toprak yapısı için $CaCO_3$, N, P, K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu ve Zn gibi elementlerin oranı ölçülerek bitkinin korunması, kültüre alınması gibi faktörlerin ne kadar etki edip etmediği tartışılmıştır. Buna göre fitokimyasal bileşimdeki farklılıklarla türler arasındaki kemotaksonomik yaklaşımın daha doğru şekilde yönlenebileceği bildirilmiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, *S. akmanii* türünün fitokimyasal özellikleri incelenmiş, söz konusu *S. galatica*' da da bulunan, uçucu yağının majör bileşeni spathulenol maddesi bulunmuştur (Aksoy, vd., 2022: 76-83).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 1- *S. galatica* bitkisinin uçucu yağ bileşimi

No	Retansiyon zamanı (R_t)	Bileşik	Yüzde (%)
1	10.45	Linalool	5.51
2	11.94	İzopinokarveol	1.69
3	14.03	*p*-menth-1-en-8-ol	1.36
4	14.27	Mirtenal	2.20
5	18.24	Karvakrol	2.13
6	18.62	Timol	32.86
7	22.08	*α*-damaskenon	1.67
8	23.47	*Trans*-karyofilen	12.39
9	25.94	Germakren D	2.06
10	27.09	*α*-bisabolen	2.04
11	29.67	(+)-spathulenol	4.34
12	29.86	(-)-karyofilen oksit	14.28
13	32.21	İzoaromadendren epoksit	4.53
14	33.14	Diepisedren-1-oksit	5.59
15	36.43	Benzil benzoat	3.29
16	43.04	Hekzadekanoik asit	4.06
17	47.71	Fitol	0.15

SONUÇ

Sideritis türleri açısından gen merkezi konumunda olan ülkemizde, endemik bir *Sideritis* türünün Doğu Anadolu' dan toplanıp, uçucu yağ bileşimi aydınlatılmıştır. Monoterpen grubu bileşiklerin baskın olduğu uçucu yağda, majör bileşen timol olarak saptanmıştır. Seskiterpen grubu bileşiklerin de yüksek oranda bulunduğu gözlenirken karyofilen oksit ve karyofilen üst sırada bulunmaktadır. Bitkilerin fitokimyasal kompozisyonlarının çevresel, fizyolojik, karyolojik pek çok faktörle değişebildiği göz

ISBN: 978-605-72864-3-7

önüne alındığında, Bitlis iline ait *S. galatica* türü ilk defa çalışılmış ve daha önce farklı yerden toplanan türle içeriği kıyaslanarak literatüre katkı sağlamıştır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Aksoy, L., Güzey, İ., Düz, M. (2022). Essential oil content, antioxidative characteristics and enzyme inhibitory activity of *Sideritis akmanii* Aytaç, Ekici & Dönmez. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences 19*(1), 76-83. https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.86422

Arslan, M., Özek, G., Özek, T. (2021). Essential Oil Compositions and Site Characteristics of *Sideritis pisidica* in Natural Habitat. *Contemporary Problems of Ecology, 14*(6), 675-689. https://doi.org/10.1134/S1995425521060020

Baytop, T. (1999). *Therapy with medicinal plants in Turkey (Past and Present)*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.

Davis, P.H., Cullen, J., Elgar Coode, M. J. eds. (1988). *Flora of Turkey and the east Aegean islands*. Edinburg, UK: Edinburgh University Press.

Duman, H. *Sideritis' in Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*. Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M.T., eds. (2012). İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını.

Emir, C., Emir, A. (2022). Chemical analysis and enzyme inhibitory activities of essential oil obtained from *Allium proponticum* subsp. *proponticum*, an endemic species", *Journal of Research in Pharmacy 26*(3), 574-580. https://doi.org/10.29228/jrp.155

González-Burgos, E., Carretero, M.E., Gómez-Serranillos, M.P. (2011). *Sideritis* spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review. *Journal of Ethnopharmacology 135*(2), 209–225. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.014

Kirimer, N., Baser, K.H.C., Demirel, B., Duman, H. (2004). Essential oil of *Sideritis* species of Turkey belonging to the section *Empedoclia*. *Chemistry of Natural Compounds 40*, 18–21.

Ozel, M.Z., Kutlular, O. (2011). Regional changes in the chemical composition of essential oils of *Salvia fruticosa* and *Sideritis pisidica* using superheated water extraction. *Analytical Chemistry Letters 1*(1), 34-42. https://doi.org/10.1080/22297928.2011.10648203

Zengin, G., Sarıkürkçü, C., Aktümsek, A., Ceylan R. (2016). Antioxidant potential and inhibition of key enzymes linked to Alzheimer' s Diseases and Diabetes Mellitus by monoterpene-rich essential oil from *Sideritis galatica* Bornm. endemic to Turkey. *Records of Natural Products 10*(2), 195-206.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Thymus kotschyanus var. glabrescens bitkisinin uçucu yağının GC-MS analizi

Ceren EMİR[1]

Öz

Tıbbi ve aromatik bitkiler, yerel halk arasındaki kullanımlarıyla bağlantılı olarak çok çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle birinci basamak sağlık hizmetlerinde önemli bir role sahiptir. Araştırmacılar da buradan yola çıkarak yıllardır bu bitkilerden elde edilen uçucu yağları bileşimleri ve etkileri açısından incelemektedirler. Aromatik bitkilerin yoğun olduğu Lamiaceae familyasında yer alan *Thymus* cinsinin de uçucu yağ bakımından zengin ve çeşitli olduğu, uçucu yağ bileşiminde bol miktarda antioksidan ve antimikrobiyal etkili timol ve karvakrol bileşenlerine sahip olduğu bilinmektedir. *Thymus* cinsi dünyada yaklaşık 350 türle temsil edilmektedir ve genel olarak Avrupa, Batı Asya ve Akdeniz bölgesinde yayılış göstermektedir. Ülkemizde ise 39 tür ve 59 takson bulunmaktadır. *Thymus* türleri, farmasötik müstahzarlarda antiseptik olarak ve ayrıca gıda ürünlerinde tat verici maddeler olarak kullanılır. Buna dayanarak, *Thymus kotschyanus* bitkisinin üç alttüründen biri olan *T. kotschyanus* var. *glabrescens*, GC-MS deneyi ile uçucu yağ içeriği açısından incelenmiştir. Bu çalışmada kütle spektrumu verilerine göre toplam yirmi altı bileşik tanımlanmış ve karvakrol (% 69.81), simol (% 5.77), 1,8-sineol (% 4.996), trans-karyofillen (% 3.83) ve terpinen (% 3.5) bunların arasında başlıca bileşikler olarak tespit edilmiştir. Literatürde incelenen ve farklı lokasyonlardan toplanan türlerde, içerik olarak benzerlikler ve farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Sonuç olarak Malatya'da yetişen bu *Thymus* türü yüksek oranda karvakrol içermesi nedeniyle doğal bir uçucu yağ kaynağı alternatifi olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Thymus kotschyanus* var. *glabrescens*; uçucu yağ; GC-MS; karvakrol; simol

[1] Dr., Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-8516-9830

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların kullanımı yıllar içinde giderek artan bir ilgiyle araştırmacıların çalışma konusu haline gelmiştir. Özellikle hastalıklara karşı koruyucu etkileri, gıda, kozmetik, farmasötik amaçlı kullanımları ticari önemini ve ekonomik potansiyelini ortaya koymaktadır. Ayrıca sentetik maddelerin gösterdiği yan etkiler ve maliyeti doğal ürünlere olan yönelimi artırmaktadır (Carocho vd., 2014: 378). Uçucu yağ içermesi bakımından oldukça zengin türlerin bulunduğu familyaların arasında yer alan Lamiaceae (Labiateae), Avrupa kıtasında bulunan Akdeniz ülkelerine özgüdür. *Thymus*, kekik, türleri de bu familyada yer alan geleneksel tıpta uzun yıllardır karminatif ve sedatif özelliklerinden dolayı kullanılan türlerdir (Fachini-Queiroz vd., 2012: 1-10). Dünyada yaklaşık 350 tane *Thymus* türü, ülkemizde ise 39 tür ve 59 takson bulunmaktadır (Tumen vd., 1998: 65-67). *Thymus* uçucu yağlarının bilinen en genel özelliği antiseptik olmasıdır. Bunun dışında pek çok biyolojik aktivitesinden dolayı fazlaca araştırmaya konu olmaktadır. Bu uçucu yağlar ağırlıklı olarak karvakrol, timol ve prekürsörleri olan *p*-simen gibi monoterpenik fenolleri, bunların dışında da *α*-pinen, 1,8-sineol, kafur, linalool ve borneol gibi diğer monoterpenleri içermektedir (Burt 2004: 225).

Thymus kotschyanus Boiss. & Hohen. taşlı dağ yamaçlarında, 800-2250 m rakımda yetişen, taç yaprakları beyaz veya soluk pembemsi olan, yarı dik, serbest dallanan bodur bir çalıdır. Türkiye Florası' nda *T. kotschyanus*' un var. *glabrescens*; var. *eriophorus*; var. *kotschyanus* olmak üzere üç alt türü bulunmaktadır (Davis, 1982: 7). Bu türlerde hem morfolojik hem de kemotip açısından değişkenlikler karakterize edilmiştir (Stahl-Biskup, 1991: 61-82). Bunun için, türlerin uçucu yağ profillerinin yorumlanması ve kemotaksonomik bir ayraç görevi görmesi güncel bir yaklaşımdır. Bu çalışmada da Malatya' dan toplanan *T. kotschyanus* var. *glabrescens* türünün uçucu yağ bileşimi incelenmiş ve içerdiği etkili bileşik gruplarına göre yorumlanmıştır.

YÖNTEM

1. Bitki materyali ve uçucu yağ eldesi

Thymus kotschyanus var. *glabrescens* bitkisi 2018 yılında Malatya'dan toplanmıştır. Bitkiye ait örnek herbaryum, HY-3966 kodu ile muhafaza edilmektedir.

Uygun şartlarda kurutulmuş 42 g toprak üstü kısımdan, Clevenger cihazı ile 3 saat boyunca distilasyon düzeneğinde ısı yardımıyla uçucu yağ elde edilmiştir. Sarı renkli uçucu yağa, suyundan kurtarılmak amacıyla susuz sodyum sülfat ilave edildikten sonra analize verilinceye kadar +4°C' de ve amber vial içerisinde bekletilmiştir. GC-MS cihazına analiz için uygulanırken % 10' luk (v/v) n-hekzan içinde çözündürülmüştür.

2. Uçucu yağın GC-MS ile analizi

T. kotschyanus var. glabrescens' e ait uçucu yağın kalitatif tayini için Thermo Scientific Trace GC, DSQ II kütle dedektörü, Thermo TR-wax silika kolon (60 m-0.32 mm id; 0.25 µm) kullanılmıştır (Thermo Scientific™). Cihazın analiz için şartlanması şu şekildedir: fırın sıcaklığın70ºC' den 210ºC' ye 7ºC/dk hız ile arttırılmış ve 220ºC' de 10 dk süreyle bırakılmıştır. Dedektör sıcaklığı 230ºC' ye, taşıyıcı gaz ise Helyum olarak akış hızı 1 mL/dk olacak şekilde ayarlanmıştır [ref]. GC-MS spektrumundaki bileşikler, NIST Mass Spectral Database, PC-Version 7.0; Excalibur Software ve Wiley 7.0 kütüphanelerinden faydalanılarak standart bileşiklerin kütle bölünmeleriyle kıyaslanarak aydınlatılmıştır. GC kromatogramındaki piklerin alanları hesaplanarak maddelerin miktarları birbirlerine göre yüzde olarak verilmiştir. (Tablo1)

ISBN: 978-605-72864-3-7

BULGULAR VE TARTIŞMA

Tablo 1' de görüldüğü gibi % 0.99 verimle elde edilen uçucu yağın toplam 26 madde ile % 99.58' i aydınlatılmıştır. Bu oranın % 93.28' i monoterpenik bileşikler, % 6.11' ini seskiterpenik bileşikler ve % 0.19' ünü diğerleri denilen yağ asitleri , aldehit, keton ve ya alkol grupları oluşturmaktadır. Monoterpenik yapıda olan karvakrol % 69.81 oranıyla en fazla bulunan maddedir. Onu sırasıyla simol (% 5.77), 1,8-sineol (% 4.996) ve terpinen (% 3.50) takip etmektedir. Seskiterpenik bileşiklerden ise *trans*-karyofilen % 3.83 oranıyla üst sırada bulunmaktadır. *Thymus* türlerinin yüksek oranda timol ve karvakrol taşıdığı bilinmekle birlikte bu çalışmada yer alan türün karvakrol açısından çok daha zengin olduğunu görmekteyiz.

No	Retansiyon zamanı (R_t)	Bileşikler	Yüzde miktarı (%)
1	5.15	Fellandren	0.164
2	5.33	*α*-pinen	1.32
3	5.71	Kamfen	0.092
4	6.44	*β*-pinen	0.406
5	6.65	3-oktanon	iz
6	6.80	*α*-mirsen	0.592
7	6.89	3-oktanol	iz
8	7.60	*α*-humulen	0.95
9	7.87	simol	5.77
10	8.09	1,8-sineol	4.98
11	9.01	Terpinen	3.50
12	9.09	4-tujanol	iz
13	10.06	*α*-terpinolen	0.18
14	13.03	Borneol	0.347
15	13.52	4-terpineol	0.33
16	14.05	*p*-ment-1-en-8-ol	0.33
17	16.26	4-hidroksi-3-(1-metiletil)benzaldehit	0.31

ISBN: 978-605-72864-3-7

18	16.65	Timokinon	0.75
19	18.34	Timol	3.45
20	19.04	Karvakrol	69.81
21	23.53	*Trans*-karyofilen	3.83
22	24.28	Aromadendren	0.374
23	26.53	(+)-Leden	0.366
24	27.10	*α*-bisabolen	0.87
25	29.68	(+)-spathulenol	0.23
26	29.88	(-)-karyofilen oksit	0.436

Literatürü dikkate aldığımızda. Türkiye' de yetişen *T. kotschyanus* var. *glabrescens* bitkisinin çalışıldığı dört adet makale bulunmaktadır. 1984 yılında yapılmış bir araştırmadai bitki Kars-Ararat Dağı civarından toplanmış; uçucu yağ bileşimi karvakrol (% 44.2), linalool (% 4.5), kamfen (% 4.1), (+)-limonen (%2.7) ve *α*-terpinen (% 2.1) şeklinde açıklanmıştır (Meriçli, 1984: 942). *T. kotschyanus* bitkisinin iki varyetesinin çalışıldığı bir araştırmada, *T. kotschyanus* var. *kotschyanus* ve *T. kotschyanus* var. *glabrescens* bitkileri Elazığ-Keban bölgesinden 2015 yılında toplanmıştır. *T. kotschyanus* var. *kotschyanus* türünün % 90.4' ü 41 madde ile aydınlatılmış; timol en yüksek (% 31.2), karvakrol (% 19.5), *p*-simen (% 11.2) ve *γ*-terpinen (% 8.4) bulunmuştur. *T. kotschyanus* var. *glabrescens* bitkisinde ise uçucu yağın % 89.3' ü 39 madde ile aydınlatılıp, timol (% 26.3) ve karvakrol (% 24.3) birbirine yakın oranlarda, *p*-simen (% 17.6), 1,8-sineol (% 6.4) ve *γ*-terpinen (% 5.3) şeklinde bulunmuştur (Omer ve Ozdemir, 2017: 85-89). Üç farklı *T. kotschyanus* alttürünün çalışıldığı bir başka makalede, *T. kotschyanus* var. *eriophorus* ve *T. kotschyanus* var. *kotschyanus* türlerinde baskın bileşikler farklı olarak geraniol ve geraniol asetat olarak saptanırken, *T. kotschyanus* var. *glabrescens* türünde % 57.2 oranıyla karvakrol ve onun prekürsörü olan *p*-simen (% 11.0) rapor edilmiştir (Kucukbay vd., 2013; 661-671). Çeşitli Lamiaceae bitkilerinin uçucu yağ profillerinin incelendiği bir başka makalede, *T. kotschyanus* var. *glabrescens* türü 2019 yılında Osmaniye'den toplanmış; elde edilen uçucu yağda timol (% 37.40), karvakrol (% 19.40), *p*-simen (% 12.18), *cis*-sabinen hidrat (%4.80) ve *γ*-terpinen (% 4.49) tespit edilmiştir. Buradan yola çıkarak, çalışılan türler arasında en yakın oran Erzincan-Kemaliye lokasyonundan toplanan *Thymus* varyetesindeki % 57.2 oranında bulunan karvakrol miktarında görülmektedir. Aromatik bitkilerin etkili bileşiklerinin bu şekilde kıyaslanması türler arasındaki kemotaksonomik ayrım açısından oldukça önemlidir. Bunlara ek olarak, İranlı araştırmacıların yaptığı çalışmalarda, *T. kotschyanus*' da farklı monoterpenik bileşik olarak pulegon (% 18.7) ve izomenton (% 17.8) bulunmuş (Morteza-Semnani vd., 2006: 272-274.), Doğu Azerbaycan bölgesinden toplanan *T. kotschyanus*' dan elde edilen uçucu yağda da timol (% 60.48), karvakrol (% 3.08), *p*-simen (% 5.56) ve *γ*-terpinen (% 6.679) saptanmıştır Ghasemi vd., 2020: 1152).

ISBN: 978-605-72864-3-7

SONUÇ

Doğu Anadolu' da yetişen *T. kotschyanus* alttürünün toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ GC-MS ile incelenmiş ve 26 adet bileşik yüzde oranlarıyla tespit edilmiştir. Bu bileşiklerden karvakrol % 69.81 oranıyla en yüksek miktarda belirlenmiştir. Literatürde, aynı alttür üzerinde yapılan çalışmalardaki oranlara göre daha yüksek olduğu görülmüş ve karvakrol maddesi açısından Doğu Anadolu' dan bu türün önemli bir kaynak olabileceği gösterilmiştir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *International Journal of Food Microbiology 94*, 223–253. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022

Carocho, M., Barreiro, M.F., Morales, P., Ferreira, I.C.F.R., Morales, P. (2014). Adding molecules to food, pros and cons: a review on synthetic and natural food additives. *Comprehensive Reviews in Food Science Food Safety 13*, 377–399. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12065

Davis, P.H. (1982). *Flora of Turkey and the east Aegean islands*. Edinburg, UK: Edinburgh University Press.

Fachini-Queiroz, F.C., Kummer, R., Estevão-Silva, C.F., Carvalho, M.D.D.B., Da Cunha, J.M., Grespan, R., Bersani-Amado, C.A., Cuman, R.K.N. (2012). Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012*, 1–10. https://doi.org/10.1155/2012/657026

Ghasemi, G., Alirezalu, A., Ghosta, Y., Jarrahi, A., Safavi, S.A., Abbas-Mohammadi, M., Barba, F.J., Munekata, P.E.S., Dominguez, R., Lorenzo, J.M. (2020). Composition, antifungal, phytotoxic, and insecticidal Activities of *Thymus kotschyanus* essential oil. Molecules 25(5), 1152. https://doi.org/10.3390/molecules25051152

Meriçli, F. (1984). Volatile oils of *Thymus kotschyanus* var. *glabrescens* and *Thymus fedtschenkoi* var. *handelii*. *Journal of Natural Products 49*(5), 942. https://doi.org/10.1021/np50047a039

Morteza-Semnani, K., Rostami, B., Akbarzadeh, M. (2006). Essential oil composition of *Thymus kotschyanus* and *Thymus pubescens* from Iran. Journal of Essential Oil research 18(3), 272-274. https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699085

Omer, K., Ozdemir, F.A. (2017). Essential oil composition of two *Thymus kotschyanus* Boiss. Varieties from Elazig (Turkey). *Progress in Nutrition 19*, 85-89. https://doi.org/10.23751/pn.v19i1-S.5334

Kilinç, B.Ö., Gödelek, D., Süfer, Ö., Saygıdeğer Demir, B., Sezan, A., Saygıdeğer, Y., Bozok, F. (2022). Essential oils from some Lamiaceae plants: antioxidant and anticancer potentials besides thermal properties. *Chemistry and Biodiversity 19*, e202200418. https://doi.org/10.1002/cbdv.202200418

Kucukbay, F.Z., Kuyumcu, E., Celen, S., Azaz, A.D., Arabaci, T., Yildiz, B. (2013). Chemical composition and antimicrobial and antioxidant activities of three Turkish Thyme essential oils. *Journal of Essential Oil Bearing Plants 16*(5), 661-671. https://doi.org/10.1080/0972060X.2013.854498

Stahl-Biskup E, (1991), The chemical composition of Thymus oils: a review of the literature 1960-1989. J. Essent. Oil Res. 3:61-82.

Tumen, G., Baser, K.H.C., Demirci, B., Ermin, N. (1998). The essentials oils of *Satureja coerula* Janka and *Thymus aznavouriii* Velen. Flavour and Fragrance Journal 13, 65-67. https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199801/02)13:1<65::AID-FFJ695>3.0.CO;2-Q

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

A serological survey of SARS-CoV-2 in cats and dogs in Turkiye

Eda Baldan TOKER[1]
Aykut ÖZKUL[2]
Kadir YEŞİLBAĞ[3]

Abstract

SARS-CoV-2 infection, which has spread rapidly on a global scale since late 2019, has also been reported in cats and dogs. The high mutation rate of SARS-CoV-2 is important for examining the spread between species. The presence of SARS-CoV-2 antibody titers was evaluated using a serum neutralization test in 110 pets (58 cats and 52 dogs) with different living conditions during the COVID-19 outbreak in Turkiye. Out of 110 animals, 76 (69.09%) had antibody titers ranging from 1:5-1:40. Thirteen animals had antibody titer over 1:20. Although we detected high positivity rates among shelter animals in close contact, the highest antibody titers (over 1:40) were detected in cats contacted with COVID-19 patients and a household dog. This study and previous studies have shown the necessity of taking precautions to prevent both human-to-animal and animal-to-animal transmission. In addition, the presence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in dogs has been reported for the first time in Turkiye.

Keywords: SARS-CoV-2; Seroprevalance; Pet animals; Public Health

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Viroloji Anabilim Dalı, Orcıd: 0000-0003-2468-3945
[2] Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Viroloji Anabilim Dalı, Orcıd: 0000-0001-5008-9443
[3] Prof. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Viroloji Anabilim Dalı, Orcıd: 0000-0003-1793-6879

ISBN: 978-605-72864-3-7

INTRODUCTION

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) was first detected in Wuhan, China, in late 2019 (Zhu et al., 2020: 729) and quickly spread worldwide. After the World Health Organization declared a global emergency in March 2020, approximately 624 million confirmed human cases and 6.5 million deaths were reported worldwide (WHO, 2022). In Turkiye, as of March 2020, approximately 17 million confirmed human cases with 102.000 deaths had been reported (WHO, 2022). Studies have focused on the possibility that animals are reservoirs and/or target hosts in the natural cycle of this infection. Although SARS-CoV-2 is generally spread through human-to-human transmission, it is also documented that some animal species may contribute to the SARS-CoV-2 pandemic (Md. Golzar Hossain, Javed, Akter, & Sukumar Saha, 2021: 178; Yeşilbağ & Aytogu, 2020: 137). Sporadic cases of SARS-CoV-2 infection in dogs and cats have been reported (Newman et al., 2020: 710; Sit et al., 2020: 776). In experimental studies to determine the status of cats and dogs against SARS-CoV-2 infection, their active role in virus shedding (especially in cats) even if there are no clinical and macroscopic findings in animals has been demonstrated (Bosco-Lauth et al., 2020: 26384). Importantly, viral whole genome analyses from a family with coronavirus disease-2019 (COVID-19) and their dog showed that human and canine isolates are identical and that human-to-dog transmission is possible (Decaro et al., 2021: 1982). In addition, several studies have reported that specific antibodies have been detected in the serum of pets in areas affected by COVID-19 (Bosco-Lauth et al., 2020: 26385; Patterson et al., 2020: 3; Wernike et al., 2021: 4; Yilmaz et al., 2021: 5). Considering the mutation possibilities for a virus with such a high transmission rate, an increase in the host spectrum, or exceeding the species barrier is a common situation. Therefore, it is important to closely monitoring the epidemiological role of animals in the SARS-CoV-2 epidemic. In this study, it was aimed to determine the presence and titers of SARS-CoV-2 specific antibodies in serum samples collected from domestic cats and dogs in Turkiye (Bursa province) by serum neutralization test 50 (SN50).

MATERIAL AND METHOD

Sample collection

A total of 110 animals (58 cats and 52 dogs) were sampled in Bursa province of Turkiye between August 2020 and January 2021 with different sources: (1) 7 cats were from families with COVID-19 patients, (2) 41 cats and 31 dogs living in the household were from 4 pet hospitals, (3) 18 dogs living in shelters, and (4) 10 stray cats and 3 stray dogs. Sampled cats were between 2 months and 8 years old, while dogs were between 2 months and 14 years old. The samples were collected by ethical approval (HADYEK-2020-07/02) obtained from the Bursa Uludag University, Local Ethics Committee for Animal Experiments. Blood samples taken into sterile vacuum tubes were centrifuged at 3000 rpm for 10 min and serum was separated. Serum samples separated into stock tubes were heat-inactivated at 56°C for 30min and stored at -20°C until testing.

Virus and cells

SARS-CoV-2-Ank-2 was isolated from a COVID-19 patient in Turkiye, as previously described (Hanifehnezhad et al., 2020: 3). African green monkey kidney (Vero-E6, ATCC: CRL-1586) cell line was used from the cell culture collection of the Department of Virology, Ankara University

ISBN: 978-605-72864-3-7

Faculty of Veterinary Medicine. Dulbecco's Modified Eagle's Medium with 5% fetal calf serum, 100UI/ml penicillin, and 100µl/ml streptomycin was used to prepare cell cultures. The cells were incubated in 5% CO2 at 37°C.

Detection of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies

Serum neutralization test 50 (SN50) was used to determine the antibody titer present in serum samples. All the test step was carried out under BSL-3 conditions. At this stage, two wells were separated for each serum sample in 96-well microtitration plates. Two-fold dilutions were made for each sample, starting with the 1:5 dilutions in the first wells of the microplates. Then, 50 µL of 100TCID50 diluted (1:28.000) SARS-CoV-2-Ank-2 was added to all test wells for neutralization with serum samples. For neutralization, the plates were incubated for 1 h at 37°C, 5% CO2. At the end of the period, 50 µL of Vero-E6 cell suspension (200,000 cells/mL) was added to each well. The test plates, incubated in the same environment for 7 days, were then examined under an inverted light microscope. The highest serum dilution value that inhibited virus propagation was recorded as an antibody titer.

Statistical analyses

The seropositivity of antibody titers between animal species and between animals living in the household and the shelter/street was statistically evaluated by the Chi-square test. Statistical significance was defined as $P<0.05$.

RESULTS

Seropositivity rates of 110 pet animals (58 cats and 52 dogs) according to the SARS-CoV-2 neutralization assay are shown in Table 1. Neutralizing antibodies were detected in serum samples of 76 (69.09%) pet animals with a titer ranging from 1:5 to 1:40. Based on animal species, SARS-CoV-2 neutralizing antibodies were detected in 39 cats (67.24%) and 37 dogs (71.15%). Among them, the presence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies 1:40 in a dog living in the household and greater than 1:40 in a cat in contact with a COVID-19 patient was detected (Table 2). Eight of the cats were tested before for feline coronavirus (FeCV) antibodies using a rapid test kit (lateral flow assay) in animal hospitals where they were subjected to veterinary service and two of them were reported positive for FeCV antibodies. There was no statistical difference between animal species regarding SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in cats and dogs ($P>0.05$). While 64.47% (49/76) of the seropositive animals were cats and dogs living in the household, 35.53% (27/76) were shelter and stray animals ($P<0.05$).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 1 – Distribution of positivity rates by type of living conditions

	Cat			Dog			Total		
	(n)	(+)	(%)	(n)	(+)	(%)	(n)	(+)	(%)
Household	41	27	65.85%	31	19	61.29%	72	46	63.89%
Contact with the COVID-19 patient	7	3	42.86%	0	0	0.0%	7	3	42.86%
Stray	10	9	90.0%	3	3	100.0%	13	12	92.31%
Shelter	0	0	0.0%	18	15	83.33%	18	15	83.33%
Total	**58**	**39**	**67.24%**	**52**	**37**	**71.15%**	**110**	**76**	**69.09%**

(n): Number of animals; (+): Number of seropositive animals

Table 2 – Distribution of SARS-CoV-2 neutralizing antibody titers according to living conditions and species.

Neutralizing antibody titer	Living conditions	Cats (%) (n=58)	Dogs (%) (n=52)	Total (n=110)
1:5		**13 (22.41%)**	**12 (23.08%)**	**25 (22.73%)**
	Household	9 (15.51)	5 (9.62%)	14 (12.73%)
	Stray	4 (6.90%)	1 (1.92%)	5 (4.55%)
	Shelter	-	6 (11.54%)	6 (5.45%)
1:10		**19 (32.76%)**	**19 (36.54%)**	**38 (34.55%)**
	Household	14 (24.14%)	12 (23.08%)	26 (23.64%)
	Contact with the COVID-19 patient	2 (3.45%)	-	2 (1.82%)

ISBN: 978-605-72864-3-7

	Stray	3 (5.17%)	1 (1.92%)	4 (3.64%)
	Shelter	-	6 (11.54%)	6 (5.45%)
1:20		**6 (10.34%)**	**5 (9.62%)**	**11 (10.0%)**
	Household	4 (6.90%)	1 (1.92%)	5 (4.55%)
	Stray	2 (3.45%)	1 (1.92%)	3 (2.73%)
	Shelter	-	3 (5.77%)	3 (2.73%)
1:40		**-**	**1 (1.92%)**	**1 (0.91%)**
	Household	-	1 (1.92%)	1 (0.91%)
Over 1:40		**1 (1.72%)**	**-**	**1 (0.91%)**
	Contact with the COVID-19 patient	1 (1.72%)	-	1 (0.91%)
No antibody detection		**19 (32.76%)**	**15 (28.65%)**	**34 (30.91%)**
	Household	14 (24.14%)	12 (23.08%)	26 (23.64%)
	Contact with the COVID-19 patient	4 (6.90%)	-	4 (3.64%)
	Stray	1 (1.72%)	-	1 (0.91%)
	Shelter	-	3 (5.77%)	3 (2.73%)

(-): No sample available

DISCUSSION

In this study, we detected the presence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and antibody titers in cats and dogs in Turkiye (Bursa province) during the COVID-19 outbreak with the SN50 test. A total of 110 pet animals (58 cats and 52 dogs) were tested, and 76 (69.09%) had antibody titers ranging from 1:5 to 1:40. Thirteen of these animals shared an antibody titer of 1:20 and above. The transmission of SARS-CoV-2 to cats and dogs under natural conditions has been reported in many studies (Bosco-Lauth et al., 2020: 26385; Stevanovic et al., 2021: 3). Although there is no evidence for transmission of SARS-CoV-2 from animals to humans, the transmission of infection among susceptible animals and from humans to animals has been demonstrated (Decaro et al., 2021: 1982; Hamer et al., 2022: 2; Md. Golzar Hossain et al., 2021: 178; Patterson et al., 2020: 3). By analyzing the background of pet animals tested in this study, 92.38% (12/13) of stray animals, 83.33% (15/18) of animals living in shelters, 63.88% (46/76) of animals living in households, and 42.86% (3/7) of animals in contact with COVID-19 patients were detected as seropositive. The high seropositivity of animals living in shelters and on the street (stray animals) suggests the risk of widespread transmission of

ISBN: 978-605-72864-3-7

infection among animals in close contact (Table 1). It also suggests that the reason for the high seropositivity in stray animals may be uncontrolled contact between these animals and humans during the pandemic period. On the other hand, the seropositivity rates of animals in contact with COVID-19 patients and domestic animals are relatively low compared to shelter animals. However, one of the animals with the highest neutralizing antibody titer (higher than 1:40) is a cat in contact with a COVID-19 patient, and the other is a dog living in the house. Zhang et al. (2020: 2016) showed that the duration of antibody neutralization against SARS-CoV-2 in infected cats is relatively transient. Seropositivity was detected after 7 days in cats experimentally infected with SARS-CoV-2 and reached the peak level on the 14th day while neutralizing antibodies detected after the 14th day in dogs peaked on the 21st day (Bosco-Lauth et al., 2020: 26385). Therefore, low neutralized antibody titers in owned animals may also be due to the long time interval between sample collection and the actual date of infection.

Although the data obtained in this study do not explain the exact source of infection for shelter and stray animals, as human contact is successfully demonstrated as carrying the infection to animal units (Hammer et al., 2021: 2), local people having close contact with stray animals and the animal keeper in the shelter can be hypothesized to transmit the virus to the subjected animals.

The presence of antibodies against SARS-CoV-2 was reported in dog serum samples collected before the pandemic, although at a lower level than during the pandemic (Laidoudi et al., 2021: 3). This can suggest the risk of cross-reactions between other canine coronaviruses and SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. Zhang et al. (2020: 2016) tested both types I and II FIPV hyperimmune sera with the virus neutralization test for SARS-CoV-2 and reported it as negative. Similarly, 8 cats in our study were also tested for FeCV when they were subjected to animal hospitals, and only six of them had SARS-CoV-2 neutralizing antibody titers of ≤1:5. Even though the number of animals also tested for FeCV is relatively low, this result obtained needs to be elucidated in terms of identification of cross-reacting coronavirus antibodies of different species.

In conclusion, our study provided further serological evidence for SARS-CoV-2 infection in pets in Turkiye. SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in dogs with different living conditions were reported for the first time in the country. Although we detected high seroprevalence rates among shelter animals in close contact, the highest antibody titers were detected in animals either in contact with COVID-19 patients or having household keeping. Therefore, it is clear that some preventive measures are necessary to prevent human-to-animal transmission or to avoid the potential risk of transmission between animals. Further research is needed to investigate the transmission route of SARS-CoV-2 among susceptible species.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

1. Bosco-Lauth, A. M., Hartwig, A. E., Porter, S. M., Gordy, P. W., Nehring, M., Byas, A. D., … Bowen, R. A. (2020). Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *117*(42), 26382–26388. https://doi.org/10.1073/pnas.2013102117
2. Decaro, N., Vaccari, G., Lorusso, A., Lorusso, E., Sabato, L. De, Patterson, E. I., … Agrimi, U. (2021). Possible Human-to-Dog Transmission of SARS-CoV-2, Italy, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, *27*(7), 1981–1984.
3. Hamer, S. A., Ghai, R. R., Zecca, I. B., Auckland, L. D., Roundy, C. M., Davila, E., … Hamer, G. L. (2022). SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant of concern detected in a pet dog and cat after exposure to a person with COVID-19, USA. *Transboundary and Emerging Diseases*, *69*(3), 1656–1658. https://doi.org/10.1111/tbed.14122
4. Hammer, A. S., Quaade, M. L., Rasmussen, T. B., Fonager, J., Rasmussen, M., Mundbjerg, K., … Bøtner, A. (2021). SARS-CoV-2 transmission between mink (neovison vison) and Humans, Denmark. *Emerging Infectious Diseases*, *27*(2), 547–551. https://doi.org/10.3201/eid2702.203794
5. Hanifehnezhad, A., Kehribar, E. Ş., Öztop, S., Sheraz, A., Kasırga, S., Ergünay, K., … Özkul, A. (2020). Characterization of local SARS-CoV-2 isolatesand pathogenicity in IFNAR−/- mice. *Heliyon*, *6*(9). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05116
6. Laidoudi, Y., Sereme, Y., Medkour, H., Watier-Grillot, S., Scandola, P., Ginesta, J., … Davoust, B. (2021). SARS-CoV-2 antibodies seroprevalence in dogs from France using ELISA and an automated western blotting assay. *One Health*, *13*(March), 19–21. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100293
7. Md. Golzar Hossain, Javed, A., Akter, S., & Sukumar Saha. (2021). SARS-CoV-2 host diversity: An update of natural infections and experimental evidence. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, *54*, 175–181.
8. Newman, A., Smith, D., Ghai, R. R., Wallace, R. M., Torchetti, M. K., & Loiacono, C. (2020). First Reported Cases of SARS-CoV-2 Infection in Companion Animals. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *69*(23), 710–713. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315787/pdf/mm6923e3.pdf
9. Patterson, E. I., Elia, G., Grassi, A., Giordano, A., Desario, C., Medardo, M., … Decaro, N. (2020). Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *Nature Communications*, *11*(1), 1–5. https://doi.org/10.1038/s41467-020-20097-0
10. Sit, T. H. C., Brackman, C. J., Ip, S. M., Tam, K. W. S., Law, P. Y. T., To, E. M. W., … Peiris, M. (2020). Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*, *586*(7831), 776–778. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5
11. Stevanovic, V., Vilibic-Cavlek, T., Tabain, I., Benvin, I., Kovac, S., Hruskar, Z., … Barbic, L. (2021). Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among pet animals in Croatia and potential public health impact. *Transboundary and Emerging Diseases*, *68*(4), 1767–1773. https://doi.org/10.1111/tbed.13924
12. Wernike, K., Aebischer, A., Michelitsch, A., Hoffmann, D., Freuling, C., Balkema-Buschmann, A., … Beer, M. (2021). Multi-species ELISA for the detection of antibodies against SARS-CoV-2 in animals. *Transboundary and Emerging Diseases*, *68*(4), 1779–1785. https://doi.org/10.1111/tbed.13926
13. WHO. (2022). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Retrieved from

ISBN: 978-605-72864-3-7

https://covid19.who.int/
14. Yeşilbağ, K., & Aytogu, G. (2020). Animal species in SARS-CoV-2 infection. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, (Covid-19 Special Issue), 135–141. https://doi.org/10.15312/eurasianjvetsci.2020.302
15. Yilmaz, A., Kayar, A., Turan, N., Iskefli, O., Bayrakal, A., Roman-Sosa, G., … Yilmaz, H. (2021). Presence of Antibodies to SARS-CoV-2 in Domestic Cats in Istanbul, Turkey, Before and After COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Veterinary Science*, *8*(October), 1–10. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.707368
16. Zhang, Q., Zhang, H., Gao, J., Huang, K., Yang, Y., Hui, X., … Jin, M. (2020). A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerging Microbes and Infections*, *9*(1), 2013–2019. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1817796
17. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., … Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, *382*(8), 727–733. https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Investigation of *Pseudocapillaria Tomentosa* in *Cyprinus Carpio* from Çankırı Province

Elçin DEDE[1]
Gökmen Zafer PEKMEZCİ[2]
Banuçiçek YÜCESAN[3]
Özcan ÖZKAN[4]

Abstract

Pseudocapillaria tomentosa, is one of the nemotode species that parasitizes in the digestive tract and intestinal tissues of *Cyprinus carpio* fish. Like other parasites, it negatively affects fish health. It causes symptoms such as ulcers, anemia and hemorrhage in the intestinal and digestive tracts in adult cyprinids while cause high mortality in juvenile cyprinids and zebrafish. There is a lot of investigation about *P. tomentosa,* which reported many water resources in our country but; there is not an investigation about *P. tomentosa* in Çankırı province.

In this study, total 20 carp caught in July 2021 by sportive fishing during the period when there was no fishing ban. The stations established on Alpsarı Pond, Kızılırmak River (3 stations), Hacı Osman Farm, Seydiköy Dam, Ekinne Pond and their coordinates were marked. Caught fish necropsied at the stations and their digestive cavities and intestines put in 70% ethanol and brought to the laboratory for microscopic examination.

As a result of this examination, *P. tomentosa* was found in 2 of 20 *C. carpio* and 2 in total in fish caught only from Alpsarı Pond. İn addition to, percentage of infection % 10, infection density 1 unit and the infection abundance calculated 0.05 pieces and the parasites were identified morphologically by making the necessary measurements. Consequently, it is necessary that thought that must have more investigation about on this subject and take necessary preventive and treatment measures.

Keywords: Çankırı, Cyprinus Carpio, Pseudocapillaria tomentosa

[1] Öğrenci, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Veteriner Parazitoloji Anabilim Dalı, 0000-0003-0963-749X
[2] Doç. Dr., Samsun Ondokuz Mayıs ÜniversitesiVeteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, 0000-0002-7791-1959
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, 0000-0001-7051-3045
[4] Prof. Dr., Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Veteriner Parazitoloji, 0000-0002-5216-8361

ISBN: 978-605-72864-3-7

Introduction

Çankırı, located in the northwest of the Central Anatolian Region, has aquatic importance because of the Kızılırmak River, which passes through the provincial borders, is Turkey's longest river. Çankırı has many water sources except from Kızılırmak and has very diversity fish fauna in the water sources at Çankırı. *Cyprinus carpio* is one of the most dense fish species in the water source of Çankırı. *Cyprinus carpio* has taken into the culture medium for many years in our country because of, its good adaptability, high feed utilization capacity and to be preferred species by human diets. In order to present economic losses with aquaculture, people need to know more about the treatment and cure of fish diseases. Fish parasites are also one of the factors that cause serious economic losses in aquaculture. Especially in carp farming, *P. tomentosa* causes serious economic losses. It has been determined in some studies that the infection is transmitted as a result of the Cyprinids consuming infected freshwater oligokets (Tubifex tubifex) (Moravec, 1994 s: 116). In addition, it was found that their fertilty capacity dep as the water temperature decreased. (Moravec, 1985).

P. tomentosa especially, parasitizes in the *C. carpio* (carp fish) digestive cavity and intestinal tissue consequently causes lesions, ulcers, hemorrhage and anemia. This is a cause of high mortality in small cyprinids. Therefore, they are important parasites for fish health.

Biology: *P. tomentosa,* which is a parasitic species especially in carp, is from the Nematohelminthes class and has a small and thin body. Its body covered by an opaque transparent cuticle layer. "There are bilateral bacillary bands that extend throughout the body. Its head is relatively narrowed, its mouth has four small papillae and its mouth opens directly into the esophagus. There are about 35-40 large nuclei in a stycosome. The stikoctyle rings rhythmically divided into light and dark segments" (Moravec, 1994 s: 114).

-In adult males, the sexual organs (tail, testis, papillae, short spicule and long spicule) are located at the posterior end. The spicule structures, whose task is to provide the transmission of the genital organs, are thornsless and of different sizes (0,240 mm-0,330 mm long, 0,09 mm-0,012 mm wide). The total length of the males is 7,18 mm–3,95 mm, the total width is 0,054 mm–0,068 mm, the Oesophagus length is 0,183–0,030 mm, the distance between the neural ring and anterior tip is between 0,084 mm and 0,99 mm.

-Sexual organs of adult females vulva, anterior lip, and uterus are also located at the posterior end. The opening of the vulva is behind the esophagus, and the lips of the vulva are small. The eggs are in a single row in the uterus. The adult female lays the eggs in the water within 7 days at a temperature of 20-22 °C. Total length of the females (7,30 mm-12,04 mm total length, 0,068 mm-0,108 mm total width). Oesophagus length is between 3,94 mm and 5,15 mm in length. That is, it represents more than half of its total length. The distance between the nerve ring and the anterior tip is between 0,090 mm and 0.96 mm. Egg walls are double-layered, the inner layer is transparent and the outer layer has a rough surface. Their eggs are polar structure.

ISBN: 978-605-72864-3-7

In our country, there have not been many scientific studies on *P. tomentosa*. However, studies have shown that this parasite was found in Manyas Kuş Lake (Öztürk, 2000), and Marmara Lake (Demir, 2014). The aim of this study is to detect the presence of *P. tomentosa* in fish caught in Çankırı Province.

Materials and Methods

This study was inspired by my master's thesis titled "Investigation of Endoparasites in Fish in Çankırı Province" (Dede, 2022). Necessary permissions obtained from the relevant institutions before starting the study. Then, the catching fish schedule was determined and catching fish carried out the period when there was no fishing ban at in July 2021. Coordinate determinations were made at each station visited. Four of the stations that carry out catching fish activities established in water sources except from Kızılırmak. These stations, Alpsarı Pond at 40˚40′80″N and 33˚30′3″E coordinates, Hacı Osman Farm at 40°49'57" N, 31°15'47" E coordinates, Seydiköy Dam at 40°34'23" N, 33°27'33" E coordinates, Ekinne Pond at 40°33'10" N, and 33°27' 50" E coordinates. The other three stations were established at three points in Kızılırmak, which is the longest river in Turkey. The stations established in Kızılırmak; Below of Kızılırmak-Karadayı Village at 40°20'1" N 33°47'50" E coordinates, Kızılırmak-Kavaklı at 40°22'19"N and 40°17'48"E coordinates and Kızılırmak-Karamürsel 40°24'48" N and 34°1'51" E coordinates.

20 *C. carpio* caught by sportive catching fish method at the established stations (1 sample in Kızılırmak-Kavaklı, 1 sample in Kızılırmak-Karamürsel, 2 sample below of Kızılırmak-Karadayı Village, 7 sample in Alpsarı Pond, 3 units in Hacı Osman Farm, 1 sample in Seydiköy Dam, 5 samples in Ekinne Pond).

-After the fish were caught, they were knocked out by hitting their heads with a hard object, and necropsies were performed in situ. The excised digestive tract and intestinal tissues taken into containers containing 70% ethyl alcohol and taken to Samsun Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine Department of Fisheries Diseases Laboratory. Then, the removed tissues had placed in a petri dish and examined under a stereomicroscope with the help of forceps, and the detected nematodes collected with the help of appropriate forceps.

The two *P. tomentosa* parasites cleaned with distilled water and then cleared with lactofenal made their morphological identifications and their measurements (Moravec, 1994; Moravec ve Nagasawa, 2000; Moravec, 2004; Buchmann, 2007).. In addition to, in this study the infection rate and intensity of *P. tomentosa* species, detected as Margolis et al. (1982) and Bush et al. (1997) evaluated as stated.

Result

Pseudocapillaria tomentosa seen in two carp fish digestive tissue caught from Alpsarı Pond. Both of the parasites which identificated were adult and female with eggs. The sizes of both parasites

ISBN: 978-605-72864-3-7

measured were similar. As a result of stereomicroscope examination, *P. tomentosa*'s were defined morphologically and the heights of various structures were measured.

According to made measurement, *P. tomentosa* is 6,902 mm total length, 0,075 mm total width, and its tail length is 0,015 mm.

The lateral band is 0,024 mm wide, the muscular esophagus is 0,358 mm long, and the glandular esophagus is 2,478 mm long. Adult female *P. tomentosa's* glandular esophagus part of the there are 31 rows of cytosomes in a single row measured.

The distance between the nerve ring and the anterior end is 0,09 mm, and the distance between the vulva and esophagus is 0,040 mm.

There are many eggs in a single row in the uterus. In addition, the eggs seen in the uterus are in polar structure and their dimensions is 0,029x0,070 mm.

Result of this research, 2 unit *P. tomentosa* parasites were seen from 2 *C.carpio*. Both infected *C. carpio* were caught from Alpsarı Pond. According to this, *P. tomentosa* detected as stated by Margolis et al. (1982) and Bush et al. (1997).

P. tomentosa's percentage of infection is %10 infection intensity is 1 and infection abundance is 0.1 calculated. Accordingly, the presence of *P. tomentosa* infection in *C. carpio* fish caught in Çankırı Province has demonstrated clearly. Because of this, it suggest that more studies must done by researchers in Çankırı Province. It is necessary to should be take preventive and therapeutic measures.

Discussion

Burgu et al. (1988) was made the first research about the parasites of freshwater fish is Freshwater fish parasites in some parts of Central Anatolian in Çankırı. In this study, *C. laticeps* (Müller, 1781) infection %27,2 percentage of infection calculated in *C. carpio* species. Since this date, no research has been done about fish parasites in Çankırı Province. This is the first study, which has done in Çankırı after a long time. Although there are many academic studies conducted in our country regarding the parasites found in *C. carpio*, the number of studies conducted to investigate the presence of *P. tomentosa* in *C. carpio* is very few.

One of these studies was carried out by Demir (2014) in Marmara Lake in the period of 2011-2013. In the study, a total of 9 *P. tomentosa* were detected in the intestines of 4 of the caught *C. carpio* fish. The percentage of infection is %2,44 calculated. The other is the study carried out that 159 *C. carpio* caught from Manyas Kuş Lake was the presence of *P. tomentosa* was morphologically examined and identified by Öztürk in 1998 (Öztürk, 2019).

When the height measurements of female individuals with eggs in this study examined, they show parallelism with the data we obtained in our study.

Acknowledgment

ISBN: 978-605-72864-3-7

I thanks to Prof. Dr. Özcan ÖZKAN, Associate Professor Dr. Gökmen Zafer PEKMEZCI, Assist Prof. Dr. Banu ÇİÇEK YÜCESAN because of supporting throughout this study, Samsun Ondokuz Mayıs University Veterinary Medicine Department of Fisheries Diseases because of provided the opportunity enabling for my laboratory research and my dear family.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

Buchmann, K. (2007). An introduction to fish parasitological methods-classical and molecular techniques. Copenhagen: Biofolia Press.

Burgu, A., Oğuz, T., Körtıng, W. ve Güralp, N. (1988). Parasites of freshwater fishes in some areas of Central Anatolia. Etlik Vet Mikrob Derg, 6, 143-166

Bush, A. O., Lafferty, K. D., Lotz, J. M. & Shostak, A. W. (1997). Parasitology meets ecology on its own term: Margolis et al. revisited. The Journal of Parasitology, 575-583.

Dede, E. (2022). Investigation of endoparasites captured fish from Çankırı Province, Çankırı Karatekin University Institute of Health Science Master Thesis. Çankırı.

Demir, S. (2014). Investigation of parasitic fauna of carp (Cyprinus carpio L., 1758) and Pond Fish (Carassius gibelio Bloch, 1782) living in Marmara Lake (Manisa). Ege University Institute of Science, Department Of Biology. Doktoral Thesis, P.63, 64. Bornova.

Margolis, L., Esch, G. W., Holmes, J.C., Kuris, A.M., ve Schad, G. (1982). Use of ecological terms in parasitology (Report of an ad hoc committee of the American Society of Parasitologists). Parazitoloji Dergisi, 68 (1), 131-133.

Moravec, F., (1983a). Observations on the bionomy of the Nematode Pseudocapillaria Brevispicula (Linstow, 1873). Folia Parasitol, 30, 229-241.

Moravec, F. (1985). Occurrence of the endoparasitic helminths in tench (Tinca tinca) from the Mácha Lake fishpond system. Acta Soc. Bohemoslov. Zool, 49, 32-50.

Moravec, F., (1994). Parasitic nematodes of freshwater fishes of Europe. (114-117, 302-310, 320-322). Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers.

Moravec, F. & Nagasawa, K. (2000). Some Anisakid Nematodes from Marine Fishes of Japan and the North Pacific Ocean. Journal of Natural History, 34(8), 1555-1574. Doi: 10.1080/00222930050117486

Öztürk, M. O. (2019). An Investigation on Anatomic and Morphological Characteristics of Pseudocapillaria tomentosa (Nematoda: Capillariidae). Afyon Kocatepe University Journal of Science, 19 (1), 34-39. Doi: 10.35414/akufemubid.393882

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Evaluation of Patients who Admitted to the Pediatric Outpatient Clinic Between 2019-2020 and were Diagnosed with İnfluenza Infection

Emrah ÇIĞRI[1]
Funda ÇATAN İNAN[2]

Abstract

We think that influenza infection, which caused epidemics among children in the years before the COVID-19 pandemic, will maintain its importance today due to the increase in children's communal living spaces outside the home. For this reason, we aimed to share with the literature how we spent a season with intense influenza infection in our pediatric patients, what kind of results we encountered and what kind of treatments we administered.

966 pediatric patients who were diagnosed with influenza infection using our hospital database were included in this study.

We found that the most common symptoms in our patients were cough (59.1%), fever (49.3%) and fatigue/myalgia (26.2%). We found that complications related to the lower respiratory tract, including acute bronchiolitis, pneumonia and croup, are important complications that may develop due to influenza, especially in children under 5 years of age. We found that 24.8% (n: 240) of our patients needed only antiviral (oseltamivir) treatment, 21.7% (n: 210) needed only antibiotic treatment, 37.4% (n: 362) needed both antibiotic and antiviral treatment, and 15.9% (n: 154) did not need any treatment.

In the influenza season, which is between October and May of each year; we should also consider influenza infection in pediatric patients brought to pediatric outpatient clinics with complaints of upper respiratory tract infections such as fever, cough and fatigue, and we should plan our diagnostic methods accordingly. We must not forget that some serious complications, such as pneumonia, can develop due to influenza.

Key words: Influenza; child; complication; pneumonia; acute bronchiolitis

[1] Dr.Öğr.Üyesi, Kastamonu Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 0000-0002-8990-6073
[2] Dr.Öğr.Üyesi, Kastamonu Üniversitesi, Biyoistatistik, 0000-0003-3974-7577

ISBN: 978-605-72864-3-7

INTRODUCTION

Influenza causes seasonal epidemics every year and as a result of these epidemics, an increased workload in hospitals, an increase in hospitalizations, loss of workforce and absenteeism from school, economic burden and a certain amount of mortality. In addition, perhaps most importantly, it maintains its importance as it has the potential to cause pandemics and mass deaths with new mutations [1,2]. The first pandemic of influenza, H1N1 which is called the Spanish flu, was reported in 1918.

Influenza virus is a single-stranded RNA virus of the orthomyxoviridae family. They are classified as types A, B and C depending on the antigenic properties of the nucleoprotein and matrix proteins in their structures [3]. Influenza A makes major mutations with antigenic shift and can appear as a new virus that societies do not recognize and cause pandemics [4].

Person-to-person transmission of the influenza virus occurs through droplets of an infected person or by direct contact. Influenza has a short incubation period, only 1-2 days. Viral load peaks on the first day of illness, but infectivity can last longer than 7-10 days, especially in young children [5].

Influenza infection has a wide clinical picture which ranges from mild symptoms of fever, cough, malaise, sore throat and headache to viral pneumonia, acute respiratory distress syndrome and even death [6]. Serious diseases are more common in children under 5 years of age, immunosuppressed individuals, elderly people and pregnant women [7].

The most effective way to protect children from influenza is to be vaccinated against influenza every epidemic season. The recommendation of the American Academy of Pediatrics is to vaccinate all children older than 6 months in each influenza season [8].

MATERİAL AND METHODS

Our study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki 2008. Ethics committee decision numbered 2020-KAEK-143-6.01 for the study was obtained from *** University Clinical Research Ethics Committee on 07.01.2021.

966 pediatric patients who were diagnosed with influenza infection using our hospital database were included in this retrospective study, among the patients who were admitted to the *** Training and Research Hospital Pediatrics polyclinic between November 1, 2019 and March 1, 2020. Age, gender, medical history, admission complaints, pathological laboratory findings, treatment/treatments initiated, complications, if hospitalized, duration of hospitalization of 966 children included in our study were recorded on data collection forms by using our hospital database.

Statistical Analysis

The SPSS-23 program was used for the analysis of the data. Pearson's chi-square and Fisher's exact chi-square tests were used to evaluate categorical variables and one-way ANOVA test was used to evaluate the difference between the means of the groups (hospitalization duration in terms of age groups and types of influenza). Frequency and percentage values for categorical data and mean and standard deviation values for numerical data were calculated as descriptive statistics. The $p<0.05$ value was considered statistically significant in the evaluation of the tests.

ISBN: 978-605-72864-3-7

RESULTS

During the period included in the study, 12765 patients admitted to the pediatric outpatient clinic, 32.7% (n:4183) of these referral were diagnosed with acute upper respiratory tract infection (URTI) and 23% (n:966) of these patients were URTI due to influenza virus.

46% (n:444) of the patients were female and 54% (n:522) were male, and the mean age of the patients was calculated as 6.59 ± 4.39 years.

We evaluated the patients by grouping them according to their age: infancy (6.3%, n:61 patients) 0-1 years old, toddler period 1-5 years old (37.9%, n:366 patients), school-age period 5-11 years old (38.3%, n = 370 patients) and adolescence 11-18 years (17.5%, n = 169 patients). We observed that the distribution of patients is especially concentrated between the ages of 1-5 and 5-11 years.

When we evaluated the patients according to their symptoms; we found that 59.1% had coughs, 49.3% had fever and 26.2% had malaise/myalgia. When we analyzed the symptoms of our patients in terms of age groups, we found that the difference between the groups was statistically significant (p<0.001). We found that children in adolescence (11-18 years old) mostly consult us with symptoms of cough and headache, while children in the 0-1 age group and 1-5 age group mostly refer to us with fever and cough symptoms (Table-1). We found that abnormalities in laboratory findings were significantly more common in patients aged 0-1 years than the patients in other age groups (p<0.001).

Table 1: Distribution of patients' symptoms by age groups

Symptoms	0-1 years n (%)	1-5 years n (%)	5-11 years n (%)	11-18 years n (%)	value	p
fever+cough	30 (49.2)	133 (36.3)	50 (13.5)	12 (7.1)		
fever + cough + myalgia	1 (1.6)	38 (10.4)	52 (14.1)	12 (7.1)	252.97	**<0.001**
cough+myalgia	0 (0)	14 (3.8)	46(12.4)	31 (18.3)		

ISBN: 978-605-72864-3-7

fever	13 (21.3)	55 (15.0)	18 (4.9)	3 (1.8)
cough+headache	0 (0)	3 (0.8)	40 (10.8)	34 (20.1)
cough	2 (3.3)	16 (4.4)	34 (9.2)	23 (13.6)
fever + myalgia	2 (3.3)	23 (6.3)	30 (8.1)	5 (3.0)
Other	13 (21.3)	84 (23.0)	100 (27.0)	49 (29.0)

We found that patients in infancy (0-1 years) developed significantly more complications than patients in other age groups (p<0.001) (Table-2).

Table 2: Distribution of influenza-related complications in patients by age groups

Complications	**0-1 years**	**1-5 years**	**5-11 years**	**11-18 years**	**value**	**p**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**		
Nothing	3 (4.9)	67 (18.3)	140 (37.8)	102 (60.4)		
Pneumonia	8 (13.1)	64 (17.5)	87 (23.5)	42 (24.9)	504.112	**<0.001**
Otitis media	3 (4.9)	94 (25.7)	83 (22.4)	2 (1.2)		
Acute Bronchiolitis	40 (65.6)	82 (22.4)	1 (0.3)	0 (0)		

ISBN: 978-605-72864-3-7

Acute sinusitis	0 (0)	4 (1.1)	54 (14.6)	21 (12.4)
Croup	4 (6.6)	54 (14.8)	2 (0.5)	0 (0)
Conjunctivitis	3 (4.9)	0 (0)	2 (0.5)	1 (0.6)
Myositis	0 (0)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.6)

As a result of the one-way ANOVA test performed to determine the difference between the mean hospitalization periods of patients in different age groups, a significant difference was found between the mean hospitalization duration of patients in different age groups ($F=57.15$; $p<0.001$).

According to the Tukey multiple comparison test which is applied to find out between which groups have the difference is; there is a significant decrease in the duration of hospitalization with older age ($p<0.001$).

DISCUSSION

Influenza virus was the cause of 23% of the patients who admitted to the pediatric outpatient clinic with URTI symptoms during the period of our study. The patients are more especially between the ages of 1-5 and 5-11 years. Cough, fever, and fatigue/myalgia are the most common symptoms in patients. While cough and headache are more common in patients aged 11-18 years, fever and cough are more common in patients aged 0-1 years and 1-5 years. Abnormalities in laboratory values are more common in patients aged 0-1 years, and influenza-related complications occurred more frequently in this age group. Similarly, patients in the 0-1 age group had longer hospitalization durations than other patients.

In our study, we found that influenza virus is an important etiological agent in children presenting with URTI symptoms.In the study of Priya et al. [9], they found that the influenza virus was the causative agent of 12.5% of 240 children with URTI. Our study was found to be similar to the literature in terms of influenza being an important agent among the URTI agents in children.

In our study, we determined that the most common symptoms of patients diagnosed with influenza infection were cough, fever and fatigue/myalgia. In the study of Anusha et al. [10], the most common symptoms in pediatric patients diagnosed with influenza infection were fever (77.2%), cough (72.7%) and fatigue (24%). In the study of Suzanne et al. [11], they found that the positive predictive value of the combination of fever, cough and leukopenia was 94% for the diagnosis of influenza. Roy et al. [12] found in their study that fever and cough were the predominant symptoms in children with influenza. It was seen that our study was compatible with the literature regarding which symptoms were most common in children with influenza infection.

We found that, although rarely (0.3%), acute benign myositis developed in children with influenza infection. We found that these patients admitted due to pain in the legs and the inability to walk within the first five days after the influenza infection, there was no abnormality in their neurological examinations and that the patients fully recovered within two days. In terms of the

ISBN: 978-605-72864-3-7

development of acute benign myositis due to influenza in pediatric patients and the clinical course of these children, our study was found to be consistent with the literature [13,14].

We did not detect mortality in our study. In the studies, mortality due to influenza infection was found to be 1.6% in developed countries and 2.3% in developing countries [15].

CONCLUSION

We can say that influenza virus causes significant morbidity, hospitalizations and school absenteeism in children between October and May of each year. This virus, which has existed for centuries, will maintain its importance due to the increase in public living spaces such as nurseries and day care centers, and therefore every pediatrician should have sufficient knowledge about the approach to the influenza virus.

ISBN: 978-605-72864-3-7

REFERENCES

1. Gasparani R. Clinical and socioeconomic impact of seasonal and pandemic influenza in adults and elderly. Human vaccines and Immunotherapeutics 2012; 8: 21-8

2. Neuzil KM, Hohbein C, Zhu Y. Illness among school children during influenza season. Effect on school absteeism, parental absteeism form work and secondary illness in families. Arch Pediatr Adolesc Med 2002: 156: 986-91.

3. Pleschka S. Overview of influenza viruses. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;370:1–20. doi:10.1007/82_2012_272.

4. Treanor JT. Influenza viruses, including Avian influenza and swine influenza. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases,7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2274

5. WrigthPF.Influenzaviruses.In:KliegmanR,StantonB,St.Geme, Schor N, Behrman R, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. chp: 250.

6. Vangeti S, Yu M, Smed-Sörensen A. Respiratory mononuclear phagocytes in human influenza A virus infection: their role in immune protection and as targets of the virus. Front Immunol. 2018;9:1521

7. Russell CA, Kasson PM, Donis RO, Riley S, Dunbar J, Rambaut A, et al. Improving pandemic influenza risk assessment. Elife. 2014;3:e03883.

8. Virendra K. Influenza in children. Indıan J. Pediatr 2017;84(2):139-43.

9. Priya P, Sheriff AK. Influenza activity among the paediatric age group in Chennai. Indian J Med Res. 2005;121:776-9.

10. Anusha H, Prabu D, Thangam M. Influenza virus among children with acute respiratory infections in Chennai, İndia. Indıan Pediatrics 2019;56:74-5.

11. Suzanne E, Arnold S. Symptomatic predictors of influenza virus positivity in children during the influenza season. Clinical Infectious Diseases 2006;43(5):564-8.

12. Roy S, Patil D, Dahake R, Mukherjee S, Athlekar SV, Deshmukh RA, et al. Prevalence of influenza virus among the paediatric population in Mumbai during 2007-2009. Indian J Med Microbiol. 2012;30:155.

13. Cardin SP, Martin JM, Saad- Magalhaes C. Clinical and laboratory description of a series of cases of acute viral myositis. J Pediatr (Rio J) 2015; 91: 442-7.

14. Mackay MT, Kornberg AJ, Shield LK, Dennet X. Benign acute childhood myositis: laboratory and clinical features. Neurology 1999; 53: 2127-31.

15. Xin Wang, You Li, Katherine L O'Brien. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. The Lancet Global Health 2020;8(4):497-510.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Adneksiyal Kitlelerin Benign-Malign Ayrımında Kullanılan Skorlama Sistemlerinin Tanıdaki Değerinin Karşılaştırılması UZMANLIK TEZİ, 2010 (E.A.)

Erhan AKTÜRK[1]
Murat DEDE[2]

Özet

Çalışmamızın amacı; prospektif olarak adneksiyal kitlelerin evaluasyonunda günümüzde kullanılan altı farklı skorlama sistemini uygulamak ve karşılaştırmaktı. Bu sistemlerin dördü morfolojik (Sassone, Lerner, DePriest ve Ferrazzi), biri vasküler (Caruso) sonuncusu ise Malignansi Risk İndeksi (Jacobs) idi. Ekim 2008 ve şubat 2010 arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. başkanlığında adneksiyal ovaryan patoloji düşünülen 102 olgu çalışma kapsamına alındı. Her bir patolojiye morfolojik, vasküler indeksler ve RMI uygulandı. Histopatolojik olarak bu olguların 76 tanesi benign (%74.5), 20 (%19.6) tanesi malign ve 6 (%5.9) tanesi de borderline olarak saptandı. Skorlama sistemlerinin elde ettiğimiz duyarlılık/özgüllük değerleri Caruso, RMI, DePriest, Lerner, Sassone ve Ferrazzi için sırasıyla %90/90.8, %80/89, %80/65.9, %70/74.4, %75/65.9 ve %75/68.3‟ idi. Eşik değerlerini Caruso, RMI, DePriest, Lerner, Sassone ve Ferrazzi için sırasıyla 5, 234, 5, 4, 9 ve 9 olarak aldığımızda, bu testlerin tanısal doğruluklarını %90, %88, %68, %73, %67 ve %68 olarak bulduk. Caruso ve RMI‟ ın en yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olduğunu bulduk (Kappa test p=0.001). Sonuç olarak Caruso ve RMI skorlarının malign lezyonları benign olanlardan ayırmada diğer dört geleneksel skorlama sisteminden daha iyi olduğunu saptadık. Caruso' nun skorlama sisteminin tanısal doğruluğunu 90% olarak saptadık. Bu değer RMI için 88% idi. Adneksiyal kitlelerin ultrasonografi ile değerlendirilmesi sırasında benign ya da malign olarak bir ön tanı oluşturulurken Caruso veya RMI' nin tercih edimesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyal Kitleler, Skorlama Sistemleri, Ultrasonografi

[1] Uz. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, e-mail: Orcid No: 0000-0003-1436-6049
[2] Uz. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, e-mail: Orcid No: 0000-0003-1436-6049

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Adneksiyal kitle tanısı olan bir hastada, ameliyat öncesi malign-benign ayrımının yapılması tartışmalı ve oldukça önemli bir konudur. Adneksiyal kitle denilince over ve tuba kaynaklı patolojiler sonrası gelişen lezyonlar anlaşılmaktadır (Russell vd, 2002). Hasta yönetiminde doğru değerlendirme, uygun cerrahinin seçimi kadar önemlidir. Malignite varlığında uygun cerrahi evrelemenin sağkalım üzerinde son derece önemli bir etkisi vardır (Winter vd, 2007). Benign patoloji varlığında ise endoskopik eksizyon (minimal invazif cerrahi modaliteleri) yeterli olmaktadır (Medeiros vd, 2005). Günümüzde benign ve malign kitlelerin ayrımında kullanılan birkaç parametre bulunmaktadır: Bunlar; 1. Gri skala morfolojik parametreler (lateralite, lokülarite, duvar kalınlığı, septum varlığı ve kalınlığı, asit ve metastaz varlığı), 2. Renkli doppler ultrasonografi, 3. Yaş, 4. Menopozal durum, ve 5. CA125 gibi tümör belirteçleridir (Van Calster vd., 2007). Adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirmesinin geliştirilebilmesi için bu parametrelerin kombine olarak kullanılması daha uygun görülmektedir (Myers vd, 2006).

Adneksiyal kitlelerin menajmanının en önemli bölümünü kaplayan over kanseri, kadınlarda görülen tüm kanserlerin % 4' ünü, genital kanserlerin % 20-25 " ini oluşturur (Dorum vd, 2005). Jinekolojik maligniteler arasında ikinci sıklıkta görülmesine rağmen, erken evrelerde asemptomatik seyretmesi ve tanının genellikle geç konulabilmesi nedeniyle olguların yaklaşık % 60" ı tedavilere rağmen 5 yıl içinde kaybedilmektedir (Dorum vd, 2005). Over kaynaklı kitlelere sıklıkla cerrahi yaklaşım önerilmektedir. Bu da, cerrahi tedavi gerektirmeyen benign adneksiyal ve over kitlelerinde gereksiz cerrahi girişimin uygulanmasına neden olmaktadır. Günümüzde adneksiyal kitlelerin evaluasyonunda jinekoloji pratiğinde en fazla kullanılan yöntemlerin başında klinik fizik muayenenin (özellikle pelvik muayenenin) tamamlayıcısı olarak ultrasonografi ve renkli doppler ultrasonografi gelmektedir. USG ile değerlendirmeyle; lezyonun konturu, internal yapısı ve eşlik eden bulguları tanımlanmaya çalışılır ve morfolojileri belirlenen kitlelerin vasküler yapılarının ortaya konması için RDUS kullanılır. Benign ve malign over kitlelerinin RDUS ile tanınması, tümörün neovaskülarizasyon derecesi ve malign over kitlelerindeki defektif tümör damarlarının düşük impedanslı akım parametreleri vereceği fikrine dayanır. Bu bulgu, birçok çalışmada malignitenin gösterilmesinde kritik bir veri olarak kabul edilmiştir (Kinkel vd, 2005; Liu ve Wang, 2007).

Çalışmamızda, adneksiyal kitlelerin USG ile morfolojilerinin belirlenmesi ve RDUS incelemeyle kanlanma paternleri ile rezistan ve pulsatilite indeksleri, CA125 değerleri kullanarak, benign ve malign kitleleri ayırmada kullanılan skorlama sistemlerinin doğruluklarını karşılaştırmak hedeflendi.

YÖNTEM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine 01-10-2008 / 03-02-2010 yılları arasında çeşitli jinekolojik şikayetler ya da kontrol için başvuran ve pelvik kitle tanısıyla opere edilen 102 olgu çalışma kapsamına alındı. Tüm olgular preoperatif olarak değerlendirildiler. Değerlendirmeler; rutin preoperatif tetkikler yanında, serum CA125, kitlelerin gri-skala ultrasonografik ve renkli doppler ultrasonografik incelemelerini içermekteydi. CA125 için eşik değer 35 mU/L olarak belirlendi. Sekiz santimetreden büyük adneksiyal kitlelerin ve virgo hastaların değerlendirilmesinde abdominal ultrasonografi de yapıldı. Kitlelerin lateralitesi, lokülaritesi, duvar yapısı ve kalınlığı, septum varlığı ve kalınlığı, solid alan varlığı, akustik gölgelenmesi, assit ve metastaz varlığı, ekojenite ve volümü değerlendirildi. Volüm hesaplanmasında elipsoid formülü (V = A x B x C x 0,523) kullanıldı. Tespit

ISBN: 978-605-72864-3-7

edilen bu parametreler Sassone, Lerner, DePriest ve Ferrazzi" nin morfolojik skorlama sistemlerinde kullanıldı ve her sistem için bir skor elde edildi (Sassone vd, 1991; Lerner vd, 1994; Ferrazi vd, 1994; Depriest vd, 1997). Bu parametreler aynı zamanda menopozal durum ve CA125 değerleriyle birlikte Malignensi Risk Endeksi (RMI) hesaplanmasında da kullanıldı; RMI, ultrason skoru (U), menopoz skoru (M) ve serum CA-125 değerleri kullanılarak [U] x [M] x [CA-125] formülü ile hesaplandı. Menopoz skoru (M), hasta eğer premenopozal ise 1, postmenopozal ise 3 değeri alındı. Menopoz skoru (M) belirlenirken doğal menopoza giren hastalar icin en az 1 yıl amenore, daha önce histerektomi geçiren hastalar içinse 50 yaş ve üzerinde olma şartı arandı. Serum CA-125 değeri formüle doğrudan eklendi. Ultrason skoru (U), 5 majör bulgunun varlığına dayanır ve her birinin varlığı halinde 1 puan eklendi (Jacobs vd, 1990). Renkli Doppler ultrasonografi incelemesini premenopozal hastalarda menstrüel siklusun luteal fazında korpus luteumdaki anjiyogenezisten dolayı olan yüksek diyastolik akımlı dalga formlarının sonuçları etkilememesi için folliküler fazın 3-10. günleri arasında yapıldı. Postmenopozal hastaların RDUS" u kitlenin tespit edildiği anda yapıldı. Diyastolik notch varlığı veya yokluğu kaydedildi. Pulsatilite İndeksi (PI) ve Rezistans İndeksi (RI) otomatik olarak kaydedildi. PI için eşik değeri 1,00 ve RI için eşik değeri 0,43 olarak belirlendi. Bu değerlerin üstündeki sonuçlar, diyastolik notch varlığı ve düzenli vasküler dağılım benign olarak değerlendirilirken, Bu değerlerin altındaki sonuçlar, diyastolik notch yokluğu ve rastgele vasküler dağılım ise malign lehine değerlendirildi ve Caruso" nun skorlama sistemine uyarlandı (Caruso vd, 1996). Sassone, Lerner, Caruso, Ferrazzi, DePriest, ve RMI için eşik değerleri sırasıyla; 9, 4, 5, 9, 5, 250 olarak alındı. Bu eşik değerler ve üstü malign, altı benign olarak kabul edildi. Pelvik kitlelerin postoperatif histopatolojik incelemeleri tanıda gold standart olarak belirlendi. Pelvik kitlelerin preoperatif dönemdeki incelenmeleri ile elde edilen skorların malign-benign ayrımındaki etkinliğini tespit etmek için, postoperatif histopatolojik tanılarıyla karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 15.0 for Windows kullanıldı. Ki kare testi ve ROC eğrisi ile hesaplamalar yapıldı. Değişkenlerin benign-malign ayrımındaki karşılaştırmalarının normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygun olan bağımsız değişkenler Student T testi ile, normal dağılıma uygun olmayanlar Man Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Her bir skor için ayrı ayrı duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı. Testlerin tanısal doğrulukları kappa testi ile değerlendirildi. Sonuçlar 95% lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışma grubumuzdaki 102 olgunun 20 (%19,6)"si malign, 76 (%74.5)"sı benign ve 6 (%5.9) tanesi de borderline olarak rapor edildi. 73 (%71.5) hasta premenopoz (ortalama yaş: 35 ± 7), 29 (%28.5) hasta postmenopoz (yaş:58 ± 10) olarak değerlendirildi. Benign olgulardaki ortalama yaş; 40 ± 11, malign olgularda 49 ± 16 ve borderline hastalarda 37 ± 9 olarak belirlendi. Malign olarak seröz 8 kistadenokarsinom (%40), 10 müsinöz kistadenokarsinom (%50), 1 ovaryan lenfoma (%5) ve 1 krukenberg tümörü (%5) saptanırken, borderline olarak 3 borderline seröz (%50) ve 3 borderline müsinöz (%50) tümör saptandı. Benign lezyonlar ise; basit seröz kist (n=5), endometriyoma (n=25), dermoid kist (n=14), seröz kistadenom (n=8), müsinöz kistadenom (n=5), fibroma (n=3), tekoma (n=2), korpus luteum (n=4), paratubal kist (n=5), leiyomyoma (n=2), struma ovarii (n=1) ve tuboovaryan apse (n=2) saptandı. Tablo 1' de Adneksiyal kitlelerin histolojik tanıları ve ortalama hacimleri verilmiştir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 1: Adneksiyal kitlelerin histolojik tanıları ve ortalama hacimleri.		
Histolojik tanı	n	Ortalama hacim (cm3)
Seröz kistadenokarsinom	8	172 ± 161
Müsinöz kistadenokarsinom	10	465 ± 402
Ovaryan lenfoma	1	728
Krukenberg tümörü	1	138
Toplam malign lezyon	20	349 ± 395
Basit seröz kist	5	173 ± 137
Endometriyoma	25	84 ± 58
Dermoid kist	14	83 ± 80
Seröz kistadenom	8	85 ± 60
Müsinöz kistadenom	5	85 ± 73
Fibroma	3	43 ± 35
Tekoma	2	208 ± 182
Korpus luteum	4	46 ± 12
Paratubal kist	5	48 ± 22
Leiyomyoma	2	412 ± 265
Struma ovarii	1	75
Tuboovaryan apse	2	208 ± 183
Toplam benign lezyon	76	95 ± 105
Borderline seröz tümör	3	58 ± 22
Borderline müsinöz tümör	3	127 ± 93
Toplam borderline lezyon	6	69 ± 20

ISBN: 978-605-72864-3-7

Benign olgulardaki CA125 değeri 25 ± 20, malign olgularda 329 ± 648 ve borderline olgularda ise 29 ± 21 olarak saptandı (p>0,01). Kitlelerin duvar kalınlıkları benign, malign ve borderline olgularda sırasıyla; 1,53 ± 0,65, 1,85 ± 0,48 ve 1,25 ±0,5 olarak izlendi (p=0,06). Duvar kalınlıkları benign-malign ayrımında kullanışlı değil. Borderline olguların hiçbirinde septum izlenmedi. Benign olguların 30% (n=25) unda, malign olguların ise 60% (n=12) ında septum izlendi. Malign olgulardaki ortalama septum kalınlığı 3.2 ± 0.9 iken benign olgularda bu değer, 1.7 ± 1.1 olarak tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur p=0.001.

Adneksiyal kitlelerin hacim ölçümleri sonucunda benign, malign ve borderline olgularda ortalamalar sırasıyla; 95 ± 105, 350 ± 390 ve 70 ± 20 olarak tespit edilmiş olup malign ve diğer gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0,01). Benign olguların 16,7% (n=13)‟ sinde solid alan izlenirken, malign olguların 65% (n=13)‟ inde ve borderline olguların 16% (n=1)‟ sında izlendi. Malign olgulardaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Matür kistik teratomların 50% (n=7)‟sinde akustik gölgelenme izlenirken, diğer hiçbir kitlede izlenmedi (P=0.01).

Benign olguların 26% (n=20)‟ sında vasküler akım saptanamadı. Cerrahi eksplorasyonda biri torsiyone dermoid kist, üçü fibroma ve ikisi tekoma olarak izlendi. Malign ve borderline olguların tamamında akım izlendi. Benign olguların 94% (n=65)‟ ünde ve borderline olguların 66% (n=4)‟ sında diyastolik notch saptanırken bu oran malign olgularda 5% (n=1) olarak saptandı. Benign olguların ikisi hariç tamamında vasküler dağılım düzenli izlendi. Rastgele vasküler dağılım gösteren benign iki olgunun leiyomyoma olduğu tespit edildi. Malign olguların 85% (n=17) inde vasküler dağılım düzenli izlendi. Benign, malign ve borderline olguların ortalama rezistan indeksleri sırasıyla; 1,2 ± 0,4, 0,42 ± 0,08 ve 1,36 ± 0,56 olarak saptanırken bu rakamlar pulsatilite indeksi için sırasıyla; 2,4 ± 0,88, 0,93 ± 0,28 ve 2,5 ± 1,1 olarak saptandı. Rezistans indeksin 0,43 ün altında olması malignite lehine anlamlı bulunmuştur. Pulsatilite indeksinin de 1‟ in altında olması malignite lehine anlamlı bulunmuştur. Benign ve malign gruplar arasındaki fark rezistans indeksler karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur (p=0,01). Benign ve malign gruplar arasındaki fark pulsatilite indeksleri karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

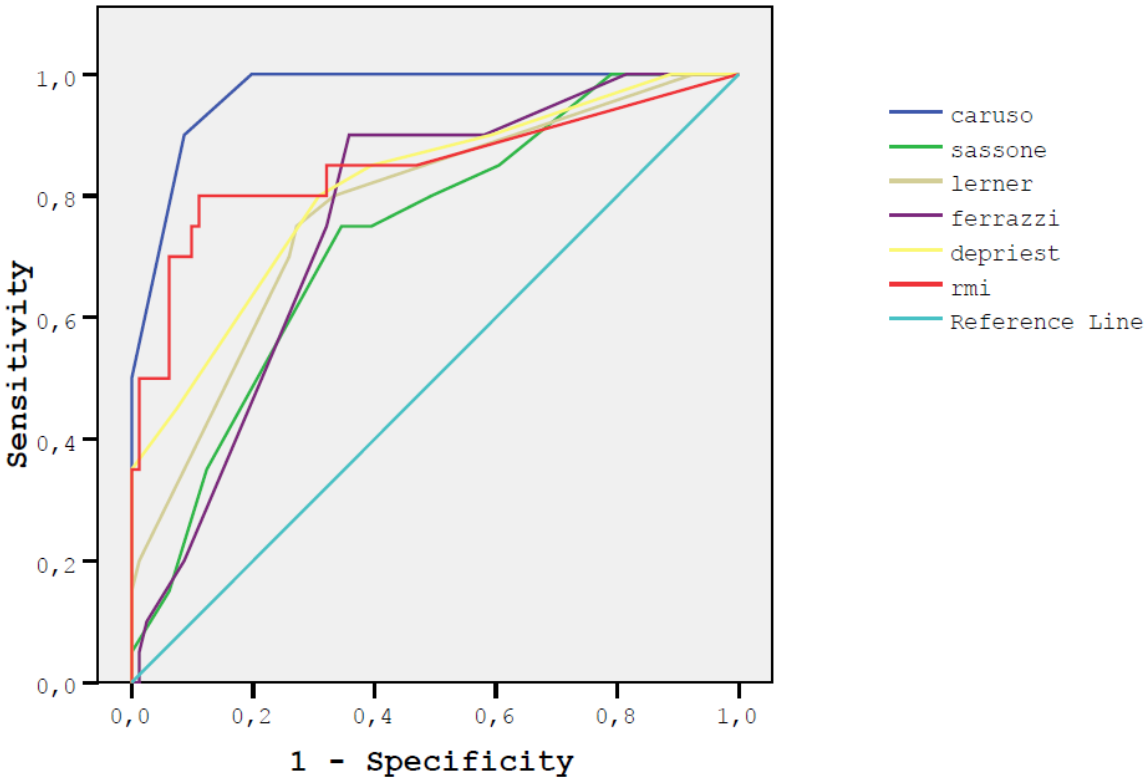
Tablo 2'de skorlama sistemlerinin patoloji sonuçlarına göre karşılaştırılması verilmiştir. Eşik değerler Caruso, Lerner, DePriest, Sassone, Ferrazzi ve RMI için sırasıyla 5, 4, 5, 9, 9 ve 234 olarak alındığında her bir skorlama sistemi için benign-malign ayrımı baz alındığında duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler Tablo 3' de özetlenmiştir. ROC eğrisinde Caruso‟ nun skorlama sisteminin eğri-altı-alan değerinin 0,969 olarak görüyoruz. 6 skorlama sistemi içindeki en güvenilir test olarak Caruso ve karşımıza çıkıyor. İkinci güvenilir test olarak RMI‟ ı görüyoruz (eğri-altı-alan: 0.849). Şekil 1' de skorlama sistemleri ROC eğrisi ile karşılaştırılmıştır. Testlerin tanısal doğrulukları kappa testi ile hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 2: Skorlama sistemlerinin patoloji sonuçlarına göre karşılaştırılması.

		Patoloji			
		Benign %(n)	Malign %(n)	Borderline (n)	p
Caruso	benign	%89.5 (68)	%2.6 (2)	%7.9 (6)	<0.001
	malign	%30.8 (8)	%69.2 (18)	0	
Sassone	benign	%81.4 (48)	%8.5 (5)	%10.2 (6)	0.001
	malign	%65.1 (28)	%34.9 (15)	0	
Lerner	benign	%82.1 (55)	%9 (6)	%9 (6)	<0.001
	malign	%60 (21)	%40 (14)	0	
Ferrazzi	benign	%82 (50)	%8.2 (5)	%9.8 (6)	<0.001
	malign	%63.4 (26)	%36.6 (15)	0	
DePriest	benign	%84.5 (49)	%6.9 (4)	%8.6 (5)	0.001
	malign	%61.4 (27)	%36.4 (16)	%2.3 (1)	
RMI	benign	%88.3 (68)	%5.2 (4)	%6.5 (5)	<0.001
	malign	%32 (8)	%64 (16)	%4 (1)	

ISBN: 978-605-72864-3-7



Şekil 1: Skorlama sistemlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Adneksiyal kitleler içerisinde en önemli yeri tutan ovaryan kitleler, histopatolojik çeşitlilikleri ve menstruasyon sırasındaki morfolojik ve dinamik değişiklikler göstermeleri nedeni ile preoperatif tanıda güçlük yaratırlar. Cerrahi rezeksiyonla makroskopik materyal morfolojisi ile ultrasonografik görüntü özelliklerinin karşılaştırılmasında uyumluluk % 78-99 arasında bildirilmektedir (Karlan vd, 1993) Adneksiyal kitlelerin preoperatif benign-malign ayrımında kullanılmak üzere birtakım skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

1970"li yılların sonlarından itibaren ultrasonografinin klinik uygulamaya sokulması ile birlikte, birçok kez benign-malign kriterlerinin sonografik tahminlerini objektif olarak açıklamak üzere girişimlerde bulunuldu. Son yıllarda renkli doppler ultrasonografi over kanserlerinin erken tanısında ve malign- benign ayrımında sıkça kullanılan bir teknik olmuştur (Zanetta vd, 1993).

Sassone ve ark"ı 1991 yılında, malign ve benign tümörlerinin ayırıcı tanısında geleneksel "gray scale" transvajinal ultrasonografi ile morfolojik skorlama sistemlerini yayınladılar. Bu skorlama sistemi, lezyonun ekojenitesi, duvar kalınlığı, iç duvar yapıları ve septanın özellikleri temeline dayanmaktadır. 1987-1989 yılları arasında 143 hastaya jinekolojik endikasyonlarla operasyon uygulamışlar ve toplam 281 over elde edilmiştir. Skor 9 ve üzeri malignite lehine olarak değerlendirildi. Sonuç olarak Sassone" un skorlama sisteminin duyarlılığı %100, özgüllüğü %83, pozitif prediktif değer (PPD) %37, negatif

ISBN: 978-605-72864-3-7

prediktif değer (NPD) %100 olarak bulunmuştur (Sassone vd, 1991).Bizim çalışmamızda ise 102 hastaya uyguladığımız Sassone" un skorlama sisteminin patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması sonucu; duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD ler sırasıyla; %75, %65.9, %34.9, %91.5 ve tanısal doğruluğunu ise %67 olarak bulduk.

Lerner ve arkadaşları 1994 yılında tümör duvar kalınlığı, iç duvar yapısı septum özellikleri ve ekojeniteyi baz alan 4 değişkenli bir skorlama sistemi geliştirdiler (Lerner vd, 1994).Cerrahi sonucu 308 benign, 31 malign ve 11 düşük malignite potansiyelli tümör saptandı. Benign-malign ayrımını yapmada optimal eşik değeri ≥3 olarak saptandı. Eşik değer 3 alındığında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla %96,8, %77, %29,4 ve %99,6 olarak bulundu (44). Bizim çalışmamızda ise 102 hastaya uyguladığımız lerner skorlama istemi sonucu eşik değeri dört olarak aldığımızda; duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD ler sırasıyla; %70, %74.4, %40, %91 ve tanısal doğruluğunu ise %73 olarak bulduk. Skor ortalaması 2.27 ± 1.8 di.

DePriest ve ark"ı 1996 yılında tümör volümü ve kitlenin morfolojik görünümünü birlikte değerlendiren modifiye bir morfolojik skorlama sistemi önermişlerdir. Tümörün volümü, duvar yapısı ve septum yapısını kullanarak morfolojik bir indeks belirledi. 62" si premenopozal toplam 121 hasta değerlendirildi. Benign tümörler için ortalama morfoloji indeks değeri: 3,64 ± 2,98 iken, malign tümörler için 8,46 ± 2,48 olarak saptandı ($p<0.001$). Bu yeni skorlama sisteminin eşik skor değeri ≥ 5 alındığında duyarlılığı %89, PPD ise %45 bulunmuştur (Depriest vd, 1997). Bizim çalışmamızda ise eşik değer 5 olarak aldığımızda duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD ler sırasıyla; %80, %65.9, %36.4, %93.1 ve tanısal doğruluğunu ise %68 olarak bulduk.

Caruso ve ark. 1996 yılında adneksiyal kitlede vasküler lokalizasyon, damarların dağılımı, dalga paternleri ve en düşük RI kullanarak vasküler skorlama sistemi geliştirmiştir. Caruso bu çalışmasında maligniteyi tespit edebilmek ve doppler tekniğini morfolojik skorlama sistemleriyle karşılaştırabilmek için over tümörlerinde doppler akımlarını çalışmıştır. 122 hastada (101 benign, 21 malign) vasküler karakteristikler ve rezistans indeksleri belirlenerek bir skorlama sistemi oluşturdu. Vasküler skorlama ile Sassone, DePriest ve Valentin" in morfolojik skorları karşılaştırıldı. Bu yeni skorlama sisteminde 5 ve üzeri skorlar şüpheli malign olarak değerlendirildi. Caruso" nun bu çalışmasında, malign tümörlerin belirgin olarak yüksek vasküler skorlar oluşturduğu izlendi. Doppler ultrasonografinin spesivite ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla 96% ve 61-75% iken morfolojik skorlama sistemlerinin bu değerleri 82% ve 35-48% olarak saptandı. Bu çalışmayla over tümörlerinin cerrahi öncesi değerlendirilmesinde doppler ultrasonografinin daha güvenilir olduğu görüldü. (Caruso vd, 1996) Bizim çalışmamızda ise 102 hastaya uyguladığımız Caruso vasküler skorlama sistemi sonucunda eşik değeri 5 olarak aldığımızda duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD ler sırasıyla; %90, %90.2, %69.2, %97.4 ve tanısal doğruluğunu ise %90 olarak bulduk.

1997 yılında Ferrazzi ve arkadaşları, kendi geliştirdikleri bir skorlama sistemi ile Sassone, Granberg, DePriest ve Lerner" in skorlama sistemlerini karşılaştırdı. Ferrazzi" nin bu prospektif çalışmasında amaç; farklı skorlama sistemlerinin performanslarını karşılaştırmaktı. Bu yeni skorlama sisteminde duvar ve septum yapısı, vejetasyon varlığı ve ekojenite değerlendirildi. Üç farklı merkezden 330 ovaryan neoplazi toplandı. Bunlardan 261" i benign iken 69 tanesi malign" di. Bu çalışmanın sonucunda Ferrazzi" nin skorlama sistemlerinin sensitivite, spesivite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri sırasıyla, 87%, 67%, 41% ve 95% idi (Ferrazi vd, 1994). Bizim çalışmamızda aynı değerleri sırasıyla, 75%, 68%, 36% ve 91% olarak bulduk.

ISBN: 978-605-72864-3-7

ROC eğrisi analizlerine göre menopoz skoru (M), ultrason skoru (U) ve serum CA-125"le ayrı ayrı karĢılaĢtırıldığında daha yüksek bir öngörü gücüne sahip bulunan RMI"nin hesaplanan en iyi etkinliğe sahip eşik değerini 234 bulduk. Eşik değer 200 olduğunda duyarlılık %80, ozgulluk %89 , PPD %64 ve NPD %84 olarak bulduk. Testin tanısal doğruluğunu ise %88 olarak bulduk. Literatürde RMI için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD" ler tablo 3' de gösterilmiştir. Bu çalışmalarda eşik değer olarak genellikle 200 belirtilmiştir (Jacobs vd, 1990; Tingulstad vd, 1996; Tingulstad vd, 1999; Manjunath vd, 2001; Torres vd, 2002; Davies vd, 1993; Morgante vd, 1999; Ma vd, 2003; Andersen vd, 2003; Obeidat vd, 2004)).

Tablo 3: Literatürde RMI için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri.

Çalışma	n	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Jacobs	143	85.4	96.9		
Davies	124	87	89		
Tingulstad	173	71	96	89	88
Tingulstand	365	71	92	69	92
Morgante	124	58	95	78	87
Manjunath	152	73	91	93	67
Ma	140	87	84	82	89
Torres	158	73	86		
Andersen	180	70	87	66	89
Obeidat	100	90	89	96	78
Bizim çalışmamız	102	80	89	64	94

2009 yılında Geomini ve ark."larının yaptığı bir metaanalizde, skorlama sistemleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Bu metaanalizde en çok çalışılan skorlama sisteminin Sassone ve ark." larınınki olduğu tespit edildi. En iyi skorlama sisteminin ise RMI olduğunu vurguladılar. RMI" ın duyarlılığını %78, özgüllüğünü ise %87 olarak test ettiler (Geomini vd, 2009).

Biz çalışmamızda dört morfolojik, bir vasküler ve bir de morfoloji, menopozal durum ve CA125 ile hesaplanan skorlama sistemlerinin karşılaştırılması sonucunda en güvenilir iki test olarak %90 ve %88 tanısal doğrulukları ile sırasıyla Caruso" nun vasküler skorlaması ve RMI" ı bulduk. ROC eğrileri Caruso skorlaması ve RMI" ı belirgin olarak diğerlerine nazaran daha güvenilir testler olduğunu gösterdi (p=0.001). Bu üstünlüğü skorlama sistemlerinin kappa testi ile tanısal doğruluklarının

ISBN: 978-605-72864-3-7

ölçümüyle de teyit ettik (p=0.001). ROC koordinatlarında RMI için en yüksek duyarlılık ve özgüllüğü 234 eşik değerinde ve sırasıyla %80 ve %89 olarak bulduk.

Sonuç olarak adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımında kullanılan skorlama sistemlerinin karşılaştırılmasında Caruso"nun vasküler skorlama sistemi ve RMI en güvenilir iki test olarak karşımıza çıktı. Bu skorlama sistemlerinin preoperatif olarak hastalara uygulanması tanısal doğruluğu artırıyor.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Andersen ES, Knudsen A, Rix P, Johansen B. (2003). Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecol Oncol. 90(1):*109-12.

Boring CC, Squires TS, Tong T. (1991). Cancer statistics, 1991. *CA Cancer J Clin;41*:19-36.

Caruso A, Caforio L, Testa AC, Ciampelli M, Panici PB, Mancuso S. (1996). Transvaginal color Doppler ultrasonography in the presurgical characterization of adnexal masses. *GynecolOncol; 63*:184–91.

Davies AP, Jacobs IJ, Woolas R, Fish A, Oram D. (1993). The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol,100*:927–31.

DePriest PD, Varner E, Powell J, Fried A, Puls L, Higgins R, et al. (1994). The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi-institutional investigation. *Gynecol Oncol ;55*:174–8.

Dorum, A, Blom, GP, Ekerhovd, E, Granberg, S. (2005). Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol 192*:48.

Ferrazzi E, Zanetta G, Dordoni D, Berlanda N, Mezzopane R, Lissoni AA. (1997). Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses: comparison of five scoring systems in a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol;10*:192–7.

Geomini, P, Kruitwagen, R, Bremer, GL, et al. (1990). The Accuracy of Risk Scores in Predicting Ovarian Malignancy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol;* 113:384.

Jacobs IJ, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. (1990). A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol; 97*:922–9.

Karlan BY, Raffel LJ, Crvenkovic G et al. (1993). A multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma: rationale, protocol design and early results. *Am J Obstet Gynecol*; *169*: 494-501.

Kinkel, K, Lu, Y, Mehdizade, A, et al.(2005) Indeterminate Ovarian Mass at US: Incremental Value of Second Imaging Test for Characterization--Meta-Analysis and Bayesian Analysis. *Radiology; 236*:85.

Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. (1994). Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am JObstet Gynecol 170*:81–5.

Liu, J, Xu, Y, Wang, J. (2007). Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *Eur J Radiol; 62*:328.

Ma S, Shen K, Lang J. (2003). A risk of malignancy index in preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Chin Med J;116(3)*: 396-9.

Manjunath AP, Pratapkumar, Sujatha K,Vani R. (2001). Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol;81*:225–9.

Medeiros LR, Fachel JM, Garry R, Stein AT, Furness S. (2005). Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumours. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD004751. DOI: 10.1002/14651858.CD004751. pub2.

Morgante G, la Marca A, Ditto A, De Leo V. (1999). Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses. *Br J Obstet Gynecol;106*:524-7.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Terplan MS, Cline KE, et al. (2006). Management of adnexal mass. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep);130*:1–145

Obeidat BR, Amarin ZO, Latimer JA, Crawford RA. (2004). Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of pelvic masses. *Int J Gynaecol Obstet 85(3)*:255-8.

Russell P, Robboy S, Anderson M. (2002). The ovary: normal appearances and non-neoplastic conditions. In: Robboy SJ, Anderson MC, and Russell P, editors. *Pathology of the female reproductive tract*. London: Churchill Livingstone; . p. 475-526.

Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. (1991). Transvaginal sonographic characterization ofovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol;78*:70-6.63

Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, Nustad K. (1996) Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol;103(8)*:826-31.

Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. (1990). The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol;93(3)*:448-52.

Torres JCC, Derchain SFM, Faundes A, Gontijo RC, Martinez EZ, Andrade LA. (2002). Risk ofmalignancy index in preoperative evaluation of clinically restricted ovarian cancer. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med;120(3),* 72-6.

Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, et al. (2007). Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst 99*:1706–14.

Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG, et al. (2007). Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol 25*:3621–7.

Zanetta G, Vergan P, Lissoni A. (1994). Color Doppler Ultrasound in The Preoperative Assesment of Adnexal Masses. *Acta Obstet Gynecol Scand 73*:637-641.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Diagnosticate of the Brain Death

Esengül GÖK[1]

Abstract

Brain death; is the loss of all functions of the brain, brainstem and cerebellum, irreversibly. The first definition was made at Harvard University in 1968 and the criteria determined are still used today, with minor differences. Since 1981, brain death has been accepted as equivalent to the death of a person. Diagnosis of brain death is becoming increasingly important due to the increasing number of patients awaiting organ transplantation. brain death is diagnosticate by a neurological examination and an apnea test. In order to carry out these examinations and tests, necessary preconditions must be met and metabolic and organic causes that may cause the same clinical picture must be excluded.With the neurological examination, the coma state is evaluated and a response to the stimuli is sought,tests are performed to detect brainstem and cranial nerve reflexes,With the apnea test, it is checked whether there is a spontaneous respiratory response to apnea.If all tests support brain death, the neurological examination is repeated by waiting for periods that vary according to age, and if no change is detected, brain death is declared. In cases where neurological examination or apnea test is not possible or is limited, electroencephalography (EEG),transcranial doppler ultrasonography, CT angiography, Supportive tests such as MR angiography and perfusion scintigraphy can be applied. Although there are countries that find clinical tests sufficient for diagnosis, supportive tests are required in some countries due to ethical and religious beliefs.In this study, besides the clinical examination, by summarizing the supporting tests, It is aimed to initiate the brain death diagnosis process and to contribute to the establishment of a diagnosis as soon as possible.
Keywords: Brain death ,Apnea Test,EEG,Serebral Anjiography, scintigraphy

GİRİŞ

[1] Uzman Dr. Bucak Devlet Hastanesi, Orcıd: 0000-0002-5655-8949

ISBN: 978-605-72864-3-7

Beyin ölümü beyin, beyin sapı ve serebellum fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak kaybıdır. Beyin ölümü ile ilgili yapılan ilk yayın 1959 yılında Paris'te yapılan bir çalışmada saptanan solunum olmayışı, bilinç kaybı ve beyin sapı reflekslerinin olmayışının le coma de passe olarak isimlendirilmesi iken(Mollaret & Goulon, 1959) ilk beyin ölümü tanımı 1968 yılında Harvard üniversitesinde yapılmıştır (Yoshikawa vd., 2021) ve günümüzde de küçük farklılıklarla beyin ölümü klinik kriterleri olarak kullanılmaya devam etmektedir.

1981 yılında ABD'de oluşturulan beyin ölümü kılavuzu ile beyin ölümü tanısında ortak bir görüş oluşturulmuş ve ek tanısal testlerin yapılması önerilmiştir. (Shappell vd., 2013) Türkiye'de beyin ölümü tanısının konulması 1979 yılında yürürlüğe giren 2238 sayılı kanun ile belirlenmektedir (Sağlık Bakanlığı, 1979). İhtiyaç duyuldukça yapılan yeni yasal düzenlemeler ile 2012 tarihli 28191 sayılı yönetmelikte beyin ölümü tanı şartları tanımlanmış (Sağlık Bakanlığı, 2012), son olarak 2014 yılında 28886 sayılı kanun hükmünde kararname ile beyin ölümü tanısını koyacak uzman hekim sayı ve branşları tanımlanmıştır (Sağlık Bakanlığı, 2014).

Bu çalışmada beyin ölümü tanı sürecini ve destekleyici testleri özetleyerek sürecin doğru ve hızlı yönetilmesine katkıda bulunulması amaçlandı.

Beyin Ölümü Tanısı

Beyin ölümü tanısının konulabilmesi için öncelikle düşünülmesi gerekir. Bilinci kapalı ve spontan solunumu olmayan hastalarda Tablo 1'de özetlenen geri döndürülebilir koma nedenleri dışlandıktan sonra klinik tanı koymak için beyin ölümünün 3 major bulgusu olan koma halinin olması, beyin sapı reflekslerinin saptanamaması ve apneye solunum cevabının olmayışının tespit edilmesine yönelik testler ilgili uzman hekimlerce yapılmalıdır.

Tablo 1 – Komanın geri döndürülebilir nedenleri

Hipotermi
Hipovolemi ya da hipotansif şok
İntoksikasyonlar(sedatif ve narkotik ilaçlar)
Metabolik ve endokrin nedenler(hipoglisemi, elektrolit bozuklukları)

Klinik Beyin Ölümü Tanısı

Tanı testlerinin yapılabilmesi için aşağıda belirtilen şartların sağlanması gereklidir.

- Beyin ölümüne sebep olabilecek hastalık tanısının kesinleşmesi ve tedavisinin olmaması
- Beyin hasarının geri dönüşsüz olduğunun görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiş olması
- Sistolik kan basıncının alt sınırın üzerinde olması (vazopressör destek ile sağlanabilir)
- Vücut ısısının >=36 santigrad derece olması
- Beyin sapı reflekslerinin alınmasını ve bilinç durumu değerlendirmesini etkileyecek elektrolit bozukluğu, sedatif ilaç kullanımı, nöromüsküler bloker kullanımı olmaması
- Kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsü ya da hipoksik iskemik beyin hasarı varlığında klinik muayene için 24 saat beklenmesi (Arsava vd., 2014)

ISBN: 978-605-72864-3-7

1.1. Komanın Değerlendirilmesi.

Bilincin tam kaybı ve ağrılı uyaranlar ile motor yanıtının olmamaması tablo 2 de gösterilen Glasgow koma skalası ile değerlendirilir (Jain & Iverson, 2022) ve toplam skor 3 olmalıdır.

Tablo 2 – Glasgow Koma Skalası

Göz tepkisi	1. Göz açma yanıtı yok 2. Ağrılı uyaran ile göz açma 3. Sesli uyaran ile göz açma 4. Gözler spontan açılıyor
Sözlü yanıt	1. Sözlü yanıt yok 2. Anlamsız sözler 3. Uygunsuz sözler 4. Konfüze 5. Oryante
Motor yanıt	1. Motor yanıt yok 2. Ağrıya anormal ekstansör yanıt 3. Ağrıya anormal fleksör yanıt 4. Ağrılı uyaran ile çekme 5. Ağrıyı lokalize etme 6. Komutlara uygun hareket

Yeni bir koma skoru olarak tanımlanan FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) skorlaması Tablo 3' de belirtildiği gibi her birinin maksimum puanı 4 olmak üzere göz, motor, beyinsapı ve solunum fonksiyonlarını değerlendirir . Sözel yanıtın değerlendirmeye alınmaması, entübe hastalarda kullanımı kolaylaştırır. Minimum skor 0, maksimum skor 16'dır. Skor azaldıkça komanın derinliği artar. Prognozu öngörmede GKS'na göre daha başarılıdır(Bebek & Krespi, 2022).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 3 – FOUR Skorlaması

Göz cevabı:	4=Gözler açık ya da açılır, emir ile takip ya da göz kırpma 3=Gözler açık, emir ile takip yok 2=Gözler kapalı, yüksek sesli uyaranla açılır 1=Gözler kapalı, ağrılı uyaran ile açılır 0=Gözler 0=ağrılı uyaran ile açılmaz
Motor cevap:	4=Komut ile el hareketleri 3=Ağrıyı lokalize eder 2=Ağrı ile fleksiyon cevabı 1=Ağrı ile ekstansiyon cevabı 0=Ağrılı uyaran cevabı yok ya da jeneralize miyokloniler
Beyinsapi refleksleri:	4=Pupilla ve kornea refleksi var 3= Bir pupilla geniş ve fikse 2=Pupilla ya da kornea refleksi yok 1=Pupilla ve kornea refleksi yok 0=Pupilla, kornea ve öksürük refleksi yok
Solunum:	4=Entübe değil, düzenli solunum paterni 3=Entübe değil, Cheyne-Stokes solunumu 2=Entübe değil, düzensiz solunum, 1=Ventilatör hızından yüksek hızda solunum 0=Ventilatör hızında solunum ya da apne

Derin tendon reflekslerinin alınması, yüzeyel reflekslerin alınması, babinski refleksi alınması, solunum benzeri hareketler olması (tidal volüm oluşturmaksızın), patolojik fleksiyon ve ekstansiyon cevabı dışındaki spontan ekstremite hareketlerinin olması beyin ölümü tanısını ekarte ettirmez.

ISBN: 978-605-72864-3-7

1.2. Beyin Sapi Reflekslerinin Değerlendirilmesi

- Pupil çapı normal gün ışığında 3-4 mm olup göze ışık kaynağı tutulduğunda bilateral miyozis görülür.Beyin ölümünde ise pupiller parlak ışığa yanıtsız ve dilatedir (4-9 mm) Muayene edilmeden önce göze atropin gibi midriyatik herhangi bir ilaç damlatılmadığından emin olunmalıdır.
- Kornea refleksi göze bir uyarı geldiğinde göz kapaklarının iki taraflı kapanmasıdır. Beyin ölümünde göze bir pamuk ile dokunulduğunda kornea refleksi alınamaz.
- Vestibulo-oküler refleks muayenesinde hastanın başı 30 derece kaldırılarak 30-50 ml buzlu su ile kulak yolu yıkanır ve her iki kulağa 5 dakika ara ile uygulanmalıdır (Şirin vd., 2022) beklenen yanıt göz bebeklerinin suyun verildiği tarafa dönmesidir, beyin ölümünde bu hareket saptanamaz.
- Okülosefalik refleks değerlendirilmesinde baş iki yandan sıkıca tutularak sağa ve sola doğru 90 derece çevrilir ve çene yukarı aşağı doğru hareket ettirilir ve gözlerin önce başla ters yönde hareket etmesi sonra baştaki haline dönmesi beklenir. Beyin ölümünde gözler baş ile aynı yöne hareket eder ve göz küresi içinde hareket görülmez. (taş bebek bulgusu) Servikal travma şüphesi ya da tanısı olan hastalarda yapılmamalıdır(Spears vd., 2022)
- Farinkse dokunulduğunda öğürme olması ya da endotrakeal aspirasyonda öksürük görülmesi gibi faringeal ve trakeal refleksler beyin ölümünde saptanamaz.

1.3. Spontan Solunumun Değerlendirilmesi

Bir anestezi ya da yoğun bakım uzmanı hekim tarafından apne testi uygulanarak spontan solunum cevabının olup olmadığı değerlendirilmelidir. Apne testi uygulanabilmesi için, alınan arteriyel kan gazında normal pO2 ve pCO2 değerleri saptanmış olmalıdır. Sonrasında hasta 10 dakika %100 oksijen ile ventile edilerek arteriyel oksijen basıncının 200 mmHg üzerinde olması sağlanmalıdır. Bu şartlar sağlandığında hasta mekanik ventilatörden ayrılarak endotrakeal tüp içerisine en az 8-10 dakika süre ile 6 lt/dakika oksijen uygulanmalıdır. Bu sürede herhangi bir hemodinamik instabilite ya da spontan solunum hareketi saptanmaz ve alınan arteriyel kan gazında pCO2 basıncı >= 60 mmHg veya bazal değere göre 20 mmHg artmış ise apne testi pozitif kabul edilir.(Datar vd., 2014)

Tüm klinik muayene sonucu beyin ölümünü destekler nitelikte ise hasta yaşına göre 7gün-2 aylık bebeklerde 48 saat, 2-12aylık bebeklerde 24 saat, 1yaş üzerinde ve erişkinlerde 12 saat sonra testler tekrar edilmelidir. Kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsü ya da hipoksik iskemik beyin hasarı olanlarda 24 saat beklenmelidir. (Arsava vd., 2014)

2. Destekleyici Testler

Klinik olarak beyin ölümü tanısı almış hastalarda ikinci klinik değerlendirme süresini beklememek ya da apne testinin yapılamaması gibi klinik olarak tanının kesin konulamadığı durumlarda tanıyı netleştirmek için destekleyici testler yapılabilir. Destekleyici, testler bazı ülkelerde zorunlu tutulurken bazı ülkelerde isteğe bağlı bırakılmış ve klinik tanı yeterli bulunmuştur. (Wijdicks, 2002)

ISBN: 978-605-72864-3-7

destekleyici testler elektrofizyolojik testler ve serebral kan akımına yönelik testler olarak iki başlık altında incelenebilir.

2.1. Elektrofizyolojik Testler

Elektroensefalografi (EEG).

Kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotlar ile beyin korteksindeki elektriksel aktiviteyi ölçmeye dayalı bir testtir. Beyin sapı ile ilgili bilgi vermemesi ve hipotermi, yoğun bakımdaki ses artefaktları gibi durumlardan etkilenebilmesi olumsuz yönleridir, buna rağmen uygulamanın pratik olması ve tekrar edilebilir olması sebebi ile ilk etapta kullanılabilecek destekleyici testlerdendir(Yaltkaya, 2013) Yanlış yorumlamaları en aza indirmek için mutlaka deneyimli personel tarafından uygulanmalıdır, bazı durumlarda dış etkenleri tespit edebilmek için EEG monitörizasyonu ile eş zamanlı video kayıtları alınabilir(Stecker vd., 2016)

Uyarılmış Potansiyeller

Uygulama yöntemi EEG ile aynıdır, sinir sistemini baskılayan ilaç intoksikasyonlarından etkilenmemesi ve beyin sapındaki irreversibl hasar hakkında bilgi vermeleri EEG'ye göre avantajlarıdır.

- Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEP)kulağa belirli bir şiddette ses uyarısı verildikten sonra beyin sapı işitsel yolaklarında ortaya çıkan dalgaların tespit edilmesine dayanır. Kohlear iletim yolu patolojileri, VIII. Kranial sinir hasarı, pons kanaması gibi durumlarda uygulanmamalıdır(Tepehan, 2012)
- Somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller(SEP) incelemesi afferent periferik sinir liflerinin uyarılması ile oluşan periferik ve MSS kaynaklı bir dizi potansiyelin kaydedilmesidir. Komalı hastalarda 24 saatten uzun süreli olarak bilateral tespit edilemediğinde kötü prognozla ilişkili olup (Sandroni vd., 2018) travmalı hastalarda klinik iyileşme gözlenmeden önce SEP kayıtlarında düzelme görülebilmektedir(Claassen & Hansen, 2001)

2.2. Serebral kan akımına yönelik testler

Transkraniyal Doppler Ultrasonografi (TDU):

Serebral sirkülatuar arrestin tespitinde yatak başı uygulanabilir ve noninvaziv bir test olarak tercih edilebilir. Bu yöntemle her iki karotid arter ile baziller arter akımı hakkında bilgi edinilebilir. Spesifitesi %100, sensitivitesinin %91- 99 arasında olduğu bildirilmiştir(Sloan vd., 2004) Uygulama kafatası kemiğinin en ince olduğu noktalar olan transorbital, suboksipital ya da transtemporal bölgeden yapılmalıdır ve kafa içi basınç artışına bağlı serebral akımın durması sonucu oluşan dalgaların tespitine dayanır. Subaraknoid kanama gibi kafa içi basıncın arttığı durumlarda yanlış pozitiflik olabileceği için inceleme anterior ve posterior sistemi birlikte değerlendirerek yapılmalıdır. Uygulanmasında diğer bir

ISBN: 978-605-72864-3-7

kısıtlama dekompresyon yapılmış hastalarda serebral kan akımının tespit edilebilmesi ve beyin ölümü tanısı konulmasında gecikmeye sebep olabilmesidir(Kasapoglu vd., 2019)

Serebral Anjiyografi:

Normal şartlarda hem sistol hem diastolde devam eden kan akımının intrakranial basınç artması sonucu diastolde saptanaması serebral sirkülatuar arrest olarak değerlendirilir.Serebral dolaşım arrestini tespit etmede faydalı olan anjiyografinin en büyük avantajı santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar ve hipotermiden etkilenmemesidir, ancak hastanın radyoloji bölümüne götürülmesi gereklidir. Anjiyografi, kontrastlı beyin anjiyografisi ve DSA (Digital Substraction Angiography) şeklinde çekilebilir, verilen kontrast maddenin eksternal karotis akımında tespit edilip internal karotis ve intrakranial vertebral arter dolaşımında görülmemesi beyin ölümünün karakteristik bulgusudur(Demir, 2019)

SPECT (Single Photon Emission Tomography)

Radyoaktif madde (Tc99m HMPAO) ile beyin perfüzyonu araştırılır. Beyin dokusunda radyoaktif madde tutulumunun olmaması, beyin perfüzyonunun olmadığını gösterir ve beyin ölümü tanısında doğrulayıcı test olarak kullanılır.(Derlin & Weiberg, 2016). Sintigrafik olarak tomografiye benzer şekilde alınan kesitsel görüntüler özellikle posterior fossa ve beyin sapının değerlendirilmesinde faydalıdır.(Ergün & Tuncel, 2004)

Bilgisayarlı Tomografi

Beyin ölümünün olası kranial nedenlerinin gösterilebilmesi ve kan akımının değerlendirilebilmesi avantajlarıdır. Kontrast madde verilerek yapılan çekimlerde kontrast artışı saptanmaması beyin ölümünü destekleyici bulgudur. Özellikle böbrek için donör olması beklenen hastalarda kontrast madde kullanımının böbrek fonksiyonlarını bozabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. (İzdeş & Erkılıç, 2007) BT anjiografi yeterli kanıt olmaması sebebiyle AAN nin önerdiği destekleyici testler arasında yer almamakla birlikte BT anjiografi sonuçlarının serebral anjiografi ile tutarlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (Garrett vd., 2018)

MR (Manyetik Rezonans) Anjiyografi

MR ile baziller subnaraknoid boşluklarda şişme ve değişen oranlarda ödem tablosu saptanabilirken MR anjiography ile intrakraniyal arterlerde akımın tespit edilemediği görülebilir. (Karantanas vd., 2002) Serebral dolaşımı noninvaziv olarak iyi göstermesi avantajı iken ventilatördeki hastalarda uygulama zorluğu dezavantajıdır.

SONUÇ

Bu çalışmada, beyin ölümü tanısında klinik testler halen önceliğini korumakla beraber, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve yaygınlığın artması kullanım kolaylığını da beraberinde getirmektedir. Tanı sürecinin mümkün olan en kısa sürede sonlandırılabilmesinde hastaya en uygun

ISBN: 978-605-72864-3-7

testin seçilmesi ve deneyimli personelce uygulanıp yorumlanmasının önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Arsava, E. M., Demirkaya, Ş., Dora, B., Giray, S., Gökce, M., Güler, A., Güngör, L., Kamışlı, S., Yıldız, Ö. K., Nazlıel, B., Özdemir, Ö., Öztürk Şerefnur, Kocaman, A. S., & Şirin, H. (2014). Turkish Neurological Society - Diagnostic Guidelines for Brain Death*. *Turkish Journal of Neurology*, *20*(3), 101-104. https://dx.doi.org/

Bebek, N., & Krespi, Y. (2022, Aralık 1). *Komada Pratik Tanı Ve Tedavi Yaklaşımları- Beyin Ölümü*. Http://Www.Itfnoroloji.Org/Koma/Koma.Htm.

Claassen, J., & Hansen, H.-C. (2001). Early recovery after closed traumatic head injury: Somatosensory evoked potentials and clinical findings. *Critical Care Medicine*, *29*(3), 494-502. https://doi.org/10.1097/00003246-200103000-00005

Datar, S., Fugate, J., Rabinstein, A., Couillard, P., & Wijdicks, E. F. M. (2014). Completing the apnea test: decline in complications. *Neurocritical Care*, *21*(3), 392-396. https://doi.org/10.1007/s12028-014-9958-y

Demir, H. S. (2019). *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde Nisan 2010-1 Mayıs 2018 Tarihleri Arasındaki Beyin Ölümü Vakalarının Retrospektif Çalışması* [Uzmanlık Tezi]. Dicle Üniversitesi .

Derlin, T., & Weiberg, D. (2016). 99mTc-HMPAO perfusion SPECT/CT in the diagnosis of brain death. *Nuclear Medicine Review. Central & Eastern Europe*, *19*(B), 22-23. https://doi.org/10.5603/NMR.2016.0033

Ergün, E. L., & Tuncel, M. (2004). Beyin Ölümü ve Sintigrafi. *Türk Geriatri Dergisi*, *7*(2), 98-104.

Garrett, M. P., Williamson, R. W., Bohl, M. A., Bird, C. R., & Theodore, N. (2018). Computed tomography angiography as a confirmatory test for the diagnosis of brain death. *Journal of Neurosurgery*, *128*(2), 639-644. https://doi.org/10.3171/2016.10.JNS161042

İzdeş, S., & Erkılıç, E. (2007). Beyin Ölümü. *Turkish Medical Journal*, *1*(1), 173-179.

Jain, S., & Iverson, L. M. (2022). *Glasgow Coma Scale*.

Karantanas, A. H., Hadjigeorgiou, G. M., Paterakis, K., Sfiras, D., & Komnos, A. (2002). Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *European Radiology*, *12*(11), 2710-2716. https://doi.org/10.1007/s00330-002-1336-z

Kasapoglu, U. S., Haliloglu, M., Bilgili, B., & Cinel, I. (2019). The Role of Transcranial Doppler Ultrasonography in the Diagnosis of Brain Death. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, *47*(5), 367-374. https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258

Mollaret, P., & Goulon, M. (1959). The depassed coma (preliminary memoir). *Revue Neurologique*, *101*, 3-15.

Sağlık Bakanlığı. (1979, Haziran 3). *Organ Ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılanması Ve Nakli Hakkında Kanun*. Https://Www.Mevzuat.Gov.Tr/Mevzuatmetin/1.5.2238.Pdf.

Sağlık Bakanlığı. (2012, Aralık 11). *Organ Ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği*. Https://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Eskiler/2012/02/20120201-4.Htm.

Sağlık Bakanlığı. (2014, Ocak 2). *Sağlık Bakanlığı Ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat Ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname İle Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun*. Https://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Eskiler/2014/01/20140118-1.Htm.

Sandroni, C., D'Arrigo, S., & Nolan, J. P. (2018). Prognostication after cardiac arrest. *Critical Care (London, England)*, *22*(1), 150. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2060-7

ISBN: 978-605-72864-3-7

Shappell, C. N., Frank, J. I., Husari, K., Sanchez, M., Goldenberg, F., & Ardelt, A. (2013). Practice variability in brain death determination: a call to action. *Neurology*, *81*(23), 2009-2014. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436938.70528.4a

Şirin, N. G., Demir, G. A., Bahar, S. Z., & Aktin, E. (2022, Aralık 5). *Nörolojik Muayene*. Http://Www.Itfnoroloji.Org/Muayene/Nm.Htm.

Sloan, M. A., Alexandrov, A. v, Tegeler, C. H., Spencer, M. P., Caplan, L. R., Feldmann, E., Wechsler, L. R., Newell, D. W., Gomez, C. R., Babikian, V. L., Lefkowitz, D., Goldman, R. S., Armon, C., Hsu, C. Y., Goodin, D. S., & Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. (2004). Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, *62*(9), 1468-1481. https://doi.org/10.1212/wnl.62.9.1468

Spears, W., Mian, A., & Greer, D. (2022). Brain death: a clinical overview. *Journal of Intensive Care*, *10*(1), 16. https://doi.org/10.1186/s40560-022-00609-4

Stecker, M. M., Sabau, D., Sullivan, L., Das, R. R., Selioutski, O., Drislane, F. W., Tsuchida, T. N., & Tatum, W. O. (2016). American Clinical Neurophysiology Society Guideline 6: Minimum Technical Standards for EEG Recording in Suspected Cerebral Death. *Journal of Clinical Neurophysiology : Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, *33*(4), 324-327. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000322

Tepehan, S. (2012). *Beyin ölümü ve organ naklinin sağlık personeli ve hukuki mevzuat açısından incelenmesi* [Doktora Tezi]. İstanbul Üniversitesi.

Wijdicks, E. F. M. (2002). Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*, *58*(1), 20-25. https://doi.org/10.1212/wnl.58.1.20

Yaltkaya, K. (2013). *6. Klinik nörofizyoloji sempozyum kitabı : C. Beyin Ölümünde EEG* (Uysal Hilmi, Ed.). Palme.

Yoshikawa, M. H., Rabelo, N. N., Welling, L. C., Telles, J. P. M., & Figueiredo, E. G. (2021). Brain death and management of the potential donor. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *42*(9), 3541-3552. https://doi.org/10.1007/s10072-021-05360-6

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

2021 Yılında Anatomi Eğitiminde Vr ve Ar Uygulamaları ile İlgili Çalışmalar

Esin ERBEK[1]
Güneş BOLATLI[2]

Özet

Tıp eğitimini, özellikle anatomik öğrenmeyi kolaylaştırmak için bilgisayar tabanlı öğrenme benimsenmiştir. Son on yılda teknolojideki hızlı gelişmeler, tıp ve sağlık bilimlerinde öğretilme ve öğrenilme şeklini önemli ölçüde etkilemiştir. Spesifik olarak, kullanıcı düzeyinde sanal gerçeklik (Virtual Reality (VR)) ve artırılmış gerçeklik (Augmented Reality (AR)) teknolojilerinin piyasaya sürülmesi, uygulamalı öğrenme deneyimlerini teşvik etmede ve yenilikçi öğrenme araçlarının oluşturulmasında yol açmıştır. Bu derlemede amacımız; son zamanlarda popülerliği artan AR ve VR'nin anatomi eğitimi üzerinde ki etkilerini araştıran, 2021 yılında yayınlanan, makaleleri incelemektir. Araştırmada Google Scholar akademik veri tabanı kullanıldı. 2021 yılında anatomi eğitiminde kullanılan AR ve VR uygulamaları ile ilgili yapılan araştırma makaleleri tarandı. Arama motorunda "anatomy education and AR "ve "anatomy education and VR" kelimeleri ile tarama yapıldı. Bu kapsamda anahtar sözcükler kullanılarak Google scholar veri tabanında, taramalar sonucunda araştırma kapsamında 2021 yılında anatomi eğitiminde kullanılan VR ve AR uygulamalar ile ilgili 11 tam metin makaleye ulaşılmıştır. Bu çalışmalardan 8 (%72) tanesi VR, 3 (%27) tanesi AR ile ilgili çalışmalardır. Çalışmalardan 6 (%54) tanesi pretest-posttest, 2 (%18) tanesinde anket, 2 (%18) tanesinde test, 1 tanesinde sadece öğrenci deneyimleri yapılmıştır. Çalışmalardan 6 tanesi kontrol ve deney grubundan, 2 tanesi sadece VR deneyimi, 1 tanesi HoloLens ve AR'den, 1 tanesi VR ve radyolojik çalışma ve 1 tanesi anatomi ve fizyoloji bölümü öğrencilerin katıldığı çalışmadan oluşmaktadır. Çalışmalara alınan katılımcıların hepsi tıp fakültesi öğrencilerden oluşmakta olup, en fazla katılım sayısı 122, en az katılım sayısı 12'dir. Araştırma kapsamına alınan tüm çalışmalarda öğrencilerin akademik başarı oranlarının yükseldiği görülmüştür. 2021 yılında yapılan çalışmalarda AR ve VR'nin anatomi eğitiminde öneminin giderek arttığı ve öğrenci motivasyonu üzerinde etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anatomi eğitimi, Sanal Gerçeklik (VR), Artırılmış Gerçeklik (AR).

[1] Uzm. Fzt., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Anatomi Bölümü, Orcıd: 0000-0002-0883-8532
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Siirt Üniversitesi, Anatomi Bölümü, Orcıd: 0000-0002-7648-0237

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Anatomi eğitimi tarihsel olarak anatomi atlasları, kadavralar, anatomik modeller ve çizimlerle öğretilmeye çalışılmıştır (Bolek, De Jong, & Henssen, 2021). Ancak teknolojinin ilerlemesi ile eğitim bilgisinin sunulma şekli değiştirilmiştir. Tıp eğitimini, özellikle anatomik öğrenmeyi kolaylaştırmak için bilgisayar tabanlı öğrenme benimsenmiştir (Ratchadawan, 2021). Ayrıca, tıp öğrencileri için daha sıkışık ve zor bir müfredatın olması, anatomi eğitimcilerini en son teknolojilere dayalı ilgi çekici ve etkileşimli öğretim yöntemlerini aramaya teşvik etmiştir (Bolek et al., 2021).

Son on yılda teknolojideki hızlı gelişmeler, tıp ve sağlık bilimlerinde öğretilme ve öğrenilme şeklini önemli ölçüde etkilemiştir. Spesifik olarak, kullanıcı düzeyinde sanal gerçeklik (Virtual Reality (VR)) ve artırılmış gerçeklik (Augmented Reality (AR)) teknolojilerinin piyasaya sürülmesi, uygulamalı öğrenme deneyimlerini teşvik etmede ve yenilikçi öğrenme araçlarının oluşturulmasında yol açmıştır (Moro, Phelps, Redmond, & Stromberga, 2021).

Son yıllarda ortaya çıkan devrim niteliğindeki VR teknolojisi; tıp, cerrahi ve hasta eğitimi başta olmak üzere tıbbi tedavi ve birçok alanda uygulamaları olan bir araçtır (Atli, Selman, & Ray, 2021). VR; sanal gerçeklik, Jerald tarafından, bilgisayar vb. aygıtlarca oluşturulan ve sanki gerçekmiş gibi deneyimlenip etkileşime girilebilen bir dijital ortam olarak tanımlanmıştır (Çelikcan, 2022). Bu teknik, COVID-19 salgını nedeni ile, cerrahi eğitim stajları askıya alınan ve yüz yüze anatomi dersleri yapılamayan tıp öğrencileri için her zamankinden daha önemli bir duruma gelmiştir (Atli et al., 2021). AR kavramı, fiziksel olarak içinde bulunduğumuz ortam görüntüsü ile dijital olarak üretilmiş görsel ve sessel veriyi, gerçek zamanlı olarak birleştiren teknolojiyi tanımlamak için kullanılmaktadır (Uzun Hazneci, 2019). AR karmaşık tıbbi öğrenme durumlarını destekleyerek, oldukça gerçekçi öğrenme deneyimi sunar. AR'nin anatomi öğrenmede fiziksel modeller ve kesitlere göre en önemli avantajı, anatomik parçaları sanal olarak çıkartıp yeniden birleştirerek bir yapının anatomisini kapsamlı bir şekilde inceleme fırsatı sunmasıdır (Bolek et al., 2021). AR'nin VR'den farkına bakacak olursak; VR'de kullanıcı mevcut fiziksel mekânın gerçekliğinden tamamen koparken, AR'de kullanıcının mevcut fiziksel ortamı korunarak üzerine sanal birimlerin eklendiğine tanıklık eder. Ayrıca AR teknolojisi mevcut ortamın gerçekliğine sanal görüntüler ekleyerek kullanıcının gerçek dünya deneyimini yükseltmeyi hedeflerken, VR kullanıcısını mevcut dünya deneyiminden koparıp, dijital olarak üretilmiş sanal bir ortam deneyimine dâhil ederek tamamen içine almayı amaçlamaktadır (Uzun Hazneci, 2019).

Bu derlemede amacımız; son zamanlarda popülerliği artan AR ve VR'nin anatomi eğitimi üzerinde ki etkilerini araştıran, 2021 yılında yayınlanan, makaleleri incelemektir.

YÖNTEM

Araştırmada Google Scholar akademik veri tabanı kullanıldı. 2021 yılında anatomi eğitiminde kullanılan AR ve VR uygulamaları ile ilgili yapılan araştırma makaleleri tarandı. Arama motorunda "anatomy education and AR "ve "anatomy education and VR" kelimeleri ile tarama yapıldı.

Ekleme ve Hariç Tutma Ölçütleri

Araştırma başlangıcında tüm atıf başlıkları ve özetler tarandı. Potansiyel olarak uygun görülen makaleler tam metin olarak alındı. Yalnızca İngilizce olan tam metinler çalışmaya dahil edildi. Özet, editöre mektup, derleme, sistematik derleme, tez çalışmaları, ders kitapları ve kongre bildirileri kapsam dışı bırakıldı.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Veri Analizi

Bu kapsamda anahtar sözcükler kullanılarak Google scholar veri tabanında, taramalar sonucunda araştırmaya uygun bulunan ve konusuyla ilişkili olan 11 tam metin araştırma makalesi olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaların özetlenmesinde sistematik incelemeler için geçerli ve güvenilir bir kılavuz olan "Sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarının raporlandırılmasında göz önünde bulundurulması gereken maddelerle ilgili kontrol listesi" (Preferred reporting items for sistematik reviews and meta analyses statement- PRISMA) kullanılmıştır (Url-1, 2022).

Bulgular

Araştırma kapsamında 2021 yılında anatomi eğitiminde kullanılan VR ve AR uygulamalar ile ilgili 11 tam metin makaleye ulaşılmıştır. Bu çalışmalardan 8 (%72) tanesi VR, 3 (%27) tanesi AR ile ilgili çalışmalardır. Çalışmalardan 6 (%54) tanesi pretest-posttest, 2 tanesinde anket (%18), 2(% 18) tanesinde test, 1 tanesinde sadece öğrenci deneyimleri yapılmıştır. Çalışmalardan 6 tanesi kontrol ve deney grubundan, 2 tanesi sadece VR deneyimi, 1 tanesi HoloLens ve AR'den, 1 tanesi VR ve radyolojik çalışma ve 1 tanesi anatomi ve fizyoloji bölümü öğrencilerin katıldığı çalışmadan oluşmaktadır. Çalışmalara alınan katılımcıların hepsi tıp fakültesi öğrencilerden oluşmakta olup, en fazla katılım sayısı 122, en az katılım sayısı 12'dir (Tablo 1).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 1. İncelenen Makalelerin Özetleri

Makale adı	Uygulama türü	Örneklem sayısı	Öğrenim kazanımı	Çalışma grup
1) Virtual Dissection: An Interactive Anatomy Learning Tool	VR	78	Test	VR deneyimi
2) Augmented Reality Use in Head and Neck Anatomy Education – A randomised control study	AR	18	Anket	Kontrol-deney grup
3) Beyond the lab	VR	122	Anket	2018- anatomi 2019- fizyoloji
4) Effects of Virtual Reality-Based Teaching On Students' Learning Performance In Anatomy	VR	92	Öntest-sontest	Kontrol- deney grup
5) Efficacy of a virtual reality–based basic and clinical fused curriculum for clinical education on the lumbar İntervertebral disc	VR	60	Öntest-sontest	Kontrol- deney grup
6) Harnessing Augmented Reality and CT to Teach First-Year Medical Students Head and Neck Anatomy	AR	30	Öntest-sontest	Kontrol- deney grup
7) HoloLens and mobile augmented reality in medical and health science education: a randomised controlled trial	AR	38	Öntest-sontest	HoloLens-AR grup
8) The additional role of virtual to traditional dissection in teaching anatomy: a randomised controlled trial	VR	23	Öntest-sontest	Kontrol-deney grup
9) The effect of virtual reality on temporal bone anatomy evaluation and performance	VR	10	Test	VR deneyimi
10) Virtual reality and annotated radiological data as effective and motivating tools to help Social Sciences students learn neuroanatomy	VR	47	Öntest-sontest	VR-RaD grup
11) Virtual reality vs traditional education: Is there any advantage in human neuroanatomy teaching?	VR	120	-	Kontrol-deney grup

ISBN: 978-605-72864-3-7

SONUÇ VE TARTIŞMA

Anatomi eğitiminde kadavraların ve/veya projeksiyonların kullanımı, tıp ve diğer sağlık bilimleri öğrencileri için önem arz etse de zaman ve mekan olarak kullanımlarında sınırlamaların olması kısıtlama getirmektedir. Bu nedenle, AR dahil olmak üzere diğer öğretim yöntemleri değerlidir. Aynı zamanda öğrencilerin günün her anında kaynaklara ulaşması ve maliyetlerinin az olması AR ve VR gibi uygulamaların cazibesini arttırmaktadır.

Çalışma kapsamına alınan 11 araştırmada; nöroanatomi, kadın pelvis anatomisi, baş-boyun anatomisi ve lokomotor sistem ve lumbal bölge anatomisi incelenmiştir (Atli et al., 2021; Cheng, Watson, & Mukherjee, 2021; Lopez et al., 2021; Moro et al., 2021; Philips, Lynn, Wissinger, & Yenser, 2021; Rasouli, Aliabadi, & Ardakani, 2021a; Van Deursen et al., 2021; Wainman et al., 2021; Weeks et al., 2021). 4 çalışmada kontrol ve deney grupları arasında AR ve VR'yi kullanan öğrencilerin akademik başarılarında istatistiksel olarak fark bulunmuş ve deney grubunda olan öğrencilerin daha yüksek puan aldıkları görülmüştür ($p<0,05$) (Cheng et al., 2021; Qi et al., 2021; Rasouli, Aliabadi, & Ardakani, 2021b; Weeks et al., 2021).

Cheng ve ark. (2021)'larının anatomi eğitiminde kitap ve plastik modeller üzerinde çalışan öğrenciler ile AR uygulamasını kullanan öğrenciler arasında karşılaştırma yapmışlardır. AR'yi kullanan öğrencilerin motivasyon ve cesaretlendirme, bağımsız öğrenme olarak kontrol grubuna göre istatistiksel olarak olumlu farklar bulduklarını bildirmişlerdir ($p<0,05$).

Moro ve ark.'larının anatomi eğitiminde HoloLens ve AR uygulamaları kullanan öğrenciler arasında fark görülmediği ama her iki yönteminde öğrenmede etkili olduğu, ayrıca HoloLens kullanan öğrencilerde baş dönmesi şikayeti olduğu ifade etmişlerdir (Moro et al., 2021).

Araştırma kapsamına alınan çalışmalarda anatomi eğitiminde geleneksel yöntem olarak textbook, kitap, anatomi atlasları ve plastik modeller kullanmıştır (Boscolo-Berto et al., 2021; Cheng et al., 2021; Lopez et al., 2021; Rasouli et al., 2021b; Wainman et al., 2021).

Sonuç olarak; AR ve VR, bilgi ve becerileri geliştirmenin yanı sıra katılımcıların katılıma oranını, motivasyonunu ve öğrenme potansiyeline artırmaya sahiptir. 3D ortamlar, sürükleyici teknolojiler, bu incelemede en çok kullanılan sistem olarak tanımlanmıştır. Araştırma kapsamına alınan tüm çalışmalarda öğrencilerin akademik başarı oranlarının yükseldiği görülmüştür. 2021 yılında yapılan çalışmalarda AR ve VR'nin anatomi eğitiminde öneminin giderek arttığı ve öğrenci motivasyonu üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Aynı zamanda eğitime ek maliyet yaratmaması, kolay taşınabilir olması sebebiyle mobil destekli AR uygulamalarına öncelik verilebilmektedir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKLAR

Atli, K., Selman, W., & Ray, A. (2021). A Comprehensive Multicomponent Neurosurgical Course with use of Virtual Reality: Modernizing the Medical Classroom. *Journal of Surgical Education, 78*(4), 1350-1356. doi:10.1016/j.jsurg.2020.11.003

Bolek, K. A., De Jong, G., & Henssen, D. (2021). The effectiveness of the use of augmented reality in anatomy education: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports, 11*(1), 15292. doi:10.1038/s41598-021-94721-4

Boscolo-Berto, R., Tortorella, C., Porzionato, A., Stecco, C., Picardi, E. E. E., Macchi, V., & De Caro, R. (2021). The additional role of virtual to traditional dissection in teaching anatomy: a randomised controlled trial. *Surg Radiol Anat, 43*(4), 469-479. doi:10.1007/s00276-020-02551-2

Cheng, C., Watson, C., & Mukherjee, P. (2021). Augmented Reality Use in Head and Neck Anatomy Education – A randomised control study. *Journal of Clinical Oncology and Cancer Therapy, 1*, 1-9.

Çelikcan, U. (2022). Applications of Virtual Reality in Education and Medicine: A Review of the Past, Present, and Future Outlook. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, 13*, 235-251. doi:10.24012/dumf.1097748

Lopez, M., Arriaga, J. G. C., Nigenda Álvarez, J. P., González, R. T., Elizondo-Leal, J. A., Valdez-García, J. E., & Carrión, B. (2021). Virtual reality vs traditional education: Is there any advantage in human neuroanatomy teaching? *Computers & Electrical Engineering, 93*. doi:10.1016/j.compeleceng.2021.107282

Moro, C., Phelps, C., Redmond, P., & Stromberga, Z. (2021). HoloLens and mobile augmented reality in medical and health science education: A randomised controlled trial. *British Journal of Educational Technology, 52*(2), 680-694. doi:10.1111/bjet.13049

Philips, K. E., Lynn, V., Wissinger, C. L., & Yenser, A. (2021). Virtual reality for undergraduate Anatomy and Physiology students: Supplemental Table and Figures. *ACRL TechConnect*, 186-189.

Qi, F., Gan, Y., Wang, S., Tie, Y., Chen, J., & Li, C. (2021). Efficacy of a virtual reality-based basic and clinical fused curriculum for clinical education on the lumbar intervertebral disc. *Neurosurg Focus, 51*(2), E17. doi:10.3171/2021.5.FOCUS20756

Rasouli, B., Aliabadi, K., & Ardakani, S. P. (2021a). Effects of Virtual Reality-Based Teaching On Students' Learning Performance In Anatomy. *Research Square*. doi:10.21203/rs.3.rs-806170

Rasouli, B., Aliabadi, K., & Ardakani, S. P. (2021b). Effects of Virtual Reality-Based Teaching On Students' Learning Performance In Anatomy. doi:10.21203/rs.3.rs-806170/v1

Ratchadawan, N. (2021). Virtual Reality for Anatomical Learning. *International Journal of Advanced Research in Engineering Innovation, 3*, 112-117.

Url-1. www.prisma-statement.org (Erişim tarihi:10.08.2022).

Uzun Hazneci, Ö. (2019). A Study on Educational Usage of Recent Augmented Reality Applications. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Uluslararası 100.Yıl Eğitim Sempozyumu*, 499-508.

Van Deursen, M., Reuvers, L., Duits, J. D., De Jong, G., Van Den Hurk, M., & Henssen, D. (2021). Virtual reality and annotated radiological data as effective and motivating tools to help Social Sciences students learn neuroanatomy. *Scientific Reports, 11*(1), 12843. doi:10.1038/s41598-021-92109-y

ISBN: 978-605-72864-3-7

Wainman, B., Aggarwal, A., Birk, S. K., Gill, J. S., Hass, K. S., & Fenesi, B. (2021). Virtual Dissection: An Interactive Anatomy Learning Tool. *Anatomical Science Education, 14*(6), 788-798. doi:10.1002/ase.2035

Weeks, J. K., Pakpoor, J., Park, B. J., Robinson, N. J., Rubinstein, N. A., Prouty, S. M., & Nachiappan, A. C. (2021). Harnessing augmented reality and CT to teach first-year medical students head and neck anatomy. *Academic Radiology, 28*(6), 871-876. doi:10.1016/j.acra.2020.07.008

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

The Use of Technology in Teaching Human Anatomy: a Literature Review from 2020 to 2022.

Emir İbrahim IŞIK[1]
Sema POLAT[2]
Ezgan TUTUŞ[3]
Pınar GÖKER[4]

Abstract

Technology stands out as a means of advancement in the fields of health and education. During health education, human anatomy lessons are traditionally carried out with theoretical methods, model applications and cadaver examinations. In addition, technological methodologies support teaching methods by making them interactive. During the Covid-19 pandemic period, technological methods were frequently used in the application of distance education. Therefore, the aim of our study is to examine the approaches to the use of technological methods in teaching human anatomy. For this study, a literature search covering randomized controlled trials published between January 2020 and December 2022 was conducted using the keywords "anatomy" and "medical education" in the PubMed electronic database. Inclusion criterias; Studies written in English are studies in the field of health education and studies evaluating the use of technological methods in teaching human anatomy. Exclusion criterias; Studies written in a language other than English are studies involving a particular surgical technique and animal studies. A total of 1456 studies were accessed, and 7 studies were included in this review according to the inclusion/exclusion criteria. As a result, methods such as virtual reality (VR), augmented reality (AR), mixed reality (MR), web-based education, holographic modeling and three-dimensional printed modalities (3DP) provide benefits in students' anatomical learning processes.

Keywords: Anatomy, anatomy education, health education, technology, educational technologies

[1]Assist. Prof., Cukurova University, Abdi Sütcü Vocational School of Health Services, Physiotherapy Orcid:0000-0002-8219-6013
[2]Assoc. Prof. Cukurova University Deparment of Anatomy, Orcid:0000-0001-7330-4919
[3] MSc Student, Cukurova University Deparment of Anatomy, Orcid:0000-0002-7958-5245
[4] Prof. Dr., Cukurova University Deparment of Anatomy, Orcid:0000-0002-0015-3010

ISBN: 978-605-72864-3-7

Giriş:

İnsan anatomisinin öğretilmesi, bir ulus veya uzmanlıktan bağımsız olarak sağlık profesyonellerinin eğitiminde tarihsel olarak bir mihenk taşıdır. Ayrıca klinik ve cerrahi çevre ile direkt ilişkisi nedeniyle sıklıkla gözden geçirilmesi ve incelenmesi gereken geniş bir alandır (Hulme & Strkalj 2017).

Öğrencilerin sağlık eğitiminin başından itibaren kadavraya maruz kalması, rönesanstan bu yana anatomik öğrenmenin temelidir. Çünkü teşrih işlemi teorik derslerde edinilen bilgileri pekiştirmekte ve farklı vücut dokularına dokunmayı, tanımayı, kıvamlarını ve şekillerini daha kolay algılamayı mümkün kılmaktadır. Bu öğrenme tekniği, çoğu zaman öğrencilerin ölümle ilk kez temas kurduğu, hümanist değerleri tartıştığı süreç olarak görülmektedir (Klestinec 2020).

Kadavra kullanımının insan anatomisi öğretiminde hala en etkili yöntemlerden biri olduğu bilinmektedir ancak geçen yüzyılda başlayan üçüncü sanayi devriminden bu yana anatomi disiplinleri içerisine sokulan dijital teknolojilerde belirgin büyüme ve yaygınlaşma yaşanmıştır (Turney 2007). Böylece, daha merkezi bir geleneksel yaklaşımdan farklılaştırılmış öğretim yöntemlerine doğru değişiklikler olmuştur. Bu nedenle, Amerikan Tıp Kolejleri Birliği (AAMC) 2001 yılında yayınladığı bir raporda anatomik öğretimin yalnızca insanlara uygulanabilir gerçekleri ve ilkeleri içermesi gerektiğini değil, aynı zamanda anatomi bilgisinin gerçek klinik vakaları, sorular ve cevaplarla birleştiren farklı teknolojilerin kullanımıyla da aktarılabileceğini vurgulamaktadır (Drake vd. 2009).

Sağlık profesyonellerinin eğitiminde yıllar içinde köklü bir değişiklikler yaşanmıştır. Bu süreçte alanında özelleşmiş profesyoneller yetiştirmek amacıyla farklı disiplinlerin eğitim müfredatına dahil edilmesi anatomiye ayrılan iş yükünde azalmaya neden olmuştur (McCuskey vd. 2005). Azaltılan sürenin optimize edilmesi ve öğrencilerin ders kitaplarından daha gerçekçi bir anatomiye evde bile ulaşabilmeleri hedeflenerek özel çalışma modülleri, probleme dayalı atölyeler, sosyal ağların kullanımı, mobil uygulamalar ve 3 boyutlu programlar kullanılmaya başlanmıştır. Ek olarak yeni metodolojiler, insan vücut yapıları hakkında derinlemesine bilgi edinmenin yanı sıra bu bilgilerle ilgili klinik uygulama becerisine de katkıda bulunmaktadır (Clunie vd. 2018).

Bu literatür taraması çalışması, insan anatomisi öğretiminde teknolojilerin kullanımını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Metot:

Bu çalışma güncel bir literatür derlemesidir. Bu nedenle çalışma için etik kurul onayına ihtiyaç bulunmamaktadır. Gerekli verilerin sağlanması için PubMed elektronik veritabanında "anatomy" AND "medical education" anahtar kelimeleri kullanılarak Ocak 2020 ile Aralık 2022 arasında yayınlanan randomize kontrollü çalışmaları kapsayan bir literatür taraması yapılmış ve çalışma beş aşamaya ayrılmıştır; sorunun formülasyonu, çalışmaların yeri, çalışmaların değerlendirilmesi ve seçimi, analiz ve sentez ve son olarak sonuçların açıklamasıdır.

Bu amaçla dahil edilme kriterleri şu şekilde sıralanmıştır; İngilizce dilinde yazılmış çalışmalar, sağlık eğitimi alanında yapılan çalışmalar ve insan anatomisinin öğretiminde teknolojik yöntemlerin kullanımını değerlendiren çalışmalardır. Dışlanma kriterleri; İngilizce dışında bir dille yazılmış çalışmalar, belirli bir cerrahi tekniği içeren çalışmalar ve hayvan çalışmalarıdır. Çalışmaların seçimi, başlıkları, özetleri ve tam metinleri iki bağımsız araştırmacı tarafından okunup analiz edildikten sonra üçüncü bir kıdemli araştırmacının desteğiyle gerçekleştirilmiştir. Veri ve bilgilerin toplanması üç alana ayrıldı: I) insan anatomisi çalışması için hangi teknolojilerin geliştirildiği; II) Sağlık alanından

ISBN: 978-605-72864-3-7

öğrencilerin öğrenmeye ve öğrenmede teknoloji kullanımına ilişkin algıları nasıldır? III) insan anatomisinin öğretiminde teknolojinin kullanımı ile aktif metodolojilerin kullanılmasının etkileri ve sonuçları nelerdir? Son olarak, bu çalışmanın tanımlayıcı niteliğinden dolayı çalışmaların yanlılık riski ve metodolojik kalitesi değerlendirilememiştir.

Bulgular:

İlk olarak 1456 makaleye ulaşıldı. Bu makalelerin 827 tanesi tam metin erişimine izin vermekteydi. Daha sonra önerilen temaya uygun olmama, makalelerin tekrarı, randomize olamama ve hayvanların dahil edilmesi nedeniyle 809 makale elendi. Böylece tüm grup üyelerinin başlıkları ve özetleri okuması için 18 makale toplandı. Tam metinler okunduktan sonra 11 makale cerrahi tekniklerde kullanıldığı için ve teknoloji kullanımını değerlendirmediği için dahil edilme kriterlerini karşılamadı ve dışlandı. Sonuç olarak 7 çalışma bu derlemeye dahil edildi ve genel olarak Tablo 1'de sunuldu.

Tablo1. İncelemeye dahil edilen makaleler.

Yazar/Yıl	Yayın
Gnanasegaram vd. 2020	Evaluating the effectiveness of learning ear anatomy using holographic models
Du vd. 2020	The impact of multi-person virtual reality competitive learning on anatomy education: a randomized controlled study
Yang vd. 2020	Flipped classroom combined with human anatomy web-based learning system shows promising effects in anatomy education
Boscolo-Berto vd. 2021	The additional role of virtual to traditional dissection in teaching anatomy: a randomised controlled trial
Weeks vd. 2021	Harnessing augmented reality and CT to teach first-year medical students head and neck anatomy
Pickering vd. 2022	Assessing the difference in learning gain between a mixed reality application and drawing screencasts in neuroanatomy
Radzi vd. 2022	Students' learning experiences of three-dimensional printed models and plastinated specimens: a qualitative analysis.

Gnanase vd. (2020) 3 boyutlu holografik teknolojinin, geleneksel anatomi eğitimi ve bilgisayar destekli anatomi eğitimine göre kulak anatomisini öğretmede daha etkili bir yöntem olduğunu bildirmektedir. Ayrıca, hologram kullanımının geleneksel yöntemlere kıyasla öğrencilerin ilgisini çekmede ve motive etmede daha iyi olduğu sonucuna ulaşmıştır (Gnanse vd. 2020).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Du vd. (2020) sanal gerçeklik (VR) destekli oyunlaştırılmış öğrenme sisteminin anatomi öğrenimi üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada oyuncular arası rekabetin, VR grupları için daha yüksek stres seviyelerine neden olduğu, fakat bunun yanında ortaya çıkan stresin öğrenme çıktılarında artış sağlayan bir araca dönüştüğü de dile getirilmiştir (Du vd. 2020).

Yang vd. (2020) insan anatomisini öğrenmede web tabanlı sistemlerin etkili öğrenme araçları olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Ayrıca uygulamalı dersler esnasında sınıf içi etkileşime de katkıda bulunacağı dile getirilmiştir (Yang vd. 2020).

Boscolo-Berto vd. (2021) 2D ve 3D sanal gerçeklik sistemleriyle desteklenen geleneksel disseksiyon eğitiminin, öğrencilerin öğrenme çıktılarında önemli bir gelişme sağladığını bildirmektedir. Bu sistemlerin pratik disseksiyonun etkisini en üst düzeye çıkarmada, ekonomik kaynakların daralmasının ve mevcut kadavra/maket eksikliğinin üstesinden gelmede yardımcı olabileceği de vurgulanmıştır (Boscolo-Berto vd. 2021).

Weeks vd. (2021) artırılmış gerçeklik (AR) ile destekli 3D hologramın geleneksel 2B ekran tabanlı incelemeye kıyasla baş ve boyundaki anatomik yapıları öğretmede daha başarılı olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bu metodun Y kuşağına anatomi laboratuvarında daha iyi öğrenme konusunda teşvik edici olduğu da saptanmıştır (Weeks vd. 2021).

Pickering vd. (2022) diğer çalışmalardan farklı olarak kendi çalışmalarında geleneksel yöntemleri içeren bir grup dahil etmek yerine biri karma gerçeklik (MR) ve diğeri ekran görüntüleri çizme görevi bulunan iki grubu dahil etmiştir. Sonuç olarak, MR grubunda bulunan öğrencilerin daha başarılı çıktılar elde ettiklerini saptamıştır (Pickering vd. 2022).

Radzi vd. (2022)'nin çalışmasında öğrencilere temel anatomiyi öğretmede plastine edilmiş modellerle çalışmanın üç boyut baskılı (3DP) modellerle çalışmaya kıyasla daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca öğrencilerin plastine örnekleri daha gerçek ve orijinal olarak algıladıkları bildirilmiştir (Radzi vd. 2022).

Tartışma

Anatomi eğitimi tıbbın temelidir ve sağlık alanında eğitim gören tüm öğrenciler için başlıca derslerdendir (Hulme & Strkalj 2017). Önceki nesillerin aksine, 21. yüzyıl öğrencileri eğitimlerinde daha çok yenilik talep etmektedir. Sağlık profesyonelleri ile hastaların etkileşimi, bilimsel eğitim, araştırma ve geliştirme konuları teknolojik kaynaklarla bağlantılıdır, ancak teknolojik ekipmanların maliyeti ve karmaşıklığı konusunda ciddi sınırlamalar bulunmaktadır (Free vd. 2013). Buna rağmen son yıllarda hem zaman hem de eğitim maliyeti açısından uzun dönemde avantajlar ve sağlıklı laboratuvar koşulları sağlamak için bilgisayar destekli öğrenme, simülasyona dayalı eğitim, plastik anatomik modellerin kullanılması, plastinasyon gibi yöntemler kullanılmaya başlanmıştır (Kurt vd. 2013).

Sağlık eğitimindeki modern stratejiler, öğrencileri sorunları çözmek için öğrenme ve eğitime dahil etmeyi amaçlamaktadır. Şu anda birçok üniversitede, yüzeysel anatomi ve cerrahi prosedürlerin morfolojik eğitimi, bilgisayar tarafından hacimsel olarak yeniden yapılandırılabilen, tüm bir vücudu gösteren Visible Human Project'in (VHP) bir örneği olan simülasyonla öğretilmektedir. VHP insan vücudunun farklı yapılarını analiz etmeyi mümkün kılan; görüntüleri öğrenmelerine, yorumlamalarına ve gelecekteki hastalar için fiziksel keşif yapmalarına olanak tanıyan bir sistemdir (Kanté vd. 2020). Üniversiteler tarafından edinilen bir başka ekipman da anatomi öğrenimi için tamamlayıcı bir kaynak olarak kullanılan 3 boyutlu sanal anatomik baskılardır. Öğrenciler, sanal 3D anatomik baskıların, daha önce gerçek parçalar üzerinde gerçekleştirdikleri öğrenme faaliyetlerine kıyasla daha fazla anatomi

ISBN: 978-605-72864-3-7

bilgisi sağladığını bildirmiştir. Bu nedenle 3D sanal baskılar hem öğrencilerin anatomi anlayışını hem de anatomiye olan ilgisini artırma potansiyeline sahiptir (Boscolo-Berto vd. 2021).

Gnanse vd. (2020) ve Yang vd. (2020) çalışmalarında bilgisayar ve web destekli yaklaşımların öğrenme işlevini kolaylaştırdığını ve öğrenciler açısından daha ilgi çekici olduğunu bildirmiştir. Bilgisayar destekli öğrenim yaklaşımları ile ilgili veriler, doza bağlı bir gelişme olduğunu, yani bu teknolojiyi kullanan eğitim süresi ne kadar fazlaysa, öğrenciler tarafından elde edilen kazanımın o kadar yüksek olduğunu gösterilmektedir (Guimarães vd. 2019).

Anatominin kullanımı için yeni yöntemlerin gerekliliği, ders ve içerik alanlarının artmasının yanı sıra öğrenci sayısındaki artış sonucunda anatomi öğretimine ayrılan sürenin azalmasında yatmaktadır. Ayrıca eğitimde yeni ve değerli teknolojilerin ortaya çıkması eğitim kalitesi açısından oldukça zenginleştirici olmaktadır (Moro vd. 2021). Ancak geliştirilen birçok teknolojiye rağmen, kadavra diseksiyonunun hastanın önceliği, vücudun çok boyutlu kavranması, kadavraya dokunma aracılı algılama, tıbbın temel dilini öğrenme, tanısal görüntüleme yetkinliği nedeniyle önemi konusunda tartışmalar devam etmektedir. akran grubunda öğrenme-anlatma, tıbbi uzmanlık eğitimi. Bu nedenle araştırmalar, diseksiyonla bağlantılı olduğunda, tıbbi bilişimin hasta temelli bir tıp mesleğine yönelik hazırlığı düzene sokabileceğini ve geliştirebileceğini göstermektedir. Radzi vd. (2022) plastine edilmiş modellerle çalışmanın üç boyut baskılı (3DP) modellerle çalışmaya kıyasla daha başarılı olduğunu bildirmiştir (Radzi vd. 2022). Bu çalışmanın sonuçlarının kadavra diseksiyonunda yaşanan birçok tartışmanın önüne geçmeyi kolaylaştıracak nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Boscolo-Berto vd. (2021) 2D ve 3D sanal gerçeklik sistemleriyle desteklenen geleneksel diseksiyon eğitiminin, öğrencilerin öğrenme çıktılarında gelişme sağladığını bildirmektedir. (Boscolo-Berto vd. 2021). Ayrıca mobil yazılımlar sayesinde öğrencilerin eğitim materyallerine laboratuvar dışı ortamlardan da erişebilme imkanı bulunmaktadır.

Her ne kadar literatürde yapılan çalışmalar teknoloji destekli yaklaşımların geleneksel yaklaşımlara kıyasla başarılı olduğunu ifade etse de bu çalışmaların çoğunluğu kısa süreli öğrenme becerilerini değerlendirmiştir. Bu konuda uzun süreli çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca literatürde uzun süreli ekran karşısında kalma ve VR gözlük kullanımının bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı (Lee vd. 2020) gibi sorunlara neden olabileceği belirtilmişken bu derlemeye dahil edilen çalışmalarda komplikasyonlara yer verilmemiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, sanal gerçeklik (VR), artırılmış gerçeklik (AR), karma gerçeklik (MR), web tabanlı eğitim, holografik modelleme ve üç boyutlu basılı modaliteler (3DP) gibi yöntemler öğrencilerin anatomik öğrenme süreçlerinde fayda sağlamaktadır. Ayrıca akademisyenler, geleneksel yöntemleri yeni teknolojilerle ilişkilendirmeye daha fazla ilgi göstermektedir. Geleneksel yöntemlerle birlikte uygulanan teknolojik eğitim yöntemlerinin insan anatomisini öğretmede etkili olduğu kanıtlanmıştır, çünkü çoğu çalışma, geleneksel uygulamalarla öğretimden eşit ve daha iyi sonuçlar elde eden değerlendirmelerde potansiyellerini kanıtlamıştır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kaynakça:

1. Hulme, A., & Strkalj, G. (2017). Videos in Anatomy Education: History, Present Usage and Future Prospects. International Journal of Morphology, 35(4).
2. Klestinec, C. (2020). Theaters of anatomy: Students, teachers, and traditions of dissection in renaissance Venice. JHU Press.
3. Turney, B. W. (2007). Anatomy in a modern medical curriculum. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 89(2), 104-107.
4. Drake, R. L., McBride, J. M., Lachman, N., & Pawlina, W. (2009). Medical education in the anatomical sciences: The winds of change continue to blow. Anatomical sciences education, 2(6), 253-259.
5. McCuskey, R. S., Carmichael, S. W., & Kirch, D. G. (2005). The importance of anatomy in health professions education and the shortage of qualified educators. Academic Medicine, 80(4), 349-351.
6. Clunie, L., Morris, N. P., Joynes, V. C., & Pickering, J. D. (2018). How comprehensive are research studies investigating the efficacy of technology-enhanced learning resources in anatomy education? A systematic review. Anatomical Sciences Education, 11(3), 303-319.
7. Gnanasegaram, J. J., Leung, R., & Beyea, J. A. (2020). Evaluating the effectiveness of learning ear anatomy using holographic models. Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 49(1), 1-8.
8. Du, Y. C., Fan, S. C., & Yang, L. C. (2020). The impact of multi-person virtual reality competitive learning on anatomy education: a randomized controlled study. BMC Medical Education, 20(1), 1-10.
9. Yang, C., Yang, X., Yang, H., & Fan, Y. (2020). Flipped classroom combined with human anatomy web-based learning system shows promising effects in anatomy education. Medicine, 99(46).
10. Boscolo-Berto, R., Tortorella, C., Porzionato, A., Stecco, C., Picardi, E. E. E., Macchi, V., & De Caro, R. (2021). The additional role of virtual to traditional dissection in teaching anatomy: a randomised controlled trial. Surgical and Radiologic Anatomy, 43(4), 469-479.
11. Weeks, J. K., Pakpoor, J., Park, B. J., Robinson, N. J., Rubinstein, N. A., Prouty, S. M., & Nachiappan, A. C. (2021). Harnessing augmented reality and CT to teach first-year medical students head and neck anatomy. Academic radiology, 28(6), 871-876.
12. Pickering, J. D., Panagiotis, A., Ntakakis, G., Athanassiou, A., Babatsikos, E., & Bamidis, P. D. (2022). Assessing the difference in learning gain between a mixed reality application and drawing screencasts in neuroanatomy. Anatomical Sciences Education, 15(3), 628-635.
13. Radzi, S., Chandrasekaran, R., Peh, Z. K., Rajalingam, P., Yeong, W. Y., & Mogali, S. R. (2022). Students' learning experiences of three-dimensional printed models and plastinated specimens: a qualitative analysis. BMC medical education, 22(1), 1-10.
14. Free, C., Phillips, G., Galli, L., Watson, L., Felix, L., Edwards, P., ... & Haines, A. (2013). The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. PLoS medicine, 10(1), e1001362.
15. Kurt, E., Yurdakul, S. E., & Ataç, A. (2013). An overview of the technologies used for anatomy education in terms of medical history. Procedia-Social and Behavioral Sciences, 103, 109-115.
16. Kanté, A., Daou, M., Coulibaly, B., Uhl, J. F., Delmas, V., & Ongoïba, N. (2020). 3D Vector Reconstruction of the Axis from the Anatomical Sections of Korean Visible Human at the

ISBN: 978-605-72864-3-7

Laboratory of Clinical and Digital Anatomy of Paris Descartes University. International Journal of Medical, 4, 260-269.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Akut Lökozlu Hastada Spontan İntrakranial Kanama

Levent ŞAHİN[1]

Özet

Hiperlökositoz, ciddi mortaliteye neden olan onkolojik acillerdendir. Anormal lökositlerin damar içinde staz oluşturması olarak bilinen lökostaz en ciddi komplikasyonudur. Akut lösemi hastalarında, hiperlökositoz olarak adlandırılan çok fazla blast sayısı ile ortaya çıkar. Bu olgularda bazen en mortal komplikasyonları görebiliriz. Akut lösemili bazı hastalarda, henüz tanı almadan erken dönemde ölümcül komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu erken dönem mortalitelerinin en sık nedenleri kanamalar ve lökostaz durumlarıdır. Artmış blast sayısına bağlı oluşan agregat ve trombüsler pulmoner ve serebral kan akımını bozarak kanamalar ortaya çıkarabilmekte.

Bu olguda acil servise baş ağrısı, baş dönmesi şikayetleri ile geldikten bir süre sonra konvülzyon geçiren 39 yaşında bir erkek hastayı ele aldık. Muayenesinde pupiller anizokorikti ve altına idrar kaçırmıştı. Yapılan kan tahlilinde hemogram ve platelet seviyeleri düşüktü. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir kan hastalığı yoktu. Bilinç durumu kötüleşince entübe edildi ve çekilen beyin bilgisayarlı tomografide yaygın beyin kanaması olduğu tespit edildi. Hastaya acil serviste kortizon, mannitol, sıvı desteği, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu tedavileri başlandı. Ameliyat şansı olmayan hasta takip ve tedavileri sonrasında yoğun bakımda yatışının 3.günü hayatını kaybetti.

Acil servislerde her ne kadar nadir görülse de mortalitesi çok yüksek olan spontan beyin kanamasına neden olabilecek akut lösemi ihtimalini akılda tutmak gerekir. Özellikle ani ortaya çıkan koagülopatili genç hastalarda bu ayırıcı tanıyı bilmek hayati önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut lökostaz, intrakranial kanama, mortal

[1] Doç.Dr., Kafkas Üniversitesi, Acil Tıp, 0000-0003-0193-4393

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Periferik kanda lökosit sayısının 100.000/mm3 üzerinde olması durumuna hiperlökositoz denir. Bu durum hayatı tehdir eden bir onkolojik acildir. Belirgin lökositoz varlığının lökostaz, hiperviskozite, hipoksik vazodilatasyon ve küçük serebral damarların yırtılması ile birlikte intraserebral kanamalara neden olduğuna düşünülmektedir **(**Chou vd., 2007: 953-953**).** Akut lökoz durumu olan lösemide lenfoid veya miyeloid lösemik hücrelerin kranial sisteme geçerek metastatik birikimlere yol açabilmektedir (Sarris vd., 1992). Kafa içi sekeller lösemik infiltrasyon, miliyer intraserebral kanama, akut hemorajik lökoensefalit, kafa içi mantar enfeksiyonunu içerir., Nörolojik komplikasyonları ciddi olabilmektedir (Marra vd., 1986:303-306) Akut lösemilerde ikinci en sık ölüm nedeni, intrakranial kanamalardır (Faderl vd., 2033: 1337-1354). Bu çalışmada, acil servise geliş şikayetleri sonrasında kliniğinin hızlıca bozulması sonrasında tesadüfen yakaladığımız akut lösemi olgusunu ele aldım. Çok ciddi bir komplikasyonu olan beyin kanaması ile birlikte laboratuar sonuçlarını araştırarak tanıya gitmiş oldum. Olgudaki gibi akut lökoz varlığında beyin kanaması patofizyolojisini araştıran ilgili çalışmaları inceledim.

OLGU

39 yaşında erkek hastanın son 10 gündür halsizlik, son 2 gündür baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri olmuş. Hasta acile serviste muayene edildiğinde yorgun, bitkin ve uykuya meyilli görünüyordu. Vital bulguları stabildi ve glascow koma skalası (GKS) puanı 15 idi. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı yoktu. Dış merkezde 5 gün önce akapunktur yaptırdığı ve bu işlem ssonrasında karın derisinde ekimozların ortaya çıktğı öğrenildi.

Şikayetlerine yönelik semptomatik tedavileri veriliriken kan tetkikleri çalışıldı. Müşahade bölümüne alınan hasta tedavi ve takibi esnasında nöbet geçirdi, idrar kaçırması oldu. Bilinç durumu gerilemiş ve pupiiler anizokorik idi. Nöbeti durdurmak için 1 ampul iv diazem verildi. GKS puanı hızlıca 8 lere düşünce entübe edildi. Stabil olunca beyin BT'de sağ serebellumda geniş kanama alanı görüldü. O sırada labaratuar sonuçlarında da hemogramda plt:9, Hb 7 olarak ölçüldü. Hızlıca dahiliye, beyin cerrahisi ve yoğun bakım bölümlerine konsülte edildi. Dahiliye acil olarak afarez trombosit, TDP ve ES önerilerinde bulundu. Hematolojik malignite açısından periferik yayma yapılmasını önerdi. Beyin cerrahisi mevcut plt düşüklüğü sebebiyle ameliyat kontrendike olduğu için düşünmedi.

Tedavi olarak sedasyon amaçlı toplamda 8mg dormicum, 100 mg esmeron, epanutin 500 mg, dekort (1), 200 mg prednol, 80 mg mannitol veildi. 1 er ünite ES, TDP ve afarez verildi.

Beyin BT 'de 3.ve 4.ventrikül ve sağ lateral ventrikülde kanama ile uyumlu görünüm, sağ lateral ventrikülde silinme ve sola 9 mm shift, sağ frontoparyetalde 5x6 cm düzensiz sınırlı kanama ile uyumlu hiperdens alanlar, beyin ödemi, bazal sisternlerde SAK ile uyumlu görünüm vardı. Öte yandan çekilen serebral anjiyografi BT incelemesinde; anevrizma, arteriovenöz malformasyon saptanmamıştır. Laboratuar tetkiklerinde hemogram sonucu : WBC 47.5 10^9/L, HGB 7.0 g/dL ve PLT 9.0 10^9/L iken; kanama zamanı ölçümlerinde PT(SN) 18,1 sn,, PT(%) 61 ve PT(INR) 1,4 idi. Periferik yayma incelemesinde, atipik hücreler ve blastlar görülmüştü ve tablo akut lökoz olarak değerlendirildi.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Resim 1-Beyin BT'de kanama görüntüsü

Hasta ileri tetkik ve tedavi amaçlı hematoloji bölümünün de olduğu 3.basamak yoğun bakımı olanbir merkeze sevk edildi. Genel durumu daha da kötüleşen hasta yoğun bakım yatışının 3.günü kardiyopulmoner arrest sonrası tüm müdahalelere rağmen kaybedilmiş.

TARTIŞMA

Akut lösemilerde ortaya çıkan belirgin lökositoz, trombositopeni ve blast krizleri beyin kanamaları için önemli risk faktörleridir **(**Kawanami vd., 2002:1130-1134.**)**. Agrege olmuş lösemik hücreler, damar endotel hücrelerine direkt invazyonu ile zarar vererek kanamaya neden olur **(**Creutzig vd., 1987: 3071-3079**)**. Hastalarda artmış blast sayısına bağlı meydana gelen agregat ve trombüsler pulmoner ve serebral kan akımını bozabilmektedir. Bunun sonucunda intrakraniyal kanamaların olduğu mortal lökostaz tablosu ortaya çıkabilmektedir. *(*Doğan vd., 2008:30-33.)

Chou ve ark yaptığı çalışmada akut miyeloid lösemili hastalarında miliyer serebral kanamalar görülmüş **(**Chou vd., 2007: 953-953.). Bir başka çalışmada ise hastada önce intrakranial kanama tespit edilmiş, sonrasında akut lökoz olduğu öğrenilmiş. Bizim olgumuz da benzer şekilde kanama sonrasında tanı almıştı **(**Sakai vd., 2007:311-314.).

Yeni tanı akut lösemi hastalarında hiperlökositoz görülme sıklığı yaklaşık % 8,5 civarındadır. Hiperlökositoz varlığı, erken ölüm oranı riskini artırmasından dolayı bu hastalarda kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmektedir *(*Wang vd., 1997:532-535.). Bu hastalar acil servislere genellikle başağrısı, baş dönmesi ve görme bozuklukları ile başvurabilmekte. Bilinç düzeyi ise konfüzyondan komaya kadar

ISBN: 978-605-72864-3-7

ilerleyebilir (Doğan vd., 2008:30-33). Hastamızda da halsizlik, baş ağrısı, uykuya meyil ve baş dönmesi şikayetleri vardı.

Lökostaz sonrasında mortalitenin yüksek olmasından dolayı tedavide, proflaktik lökoferezin önemi artmaktadır. Ayrıca acil intravenöz sıvı desteği, allopurinol ve kemoterapi uygulaması ile beraber taze donmuş plazma verilerek trombositopeni de düzeltilmelidir. Hastamıza acil servis şartlarında lökoferez uygulanamadı; ancak hidrasyon, kortizon ve beyin ödemi için mannitol uygulandı. Ek olarak taze eritrosit süspansiyonu ve koagülapatiyi önlemek için de taze donmuş plazma verildi.

Acil servisler, neredeyse tüm hastalıkların tüm komplikasyonlarının görülebileceği yerler olduğundan acil hekimleri donanımlı ve tecrübeli olmak zorundadırlar. Spontan intrakranial kanamalar olduğunda buna sebep olabilecek onkolojik aciller akılda tutulmalıdır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

1. Chou, S. H. Y., & Singhal, A. B. (2007). Multiple punctate cerebral hemorrhages in acute leukemia with blast crisis. Neurology, 68(12), 953-953.
2. Sarris, A. H., Kempin, S., Berman, E., Michaeli, J., Little, C., Andreeff, M., ... & Filippa, D. (1992). High incidence of disseminated intravascular coagulation during remission induction of adult patients with acute lymphoblastic leukemia [see comments].
3. Marra, R., Pagano, L., Storti, S., Leone, G., Accorrà, F., & Bizzi, B. (1986). Solid leukemic intracerebral deposits in patients with acute leukemia. Haematologica, 71(4), 303-306.
4. Faderl, S., Jeha, S., & Kantarjian, H. M. (2003). The biology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 98(7), 1337-1354.
5. Kawanami, T., Kurita, K., Yamakawa, M., Omoto, E., & Kato, T. (2002). Cerebrovascular disease in acute leukemia: a clinicopathological study of 14 patients. Internal medicine, 41(12), 1130-1134
6. Creutzig, U., Ritter, J., Budde, M., Sutor, A., Schellong, G., & German BFM Study Group. (1987). Early deaths due to hemorrhage and leukostasis in childhood acute myelogenous leukemia. Associations with hyperleukocytosis and acute monocytic leukemia. Cancer, 60(12), 3071-3079.
7. Doğan, M., Sal, E., Açıkgöz, M., Bora, A., & Öner, A. F. (2008). Lökostaz sonrası intrakraniyal kanama gelişen akut myeloid lösemi'li (AML) bir olgu sunumu. Van Tıp Dergisi, 15(1), 30-33.
8. Sakai, K., Takatsu, A., Shigeta, A., Abe, S., Ikegami, M., & Takagi, K. (2007). Sudden death due to undiagnosed acute promyelocytic leukemia: a case report. International Journal of Legal Medicine, 121(4), 311-314.
9. Wang, X., Lin, G., & Wang, J. (1997). 244 patients with hyperleukocytic acute leukemia. Shanghai Leukemia Cooperation Group. Zhonghua nei ke za zhi, 36(8), 532-535.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Travma ve Psikolojik İlk Yardım: Hemşirenin Önemi

Nesibe GÜNAY MOLU[1]

Özet

Travma bireyi fiziksel veya ruhsal olarak değişik ölçütlerde etkileyen durum olarak tanımlanır. İnsan hayatından soyutlanamayan ve yaşamayı öğrenmeyi gerektiren bir durumdur. Özellikle doğal afetler gibi toplumun büyük çoğunluğunu etkileyen olaylar örselenen/etkilenen bazı bireylerde ruhsal bozukluğa neden olurken bazı bireylerde bireysel farklılıklardan dolayı herhangi bir ruhsal bozukluk gelişmemektedir. Travmaya bağlı gelişen ruhsal bozuklukların önlenmesi için ilk müdahale önemlidir. Travma yaşayan bireyde ortaya çıkan korku, çaresizlik ve stres gibi olumsuz etkilerin neden olduğu ruhsal sıkıntıları azaltmak için etkili önlemler gerekmektedir. Travma yaşayan bireyin psikososyal yönden etkili bir biçimde desteklenmesi gerekir. Psikolojik ilk yardım (PİY), travma yaşanan olaydan sonra ruhsal bozukluklar açısından riskin azaltılması ve dayanıklılığın artırılması için uygulanan psikososyal desteğin ilk basamağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2011 yılında "Psychological first aid: Guide for field workers" başlıklı rehber yayınlamış ve bu rehberde Psikolojik ilk yardımın ilkeleri de detaylı bir şekilde açıklanmıştır. İzle, dinle ve bağ kur ilkelerini benimseyen psikolojik ilk yardım travmada müdahale etme ihtimali olan eğitimini almış bireyler tarafından uygulanabilmektedir. Genellikle müdahale ekibi içinde; psikologlar, hemşireler, sosyal hizmet görevlileri, itfaiyeciler ve kurtarma uzmanları yer almaktadır. Hemşireler eğitimleri ve deneyimleri nedeniyle travmanın gerçekleştiği olay yerinde ve müdahale esnasında lider olarak görev alabilir, bireylerin acil ve temel ihtiyaçlarını belirleyip uygun hemşirelik sürecini işletebilirler. Hemşireler hem travma yaşayan bireye hem de müdahalede bulunan ekibe yardım etmektedir. Travma yaşayan bireye müdahalenin önemi vurgulanmakta (psikolojik ilk yardım) ve bu konuda müdahale edebilecek ekibin eğitimlerinin yapılması ve multidisipliner çalışılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Travma, Psikolojik ilk yardım, hemşirelik süreci

[1] Assistant professor, Necmettin Erbakan Universty, Faculty of Nursing, Department Nursing, Orcıd: 0000-0002-2452-6205

ISBN: 978-605-72864-3-7

Giriş

Travma bireyi fiziksel veya ruhsal olarak değişik derecelerde etkileyen, sarsan ve yaralayan durumları tanımlamaktadır. Travma, bir kaza, tecavüz veya doğal afet gibi korkunç bir olaya verilen duygusal bir tepkidir. Olaydan hemen sonra şok ve inkâr tipiktir. Daha uzun vadeli reaksiyonlar, öngörülemeyen duygular, geçmişe dönüşler, gergin ilişkiler ve hatta baş ağrısı veya mide bulantısı gibi fiziksel semptomları içerir (https://www.apa.org/topics/trauma). Bu duygular normal olmakla birlikte, bazı insanlar hayatlarına devam etmekte zorlanırlar (https://www.apa.org/topics/trauma).

Yaşanılan travmatik olaylara maruz kalma süresi, travmatik olayın yaşanma sayısı, travmanın katastrofik olma durumu, travmanın kaynağı (insan kaynaklı, doğal afet kaynaklı), ölüm tehlikesi olma durumu ve kayıp yoğunluğu bireylerin etkilenme düzeylerini etkilemektedir. Travma yaşayan bireyin, bedensel bütünlüğünün bozulması, başka birinin incindiğini görmek, çocukluk travması, korku, çaresizlik veya aşırı korku hissetmek, olaydan sonra sevilen birinin kaybı, acı ve yaralanma ya da iş ya da ev kaybı gibi ekstra stresle başa çıkmak, olaydan sonra çok az sosyal desteğin olması veya hiç olmaması, kalıtımsal yapısı, gelişim özellikleri, baş etme becerileri, psikolojik dayanıklılığı, benlik gücü, travmatik olaylara hazırlıklı olma durumu vb birçok etken travma sonrası stres bozukluğu yaşama durumunu etkilemektedir (Bolu ve ark. 2014; https://l24.im/H9AQ; Shah ve ark 2020; Gilbert ve ark 2021). Özellikle doğal afetler gibi toplumun büyük çoğunluğunu etkileyen olaylar; bireysel farklılıklardan dolayı örselenen/etkilenen tüm bireylerde ruhsal bozukluğa neden olmamaktadır. Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (NIMH) verilerine göre, her 100 kişiden yaklaşık 7 veya 8'i hayatlarının bir noktasında TSSB yaşamaktadır. Kadınların erkeklere göre TSSB yaşama olasılığı daha yüksektir ve ayrıca genler de bazı insanların TSSB yaşama olasılığını artırmaktadır (https://l24.im/H9AQ).

Yaşanılan travmatik durumdan kurtulanlara yapılan psikolojik müdahaleler kritik öneme sahiptir. Korku, çaresizlik ve stres gibi olumsuz etkilerin neden olduğu ruhsal sıkıntıları azaltmak etkili önlemleri gerektirir. Bireylere travma sonrası yapılacak ilk müdahale ruhsal bozukluk riskini etkilemektedir. En erken müdahale olay yerinde ya da bireyin getirildiği sağlık merkezinde yapılmaktadır (Shah ve ark 2020; Gilbert ve ark 2021). Travmadan sonra uygulanan psikososyal destek uzun vadeli ruhsal sorunların gelişiminde koruyucu rol oynayabilir (Yüksel 2009). Travma yaşayan bireyin hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Hastayı değerlendirme; bireyin travma öncesine ait psikososyal durumunu, travma esnasında veya hemen sonra gösterdiği baş etme stratejilerini ve travma sonrası dönemde travmanın birey için anlamını, duygusal ve maddi destek kaynaklarını da içerecek şekilde çok boyutlu olmalıdır (Yüksel 2009).

Travma ve Psikolojik İlk Yardım

Psikolojik ilk yardım (PİY), travma yaşanan olaydan sonra ruhsal bozukluklar açısından riskin azaltılması ve dayanıklılığın artırılması için uygulanan psikososyal desteğin ilk basamağı olarak karşımıza çıkmaktadır. PİY travma esnasında veya sonrasında başlangıçtaki sıkıntıyı azaltmak ve

ISBN: 978-605-72864-3-7

hastanın işlevselliğini artırmak için geliştirilmiş kanıta dayalı bir müdahale yaklaşımıdır (Gilbert ve ark 2021; Özyer ve Dinçer 2020; Erdur-Baker, 2014). Özellikle travma sonrası stres bozukluğu kuruluşları tarafından benimsenmiş ve yayın olarak kullanımı konusunda uluslararası çapta çalışmalar yürütülmüştür (Allen ve ark 2010).

Sphere (2011) ve IASC'e (2007) göre, psikolojik ilk yardım (PİY), acı çeken ya da desteğe ve yardıma ihtiyaç duyan kişiye sunulan insani ve destekleyici müdahale olarak tanımlanmaktadır (Erdur-Baker, 2014). PİY kişileri zorlamayan pratik bakım sağlama, ihtiyaç ve kaygıları belirleme, temel ihtiyaçların karşılanmasına yardımcı olma, dinleme, kaygıyı azaltmaya çalışma, destek kaynaklarına ulaşımı sağlama ve gelecek olası zararlardan koruma konularını içerir (Erdur-Baker, 2014). PİY'in ilk çalışmaları, gençler, aileler ve PİY'i uygulayanlar tarafından olumlu geri bildirimler ile sonuçlanmış ve bunun yanı sıra depresif ve travma sonrası stres belirtilerinde azalma olduğu bildirilmiştir (Ramirez, et al., 2013)

Psikolojik İlk Yardım (PİY), sığınaklar, sahra hastaneleri, acil servisler, ilk müdahale merkezleri, kriz yardım hatları, gıda bankaları, evler, işletmeler ve diğer topluluk ortamları dahil olmak üzere çeşitli ortamlarda sağlanabilir. Psikolojik ilk yardım (PİY), hem profesyoneller hem de profesyonel olmayan kişiler tarafından halka ilk psikolojik destek sağlamaya yönelik uluslararası kabul görmüş bir yaklaşımdır (Zhang ve ark. 2022). Genellikle ilk müdahale ekibi içinde; psikologlar, hemşireler, sosyal hizmet görevlileri, itfaiyeciler ve kurtarma uzmanları yer almaktadır. İlk müdahale ekibi içinde çalışması planlanan kişi ya da gruplara PİY eğitimleri verilmektedir. Ayrıca, PİY eğitimi, çeşitli müdahalelerde görev alan grupların bu hizmeti ihtiyacı olanlara sunmasına olanak tanır. Bu gruplar, ilk müdahale ekipleri, okul kriz müdahale ekipleri, birincil ve acil sağlık hizmetleri çalışanları, (https://l24.im/0V2l; https://www.apa.org/practice/programs/dmhi/psychological-first-aid; Schafer ve ark 2016) olarak karşımıza çıkar. Wang ve ark. (2021)'nın verilen PİY eğitimleri ile ilgili yaptıkları çalışmada eğitimlerin nasıl uygulanması ve uyarlanması gerektiğine dair rehberlerin yetersiz olduğu, birçok farklı model kullanıldığı, eğitimlerin raporlanmasında önemli eksikliklerin olduğu, eğitim değerlendirmelerinin sınırlı olduğu ve net olmayan eğitim sonuçlarının bulunduğu vurgulanmaktadır. PİY uygulayacak bireylere uygun eğitim standartları geliştirilmeli ve rehberler eşliğinde eğitimler düzenlenmelidir. Eğitimler; PİY eğitiminin davranışsal, bilişsel, duyuşsal sonuçları ve sistemlere etkisinden dolayı, gelişebilecek acil durumlarda müdahale edebilecek PİY uygulayıcı ekip sayısını artırmak için önemlidir (Wang ve ark. 20219).

PİY uygulayanlar öncelikli güvenliği sağlamalı, bireylerin itibarını korumalı, travmaya maruz kalmış bireyin kültürüne uygun davranmalı, etkili iletişim kurmalı, bakımını sağlamalı, bireyle temasa geçmeden önce ön bilgi alarak hazırlık aşamasını sağlamalıdır (Erdur-Baker, 2014; Demircioğlu ve ark. 2019). PİY uygulayanlar hızlı iletişim kurmalı ve terapötik iş birliği sağlamalıdır. Travma yaşayan bireyin bireysel özelliklerini (yaş, cinsiyet kültür vb) dikkate almalı, birey ile ilk temasa geçmek için uygun planlama yapılmalıdır. Travma ve stres belirtileri ile ilgili danışmanlık yapma ve normalleştirme süreçlerine destek olma psikolojik ilk yardımın amaçları arasında yer almaktadır (Kılıç ve Şimşek 2018).

ISBN: 978-605-72864-3-7

PİY'in uygulanma aşamaları farklı şekillerde açıklanmaktadır. Hobfoll ve ark. (2007) güvenlik, sakinleştirme, bağlılık, öz yeterlilik ve umut olmak üzere beş temel unsuru açıklamaktadır. Brymer ve ark. (2006) PİY'in temas ve katılım, güvenlik ve rahatlık, istikrar, bilgi toplama, pratik yardım, bağlantı, başa çıkma hakkında bilgi ve bağlantı şeklinde sekiz temel eyleminin olduğunu bildirmiştir. Bunların yanında Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2011 yılında "Psychological first aid: Guide for field workers" başlıklı rehber yayınlamış ve bu rehberde Psikolojik ilk yardımın ilkeleri de detaylı bir şekilde açıklanmıştır. Türkiye'de Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Derneği tarafından rehberin çevirisi yapılmıştır (Erdur-Baker, 2014).

Psikolojik İlk Yardımın İlkeleri

PİY ilkeleri izle, dinle ve bağ kur olarak belirlenmiştir. Bireyler güvenlikleri, temel ihtiyaçları ve duruma tepkileri açısından izlenmeli, ihtiyaç ve kaygılarını ifade edebilmesi için dikkatli dinlenmeli, temel ihtiyaçları karşılanarak, hizmetlere ulaşmalarına yardım ederek, problemleri ile baş etmeleri desteklenerek, insanların sevdikleri kişilere ulaşmaları ve sosyal destek almaları sağlanarak bireyler ile bağ kurulmalıdır (Erdur-Baker, 2014). İlk temasta özellikle kendini tanıtmalı ve yaklaşmak için izin istemelidir. Bireyin ihtiyaçlarını belirlemeli ve öncelik sırasına göre bütüncül bir yaklaşımla gereksinimlerin giderilmesine destek olunmalıdır (Kılıç ve Şimşek 2018).

Tablo 1. Psikolojik İlk Yardım İlkeleri

İZLE	• Güvenlik kontrol edilir. • Acil temel ihtiyaçları olan kişiler kontrol edilir. • Ciddi stres tepkileri gösteren insanlar kontrol edilir
DİNLE	• Desteğe ihtiyacı olabilecek insanlara yaklaşılır. • İnsanların ihtiyaç ve kaygılarını sorulur. • İnsanlar dinlenir ve sakinleşmelerine yardımcı olunur.
BAĞ- KUR	• İnsanların temel ihtiyaçlarını bildirmelerine ve hizmetlere ulaşmalarına yardım edilir. • Problemleriyle baş etmelerine yardım edilir. • Bilgi verilir. • İnsanların sevdikleriyle bağlantı kurmasına ve sosyal destek sağlamasına yardım edilir.

(Erdur-Baker, 2014)

Psikolojik ilk yardım bir afetten sonra ilk 24 saat içinde (Weisæth, 2004) veya hayatta kalanların zorlukla karşı karşıya kaldıkları herhangi bir zamanda başlaması gerekmektedir. Ancak literatürde

ISBN: 978-605-72864-3-7

hazırlık sürecinin gecikmesi nedeniyle PİY'e başlangıç süresinin 3 gün ile 2 hafta arsında değiştiği ve afetten sonra bazı müdahalelerin 10 ay kadar devam ettiği bildirilmektedir (Sim, & Wang, 2021).

Psikolojik İlk Yardım ve Hemşirelik

Hemşireler travma ya da kriz yaşayan bireyler ile sıkça çalışmaktadırlar. Hemşireler eğitimleri ve deneyimleri nedeniyle travmanın gerçekleştiği olay yerinde ve müdahale esnasında lider olarak görev alabilirler. Bireylerin travma sonrası gelişebilecek ruhsal bozukluklar açısından risk faktörlerini belirleyebilir, sağlığa zarar verici eylem ve durumları en aza indirebilirler. Ayrıca bireylerin acil ve temel ihtiyaçlarını belirleyip uygun hemşirelik sürecini işletebilirler. Tüm bunlardan dolayı hemşireler travmaya müdahalenin tüm aşamalarında sorumluluk almaktadırlar (Kılıç ve Şimşek 2018).

Özyer ve Dinçer (2020)'nin aktardığına göre; hemşireler afet durumlarında ilk müdahalenin yapılması, bakım verici rolü, olay yerinde bakımı koordine eden kişi, eğitici rolü, psikolojik danışmanlık rolüne uygun olarak görev almaktadır. Uluslararası hemşirelik örgütleri, tüm hemşirelerin afetle mücadelede karşılaşılan zorlukları en aza indirmek ve becerilerini artırmak için sağlık çalışanlarının ve özelikle hemşirelerin PİY ve travmaya müdahale konusunda eğitim almalarını önermektedir (Pang, Chan, & Cheng, 2009).

Hemşirelerin, teorik bilgilere, problem çözme ve iletişim becerilerine sahip olması nedeniyle PİY uygulamalarını sağlamaları kolay ve etkili olmaktadır. Ayrıca hemşireler sadece travma yaşayan bireye değil aynı zamanda müdahale de bulunan ekibe de destekleyici uygulamalar sağlayabilecek bilgi ve beceriye sahiptir (Kılıç ve Şimşek 2018).

Literatürde hemşirelik çalışmalarında psikolojik ilk yardım ile ilgili eksiklikler bulunmaktadır. Concoran (2020)'nın yaptığı sistematik derlemeye göre; konu ile ilgili yapılan çalışmalar, PİY müfredat tasarımı, PİY uygulayacak kişilerin eğitimi ve travma mağdurlarına karşı yapılan PİY müdahalelerini içermektedir. Ayrıca hemşirelerin travmatik olaylar ile fazla karşılaşmaları, mağdura müdahale etmeleri (Everly, Barnett, Sperry, & Links, 2010) afet ya da olay yerinde hemşirelerden fazla beklentiye girilmesi, yüksek stresli çalışma ortamları, hemşirelerin duygusal olarak zorlanmalarına ve dolaylı olarak travmatizasyon yaşamalarına neden olmaktadır. Hemşirelerin PİY uygulaması ve bununla ilgili çalışmalara daha fazla yer verilmesi hemşirelerin yaşadığı durumların da ortaya çıkmasını sağlayacaktır (Concoran 2020).

Zhang ve ark. (2022)'nin PİY eğitimlerinin hemşirelik öğrencileri üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada eğitimlerden sonra hemşirelik öğrencilerinin PİY ile ilgili yeterliliklerinin geliştiği, toplum ruh sağlığının desteklenmesi için yedek bir iş gücü olunabileceği ve eğitime katılanların dayanıklılıklarının ve genel öz yeterliliklerinin arttığı bildirilmiştir. Eğitimler genellikle yüz yüze, teorik ve rol oynama odaklıdır, ancak son yıllarda standart hastalar kullanılarak yapılan simülasyon yöntemi ile eğitimlerin verildiği görülmektedir (Kim ve Choi 2022).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Standart hasta simülasyonları ile güvenli ve gerçekçi bir ortamda konu içeriğine uygun yapılandırılmış senaryolar ile etkili hemşire eğitimleri sağlanmaktadır (Kim ve Choi 2022). Kim ve Choi (2022), tehlikeli kimyasal afetlere maruz kalan adölesanlara bakım veren hemşireler için psikolojik ilk yardım simülasyonuna dayalı bir eğitim programı düzenlenmiş ve diğer gruba göre PİY performanslarının arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle afet ya da travma mağdurlarına yeterli psikolojik desteğin sağlanması için, özellikle acil servis çalışanlarına ve afet müdahale ekiplerinde görev alan hemşirelere eğitim programları uygulanarak bilgi ve becerileri geliştirilmelidir.

Sonuç olarak; Travma bireylerde birçok sıkıntıya neden olan bir durumdur. Travmaya ilk müdahale uygun eğitimler almış kişiler tarafından sağlanırsa travmanın etkilerinin azaldığı düşünülmektedir. Bundan dolayı olay esnasında ve sonrasında uygulanacak psikolojik ilk yardım müdahalelerinin önemi vurgulanmalı ve ilk müdahale ekiplerinin eğitimleri sağlanmalıdır. Bunun için multidisipliner yaklaşım sergilenmeli birçok resmi ve sivil kuruluşlar ile ortak projeler ve çalışmalar yürütülmelidir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kaynaklar

Allen B, Brymer MJ, Steinberg AM, Vernberg EM, Jacobs A, Speier AH, et al. Perceptions of psychological first aid among providers responding to Hurricanes Gustav and Ike. J Trauma Stress. 2010;23:509–13. https://doi.org/10.1002/jts.20539

Bolu, A., Erdem, M., & Öznur, T. (2014). Travma sonrasi stres bozukluğu. Anatolian Journal Of Clinical Investigation, 8(2). 98-104.

Brymer, M., Layne, C., Jacobs, A., Pynoos, R., Ruzek, J., Steinberg, A., … Watson, P. (2006). Psychological first aid field operations guide (2nd ed., Vol. 33, pp. 391–395). Los Angeles, CA: National Child Traumatic Stress Network.

Corcoran, C. M. (2020). Use of Psychological First Aid for Nurses. Nursing Economic$, 38(1).

Demircioğlu, M., Şeker, Z., & Aker, A. T. (2019). Psikolojik İlk Yardım: Amaçları, Uygulanışı, Hassas Gruplar ve Uyulması Gereken Etik Kurallar. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 11(3), 351-362.

Erdur-Baker, Ö., Doğan, T., Aksöz, İ., Sancak-Aydın G. (2014). Psikolojik İlk Yardım: Saha Çalışanları için Rehber, (Ed: Erdur-Baker, Ö.), Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Derneği.

Everly Jr, G. S., Barnett, D. J., Sperry, N. L., & Links, J. M. (2010). The use of psychological first aid (PFA) training among nurses to enhance population resiliency. International journal of emergency mental health, 12(1), 21-31.

Gilbert, R., Abel, M. R., Vernberg, E. M., & Jacobs, A. K. (2021). The use of psychological first aid in children exposed to mass trauma. Current psychiatry reports, 23(9), 1-9.

Hobfoll, S. E., Watson, P., Bell, C. C., Bryant, R. A., Brymer, M. J., Friedman, M. J., … Ursano, R. J. (2007). Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: Empirical evidence. Psychiatry-interpersonal & Biological Processes, 70(4), 283–315.

Kim, H. W., & Choi, Y. J. (2022). A simulation-based nursing education of psychological first aid for adolescents exposed to hazardous chemical disasters. BMC medical education, 22(1), 1-6.

Kılıç, N., & Şimşek, N. (2018). Psikolojik ilk yardım ve hemşirelik. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 9(3), 212-218.

https://www.apa.org/practice/programs/dmhi/psychological-first-aid Erişim tarihi 17.11.2022

Özyer, Y., & Dinçer, S. (2020). Afetlerde hemşirelerin psikolojik ilk yardım rolleri. IBAD Sosyal Bilimler Dergisi, (7), 198-206.

Pang, S. M., Chan, S. S., & Cheng, Y. (2009). Pilot training program for developing disaster nursing competencies among undergraduate students in China. Nursing & health sciences, 11(4), 367-373.

Ramirez, M., Harland, K., Frederick, M., Shepherd, R., Wong, M., & Cavanaugh, J. E. (2013). Listen protect connect for traumatized schoolchildren: a pilot study of psychological first aid. *BMC* Psychology, 1(1), 1-9.

Schafer A, Snider L, Sammour R. A reflective learning report about the implementation and impacts of psychological first aid (PFA) in Gaza. Disaster Health. 2016;3:1–10. https://doi.org/10.1080/21665044.2015.1110292

Shah, K., Bedi, S., Onyeaka, H., Singh, R., & Chaudhari, G. (2020). The role of psychological first aid to support public mental health in the COVID-19 pandemic. Cureus, 12(6).

Sim, T., & Wang, A. (2021). Contextualization of psychological first aid: An integrative literature review. Journal of Nursing Scholarship, 53(2), 189-197.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Yüksel Ş. (2009). Travmatik Deneyimler ve Ruh Sağlığı Psikiyatri ED: Kulaksızoğlu B, Tükel R, Üçok A, Yargıç İ, Yazıcı O. Galenos yayınevi, İstanbul pp:92-96)

Zhang, J., Cao, M., Ma, D., Zhang, G., Shi, Y., & Chen, B. (2022). Exploring effect of psychological first aid education on vocational nursing students: A quasi-experimental study. Nurse Education Today, 119, 105576.

https://www.apa.org/topics/trauma Erişim Tarihi 28.11.2022

https://l24.im/H9AQ Erişim Tarihi 28.11.2022

https://l24.im/0V2l Erişim Tarihi 28.11.2022

Wang, L., Norman, I., Xiao, T., Li, Y., & Leamy, M. (2021). Psychological first aid training: a scoping review of its application, outcomes and implementation. International journal of environmental research and public health, 18(9), 4594.

Weisæth, L. (2004). Preventing after-effects of disaster trauma: The information and support centre. Prehospital and Disaster Medicine, 19(1), 86–89.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Total Tiroidektomi Sonrası Ötiroid Postmenopozal Kadınlarda Osteoporozun Değerlendirilmesi

Orgun GUNES[1]
Yusuf Murat BAG[2]

Özet

Total tiroidektomi (TT) sonrası, postmenopozal kadınlarda (PK) tiroid stimüle edici hormonu (TSH) baskılamak için eksojen tiroid hormonu kullanımının kemik kaybı açısından riskli olduğu bilinmektedir. Ancak TT sonrası ötiroid olan PK'lerde ki osteoporoz gelişim durumu tartışmalıdır. Bu çalışmada TT sonrası ötiroid PK'lerde osteoporoz görülme sıklığını ve şiddetini değerlendirmeyi amaçladık.

Yüz PK çalışmaya dahil edildi ve TT grubu (n = 50) ve kontrol grubu (n = 50) olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar en az beş yıldır postmenopozal dönemdeydi, ötiroiddi ve kemik metabolizmasına etkili herhangi bir ilaç almamışlardı. Yaş, postmenopozal dönemin uzunluğu, TSH, triiyodotironin, tiroksin, serum kalsiyum, serum fosfor, serum magnezyum, serum parathormon, serum alkalen fosfataz, 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri, vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeni kemik mineral yoğunluğu (KMY) incelendi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. KMY, T-skoru olarak ifade edildi.

İki grup arasında yaş, postmenopozal dönem uzunluğu, laboratuvar bulguları ve L1, L2, L4 vertebralarının T skorları açısından anlamlı fark bulunmadı. L3 vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeninin T skorları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla p = 0,029, p = 0,001, p = 0,005, p = 0,000). TT grubundaki hastaların % 50'sinde osteoporoz görülürken, bu oran kontrol grubunda sadece % 16 idi ve bu fark anlamlıydı (p = 0,001).

TT sonrası sadece replasman dozunda eksojen tiroid hormonu kullanılsa bile KMY azalır ve osteoporoz oranı artar.

Anahtar Kelimeler: hipoparatiroidizm, osteopeni, kemik kırığı, kemik mineral yoğunluğu.

[1] Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, İzmir,Türkiye
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Van, Türkiye

ISBN: 978-605-72864-3-7

Giriş ve Amaç

Tiroidektomi, tiroid dokusunun iyi veya kötü huylu hastalıklarını tedavi etmek için yapılan yaygın bir cerrahi işlemdir. Günümüzde total tiroidektomi (TT), nüks riskinin az olması, semptomların hemen giderilmesi ve tüm tiroid dokusunun kesin histopatolojik incelemesini sağlaması (Efremidou vd., 2009) gibi avantajları nedeniyle benign tiroid patolojilerinde (Padur vd., 2016) giderek artan oranda uygulanmaktadır.

Osteoporoz, azalmış kemik kütlesi ve kemik mikro mimarisinin bozulmasının bir kombinasyonu olan en yaygın metabolik kemik hastalığıdır. Özellikle postmenopozal kadınlarda kemik kırılma riskinin artmasına neden olabilir. Osteoporoza bağlı kırıklar, özellikle kalça ve omurga kırıkları, artan morbidite, mortalite ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir (Sözen vd., 2017).

Tiroidektomi sonrası hastalar, tiroid hormon replasmanı veya tiroid uyarıcı hormon (TSH) baskılaması için eksojen tiroid hormonuna ihtiyaç duyabilir. Daha önce yapılan bazı çalışmalar, TSH baskılanması için ekzojen tiroid hormonu kullanımının postmenopozal kadınlarda (PK) kemik kaybı riski taşıdığını göstermiştir (Heemstra vd., 2006) . Ancak ötiroid PK' da TT sonrası osteoporoz incelenmedi. Bu çalışmada ötiroid PK' da TT sonrası osteoporozun sıklığını ve şiddetini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı. Ocak 2002-Ocak 2005 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na başvuran 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar TT grubu (n=50) ve kontrol grubu (n=50) olarak iki gruba ayrıldı. TT grubuna dahil edilme kriterleri, en az beş yıl önce iyi huylu toksik olmayan multinodüler guatr nedeniyle TT geçirmiş olmak, ameliyat sırasında menopoz sonrası dönemde olmak, ameliyat sonrası eksojen tiroid hormonu almış olmak ve kemik metabolizması üzerine etkili herhangi bir ilaç almamış olmaktır. Kontrol grubunun dahil edilme kriterleri, en az beş yıldır postmenopozal dönemde olmak, herhangi bir tiroid veya paratiroid cerrahisi geçirmemiş olmak, ötiroid olmak ve kemik metabolizması üzerine etkili herhangi bir ilaç almamış olmaktı.

Yaş, postmenopozal dönem uzunluğu serum TSH, serum serbest triiyodotironin (fT3), serum serbest tiroksin (fT4), toplam serum kalsiyum (Ca) değerleri, toplam serum fosfor (P) değerleri, toplam serum magnezyum (Mg) değerleri, serum parathormon (PTH) değerleri, serum alkalin fosfataz (ALP) değerleri, 24 saatlik idrar kalsiyum değerleri, L1, L2, L3, L4 vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward's üçgeninin kemik mineral yoğunluğu (BMD) incelendi ve karşılaştırıldı. BMD, T-skoru olarak ifade edildi ve çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) kullanılarak ölçüldü. Osteoporoz, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanımı olarak tanımlandı (genç yetişkin ortalamasının altında BMD≥ 2.5 standart sapma değeri (T-skor ≤ -2.5)) (Organization, 2003).

İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. Normallik dağılımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama + standart sapma, kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler için öğrenci t testi kullanıldı. <0,05 p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Tablo 1 iki grubun yaş, postmenopozal dönem ve laboratuvar bulgularını göstermektedir. Ortalama TSH, sT3, sT4, Ca, P, Mg, PTH, ALP, 24 saatlik idrar kalsiyumu her iki grupta da normal

ISBN: 978-605-72864-3-7

aralıktaydı. İki grup arasında yaş, postmenopozal dönem uzunluğu ve laboratuvar bulguları açısından anlamlı fark bulunmadı.

L1-L4 vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeninin T skorları Tablo 2'de verilmiştir. TT grubunda tüm bölgelerde ortalama T skorları daha düşüktü. İki grup arasında L1, L2, L4 vertebra T skorlarında anlamlı fark yoktu. Ancak L3 vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeni T skorları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla p= 0,029, p= 0,001, p= 0,005, p= 0,000).

Osteoporoz sıklığı ve karşılaştırması Tablo 3'te gösterilmiştir. TT grubundaki hastaların %50'sinde osteoporoz gözlenirken, kontrol grubunda bu oran sadece %16 idi ve bu fark anlamlıydı (p= 0.001).

Table 1. Yaş, postmenopausal periyod, ve labaratuvar bulguları

	TT grup	Kontrol group	P value
Yaş (yıl)	57.36 ± 7.23	59.34 ± 7	0.167
Postmenopausal period (yIL)	7.08 ± 6.89	6.96 ± 5.75	0.925
TSH (µıu/Ml)	3.06 ± 0.67	2.88 ± 0.8	0.227
fT3 (pmol/L)	4.29 ± 0.69	4.39 ± 0.77	0.506
fT4 (pmol/L)	17.3 ± 2.42	16.6 ± 2.18	0.182
Ca (mg/dl)	9.48 ± 0.53	9.45 ± 0.49	0.756
P (mg/dl)	3.45 ± 0.6	3.47 ± 0.68	0.865
Mg (mg/dl)	2.01 ± 0.34	1.92 ± 0.42	0.249
PTH (pg/ml)	62.9 ± 42.69	64.83 ± 18.15	0.769
ALP (U/L)	74.8 ± 21.05	72.76 ± 18.53	0.809
24-saat urine calcium (mg/day)	153.72 ± 98.73	142.67 ± 62.77	0.506

TT: Total thyroidectomy, TSH: Thyroid-stimulating hormone, fT3: Serum free triiodothyronine, fT4: Serum free thyroxine, Ca: Total serum calcium, P: Total serum phosphorus, Mg: Total serum magnesium, PTH: Serum intact parathormone, ALP: Serum alkaline phosphatase

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 2. L1-L4 vertebra T-skorları, femoral neck, trochanteric region, ve Ward's triangle

	TT grup	Control grup	P value
L1 vertebra	-0,50 ± 1.61	0,09 ± 1.43	0,053
L2 vertebra	-0,69 ± 1.5	-0,17 ± 1.33	0,073
L3 vertebra	-0,72 ± 1.39	-0,14 ± 1.24	**0,029**
L4 vertebra	-0,57 ± 1.21	-0,45 ± 1.05	0,595
Femoral neck	-1,16 ± 1.66	-0,16 ± 1.36	**0,001**
Trochanteric region	-1,07 ± 1.55	-0,28 ± 1.20	**0,005**
Ward's triangle	-1,91 ± 1.43	-0,61 ± 1.21	**0,000**

TT: Total thyroidectomy

Table 3. Osteoporoz sıklığı

	TT group	Control group	P value
T-score > -2.5	25 (50%)	42 (84%)	**0.001**
T-score ≤ -2.5	25 (50%)	8 (16%)	

TT: Total thyroidectomy

Tartışma

Bu çalışmada TT'nin kemik metabolizması(KM) üzerine olumsuz etkisini bulduk. TT ile ötiroid PK' da L3 vertebra, femur boynu, trokanterik bölge ve Ward üçgeninde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük T skorları gözlemledik. Ayrıca bu hastalarda osteoporoz oranı anlamlı olarak daha yüksekti.

Benign multinodüler guatr yaygın bir tiroid bezi bozukluğudur. Total, totale yakın veya subtotal tiroidektomi cerrahi tedavi seçenekleridir. Bazı cerrahlar subtotal tiroidektomi sonrası nüks riski, kalan bezde tesadüfi kanser riski ve tamamlayıcı tiroidektominin yüksek komplikasyon oranları nedeniyle TT' yi savunmaktadır (Agarwal & Aggarwal, 2008). Ancak TT'nin artmış laringeal sinir felci riski, hipokalsemi (Kaliszewski vd., 2018) ve ömür boyu tiroid hormon replasmanı gibi bazı dezavantajları vardır.

BMD kaybı, TT'nin bir başka olası komplikasyonu olarak düşünülebilir. Hung ve ark. tiroidektomili hastaların kontrol grubuna göre 1.43 kat daha fazla osteoporoz riski olduğunu bildirmişlerdir (Hung vd., 2018). Kalsitonin eksikliği ve ekzojen tiroid hormon tedavisinin TT sonrası kemik kaybına neden olduğu düşünülmüştür (Cappelli vd., 2004; Sugitani & Fujimoto, 2011). Daha önce baskılayıcı tiroid hormon tedavisinin PK'de KM üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilmişti (Chen vd., 2004). TT grubundaki hastalar, ameliyattan sonraki tüm dönemde TSH nın baskılaması için değil replasman amacı ile eksojen tiroid hormonu almıştı, bu nedenle baskılama tedavisinin BMD

ISBN: 978-605-72864-3-7

üzerindeki etkisini dışlayabildik ve tek başına TT' nin BMD üzerindeki etkisini analiz ettik. Bu nedenle PK' da TT sonrası tiroid hormon tedavisi replasman dozunda bile kemik kaybı olabileceğini düşünüyoruz. Çalışma grubunun kalsitonin düzeylerini değerlendiremedik ancak TT sonrası kalsitonin eksikliğinin bu duruma yol açabileceğini düşünüyoruz.

TT sonrası postoperatif osteoporozun nedeninin hipoparatiroidizm ve hipokalsemi olduğu düşünülebilir. Literatürde TT sonrası %22,8 oranında hipokalsemi geliştiği, kalıcı hipokalseminin ise %7 civarında olduğu bildirilmiştir (Falch vd., 2018). Bir başka çalışmada postoperatif hipoparatiroidi oranı %6, kalıcı hipoparatiroidi oranı ise %2 civarında bulunmuştur (Youngwirth vd., 2010). Çalışmamızda gruplar arasında PTH, Ca ve P değerleri benzer olduğu için TT sonrası osteoporoz nedeninin hipoparatiroidizm veya hipokalsemi olduğunu düşünmedik. Ancak PTH'nin BMD üzerinde paradoksal etkileri olduğu bilinmektedir. PTH' ye aralıklı maruz kalma kemik üzerinde anabolik bir etkiyle sonuçlanırken, sürekli maruz kalma katabolik bir yanıtla sonuçlanır (Miyakoshi, 2011). Bu çalışmada değerlendiremesek de TT sonrası aralıklı PTH salınımının bozulması (tiroid arter ve damarlarının ligasyonu veya paratiroid bezlerinin yaralanması nedeniyle) osteoporoz nedeni olabilir.

Çalışmanın bazı sınırlamaları vardı. Birincisi retrospektif bir çalışmaydı, ikincisi kalsitonin düzeylerini ve aralıklı PTH salınımını veri eksikliğinden dolayı analiz edemedik. Üçüncüsü, çalışma grubu nispeten küçüktü.

Sonuç olarak, TT'den sonra, ekzojen tiroid hormonu replasman dozu altında bile KMY azalır ve PW'de osteoporoz oranı artar. Bunun nedeni aralıklı PTH salınımının bozulması veya kalsitonin eksikliği olabilir. Gerçek mekanizmayı ortaya çıkarmak için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Referanslar

1. Agarwal, G., & Aggarwal, V. (2008). Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World journal of surgery*, *32*(7), 1313-1324.
2. Cappelli, C., Cottarelli, C., Cumetti, D., Agosti, B., Gandossi, E., & Rizzoni, D. (2004). Bone density and mineral metabolism in calcitonin-deficiency patients. *Minerva Endocrinologica*, *29*(1), 1-10.
3. Chen, C.-H., Chen, J.-F., Yang, B.-Y., Liu, R.-T., Tung, S.-C., Chien, W.-Y., Lu, Y.-C., Kuo, M.-C., Hsieh, C.-J., & Wang, P.-W. (2004). Bone mineral density in women receiving thyroxine suppressive therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Journal of the Formosan Medical Association= Taiwan yi zhi*, *103*(6), 442-447.
4. Efremidou, E. I., Papageorgiou, M. S., Liratzopoulos, N., & Manolas, K. J. (2009). The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: A review of 932 cases. *Canadian Journal of Surgery*, *52*(1), 39.
5. Falch, C., Hornig, J., Senne, M., Braun, M., Konigsrainer, A., Kirschniak, A., & Muller, S. (2018). Factors predicting hypocalcemia after total thyroidectomy–A retrospective cohort analysis. *International Journal of Surgery*, *55*, 46-50.
6. Heemstra, K. A., Hamdy, N. A. T., Romijn, J. A., & Smit, J. W. A. (2006). The effects of thyrotropin-suppressive therapy on bone metabolism in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*, *16*(6), 583-591.
7. Hung, C.-L., Yeh, C.-C., Sung, P.-S., Hung, C.-J., Muo, C.-H., Sung, F.-C., Jou, I., & Tsai, K.-J. (2018). Is partial or total thyroidectomy associated with risk of long-term osteoporosis: A nationwide population-based study. *World journal of surgery*, *42*(9), 2864-2871.
8. Kaliszewski, K., Wojtczak, B., Grzegrzó\lka, J., Bronowicki, J., Saeid, S., Knychalski, B., & Forkasiewicz, Z. (2018). Nontoxic Multinodular Goitre and Incidental Thyroid Cancer: What Is the Best Surgical Strategy?—A Retrospective Study of 2032 Patients. *International Journal of Endocrinology*, *2018*.
9. Miyakoshi, N. (2011). Morphological analysis of bone dynamics and metabolic bone disease. Effects of parathyroid hormone on bone tissue. *Clinical Calcium*, *21*(4), 575-581.
10. Organization, W. H. (2003). Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser*, *921*, 1-164.
11. Padur, A. A., Kumar, N., Guru, A., Badagabettu, S. N., Shanthakumar, S. R., Virupakshamurthy, M. B., & Patil, J. (2016). Safety and effectiveness of total thyroidectomy and its comparison with subtotal thyroidectomy and other thyroid surgeries: A systematic review. *Journal of thyroid research*, *2016*.
12. Sözen, T., Özışık, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European journal of rheumatology*, *4*(1), 46.
13. Sugitani, I., & Fujimoto, Y. (2011). Effect of postoperative thyrotropin suppressive therapy on bone mineral density in patients with papillary thyroid carcinoma: A prospective controlled study. *Surgery*, *150*(6), 1250-1257.
14. Youngwirth, L., Benavidez, J., Sippel, R., & Chen, H. (2010). Parathyroid hormone deficiency after total thyroidectomy: İncidence and time. *Journal of Surgical Research*, *163*(1), 69-71.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Her2 Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Aralıklı Tdm-1 Tedavisi: Vaka Sunumu

Perihan Perkin
Efnan Algın

GİRİŞ

Meme kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturan ve daha kısa sağkalımla ilişkilendirilen human epidermal büyüme faktörü 2 (HER2) pozitif meme kanseri hastalarında, kemoterapi ile yeni gelişen anti-HER2 ajanların kombine edilmesi sayesinde tedavi sonuçları iyileşmektedir. (1) Trastuzumab emtansin (TDM-1); anti-her2 ajan olan trastuzumaba sitotoksik aktiviteye sahip mikrotübül inhibitörü olan DM1 (derivative of maytansine) eklenmesi ile oluşan antikor ilaç konjugatıdır. Faz III EMILIA çalışmasındaki 9.6 aylık medyan progresyonsuz sağkalımı (mPFS) ile her2 pozitif metastatik hastalıkta ikinci basamakta yaygın olarak kullanılmaktadır. (2) Trombositopeni, transaminaz yüksekliği ve bunların yanında kardiyotoksisite tüm anti-her2 ajanlar gibi TDM-1 için de akılda tutulması gereken önemli yan etkilerdir. Literatürde anti-her2 ajanların aralıklı kullanımı ile ilgili bir veri bulunmamakla birlikte; ilaca ulaşabilme sorunu nedeniyle aralıklı TDM-1 alan vakamızı, hem maliyet hem de olası yan etkileri azaltabilmek adına aralıklı kullanımla ilgili ileride yapılabilecek çalışmalara referans olması açısından sunduk.

OLGU

Sudan'da yaşayan 50 yaşında kadın hasta, sol memede kitle nedeniyle tetkik edilmiş ve alınan biyopsi sonucu invaziv karsinom ile uyumlu gelmiş. Hormon reseptör durumu ve her2 skoru bilinmeyen hastaya Sudan'da 4 kür neoadjuvan adriamisin ve sonrasında 3 kür dosetaksel verildiği öğrenildi. Neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi için ülkemize gelen ve Mayıs 2018'de sol modifiye radikal mastektomi (MRM) yapılan hastanın patoloji sonucu ypT_4N_2, östrojen reseptörü negatif (ER), PR %1 pozitif progesteron reseptörü %1 pozitif (PR), Her2 skor 3+, ki 67 %40 olarak saptandı. Daha önce anti-her2 ajan almayan hastaya 1 yıl süreyle adjuvan trastuzumab, %1 PR pozitifliği nedeniyle en az 5 yıl süreyle tamoksifen ve radyoterapi planlandı. Adjuvan tedavinin 6. ayında karşı memede kitle saptanan ve biyopsi sonucu ER (-), PR (-), her2 skor (3+) invaziv karsinom saptanan hastada ikinci primer meme ca tanısı kondu. Uzak metastaz saptanmaması üzerine, almakta olduğu trastuzumab tedavisine paklitaksel eklenerek karşı meme için neoadjuvan tedavi planlandı. 12 hafta süren paklitaksel ve trastuzumab tedavisinin ardından kontrole gelmediği için MRM yapılamadı. Mayıs 2019'da kontrole geldiğinde tamoksifen tedavisi almaktayken çekilen PET-BT'te sağ memedeki kitlede progresyon ve klinik olarak N3 hastalık saptanması üzerine vinorelbin + trastuzumab kombinasyon tedavisi başlandı.

ISBN: 978-605-72864-3-7

3 kür sonra mediastinal lenf nodlarında ve akciğerde metastazları saptanan hastaya Ekim 2019'da TDM-1 tedavisi başlandı. 11 aylık TDM-1 tedavisi altında PET-BT'te tam metabolik yanıt ile uyumlu olarak patolojik tutulumu kalmayan ve ülkesine dönmek isteyen hasta Sudan'da ilacı bulamadığı için TDM-1 tedavisine ara vermek zorunda kaldı ve bu dönemde ulaşabildiği tek ilaç olan tamoksifeni kullandı. Yaklaşık 6 ay sonra tekrar tarafımıza başvuran ve görüntülemelerinde progresyon saptanmayan hastaya Nisan 2021'de tekrar TDM-1 başlandı. 11 ay boyunca TDM-1 ile progresyonsuz takip edilen hasta Mart 2022'de tekrar ülkesine döndü. Altı ay boyunca Sudan'da sadece tamoksifen tedavisi alan hasta, Eylül 2022'de nefes darlığı şikayeti ile tekrar kliniğimize başvurdu. Sağ memedeki kitlesinde ve akciğer metastazlarında aşikar progresyon saptanan hastanın tedavisine gemsitabin+trastuzumab kombinasyonu ile devam edilmesi planlandı. Toplam 22 ay TDM-1 tedavisi alan hastada, aralıklı tedaviye rağmen 35 aylık PFS elde edildi.

TARTIŞMA

Her2 pozitif metastatik meme kanserinde yeni gelişen tedavi seçenekleri ile daha iyi sağkalım sonuçları elde edilmektedir. Konvansiyonel kemoterapi ile anti-her2 ajanların kombine edilip, sonrasında progresyona veya kabul edilemez toksisiteye kadar anti-her2 ajan ile tedaviye devam edilmesi yaygın kabul gören yaklaşım olmakla birlikte; anti-her2 ajanlara ne kadar süre devam edileceğine dair prospektif veri bulunmamaktadır. Çok uzun yıllar progresyon olmadan anti-her2 ajanla tedavisine devam edilen hastaların yanı sıra; başlangıç tedavisine çok iyi yanıt sonrası anti-her2 tedavisi kesilerek izleme alınan vakalarda da uzun süreli sağkalım gözlendiği bildirilmiştir. Uzun süreli tedavi ile artan kümülatif toksisite (özellikle kardiyak toksisite), artan maliyet ve sürekli parenteral tedavi almanın zorlukları nedeniyle; iyi yanıtlı hastalarda anti-her2 ajanlara ne kadar süre devam edileceği veya kolon kanserinde gösterildiği gibi "stop and go" yaklaşımlarla ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diğer taraftan vakamızın, TDM-1'a ara verdiği dönemlerde kullandığı tamoksifenin, hormon reseptör pozitifliğinin düşük olması göz önünde bulundurulduğunda, sağkalıma önemli bir katkısının olmadığı düşünülmektedir. Ancak özellikle hormon reseptör düzeyi yüksek pozitif olan vakalarda, anti-her2 tedaviye ara verilen dönemlerde hormonal tedavi ile devam etmek bir alternatif olabilir.

Vakamızda olduğu gibi, TDM-1 tedavisine başlangıçta alınan metabolik tam yanıt, uzun süreli progresyonsuz sağkalımın iyi bir göstergesi olabilir. Sosyal nedenlerle ilaca ulaşamadığı için 2 defa arka arkaya 11 aylık kullanım sonrası 6 aylık periyotlarla tedavi alamayan hastamızda gözlenen uzun sağkalım; özellikle tam veya tama yakın yanıt alınan hastalarda, toksisite ve maliyeti azaltırken hasta konforunu artıran bu yaklaşımın, geniş çaplı prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi açısından yol gösterici olabilir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKLAR

1. Prognosis of women with metastatic breast cancer by HER2 status and trastuzumab treatment: an institutional-based review.
2. Dawood S, Broglio K, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Giordano SH J Clin Oncol. 2010;28(1):92. Epub 2009 Nov 23.
3. Diéras V, Miles D, Verma S, et al. Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2017; 18:732.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

COVID-19 Pandemi Sürecinde Tip 2 Diyabet Yönetimi

Selma CEYLAN
Gülay YILMAZEL

ÖZET

Diyabetli hastalarda, COVID-19 enfeksiyonu sırasında şiddetli hastalık ve ölüm oranları diyabetik olmayan bireylere göre yüksektir. Bu fenomenin altında yatan birkaç patolojik mekanizma öne sürülmektedir. Hiperglisemi çeşitli komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkilidir. Diyabetli popülasyonda uzun vadeli optimal glikoz kontrolü ve uygun diyabet yönetimi hayatı riskleri elimine etmede başarı sağlayabilecektir.

Bu çalışma ile COVID-19 pandemisi sürecinde Tip 2 Diyabet yönetimini önemi vurgulanmaya çalışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, Tip 2 Diyabet

ISBN: 978-605-72864-3-7

1.GİRİŞ

1.1.Diyabet ve Diyabet Epidemiyolojisi

Diyabet genellikle yetişkinlerde, insülin direnci ya da insülin'in yeterli üretilememesiyle ortaya çıkan, kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonları olan kronik, enflamatuvar bir hastalıktır. İnsülin direnci, insülin sekresyonunda azalma ve inkretin hormon yetersizliği patofizyolojisinde etken mekanizmalardır (Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 2022). Hastalık, ülkeler için ağır ekonomik yük oluşturmaktadır. Diyabet türleri arasında en yaygın görüleni Tip2 diyabet'tir. Bireysel özellikler, yaşam şekli ve genetik özellikler, hastalığın artışında etkendir. Son 30 yılda, dünya da Tip2 diyabet prevalansı çarpıcı biçimde artmıştır (DSÖ,2021,a).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2021 verilerine göre; dünya genelinde diyabet hastası sayısının 537 milyon civarında olduğu bildirilmiştir. Erkeklerin yaklaşık %10,3'ü ve kadınların %9,6'sı diyabet hastasıdır. Diyabet yılda yaklaşık 3.4 milyon ölüme neden olmaktadır. Bu ölümlerin yaklaşık %80'i gelir düzeyi düşük ülkelerde ve yarıya yakını 70 yaşın altındaki insanlarda görülmektedir.Obezite ve sedanter yaşam bu artışı tetiklemektedir(DSÖ,2021,b).

Hastalığın epidemiyolojisi,etnik kökene ve ülkelere göre farklılık göstermektedir.Diyabet vaka sayılarının Afrika 24 milyon,Avrupa 61 milyon,Orta Doğu ve Kuzey Afrika 73 milyon,Kuzey Amerika ve Karayipler 51 milyon,Güney ve Orta Amerika 32 milyon,Güney Doğu Asya 90 milyon,Batı Pasifik 206 milyon civarında olduğu görülmektedir. (IDF, 2021).

Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nde diyabet prevalansı, çoğunlukla obezite ve fazla kilo, yanlış beslenme alışkanlıkları ve hareketsizlik nedeniyle her yaşta artmaktadır(DSÖ, 2022).

Türkiye'nin diyabet prevalansı güncel verileri incelendiğinde 20-79 yaş aralığındaki yetişkinlerde, diyabetik hasta sayısının 7 milyona yakın olduğu ve vaka sayısının toplam yetişkin nüfusun %15'ini oluşturduğu görülmektedir (T.C Sağlık Bakanlığı Dünya Diyabet Günü,2020).Yapılan projeksiyonlarda, 2045 yılı için Türkiye'nin, ülkeler diyabet sıralamasında ilk onda olacağı öngörülmektedir (Avcı ve Saraçoğlu, 2021; Özçelik ve Çelik,2019;Mumcu ve İnkaya,2020;Akutay ve Ceyhan,2019).

2.GENEL BİLGİLER

2.1.COVID-19 Enfeksiyonunun Tip 2 Diyabet Üzerindeki Etkisi

Diyabet doğru yönetilmezse, hastalık seyrinin giderek ağırlaşması olasıdır. Zamanla diyabet birçok sisteme zarar vermektedir. Ölümlerin büyük çoğunluğu kardiyovasküler hastalıklardan ve böbrek yetmezliğinden gerçekleşmektedir. Gözlerde hasar oluşumu diyabetik retinopatiye yol açmaktadır. Sinirlerdeki hasar (diyabetik nöropati) diyabetli kişilerin yarısını etkilemekte, damarlardaki hasarla birleşince ayak yaraları ve ampütasyon riskini artırmaktadır.Ayrıca cinsel güçsüzlük (impotans)'te görülmektedir (DSÖ,2021,c). Tip 2 diyabet hastalarında iyi glisemik kontrolün, bakteriyel enfeksiyonlara bağlı pnömoni olasılığını azaltacağı belirtilmektedir (Katulanda,Dissanayake ve Ranathunga,2020),

ISBN: 978-605-72864-3-7

Aralık 2019 tarihinde Çin'de başlayan, 13 Ocak 2020'de tanımlanan, COVID-19 enfeksiyonun etkeni; solunum yolu belirtileri (yüksek ateş, öksürük, solunum güçlüğü) ile ortaya çıkan, insan ve hayvanlarda hastalık oluşturabilen, Coronavirüs ailesinden, SARS-CoV-2 virüsüdür. Tip 2 Diyabet hastalarında komorbiditeler arasında en yaygın görülen COVID-19 enfeksiyonudur. Enfeksiyon etkeni olan SARS-CoV-2 virüsünün kronik enflamasyona ve pankreas hasarına neden olması diyabet ve COVID-19 ilişkisini ortaya koymaktadır (Hussain,Bhowmik ve Moreira,2020)

Tip 2 diyabetli bir hastada COVID-19 enfekisyonun görülmesi prognozun seyrini ağırlaştırmaktadır. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yayınlanan 72.314

COVID-19 vaka raporu, diyabetli kişilerde ölüm oranının (%7.3), diyabeti olmayanlara göre üç kat arttığını göstermiştir (Tepesi, Mantzoros ve Sowers,2020). Çin'den bildirilen benzer verilerde diyabetli hastalarda yoğun bakıma yatış, mekanik ventilasyon ve ölüm sayılarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda kötü prognozlu yüksek enflamasyon yanıtı görüldüğü, COVID-19'lu hastalar için diyabetin ölüm nedeni olarak büyük risk teşkil ettiği bildirilmiştir (Yan,Yang ve Wang,2020). Yapılan literatür incelemelerinde diyabetli hastalarda D-dimer ve FIB düzeylerinin yüksek oluşu, hiper pıhtılaşmaya daha yatkın olduklarını göstermektedir (Guan vd., 2020).

Diyabet hastalarında COVID-19'a yatkınlığı artırabilecek potansiyel mekanizmalar arasında; etkili virüs girişi, viral klirenste azalma, anormal T hücre fonksiyonu, hiper enflamasyon ve sitokin fırtınasına duyarlılığın artması yer almaktadır. Diyabetik hastalarda nötrofil ve makrofaj fonksiyonlarının bozulmasının, kazanılmış bağışıklığın başlamasında gecikmeye ve diyabette sitokin cevabın bozulmasına neden olabileceği belirtilmiştir (Muniyappa ve Gubbi,2020).

Tip 2 Diyabetli bireylerde pankreas adacıklarında makrofaj yoğunluğu görülmektedir. Bu lokal enflamasyon insülin salınımında azalmaya neden olmaktadır.Gözlenen patofizyolojik bu süreç, enfeksiyona eğilimi artırmakta, oluşan enfeksiyonlar ise, hiperglisemiye neden olmakta, hastalığın seyri ağırlaşmaktadır (Beydoğan vd.,2020).

2.2.COVID-19 Pandemisi Sürecinde Tip 2 Diyabet Yönetimi

Diyabet yönetimi sağlayamayan hastada nöropati (diyabetik ayak), retinopati, nefropati, hipoglisemi-hiperglisemi görülme olasılığı yüksektir. İnsülin tedavisinin komplikasyonu olarak ortaya çıkan hipoglisemi, metabolik kontrol ve diyabete uyumu olumsuz etkilemektedir (Üstündağ ve Dayapoğlu,2021).

Tip 2 Diyabetli bireyin, hipoglisemiyi önleme ve tedavi etmek için hastalığının yönetiminde sorumluluk alabilmesi sağlanmalıdır .Bireylerin hastalığı kabullenmeleri ve tedaviye uyumda istekli olmaları önem taşımaktadır. Tıbbi beslenme, egzersiz, öz bakım becerileri hastalığın kontrolünde etkili olmaktadır (Eroğlu,2019).

Virüsten korunmak için genel topluma yaygın olarak yapılan öneriler, Tip 2 diyabetin kontrolü ve yönetiminde iki kat daha önem kazanmaktadır. Bu süreçte uyulması gereken genel önlemler şu şekildedir (Kurt, 2020):

ISBN: 978-605-72864-3-7

- Fiziksel mesafenin korunması,
- İzolasyonun sağlanması,
- Özellikle kapalı alanlarda maske takılması,
- Hijyenin sağlanması,
- Sağlıklı beslenmenin sürdürülmesi,
- Düzenli egzersiz yapılması,
- Uyku düzenine dikkat edilmesi,
- Solunum hijyeninin sağlanması;
- Sigara içilmemesi içilen ortamlardan uzaklaşılması,
- Kapalı ortamların havalandırılması,
- Aşılanmadır.

Tip 2 diyabet hastalarına yönelik ilave önlemler ise şu şekildedir (Ünsal Avdal 2020):

- Düzenli glikoz kontrollerini yapmaları,
- Tedavi rejimine uymaları,
- Hastalıkları hakkında etraflarındaki kişileri bilgilendirmeleri,
- Sağlıklı beslenmeleri,
- Yeterli sıvı almaları,
- Ev içi egzersizleri yapmaları,
- Düzenli uyku uyumaları,
- Karantina halinde yeterli ilaç, su ve yiyeceğe ulaşabilmeleri,
- Sağlık kontrollerini aksatmamalarıdır.

Ek olarak ev ortamında yapılabilecek, koşu bandı, sabit bisiklet, yoğun aerobik hareketler, dans gibi egzersizlerin bağışıklık sistemini güçlendirerek COVID-19 enfeksiyonuna karşı bireyi fiziksel ve mental yönden güçlendirdiği, kilo artışını engellediği belirtilmiştir (Kanık,2020).

Temel olarak enflamasyon süreci üzerindeki etkisi nedeniyle, fiziksel egzersiz sırasında ve sonrasında, pro- ve anti-inflamatuar sitokinler salındığından, enflamasyonu önlemekte ve bağışıklık hücreleri için adjuvan güçlendirici olarak hareket etmektedir. Doğal öldürücü hücreler, nötrofillerin performansını artırmakta ve böylelikle makrofajlar COVID-19 semptomlarının neden olduğu hasarı engellemektedir (Clemente-Suárez , Beltrán-Velasco ,et al,2022).

3. YÖNTEM

PubMed,Science Direct veri tabanından yararlanılarak son 3 yılda yapılmış çalışmaların taranması şeklinde inceleme yapılmıştır.Tip 2 Diyabet ,COVID-19,pandemi anahtar kelimeleri kapsamında incelenen yayınlar çalışmaya dahil edilmiştir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

SONUÇ

Son kanıtlar ,SARS-CoV-2'nin pankreasta hiperglisemiyi kötüleştirebilecek hasara neden olabildiğini göstermiştir.Terapötik stratejiler,hastanın sağlık sistemine erişimini kolaylaştırmayı amaçlamalıdır.Komplikasyonların insidansını ve sağlık sistemleri üzerindeki yükü azaltmak için kan şekeri ve komorbiditelerin kontrolü bireyselleştirilmelidir..

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKLAR

[1] A.B. Beydoğan, D.K. Çolak, B.N. Bilge, S.Bolkent, The Effects of COVID-19 on Immune System and Diabetes.Cerrahpaşa Medical Journal 2020 volume44 ınsue 2:65-73.

[2] A. Hussain, B. Bhowmik, N.V. Moreira, COVID-19 and Diabetes: knowledge in Progress. Diabetes Res Clin Pract 2020 Volume 162: 108142.

[3] Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu Erişim adresi: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022 pdf s.24-25.

[4] Dünya Sağlık Örgütü. https://www.who.int/health-topics/diabetes (2021,a)

[5] Dünya Sağlık Örgütü.https://www.who.int/health-topics/diabetes (2021,b)

[6] Dünya Sağlık Örgütü.https://www.who.int/news-room/fact- sheets/detail/diabetes (2021,c)

[7] Dünya Sağlık Örgütü. https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-january-2022

[8] E. Ünsal Avdal, COVID-19: Komorbid durumlarda bakım yönetimi. İç Hastalıkları Hemşireliği ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2020 p.10-4

[9] İ.Aydın Avcı, E. Saraçoğlu, Diyabet Hastalarının Covid-19 Salgınıyla İlgili Endişelerinin ve Bakım İhtiyaçlarının Belirlenmesi. Türk Diyabet ve Obezite Dergisi.2021 Cilt 5 Sayı 2, 202-209.

[10] İnternation Diabetes Fedaration. Diyabet atlası https://diabetesatlas.org/

[11] M.E. Kurt, COVID-19 (Corona-Virus-Diseas) ile Kişisel Koruyucu Önlemleri Yeniden Düşünmek ,Journal of Biotechnology and Strategic Health Research,2020 Volume 4, Issue 2, 72 – 77

[12] M.A. Tepesi, H.Mantzoros, J.R.Sowers Metabolism Clinical and Experimental 107,154217. COVID-19 in patients with diabetes.2020

[13] N. Eroğlu, Diyabetin Komplikasyonlarından Korunmak için Tanı, Tedavi ve İzlemİzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2019; 4(1): 31-33

[14] P.Katulanda, H.A. Dissanayake, I.Ranathunga, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: An appraisal of the literature. Diabetologia.2020 s.1-13

[15] R. Muniyappa,S. Gubbi. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metab .2020 318: E736-E41

[16] Ş. Üstündağ, N.Dayapoğlu, Tip 2 Diyabetli Bireylerin Hastalık Yönetiminde Karşılaştıkları Engellerin Değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2021: 5(3); 514-533

[17] Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Dünya Diyabet Günü. https://sggm.saglik.gov.tr/TR-76887/dunya-diyabet-gunu-2020.html

[18] W.J. Guan, Z.Y.Ni, Y.Hu, et al Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. The New England Journal of Medicine. 2020

ISBN: 978-605-72864-3-7

Volume 382:1708-1720 DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

[19] V.J. Clemente-Suárez , A. I. Beltrán-Velasco, D.J.Ramos-Campo,j.Miyelgo-Avuso.P.A.Nikolaidis,N.Belando,J.F.Tornero-Aguilera Physiology & Behavior Jose Francisco Tornero- Aguilera Physical activity and COVID-19. The basis for an efficient intervention in times of COVID-19 pandemic 2022 Volume 244, İnsue113667

[20] Y. Yan, Y. Yang, F.Wang, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e001343.

[21] Z.H. Kanık, Covid-19 pandemisinde ev tabanlı fiziksel aktivite. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi 2020 46-51

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

N-Asetil Sistein Desteği Altında Bahçelievler Devlet Hastanesinde Periferik Anjiografi İşlemi Yapılan Hastalarda Gelişen Kontrast Nefropati Prevelansı

Serhat Çalışkan[1]
Şenel Altun[2]
Mehmet Atay[3]
Ferit Böyük[4]

ÖZET

Son yıllarda kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi alanlarında tanı ve tedavi amaçlı girişimsel işlem sıklığı artmış buna bağlı olarak kullanılan kontrast maddeye bağlı gelişen komplikasyon insidansında da artış izlenmiştir. Kontrast madde nefropatisi (KMN) başka bir etyolojik sebeb olmadan kontrast madde alındıktan sonra serum bazal kreatinin değerlerinde %25 veya 0.5 mg/dl artış olması olarak tanımlanmıştır. Serum kreatinin düzeylerinde artış genellikle kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar ve 4-5. günlerde pik yapar.

Bu çalışmada periferik arter hastalığının tanı ve tedavisi amacıyla anjiografi işlemi yapılan hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişim prevalansını ve etki eden risk faktörlerini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 1 Temmuz 2022 - 1 Kasım 2022 tarihleri arasında Bahçelievler Devlet Hastanesinde kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi kliniğine başvuran, periferik arter hastalığı tanı ve tedavisi amacıyla anjiografi işlemi yapılan hastalar alındı. Hastalara ait demografik bilgiler ve laboratuvar tetkikleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Bazal kreatinin değerleri ve anjiografi işlemi sonrası kontrollerinde ilk 5. gün içindeki kreatinin değerleri bulunan 90 hasta çalışmaya alındı. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, kalp yetersizliği olan hastalar, malignitesi olan hastalar, bilgilendirilmiş yazılı onam vermeyen hastalar ve gebeler çalışmaya alınmadı. Anjiografi işlemi öncesi serum bazal kreatinin düzeyine göre kontrol kreatinin düzeyinde %25 veya 0.5 mg/dl artış olması KMN olarak tanımlandı.

Kontrast madde nefropatisi gelişen grubun yaş ortalaması, kontrast madde nefropatisi gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (76.25±5.44 vs. 62.94±6.24, p=0.048). Gruplar arasında cinsiyet açısından fark saptanmadı (p=0.828). Diyabetes mellitus öyküsü kontrast madde nefropatisi gelişen grupta, nefropati gelişmeyen gruba göre daha yüksek izlendi (%62 vs. %26;

[1] İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
[2] İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
[3] İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
[4] Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

ISBN: 978-605-72864-3-7

p=0.036). Hipertansiyon öyküsü (%34 vs. %37; p=0.895), sigara kullanımı öyküsü (%25 vs. %29; p=0.799), hiperlipidemi öyküsü (%20 vs. %25; p=0.778) açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Laboratuvar verilerinin karşılaştırıldığında serum glukoz seviyeleri (138.38±11.79 vs. 115.38±37.39; p=0.015) ve serum bazal kreatinin seviyeleri (1.22±0.010 vs. 0.84±0.017; p<0.001) kontrast madde nefropatisi gelişen grupta anlamlı olarak yüksek saptandı. Hemoglobin seviyeleri ise kontrast madde nefropatisi gelişen grupta anlamlı olarak düşük izlendi (12.25±1.65 vs. 13.79±1.38 p=0.004). Diğer veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Akut böbrek yetmezliğinin üçüncü en sık sebebi olan kontrast madde nefropatisini önlemek için özellikle anjiografi öncesi riskli grubu belirleyerek işlem öncesi ve sonrası hidrasyon sağlanmalı ve nefropatiyi önleyici tedaviler uygulanmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Periferik Arter Hastalığı, Kontrast madde nefropatisi, Anjiografi, Risk faktörleri.

GİRİŞ

Periferik arter hastalığı yaşlanan nüfusla birlikte görülme sıklığı artan ateroskleroz zemininde gelişen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir **(1).** Son zamanlarda gelişen teknoloji ile periferik arter hastalığı tanı ve tedavisinde girişimsel işlem sıklığı artmıştır buna bağlı olarak kullanılan kontrast madde ile görülen komplikasyonlarda artış izlenmektedir.

Kontrast madde nefropatisi, kontrast madde maruziyeti sonrası 48 saat sonra serum bazal kreatinin değerinde %25 veya 0.5 mg/dl artış olmasıdır **(2).**

KMN'ni farklı çalışmalarda prevalansı %5-14 olarak hesaplanmıştır **(3).** Riskli gruplarda ise bu insidans %30'lara çıkmaktadır **(4).** KMN, hastane yatış süresinde uzamaya sebeb olmakta, kronik böbrek yetmezliğine gidişi hızlandırarak morbidite ve mortalite sıklıklarında artışa yol açmaktadır **(5).**

Kontrast madde nefropatisi gelişimindeki en önemli risk faktörleri kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus ve işlem sırasında kontrast maddenin fazla kullanılmasıdır **(6,8).**

KMN patofizyolojisinde rol alan en önemli faktörler; kontrast maddeye sekonder renal kan akımında azalma sonucu oluşan iskemi ile birlikte açığa çıkan reaktif oksijen ürünlerinin yarattığı hasar ve kontrast maddenin kendisinin direkt tübüler toksisitesidir **(9,10).**

Çalışmamızın amacı periferik arter hastalığı nedeniyle anjiografi işlemi yapılan hastaların işlem sonrası renal fonksiyon testlerinin takibi yapılarak KMN gelişim sıklığını ve etki eden risk faktörlerini incelemektir.

MATERYAL VE METOD

Hasta popülasyonu

Çalışmamıza Bahçelievler Devlet Hastanesi kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi kliniklerine başvuran ve periferik arter hastalığı tanı ve tedavisi amacıyla anjiografi işlemi yapılan 18 yaş ve üzeri, tomografi öncesinde bazal kreatinin düzeyi bilinen ve anjiografi işlemi sonrası 5 gün içinde serum kreatinin düzeyleri ölçülebilen hastalar dahil edildi.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Hastalara ait demografik bilgiler ve laboratuvar tetkikleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, kalp yetmezliği olan hastalar, malignitesi olan hastalar, bilgilendirilmiş yazılı onam vermeyen hastalar ve gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Hipertansiyon, klinik ölçümlerde sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan ya da antihipertansif ilaç kullanımı olarak kabul edildi **(11).** Diyabetes mellitus, açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dL olması veya antidiyabetik ilaç kullanımı olarak kabul edildi **(12).** Hiperlipidemi total kolesterol seviyesinin ≥ 200 mg/dl olması ya da antihiperlipidemik ilaç kullanımı olarak kabul edildi. Daha önce miyokard enfarktüsü geçiren ya da koroner revaskülarizasyon işlemi geçiren hastalar koroner arter hastası olarak kabul edildi. Çalışmaya alınma anında ya da 1 ay öncesine kadar sigara içen hastalar aktif sigara içicisi olarak kabul edildi. Biyokimyasal parametreler ise AU5800 Clinical Chemistry System (Beckman Coulter, Inc. California, USA) cihazı kullanılarak ölçüldü.

Hastalar anjiografi işleminden 24 saat önce servise yatırılmış ve kan tahlilleri alınarak işlem öncesi ve işlem sonrası devam edilecek şekilde serum fizyolojik ve N-asetil Sistein tedavisi uygulanmıştır. Hastalar işlem günü hastanede yatışına devam edilmiş 24 saat sonra işlem yeri kontrolü yapılarak taburcu edilmiş ve 3 ile 5 gün sonrasında kontrole çağrılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 programı ile yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında Independent Sample T testi, normal dağılmayan parametlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler (Ortalama ± Standart Sapma ya da medyan (%25-75 persentil) olarak belirtildi. Kategorik değişkenler yüzde (%) olarak ifade edildi. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma hastalarının temel demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmamızda toplam 8 (%8.8) hastada kontrast madde nefropatisi gelişmiştir. Kontrast madde nefropatisi gelişen grubun yaş ortalaması, kontrast madde nefropatisi gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (76.25±5.44 vs. 62.94±6.24, p=0.048). Gruplar arasında cinsiyet açısından fark saptanmadı (p=0.828). Diyabetes mellitus öyküsü kontrast madde nefropatisi gelişen grupta, nefropati gelişmeyen gruba göre daha yüksek izlendi (%62 vs. %26; p=0.036). Hipertansiyon öyküsü (%34 vs. %37; p=0.895), sigara kullanımı öyküsü (%25 vs. %29; p=0.799), hiperlipidemi öyküsü (%20 vs. %25; p=0.778) açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Çalışma hastalarının laboratuvar verileri Tablo 2'de verilmiştir. Laboratuvar verilerinin karşılaştırıldığında serum glukoz seviyeleri (138.38±11.79 vs. 115.38±37.39; p=0.015) ve serum kreatinin seviyeleri (1.22±0.010 vs. 0.84±0.017; p<0.001) kontrast madde nefropatisi gelişen grupta anlamlı olarak yüksek saptandı. Hemoglobin seviyeleri ise kontrast madde nefropatisi gelişen grupta anlamlı olarak düşük izlendi (12.25±1.65 vs. 13.79±1.38 p=0.004). Diğer veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

ISBN: 978-605-72864-3-7

TARTIŞMA

Kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi alanında tanı ve tedavide ki ilerlemelere sekonder özellikle endovasküler müdahaleler artmış buna bağlı işlemler sırasında kullanılan kontrast maddeye bağlı görülen renal disfonksiyon sıklığında da artış izlenmektedir. Kontrast madde nefropatisi genel popülasyonda prevelansı %5-14 olarak hesaplanırken, riskli gruplarda ise bu insidans %30'lara kadar çıkmaktadır **(3,4).** KMN gelişmesinde birçok risk faktörü rol oynasa da en önemli risk faktörleri hastaların daha önceden bilinen kronik böbrek hastalığı öyküsü olması, diyabetes mellitus öyküsü olması ve işlem sırasındaki kontrast maddenin fazla kullanılmasıdır **(6,8).**

Yaşla beraber renal fonksiyonlarda bozulma artmaktadır. Literatürde ileri yaşlarda kontrast madde prevalansının arttığı gösterilmiştir **(9).** Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak KMN gelişen hasta grubunun yaş ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Daha önce renal fonksiyonlarında bozulma saptanan hastalar özelliklede diyabetik nefropatisi olan hastalar KMN gelişimi açısından en yüksek riskli gruptadır **(13).** Çalışmamızda daha önceki çalışmalar ile benzer şekilde KMN gelişen grupta bazal kreatinin değerleri daha yüksek saptanmıştır. Diyabete bağlı gelişen makro ve mikrovasküler komplikasyonlar KMN gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır **(14,15).** Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda KMN gelişen hastalarda diyabetes mellitus sıklığı daha fazla saptanmıştır. Renal kan akımında azalmaya bağlı gelişen hipoksi, KMN gelişimindeki patofizyolojik mekanizmalardan bir tanesidir. Anemiye bağlı artan hipoksinin KMN gelişiminde risk faktörü olduğu gösterilmiştir **(16).** Bizim çalışmamızda da KMN gelişen grupta serum hemoglobin düzeyleri daha düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda hastalara işlem öncesi ve işlem gününde standart olarak aynı dozda intravenöz hidrasyon ve intravenöz N-asetil Sistein (NAC) tedavisi uygulanmıştır. NAC, antioksidan etkisi üzerinden renal koruma sağlamaktadır. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda NAC tedavisinin KMN gelişiminde olumlu etkisi gösterilmiştir **(17).**

Çalışmamızda en önemli kısıtlayıcısı faktörü retrospektif dizayn edilmesi ve hasta sayısının yetersiz oluşudur. Ayrıca tek merkezde yapılması da kısıtlayıcı faktörler arasındadır.

SONUÇ

Kontrast maddeye bağlı gelişen nefropati, hastane yatışlarını uzatmakta, morbidite ve mortalitede artışa yol açarak sağlık maliyetleri üzerinde önemli yük oluşturmaktadır. KMN gelişme riski olan hastaların önceden belirlenerek işlem öncesi ve sonrası hidrasyon sağlanması ve gerekli önlemleri alınması nefropatiye bağlı gelişebilecek komplikasyonların önüne geçebilir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kaynaklar

Tarihi G, Tekkeşin N, Kılınç C, Ökmen AŞ. Türk erişkinlerde Framingham Risk Faktörlerinin araştırılması Investigation of Framingham Risk Factors in Turkish adults. Klin ve Deney Araştırmalar Derg. 2011;2(1):42–9.

Porter GA. Contrast-associated nephropathy. Am J Cardiol 1989; 64: 22.

Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: A doubleblind comparison of iodixanol and iopamidol. Invest Radiol 2006; 41: 815-21.

Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy:pathophysiology and preventivestrategies. Crit Care Nurse2013;33:37–46.

Kevin N, Abdul H, Susan H. Hospital-acquired renal insufficiency. American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the NKF 2002; 39(5): 930-6.

Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med 2002; 162: 329-36.

Parfrey PS. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. N Engl J Med 1989; 320(3): 143-9.

Muntner P. Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. Am J Med Sci 2003; 326(6): 353-9.

Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. Kidney Int. 1995 J.

Berkseth RO, Kjellstrand CM. Radiologic contrast- induced nephropathy. Medical Clinics of North America 1984;68(2):351-71.

Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Kardiol Pol 2019; 77: 71–159.

Kendall D. American Diabetes Association Complete Guide to Diabetes: The Ultimate Home Diabetes Reference. 5th ed., Virginia: American Diabetes Association; 2000.

Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. Br J Radiol 2003; 76: 513-8.

Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, et al. Acute renal dysfunction after major arteriography. AJR Am J Roentgenol 1985; 145: 1249-53.

Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation 2002; 105: 2259-64.

Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. Am J Cardiol 2006; 18: 42-58.

Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star RA, et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. BMC Med 2007;5:32.

ISBN: 978-605-72864-3-7

TABLOLAR

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	KMN YOK n=82	KMN VAR n=8	p değeri
Yaş	62.94 ±6.24	76.25 ±5.44	0.048
Erkek, n (%)	48 (%58)	5 (%62)	0.828
DM, n (%)	22 (%26)	5 (%62)	0.036
HT, n (%)	28 (%34)	3 (%37)	0.895
HL, n (%)	17 (%20)	2 (%25)	0.778
Sigara, n (%)	24 (%29)	2 (%25)	0.799

KMN: Kontrast madde nefropatisi, DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 2. Hastaların laboratuvar verileri

	KMN YOK n=82	KMN VAR n=8	p değeri
Glukoz (mg/dL);	115.38 ±37.39	138.38 ±11.79	0.015
Bazal Kreatinin (mg/dl)	0.84 ±0.17	1.22 ±0.10	<0.001
Wbc ($10^3/mm^3$)	7.74 ±1.79	7.23 ±2.28	0.462
Hg (g/dL)	13.79 ±1.38	12.25 ±1.65	0.004
Plt ($10^3/mm^3$)	248.79 ±62.90	243 ±83.35	0.810
Total Kolesterol (mg/dl)	207.94 ±38.67	205.38 ±25.24	0.855
LDL (mg/dl)	125.59 ±34.43	129.63 ±27.80	0.749
HDL (mg/dl)	55 ±14.56	47.54 ±12.15	0.107
Trigliserid (mg/dl)	130.33 ±70.73	98.25 ±28.12	0.058

KMN: Kontrast madde nefropatisi, WBC: Beyaz kan hücresi, Hg: Hemoglobin, PLT: Trombosit sayısı, LDL: Düşük dansiteli kolesterol, HDL: Yüksek dansiteli kolesterol.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Cervical Inlet Patch with Sore Throat

Sezai KANTAR
Suat EVİRGEN
Yavuz PİRHAN

Abstract

Cervical inlet patch , also known as gastric inlet patch; It consists of a heterotopic gastric mucosa located especially in the postcricoid region and just below the upper esophageal sphincter. The cervical inlet patch, which can cause various symptoms and morphological changes in the throat area due to the acid secreted, is often asymptomatic. Chronic globus sensation is particularly common among the symptoms. Malignant transformation and adenocarcinoma can develop on the inlet patch. In this presentation, we presented a case of cervical inlet patch presenting with sore throat in the light of the literature.
Keywords: Globus, Heterotopic gastric mucosa, Inlet patch

ISBN: 978-605-72864-3-7

Introduction

Cervical inlet patch is a congenital formation first described by Schmidt 215 years ago after postmortem examination. (Schumidt, 1805). Variable prevalence was found to be 4.5% in the largest autopsy series including 1000 cases in children (Rector, 1941:285). Its prevalence varies between 0.18% and 14% in endoscopic studies (Peitz, 2017:87). The pathogenesis of cervical inlet patch is unknown, but it is thought to occur as a result of insufficient transformation from columnar epithelium to squamous epithelium in the embryological period (Maconi, 2000:745-749). Most inlet patch cases are asymptomatic, but symptoms such as esophagitis, ulcer, stricture, web, chest and throat pain, globus sensation, and dysphagia secondary to acid secretion may be seen (Behrens, 2011). In this presentation, we presented a 29-year-old male patient who presented with the complaint of sore throat that did not go away, in the light of the literature.

Case Report

Twenty-nine-year-old male patient was admitted to the general surgery outpatient clinic with a sore throat that did not go away for about 3 months. Endoscopy was planned for the patient who did not detect any pathology in the otolaryngology evaluation and laboratory data. In the endoscopy, a superficial ulcerated aphthous lesion of 1 cm in diameter was observed just distal to the esophagopharyngeal junction (Picture 1). A biopsy was taken. Gastric mucosa was normal. Pathological examination of the biopsy taken; heterotopic gastric mucosa-inlet patch was evaluated. Helicobacter pylori and intestinal metaplasia were not observed. The patient was started on proton pump inhibitor (ppi) and antepsin therapy for 2 months. The patient, whose symptoms improved with the current treatment, was followed up with the recommendation of control endoscopy.

Discussion

The cervical inlet patch (CIP), also known as 'gastric inlet patch' , is an island of heterotopic gastric mucosa located in the postcricoid portion of the oesophagus at or just below the upper oesophageal sphincter. The incidence of CIP varies between 0.18% and 14%. Many patients with CIPs are asymptomatic, and diagnosis is made incidentally during upper gastrointestinal endoscopy. In CIP, laryngopharyngeal reflux symptoms are present with a frequency of 73%. Sore throat, hoarseness, globus, regurgitation, burning in the chest, dysphagia, odynophagia, upper respiratory tract symptoms can be seen. (Peitz, 2017:87);(Chong, 2010:1793-1799). In our case, there was a complaint of isolated sore throat. Helicobacter pylori colonization and chronic inflammation have been described in the heterotropic gastric mucosa, and adenocarcinoma may develop on the basis of dysplasia.In a study conducted; Helicobacter colonization rate was found to be 23.5% in patients with inlet patch.The incidence of primary adenocarcinoma arising from CIP of the esophagus is low, and the clinicopathological characteristics are not well known. Only 47 cases have been reported to date (Alagozlu, 2010:42-47);(Malhi, 2000:183-185).There is no standard treatment scheme in CIP cases. Asymptomatic patients with incidentally detected heterotropic gastric mucosa (inlet patch) do not require treatment. However, endoscopic follow-up should be performed in such patients. A clear time for endoscopic follow-up has not been defined. In symptomatic patients, although antacid therapy is beneficial, the result may not always be effective. Patients with Helicobacter pylori colonization should be given eradication therapy. In cases that do not benefit from medical treatment; Endoscopic treatment methods such as argon plasma coagulation, endoscopic mucosal resection, endoscopic

ISBN: 978-605-72864-3-7

submucosal dissection, radiofrequency ablation can be applied (Rusu, 2018:214-220). Since Helicobacter pylori colonization was not observed in our patient, eradication treatment was not given and she benefited from antacid treatment. Annual endoscopic follow up was recommended.

Conclusion

CIP is usually asymptomatic. It is detected incidentally in patients undergoing esophagostroduedonoscopy. In cases where it is symptomatic, it usually causes laryngopharyngeal reflux complaints, but it can also cause findings similar to upper respiratory tract infection. Rarely, adenocarcinoma may develop in the background of CIP. Therefore, patients with CIP should be followed up endoscopically and should be kept in mind due to the presence of atypical symptoms.

Acknowledgement

None.

Conflicts of interest

The authors declare that there are no potential conflicts of interest relevant to this article.

ISBN: 978-605-72864-3-7

References

Schumidt FFA. De mammlium oesophage atque ventriculo, Inaugural dissertation. Bathenea : Halle, 1805.

Rector LE, Connerley ML. Aberrant mucosa in esophagus ininfants and in children. Arch Pathol 1941;31:285.

Peitz U, Vieth M, Evert M, Arand J, Roessner A, Malfertheiner P. The prevalence of gastric heterotopia of the proximal esophagus is underestimated, but preneoplasia is rare - correlation with Barrett's esophagus. BMC Gastroenterol. 2017;17:87.

Maconi G, Pace F, Vago L, et al. Prevalence and clinical features of heterotopic gastric mucosa in the upper oesophagus (inlet patch). Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12:745–9.

Behrens C, Yen PP. Esophageal inlet patch. Radiol Res Pract. 2011;2011:460890. doi: 10.1155/2011/460890. Epub 2011 Mar 30. PMID: 22091379

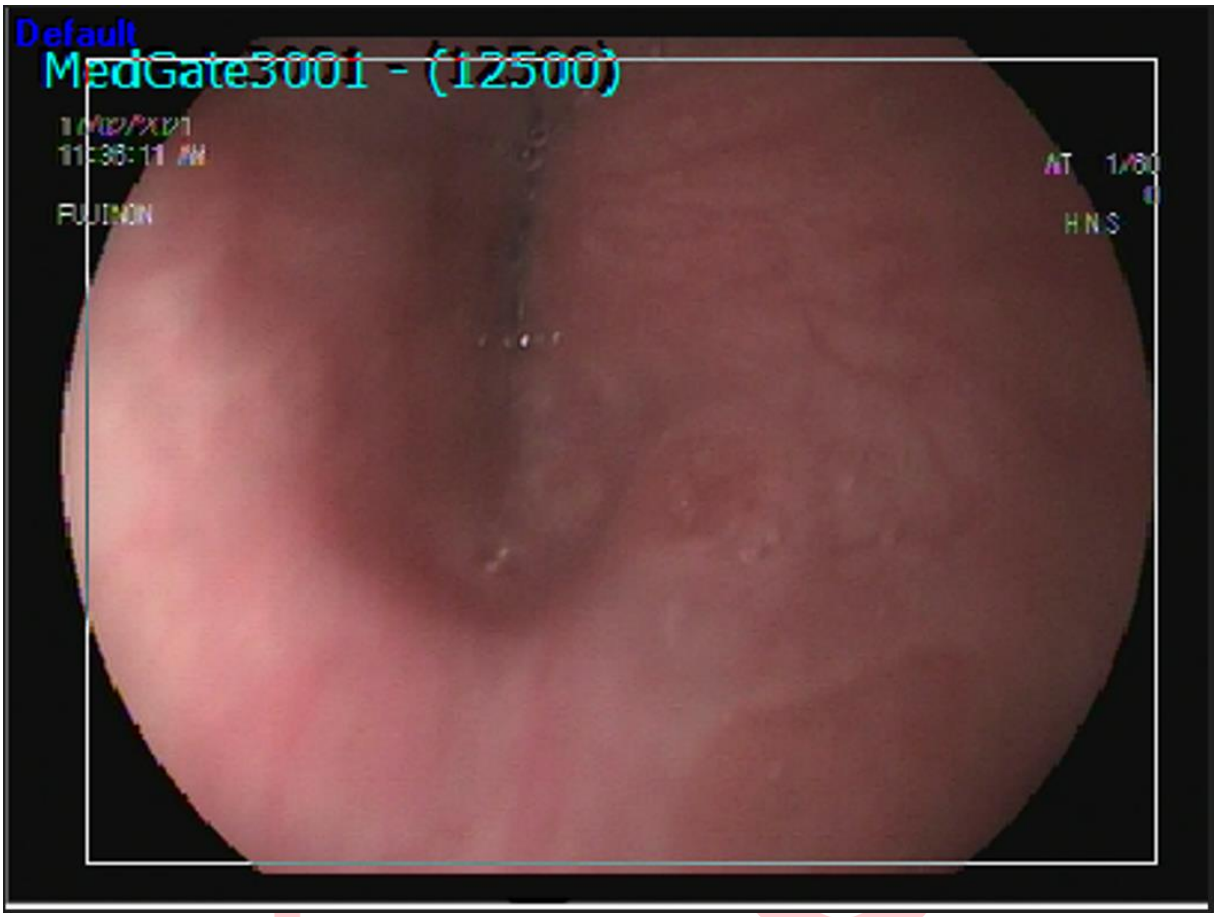
Chong VH, Jalihal A. Heterotopic gastric mucosal patch of the esophagus is associated with higher prevalence of laryngopharyngeal reflux symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1793–9.

Alagozlu H, Simsek Z, Unal S, Cindoruk M, Dumlu S, Dursun A. Is there an association between Helicobacter pylori in the inlet patch and globus sensation? World J Gastroenterol. 2010 Jan 7;16(1):42-7. doi: 10.3748/wjg.v16.i1.42. PMID: 20039447; PMCID: PMC2799915.

Malhi-Chowla N, Ringley RK, Wolfsen HC. Gastric metaplasia of the proximal esophagus associated with esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus: what is the connection? Inlet patch revisited. *Dig Dis* 2000;18:183–5.

Rusu R, Ishaq S, Wong T, Dunn JM. Cervical inlet patch: new insights into diagnosis and endoscopic therapy. Frontline Gastroenterol. 2018 Jul;9(3):214-220. doi: 10.1136/flgastro-2017-100855. Epub 2017 Nov 9. PMID: 30046427; PMCID: PMC6056090.

ISBN: 978-605-72864-3-7



Picture 1. Appearance of a superficial ulcerated aphthous lesion proximal to the esophagus

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Kawasaki Hastalığı Tanısı Alan Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Tuğba KAZMACAN[1]
İbrahim İlker ÇETİN[2]
Semih SANDAL[3]

Abstract

Kawasaki disease (KD) is an acute febrile multisystem vasculitis of unknown etiology. In this study we aimed to evaluate the cases diagnosed with KD in our institution.

We retrospectively analyzed the medical records of 31 patients diagnosed with KD in our institution between January 2007- June 2013. The epidemiological, clinical, laboratory and echocardiographic findings; treatment and follow-up results were evaluated.

Male/female ratio was 1,81. Median age was 24 months . While 77,4 % of cases were diagnosed at acute stage, 22,6 % of cases were diagnosed at subacute stage. The most common findings accompanying fever were conjunctivitis (77,4 %) and oropharyngeal changes (77,4 %). While 45,2 % of cases were classical KD, 54,8 % of cases were incomplete KD. All the classical cases were diagnosed within 10 days of illness, whereas 41,2 % of incomplete cases were diagnosed after 10 days (p=0,009). Coronary artery ectasia or aneurysm were identified in 8 cases (25,8 %), all of these cases were male (p=0,028). There was coronary artery involvement in 16,7 % of cases diagnosed within 10 days, whereas in 57,1 % of cases diagnosed after 10 days (p=0,05). Twenty percent of cases received IVIG after 10 days of ilness and coronary artery involvement was more common in these cases. IVIG resistance was seen in 23,3 % of cases. High C-reactive protein (CRP) levels (p=0,017) and high platelet levels (p=0,043) were related to IVIG resistance.

The incomplete cases are diagnosed later. The cases diagnosed and treated later have more coronary artery lesions. So supporting the clinical suspicion with laboratory and echocardiographic findings to diagnose and treat especially the incomplete cases earlier; and also following up the patients regularly with both clinical and laboratory findings are important in preventing the cardiovascular complications of this disease.

Keywords: IVIG, incomplete, Kawasaki disease, coronary artery aneurysm,vasculitis

[1] Dr., Beykoz Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ORCID: 0000-0002-1307-5541
[2] Prof. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, ORCID: 0000-0001-9480-8278
[3] Dr.,Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, ORCID: 0000-0002-0790-7399

ISBN: 978-605-72864-3-7

Giriş

Kawasaki hastalığı (mukokütanöz lenf nodu sendromu) kendini sınırlayan, sıklıkla infantları ve küçük çocukları etkileyen bir akut febril multisistem vaskülitidir (Kawasaki, 1967, s. 178-222). Koroner arterler başta olmak üzere orta çaplı damarları tutar. En sık 6 ay-5 yaş arasında görülür (Son & Newburger, 2011, s. 862-867). KH gelişmiş toplumlardaki çocuklarda kazanılmış kalp hastalığının en yaygın nedenidir (Taubert, Rowley, & Shulman, 1991, s. 279-282). Hastalık, sağlıklı çocukları etkileyerek koroner arter anevrizması, miyokard infarktüsü ve ani ölüme neden olabilir (Rowley & Shulman , 2010, s. 197-203). Hastalığın tanısı klinik olarak konulur, hastalığa özgül bir test veya patognomonik bir bulgu yoktur. Hastalığın erken tanı ve tedavisi kardiyovasküler komplikasyonları önlemek açısından önemlidir (Sundel & Petty , 2011, s. 505-520). Bu çalışmada klasik ve inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı alarak tedavi ve takip edilen 31 hastanın epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgularının; tedavi ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışma Ocak 2007-Haziran 2013 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji bölümü tarafından Kawasaki hastalığı tanısı ile izlenen hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtları geriye dönük incelenerek yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru anındaki yakınmaları ve fizik inceleme bulguları, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguları, uygulanan tedaviler, tedavi yanıtları, gelişen komplikasyonlar, hastanede yatış süreleri ve izlem süreleri kaydedildi. Laboratuvar bulgularından tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, CRP, ESH, tam idrar incelemesi; ayrıca bazı hastalardan ayırıcı tanıya yönelik istenen kültürler, serolojik testler, otoantikorlar ve görüntüleme bulguları değerlendirildi.

EULAR/PReS kriterlerine göre klasik ve inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı alarak hospitalize edilen 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş normal dağılım göstermediği için ikili karşılaştırmalarda ortanca yaş olan 2 yaşa göre hastalar iki gruba ayrıldı.

Ateşin başladığı gün hastalığın ilk günü olarak kabul edildi. Ateş ile birlikte 4 ya da 5 kriter varsa klasik, 4'ten az kriter varsa inkomplet Kawasaki hastalığı olarak sınıflandı. Kawasaki hastalığı şüphesi ile tedavi verilen fakat izlemlerinde başka enfeksiyöz ya da romatolojik tanı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma protokolü, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu'nun 19.03.2013 tarih ve 147 sayılı kararı ile onaylandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc. Chicago) 17,0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler sayı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), ortanca (%25- 75 çeyrekler arası aralık) olarak gösterildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermediği için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ saptanan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2007-Haziran 2013 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurarak öykü, klinik ve laboratuvar bulguları ile

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kawasaki Hastalığı tanısı alan yaşları 3 ay ile 7 yaş arasında değişen 31 olgu incelendi. Olguların 20'si erkek (%64,5), 11'i kız (%35,5), erkek/kız oranı 1,81 idi. Tanı aldığında 17 olgu (%54,8) 2 yaş altında, 14 olgu (%45,2) 2 yaş ve üzerinde idi.

Olguların %77,4'ü (n=24) akut dönem olan ilk 10 günde, %22,6'sı (n=7) subakut dönemde tanı almıştı. Tanı için geçen süre ortalaması 8,7±4,4 gündü.

2 yaş altındaki olguların %82,4'ü, 2 yaş ve üzerindeki olguların %71,4'ü ilk 10 gün içinde (akut dönemde) tanı almıştı; yaş grubu ve tanı günü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,956).

14 olgu klasik KH, 17 olgu (%54,8) inkomplet KH olarak kabul edildi. İnkomplet KH tanısı alan dört olgu koroner arter bulguları ile tanı alırken, 13 olgu ise destekleyici laboratuvar kriterleri ile tanı almıştı. Olguların tanı kriterleri ve diğer klinik bulgularının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların Klinik Bulgularının Dağılımı

Bulgu	**n**	**%**
Ateş	31	100
Konjonktivit	24	77,4
Orofarenks değişiklikleri	24	77,4
Periferik ekstremite değişiklikleri	21	67,7
Döküntü	22	71,0
Servikal lenfadenopati	14	45,2
İskelet sistemi bulgusu	2	6,4
Gastrointestinal bulgu	15	48,4
Santral sinir sistemi bulgusu	6	19,4
Genitoüriner sistem bulgusu	2	6,4
Safra kesesi hidropsu	2	6,4
Hepatomegali	6	19,4
Pnömoni	1	3,2

Klasik KH'nın tümü ilk 10 gün içinde tanı alırken, inkomplet KH'nın %41,2'si 10 günden sonra tanı almıştı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,009).

Ondört olguda kardiyovasküler bulgu saptandı. Beş olguda yalnızca koroner arter bulgusu saptanırken ,2 olguda koroner arter bulgusu ile birlikte mitral yetmezlik (MY), 1 olguda koroner arter bulgusu ile birlikte perikardiyal efüzyon, 3 olguda yalnızca MY, 1 olguda yalnızca perikardiyal efüzyon, 2 olguda MY ile birlikte perikardiyal efüzyon saptandı. Koroner arter tutulumu olan 8 olgunun 6'sında dilatasyon, 2'sinde dev anevrizma görüldü. Klasik KH'nın%14,3'ünde (n=2), inkomplet KH'nın %35,3'ünde (n= 6) koroner arter tutulumu saptandı. İki grupta koroner arter tutulum sıklığı istatistiksel

ISBN: 978-605-72864-3-7

olarak farklı bulunmadı (p=0,24). Koroner arter tutulumu saptanan olguların özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Koroner Arter Tutulumu Saptanan Olguların Özellikleri

Olgular	**Olgu 1**	**Olgu 2**	**Olgu 3**	**Olgu 4**	**Olgu 5**	**Olgu 6**	**Olgu 7**	**Olgu 8**
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
Yaş (ay)	60	30	10	20	36	27	24	3
Hastalık tipi*	İKH	İKH	İKH	KKH	KKH	İKH	İKH	IKH
Tanı günü	8	6	21	6	5	13	19	17
Ateş süresi	8	7	21	6	5	22	19	20
IVIG alma zamanı (gün)	10	6	-	6	5	13	19	17
2. IVIG	-	-	-	-	-	15.gün	-	20. gün
Koroner bulgu†	LAD ektazi	RCA LCA ektazi	LCA ektazi	LCA ektazi	LCA ektazi	RCA LCA ektazi	RCA LCA LAD saküler anevrizma	RCA LAD saküler anevrizma
Boyut	3 mm	4-4 mm	3 mm	3,4 mm	3 mm	4-4 mm	Çoklu orta büyüklükte ve bir adet dev	Çoklu dev
Koroner bulgu saptanma zamanı (gün)	10	8	21	55	6	13	19	17
Koroner bulgu düzelme zamanı (hafta)	2	14	12	11	2	4	-	-

*KKH/İKH:Komplet Kawasaki Hastalığı/İnkomplet Kawasaki Hastalığı / †LAD: sol anterior desendan koroner arter/RCA: sağ koroner arter/LCA:sol koroner arter

ISBN: 978-605-72864-3-7

Koroner arter tutulumu olan olguların tümü erkek idi. Erkek KH'nın %40'ında koroner arter tutulumu mevcuttu. Kızlarda koroner arter tutulum saptanmadı. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p=0,028).

İlk 10 günde tanı alanların %16,7'sinde, 10. günden sonra tanı alanların ise %57,1'inde koroner tutulum mevcuttu (p=0,05).

Klasik ve inkomplet grup arasında, ayrıca koroner arter tutulumu olan ve olmayan gruplar arasında laboratuar bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Otuzbir olgunun 30'unun IVIG tedavisi aldığı saptandı. Koroner tutulumu olanların %28,6'sı, koroner tutulumu olmayanların %21,7'si IVIG yanıtsız idi. IVIG yanıtı ve koroner tutulum arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=1,0). CRP değerleri IVIG yanıtsız grupta anlamlı olarak daha yüksek idi (p=0,017). Tanı anındaki trombosit değerleri IVIG yanıtsızlarda daha yüksek olmasına rağmen anlamlı değildi (p=0,274). En yüksek trombosit sayıları IVIG yanıtsızlarda IVIG yanıtlılara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,043). Albümin değerleri IVIG yanıtsızlarda daha düşük olmasına rağmen anlamlı bulunmadı (p=0,061), ancak akut dönemde takipteki en düşük albümin değerleri karşılaştırıldığında IVIG yanıtsız grupta anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,014)

Koroner arter ektazisi olanların tamamı düzelmiş; dev anevrizması olan olguların birinde anevrizmalar gerilemiş, diğerinde ise tromboz, obstrüksiyon ve ölümle sonuçlanmıştır.

Tartışma

Ülkemizden yapılan yayınlara ve diğer ülkelerde yapılan sürveyans çalışmalarına göre KH Henoch-Schönlein purpurasından sonra ikinci en sık vaskülit nedenidir (Özen, ve diğerleri, 2007, s. 196-200) (Gardner-Medwin, Dolezalova, Cummins, & Southwood, 2002, s. 1197-1202). Çalışmamızda her geçen yıl, tanı alan olgu sayısının artması, hastalık ile ilgili farkındalığın artmasına ve yeni kılavuzlar sayesinde inkomplet vakaların tanı almasına bağlı olabilir. Yakın zamanda COVİD-19 pandemisi ve yeni tanımlanan COVID ilişkili multisistemik inflamatuar sendrom (MIS-C) vakaları dolayısıyla da konu ile ilgili klinisyenlerin gündeminden düşmemektedir. Benzer bulgular ile başvurabilseler de MIS-C'de kardiyak bulguların daha sık ve ağır seyretmesi, daha yoğun tedavi ihtiyacı olabilmesi ve prognozunun daha kötü seyretmesi nedeniyle ayırıcı tanının iyi yapılması gerekmektedir (Zhang, Xu, & Du, 2021, s. 335-340).

Literatürde hastalığın en sık 6 ay ile 5 yaş arasında görüldüğü bildirilmektedir (Son & Newburger, 2011, s. 862-867) , hastaların %80-90'ı 5 yaş altında, %50'si 2 yaş altındadır, ortalama tanı yaşı 2 yaştır (Nakamura, ve diğerleri, 2012, s. 216-221) (Holman, ve diğerleri, 2010, s. 483-488). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, olguların %54,8'i 2 yaş altında, %90'ı 5 yaş altında olup, ortanca yaş 24 ay olarak bulunmuştur. KH erkeklerde daha sık görülmekte olup erkek/kız oranı 1,25 ile 1,62 arasında değişmektedir (Nakamura, ve diğerleri, 2012, s. 216-221) (Holman, ve diğerleri, 2010, s. 483-488). Bizim olgularımızda erkek/kız oranı 1,81 olarak saptanmıştır.

Literatürde hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve genellikle kış ve ilkbaharda pik yaptığı belirtilmiştir (Uehara & Belay, 2012, s. 79-85). Bizim olgularımızın da en sık ilkbahar (%32,3) ve kış (%24) aylarında tanı aldığı gözlenmiştir.

Olgularımızın tümünde öyküde ve/veya başvuru anında ateş mevcuttu. Yun ve ark.'nın çalışmasında en sık görülen bulgu konjonktivit (%84,3), en az görülen bulgu servikal lenfadenopati (%58,7) olarak bildirilmektedir (Yun, Yang, & Park, 2011, s. 394-398). Ülkemizden yapılan farklı çalışmalarda ateşten sonra en sık görülen bulgunun konjonktivit ve dudak-ağız değişiklikleri olduğu

ISBN: 978-605-72864-3-7

bildirilmiştir (Özdemir, ve diğerleri, 2010, s. 260-262).Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalar gibi en sık görülen bulgular konjonktivit (%77,4) ve dudak-ağız değişiklikleridir (%77,4). En az görülen bulgu ise servikal lenfadenopatidir (%45,2).

KH'da erken tanı için şüphelenmek önemlidir. Erken bulgular daha sık görülen diğer febril ve döküntülü hastalıkları taklit edebilir. Bu nedenle tanı alma süreci değişkenlik gösterebilmektedir. Çalışmamızda tanı konulana kadar geçen süre 8,7±4,4 gün olarak bulunmuştur. Geç tanı alan olguların daha çok uzamış ateş nedeniyle dış merkezden yönlendirilen hastalar olduğu görülmüştür.

Literatürde subakut dönemde %50-75 oranında parmak uçlarında soyulma görülebileceği bildirilmiştir (Shulman, 2009, s. 1153-1175). Bizim olgularımızın %45,2'sinde subakut dönemde parmak uçlarında soyulma görülmüştür. Bu bulgu tanı koymak için olmasa da tanıyı desteklemek açısından önemlidir.

EULAR/PReSkriterlerinde perine değişikleri de ekstremite değişikliklerine eklenerek tanı kriterlerine eklenmiş ve bir akut dönem bulgusu olarak tanımlanmıştır. Olgularımızın %25,8'inde perinede soyulma saptanmıştır.

İnkomplet KH tanımı ateş ile birlikte 2 veya 3 tanı kriterinin karşılandığı vakalar için kullanılmaktadır. Bu vakalar koroner arter bulgusu ile ya da destekleyici laboratuvar bulguları ile tanı alabilmektedirler (Newburger, ve diğerleri, 2004, s. 1708-1733). İnkomplet KH sıklığı yaşa göre de değişmekle birlikte literatürde %15-76 oranında bildirilmektedir (Özdemir, ve diğerleri, 2010, s. 260-262) (Manlhiot, ve diğerleri, 2012, s. 657-662). Bizim çalışmamızda İKH %54,8 oranında bulunmuştur, dört olgu koroner arter bulgusu ile, 13 olgu destekleyici laboratuvar bulguları ile tanı almıştır.

Literatür ile uyumlu olarak (Manlhiot, ve diğerleri, 2012, s. 657-662)klasik olgularımızın tamamı ilk 10 günde tanı alırken, inkomplet olgularımızın %41,2'si subakut dönemde tanı almıştı (p =0,009).

KH'da kardiyovasküler bulgular uzun dönem morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir; en önemli kardiyak bulgu ise koroner arter tutulumudur (Newburger, ve diğerleri, 2004, s. 1708-1733). Akut dönemde kalbin bütün tabakaları, kapakçıklar ve koroner arterler tutulabilir; bu dönemde perikardiyal efüzyon, miyokard fonksiyonlarında azalma, mitral yetmezlik, koroner arter duvarında parlaklık ve ektazi ile nadiren aritmiler görülebilir. 10 günden sonra ise koroner arterde anevrizma, düzensizlik ya da ektazi; nadiren mitral (%1) ya da aort (%4-5) kapak yetmezliği, anevrizma rüptürü ya da miyokard infarktüsü görülebilir (Newburger, ve diğerleri, 2004, s. 1708-1733) (Shulman, 2009, s. 1153-1175).Çalışmamızda toplam 14 olguda çeşitli kardiyovasküler bulgular saptanmış, olguların %22,6'sında (n=7) mitral yetmezlik, %12,9'unda (n=4) perikardiyal efüzyon görülmüş, koroner arter bulgusu akut ya da subakut dönemde 8 olguda (%25,8) saptanmıştır. Koroner arter bulgusu olan olguların 6'sında (%19,3) koroner ektazi, 2'sinde (%6,4) dev anevrizma mevcut idi. Bir olgumuz miyokardit, sistolik disfonksiyon ve perikardiyal efüzyon ile tanı almıştı. Bu olguda koroner arter bulgusu gelişmemişti. Literatürde de miyokarditin ciddiyeti koroner anevrizma riski ile ilişkili bulunmamıştır (Hiraishi, ve diğerleri, 1981, s. 323-330).Koroner anevrizmalar hastalığın subakut döneminde görülür; arter duvarlarında parlaklık, ektazi ve normal incelmenin olmaması akut dönemde anevrizma gelişmeden önce koroner arteriti gösterir (Newburger, ve diğerleri, 2004, s. 1708-1733). Çalışmamızda koroner arter tutulumu saptanma süresi ortanca 15 (min 6-maks 55) gündü ancak 2 olguda akut dönemde koroner arter tutulumu saptandı. Klasik ve inkomplet KH'da koroner arter tutulumu açısından fark görülmediğini bildiren yayınlar olsa da (Manlhiot, ve diğerleri, 2012, s. 657-662) literatürde çoğu yayında inkomplet KH'da koroner arter tutulumunun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Sudo, ve diğerleri, 2012, s. 651-656).Çalışmamızda da klasik olguların %14,3'ünde (n=2), inkomplet olguların %35,3'ünde (n=6) koroner arter tutulumu saptandı ancak istatistiksel olarak

ISBN: 978-605-72864-3-7

anlamlı fark yoktu (p=0,24).İnkomplet olgularda koroner tutulumun daha fazla saptanması inkomplet olguların daha geç tanı alması ile ilişkili olabileceği gibi koroner arter bulgusu saptanmayan olgularda KH tanısından uzaklaşılması ile bazı inkomplet olguların tanı alamaması sonucu oranın artması ile de ilişkili olabilir.

Erkek cinsiyet, 1 yaş altı ve ileri yaş, uzamış ateş, tanıda gecikme, tedaviye yanıtsız ateş, düşük hemoglobin, artmış beyaz küre ve çomak, artmış ESH ve CRP, düşük trombosit sayısı, düşük albümin, yüksek ALT ve hiponatreminin koroner anevrizma gelişimi için risk faktörü olduğu bilinmektedir (Newburger, 2000, s. 149-152).Çalışmamızda koroner arter tutulumu olan olguların tümü erkek idi. Fakat tanı yaşı ile koroner tutulum arasında ilişki bulunamadı (p=1), olgu sayımız az olduğu için yaş ayrıntılı olarak sınıflandırılamamasına bağlı olabileceği düşünüldü. Koroner tutulumu olanlar literatür ile uyumlu olarak daha geç tanı almıştı. Laboratuvar bulguları ile koroner tutulum arasında ilişki bulunamadı.

İlk 10 günde IVIG almanın koroner tutulumu azalttığı bilinmektedir (Sundel & Petty , 2011). Çalışmamızda 30 olguya intravenöz immünglobulin (IVIG) ve yüksek doz aspirin tedavisi verilmişti da ilk 10 günde IVIG alanların %16,7'sinde, 10. günden sonra IVIG alanların ise %50'sinde koroner tutulum mevcuttu ancak istatistiksel fark saptanamamıştı.

IVIG infüzyonu bittikten 36 saat sonra ateşin sürmesi ya da düşüp tekrar çıkması IVIG yanıtsızlığı olarak tanımlanmıştır (Newburger, ve diğerleri, 2004, s. 1708-1733). IVIG yanıtsızlığı için bir çok risk faktörü öne sürülmüş, özellikle Japonya'da risk skorlama sistemleri belirlenmiştir (Kobayashi, ve diğerleri, 2006, s. 2606-2612) (Sano, ve diğerleri, 2007, s. 131-137) (Egami, ve diğerleri, 2006, s. 237-240). Bizim olgularımızın %23,3'ünde IVIG yanıtsızlığı saptandı. Çalışmamızda IVIG yanıtsız grupta cinsiyet, yaş, tanı günü, hastalık tipi, tedavi alma zamanı, ESH, hemoglobin, beyaz küre, sodyum ve ALT değerleri ile IVIG yanıtsızlığı arasında ilişki bulunamadı. Literatür ile uyumlu olarak CRP değerleri IVIG yanıtsız grupta anlamlı olarak daha yüksek, pik trombosit değerleri ise literatürdekinin tam aksine IVIG yanıtsız grupta anlamlı olarak daha yüksek idi. IVIG yanıtı ile koroner tutulum arasında da ilişki bulunamadı. Son yıllarda IVIG yanıtsızlığı açısından Kobayashi, Egami ve Sano gibi Japon skorlama sistemlerinin diğer toplumlarda değerlendirildiği çalışmalarda, bu skorlamaların Japonya dışı topluluklar için zayıf kaldığı bildirilmektedir (Piram, ve diğerleri, 2020, s. 3125). Dolayısıyla IVIG yanıtsızlığı açısından her topluluğun kendi skorlama sistemlerini geliştirmesi gerekiyor gibi görünmektedir. Ülkemizden son yıllarda yapılan bir yayında Türk çocuklarda beyaz küre sayısı ve albümin seviyelerinin IVIG yanıtsızlığı belirteçleri olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Yılmazer, ve diğerleri, 2019, s. 648-656).

Mortalite %1'den küçüktür ve en sık 15 ve 45. günler arasında görülmektedir. Erkeklerde ve 1 yaş altı tanı alanlarda daha sıktır (Shulman, 2009, s. 1153-1175)(15). Bizim 3 aylık erkek olgumuz da hastalığının 52. gününde kaybedilmiştir.

Sonuç

KH çocukluk çağının sık görülen vaskülitlerinden olması ve koroner arter tutulumu olan hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilmesi nedeniyle önemlidir. Tanıda şüphe çok önemlidir, tanı için klinik kriterler belirlenmiş olsa da olgular inkomplet seyir gösterebilir ve çalışmamızda da inkomplet olguların daha geç tanı aldığı, geç tanı ve geç tedavi alan olgularda da koroner arter tutulumunun daha fazla olduğu görülmüştür. Bu nedenle 5 günden uzun süren ve

ISBN: 978-605-72864-3-7

açıklanamayan ateşi olan her çocukta KH'dan şüphelenmek, tanı kriterlerini karşılamayan inkomplet hastalarda laboratuvar ve ekokardiyografik değerlendirme yaparak hastayı yakın takip etmek gereklidir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kaynakça

Egami, K., Muta, H., Ishiro, M., Suda, K., Sugahara, M., Iemura, M., & Matsuishi, T. (2006). Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *The Journal of Pediatrics, 149*, 37-240.

Gardner-Medwin, J. M., Dolezalova, P., Cummins, C., & Southwood, T. R. (2002). Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children in different ethnic origins. *Lancet, 360*(9341), 1197-1202.

Hiraishi, S., Yashiro, K., Oguchi, K., Kusano, S., Ishii, K., & Nakazawa, K. (1981). Clinical course of cardiovascular involvement in the mucocutaneous lymph node syndrome. Relation between clinical signs of carditis and development of coronary arterial aneurysm. *American Journal of Cardiology, 47*(2), 323-330.

Holman, R. C., Belay, E. D., Christensen, K. Y., Folkeme, A. M., Steiner, C. A., & Schonberger, L. B. (2010). Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. *The Pediatric Infectious Disease Journal, 29*(6), 483-488.

Kawasaki, T. (1967). Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi, 16*(3), 178-222.

Kobayashi, T., Inou, Inoue, Y., Takeuchi, K., Okada, Y., Tamura, K., . . . Morikawa, A. (2006). Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation, 113*(22), 2606-2612.

Manlhiot, C., Christie, E., McCrindle, B. W., Rosenberg, H., Chahal, N., & Yeung, R. S. (2012). Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *European Journal of Pediatrics, 171*(4), 657-662.

Nakamura, Y., Yashiro, M., Uehara, R., Sadakane, A., Tsuboi, S., Aoyama, Y., . . . Yahagawa, H. (2012). Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009- 2010 nationwide survey. *Journal of Epidemiology, 22*(3), 216-221.

Newburger, J. W. (2000). Kawasaki disease: who is at risk? *The Journal of Pediatrics, 137*(2), 149-152.

Newburger, J. W., Takahashi, M., Gerber, M. A., Gewitz, M. H., Tani, L. Y., Burns, J. C., . . . Taubert, K. A. (2004). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics, 114*(6), 1708-1733.

Özdemir, H., Çiftçi , E., Tapısız , A., İnce, E., Tutar, E., Atalay, S., & Doğru, Ü. (2010). Clinical and epidemiological characteristics of children with Kawasaki disease in Turkey. *Journal of Tropical Pediatrics, 56*(4), 260-262.

Özen, S., Bakkaloğlu, A., Düşünsel, R., Söylemezoğlu, O., Özaltın, F., Poyrazoğlu, H., . . . Gök, F. (2007). Childhood vasculitides in Turkey:a nationwide survey. *Clinical Rheumatology, 26*(2), 196-200.

Piram, M., Darce Bello, M., Tellier, S., DiFilippo, S., Boralevi, F., Madhi, F., . . . Kone-Paut, I. (2020). Defining the risk of first intravenous immunoglobulin unresponsiveness in non-Asian patients with Kawasaki disease. *Scientific Reports, 10*, 3125.

Rowley, A. H., & Shulman , S. T. (2010). Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Review of Anti-infective Therapy, 8*(2), 197-203.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Sano, T., Kurotobi, S., Matsuzaki, K., Yamamato, T., Maki, I., Miki, K., . . . Hara, J. (2007). Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *European Journal of Pediatrics, 166*(2), 131-137.

Shulman, S. T. (2009). Kawasaki Disease. R. D. Feigin, J. D. Cherry, & G. J. Demmler-Harrison içinde, *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (s. 1153-1175). Philadelphia: W. B. Saunders Company.

Son, M. F., & Newburger, J. W. (2011). Kawasaki Disease. R. M. Kliegman, B. F. Stanton, J. W. St. Geme, N. F. Schor , & R. E. Behrman içinde, *Nelson Textbook of Pediatrics* (s. 862-867). Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Sudo, D., Monobe, Y., Yashiro, M., Mieno, M. N., Uehara, R., Tsuchiya, K., . . . Nakamura, Y. (2012). Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *European Journal of Pediatrics, 171*(4), 651-656.

Sundel, R. P., & Petty , R. E. (2011). Kawasaki Disease. J. T. Cassidy, R. E. Petty, R. M. Laxer, & C. B. Lindsley içinde, *Textbook of Pediatric Rheumatology* (s. 505-520). Philadelphia: W.B.Saunders Company.

Taubert, K. A., Rowley, A. H., & Shulman, S. T. (1991). Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *The Journal of Pediatrics, 119*(2), 279-282.

Uehara, R., & Belay, E. D. (2012). Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *Journal of Epidemiology, 22*(2), 79-85.

Yılmazer, M. M., Özdemir, R., Meşe, T., Küçük, M., Öner, T., Devrim, İ., . . . Tavlı, V. (2019). . Kawasaki disease in Turkish children: a single center experience with emphasis on intravenous immunoglobulin resistance and giant coronary aneurysms. *The Turkish Journal of Pediatrics, 61*(5), 648-656.

Yun, S. H., Yang, N. R., & Park, S. A. (2011). Associated symptoms of kawasaki disease. *Korean Circulation Journal, 41*(7), 394-398.

Zhang, Q.-Y., Xu, B.-W., & Du, J.-B. (2021, Aug). Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World Journal of Pediatrics, 17*(4), 335-340.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

İrritasyon Fibromu: Olgu Raporu

Zeynep ÖZTÜRK[1]
Dilber ÇELİK[2]

Özet

Benign, reaktif, lokalize lezyonlar olan irritasyon fibromları oral mukozanın sıklıkla görülen lezyonlarıdır. Etyolojisinde kronik travmanın rol oynadığı bu lezyonların tedavisinde ve nükslerinin önlenmesinde irritan faktörlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu olgu raporunun amacı, alt dudaklarında dudak ısırmaya bağlı olarak irritasyon fibromu oluşmuş iki ayrı hastadaki tedavi yaklaşımlarını ortaya koymaktır. İrritasyon fibromlarının önlenmesinde ve tedavisinde predispozan faktörlerin eliminasyonu ve gerekli görüldüğünde cerrahi eksizyonları önem teşkil etmektedir.
Anahtar Kelimeler: İrritasyon fibromu, travmatik fibroma, kronik travma, dudak ısırma, eksizyon

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Bolu, TÜRKİYE, Orcıd no: 0000-0003-1791-1401

[2] Uzm. Dt., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE, Orcıd no: 0000-0002-4083-7556

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

İrritasyon fibromu; diğer adlarıyla "travmatik fibrom", "fokal fibröz hiperplazi", "hiperplastik skar" çocuklarda genellikle dudak, dil yan bölgesi ya da yanağın kronik travması sonucu oluşan bir lezyondur (Regezi & Scubba, 1993; Toker et al., 2004). Klinik olarak görünümü, asemptomatik, çevre dokularla aynı renkte, kabarık, yüzeyi genellikle düzgün, solid yapılar şeklindedir. Travma durumuna bağlı olarak yüzey görünümü ülsere veya hiperkeratotik olabilmektedir (Kolte et al., 2022).

Histopatolojik olarak; aşırı kollajen üretimi sebebiyle hiperplastik epitel ve yer yer yüzeyel erozyonlar göstermektedir. Malignensi için predispozan faktör olarak görülmemektedir.

Yaygın olarak görülen irritasyon fibromlarının tedavisi, lezyonun eksizyonu ve sebebi olan irritanın ortadan kaldırılmasıdır. Nadiren tekrarlama riski bulunan bu lezyon için, irritasyon kaynağını elimine edebilmek çok önemlidir (Flaitz & Felefli, 2000; Öz et al., 2008). Bu olgu sunumunda amaç, alt dudak mukozasında irritasyon fibromu görülen 2 ayrı hastanın tedavi yaklaşımlarını aktarmaktır.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

8 yaşında kız hasta Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği kliniğine, alt dudakta oluşan kitle sebebiyle başvurmuştur. Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hastanın, alt dudağında asemptomatik, sınırları ve yüzeyi düzgün, çevre dokulardan kabarık bir lezyon saptanmıştır (Resim 1a-b).

Resim 1a-b: Hastanın intraoral görüntüleri

Alınan anamnezde hastanın alt dudağın bu bölgesini sürekli travmatize ettiği öğrenilmiştir. Hasta yapılan muayene ve alınan anamnez sonrası irritasyon fibromu ön tanısı ile değerlendirilmiştir. Lezyonun iyi sınırlı ve küçük olması sebebiyle tamamının çıkarılmasına karar verilmiştir. SBÜ. Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Ağız ve Çene Cerrahisi bölümünde yapılan operasyon (Resim 2) sonrası histopatolojik inceleme için patoloji kliniğine gönderilmiştir. Ve lezyonun irritasyon fibromu olduğu doğrulanmıştır. Hastanın irritasyon alışkanlığını bırakması yönünde bilgi verilmesinden sonra yapılan takiplerde herhangi bir nükse rastlanmamıştır (Resim 3).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Resim 2: Hastanın post-op görüntüsü

Resim 3a-b: Hastanın kontrol görüntüleri

Olgu 2

SBÜ. Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği kliniğine alt dudakta kitle sebebiyle başvuran 12 yaşındaki kız hastanın alınan anamnezinde herhangi bir semptomu olmadığı öğrenilmiştir. Sistemik hastalığı bulunmayan hastanın alt dudağında saptanan kabarık, sınırları düzgün lezyonun irritasyon fibromu olduğu düşünülmüş ve hastanın bu bölgeyi travmatize ettiği öğrenilmiştir (Resim 4a-b).

Resim 4 a-b: Hastanın intraoral görüntüleri

ISBN: 978-605-72864-3-7

Hasta SBÜ. Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Ağız ve Çene Cerrahisi bölümünde opere edilmiş olup (Resim 5a-b-c), tamamı çıkarılan lezyonun patolojik inceleme sonucu irritasyon fibromu olduğu netleşmiştir.

Resim 5 a-b-c: Hastanın operasyon görüntüleri

Yapılan takiplerde herhangi bir nükse rastlanmamıştır (Resim 6).

Resim 6: Hastanın kontrol görüntüsü

ISBN: 978-605-72864-3-7

TARTIŞMA

İrritasyon fibromu yaygın olarak görülen bir reaktif hiperplazidir. Etyolojisini, oral mukoza membranının kronik travması oluşturmaktadır (Nurko et al., 1999). Tedavisinde lezyonun cerrahi olarak eksizyonu uygulansa da tedavi sonrası nüksünün önlenmesi iyileşmenin tam olarak sağlanabilmesi için kronik irritasyon alışkanlığının ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bunun yanısıra ağızda lezyona kaynak oluşturabilecek kırık diş, malokluzyon, uyumsuz aparey gibi bir irritan bulunuyorsa bunlar elimine edilmelidir.

Hastaların dudak, yanak, kalem ısırma gibi parafonksiyonel alışkanlıklarının strese bağlı olabileceği, basit uyarılarla bu alışkanlıkları bırakmalarının sağlanabileceği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra, etyolojik faktörün daha komplike psikolojik nedenler olduğu saptanırsa hastanın psikolojik destek tedavisi için yönlendirilmesi uygun bulunmuştur (Eren et al., 2015).

Bu olgu raporundaki her iki vakada da hastaların alt dudaklarında, kronik olarak dudak ısırmaya bağlı irritasyon fibromları oluşmuştu. Ve her iki vakada da cerrahi operasyon sonrası tam iyileşme görülmüş olup, hastaların alışkanlıklarını tekrarlamamaları nüksü önlemiştir.

SONUÇ

Malignensi için predispozan bir lezyon olmamasına rağmen, hastalarda lokalizasyonuna bağlı olarak estetik, konuşma ve çiğnemede problem oluşturması sebebiyle irritasyon fibromlarının eksize edilip, bu konuda hastaların bilinçlendirilmeleri ve etyolojik faktörlerin ortadan kaldırılmaları gerekmektedir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Eren, H., Gushı, E., & Attar, P. N. (2015). Gingivanın İrritasyon Fibromu : Bir Olgu sunumu. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, *42*(3), 189–191.

Flaitz, C., & Felefli, S. (2000). Complications of an unrecognized cheek biting habit following a dental visit. *Pediatr Dent*, *22*(1), 511–512.

Kolte, A. P., Kolte, R. A., & Shrirao, T. S. (2022). Focal fibrous overgrowths : A case series and review of literature. *Contemporary Clinical Dentistry*, *1*(4), 4–7. https://doi.org/10.4103/0976-237X.76400

Nurko, C., Errington, B., Ben Taylor, W., & Henry, R. (1999). Lip biting in a patient with Chiari type IImalformation: case report. *Pediatr Dent*, *21*(1), 209–212.

Öz, G. Y., Kızıloğlu, D., Mihmanlı, A., Günbaş, M., Özkan, B. T., & Durmuş, E. (2008). *Travmatik Fibromlar : Olgu Raporları ve Literatür Taraması. 14*(1), 98–101.

Regezi, J., & Scubba, J. (1993). *Oral pathology: clinical-pathologic correlations* (2nd ed.).

Toker, H. Ç., Akpınar, A., & Marakoğlu, İ. (2004). İrritasyon Fibromu (İki Olgu Nedeniyle). *Cumhuriyet Ünv. Diş Hek. Fak.*, *7*(2), 45–47.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Sezaryen Doğumda Erken İyileşme Uygulamaları

Rukiye TURK DELİBALTA[1]
Zehra COKTAY[2]

1.Sezaryen Doğumda Ameliyat Sonrası Erken İyileşme Uygulamaları

Ameliyat Sonrası Erken İyileşme (ERAS-Enhanced Recovery After Surgery) protokolü, hastaların cerrahi sonrası erken iyileşmesini sağlayarak, önceki günlük rutinlerine dönüş sürecini kısaltmayı amaçlayan bir bakım modelidir. Bu protokol, geleneksel uygulamalar ile kanıta dayalı uygulamaları birleştirerek hasta bakımını tüm yönleriyle kapsamaktadır. Ameliyat sonrası erken iyileşme, hastaların iyileşmesi üzerinde etkili olan faktörleri inceleyerek netleştirmeye çalışmaktadır. Bununla birlikte ekip çalışmasını teşvik ederek bakıma dahil olan herkese güncel bir rehber sunmaktadır (*Eras Topluluğu* 2022, Birlikbaş ve Bölükbaş, 2019:194-205).

Ameliyat sonrası erken iyileşme protokolünün rehberleri ilk olarak kolorektal cerrahi geçiren hastalar için oluşturulmuş daha sonra diğer cerrahi alanları da kapsayan hastalara yönelik olarak genişletilmiştir (*ERAS Türkiye Derneği,* 2022). Ameliyat sonrası erken iyileşme protokolü, cerrahi öncesi poliklinikte başlayan, ameliyatın gerçekleşmesiyle birlikte servislerde devam eden ve hastanın taburcu olmasıyla evinde sonuçlanan bir protokoldür. Bu protokol, cerrahi travmaya bağlı oluşan metabolik stresi azaltarak, fizyolojik cevabı en kısa sürede en iyi hale getirmeyi amaçlamaktadır (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9, Birlikbaş and Bölükbaş, 2019:194-205, *ERAS Türkiye Derneği,* 2022).

Cerrahi bir girişim olan sezaryen, hasta bakımının kanıta dayalı uygulamalarla yapılması, normal doğuma göre hastanede daha uzun yatış gerektirmesi ve farklı riskler barındırması, ERAS kılavuzlarından yardım almayı zorunlu kılmıştır (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9). ERAS topluluğu 2018 yılında preoperatif ve intraoperatif, 2019 yılında postoperatif kanıta dayalı uygulamaların yer aldığı ERAS-CD (Enhanced Recovery After Surgery-Cesarean Delivery) rehberini yayınlamıştır (Wilson vd, 2018b:219, Caughey vd, 2018:533-44, Macones vd, 2019:221). Ayrıca Amerikan Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği, 2019 yılında 'Sezaryen Doğum Sonrası Hızlı İyileşme' (ERAC-Enhanced Recovery After Cesarean) protokolünü yayınlamıştır. ERAC protokolü, sezaryen planlanan kadının perioperatif bakımını standartlaştırmayı, maternal ve fetal sonuçları iyileştirilebilecek kanıta dayalı

[1] PhD. Assistant Professor, Kafkas University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing. Orcıd: 0000-0002-1424-1564
[2] PhD student, Kafkas University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing. Orcıd: 0000-0002-4116-4859

ISBN: 978-605-72864-3-7

bakım sağlamayı amaçlamaktadır. Protokolün misyonu, hastanede kalış süresini kısaltma veya maliyet düşürme çabasından ziyade küresel bakım kalitesini iyileştirmektir (Bollag vd, 2021:1362-77).

Elektif sezaryen ameliyatlarında uygulanan ERAS'ın etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, çalışma grubunun ameliyat sonrası ilk defekasyona çıkma süresi, emzirme süreleri, ağrı skorları, taburculuk süreleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9). Postoperatif dönemde erken mobilizasyonun, bakım ihtiyacında, yenidoğanın tıbbi bakım gereksiniminde ve sağlık personeli iş yükünde azalma gibi avantajları bildirilmiştir. Yine oral alımın erken açılması hastanın ihtiyaç duyduğu ıv (intravenöz) mayi desteğini azaltmaktadır (Pan vd, 2020:369-378).

Sezaryen operasyonu, santral sinir sistemini ve postoperatif dönemde gastrointestinal sistemi etkileyen bir doğum şeklidir. Erken mobilizasyonun barsak peristaltizmi üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, uygulama grubuna postoperatif 4. ve 7. saatlerde, hastanın başına yastık yerleştirilerek, her bacak için beş kez olmak üzere toplam on kez, yatak içi bacak egzersizi yaptırılmıştır. Bu çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, uygulama grubunda barsak peristaltizminde önemli bir iyileşme olduğu bildirilmiştir ($p<0.05$) (Herman vd, 2019:288-292).

Hastanede kalış süresi, iyileşme hızının en somut göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir (Pan vd, 2020:369-378). Buhan'da bir hastanede yapılan kohort çalışmasında, sezaryen doğumlarda ERAS uygulaması sonrasında, kadınların hastanede kalış süresi, ortalama 21 saat azalmış bulunmuştur. Daha kısa kalış süresi ile postoperatif opioid kullanımı ve hastane maliyetleri arasında ilişki bildirilmiştir (Tamang vd, 2021).

2. Sezaryen Doğumda Hızlı İyileşme Protokolü Bileşenlerinin Kanıt Düzeylerinin Sınıflandırılması

Tablo 2.1. Sezaryen doğumda hızlı iyileşme protokolü öneri düzeylerinin sınıflandırılması (Halperin vd, 2016:1426-28)

Öneri sınıfı	**Öneri yazmak için tavsiye edilen ifadeler**
Sınıf I: Güçlü (yarar riskten fazla)	Faydalı/etkili/yapılmalı/yönetilmeli/tedavi A, tedavi B'ye tercih edilmeli.
Sınıf IIa: Orta (yarar riskten fazla)	Makul/yararlı, etkili, faydalı olabilir/tedavi A'yı tedavi B'ye tercih etmek muhtemeldir, mantıklıdır.
Sınıf IIb: Zayıf (yarar riskten fazla veya eşit)	Makul olabilir/düşünülebilir/yararlılık, etkililik bilinmiyor, belirsiz, iyi kurulmamış
Sınıf III: Yararsız (yarar zarar oranı eşit)	Tavsiye edilmez/faydalı, etkili, yararlı olduğu belirtilmemiş/ yapılmamalı
Sınıf III: Zararlı (riskleri yarardan fazla)	Potansiyel olarak zararlı/zarara yol açar/ aşırı morbidite, mortalite ile ilişkili/yapılmamalı

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 2.2. Sezaryen doğumda hızlı iyileşme protokolü kanıt düzeylerinin sınıflandırılması (Halperin vd. 2016:1426-28)

Kanıt (Kalite) Düzeyi	Kanıtlar
A Kalite	Birden fazla RKÇ'den yüksek kalitede kanıt, Yüksek kaliteli RKÇ'lerin meta analizleri Yüksek kaliteli kayıtlı çalışmalarla desteklenen bir veya daha fazla RKÇ
B-R Kalite **(B-Randomize)**	Bir veya daha fazla RKÇ'den orta düzeyde kanıt Orta kalitede RKÇ'lerin meta analizleri
B-NR Kalite **(B-Non-Randomize)**	Orta kalitede kanıt: bir veya daha fazla iyi tasarlanmış, iyi yürütülmüş randomize olmayan çalışmalar, gözlemsel çalışmalar veya kayıtlı çalışmalar ve bu tür çalışmaların meta analizleri
C-LD Kalite **(C-Limited Data)**	Tasarım veya yürütme sınırlamaları olan randomize veya randomize olmayan gözlemsel veya kayıtlı çalışmalar, bu tür çalışmaların meta analizleri, insan deneklerde fizyolojik veya mekanik çalışmalar
C-EO Kalite **(C-Expert Opinion)**	Klinik deneyime dayalı uzman görüş konsensusları

3. Sezaryen Doğumda Hızlı İyileşme Prokolünün Bileşenleri

3.1.Sezeryan Doğum Preoperatif Dönemde Uygulanan ERAS Bileşenleri

a)Hasta Eğitimi: Ameliyat planlanan hastanın psikolojik ve ekonomik durumu, ameliyatın başarısı üzerinde etkili olmaktadır. Hastanın psikolojik durumu, ameliyata hazırbulunuşluğu, preoperatif dönem değerlendirmesi, cerrahi komplikasyonların ortaya çıkmasını etkileyen başlıca nedenler olarak sıralanmaktadır (Bilgiç vd, 2019: 114-122, Nelson vd, 2016a:313-322).

Tüm kadınlara ameliyattan önce, hastaya ayrılmış özel bir zamanda, sözlü, basılı, internet veya üçünün bir arada kullanıldığı yollarla eğitim verilmesi önerilmektedir (Wilson vd, 2018a:523-32, Adshead vd, 2020:354-7, Nelson vd, 2016a:313-322). Hasta eğitiminin amacı, ameliyattan beklentilerin belirlenmesi, hastanın bakım ve iyileşme sürecine dahil edilmesi şeklinde özetlenebilmektedir. Preoperatif dönemde hasta eğitimi, temel sağlık değerlendirmesi ile başlamaktadır. Temel sağlık değerlendirmesine preoperatif risk değerlendirmesi de dahil edilmeli; hastanın alerjisi, mevcut hastalığı ve kullandığı ilaçlar, tıbbi öyküsü, cerrahi endikasyonu sorgulanmalıdır (Tamang vd, 2021, Caughey vd, 2018:533-544, Bollag vd, 2021:1362-77, Nelson vd, 2016a:313-322).

Hasta eğitim ve danışmanlığı; sezaryen doğumun tercih edilme nedeni, sezeryan doğum tipi ve hasta için yararları, riskleri, alternatifi, kullanılacak anestezi tipi, ağrı yönetim planı, erken oral alım

ISBN: 978-605-72864-3-7

ve erken mobilizasyon hedefleri, tüm uygulamaların yenidoğan üzerine etkileri gibi başlıkları kapsamalıdır (Tamang vd, 2021, Caughey vd, 2018:533-544, Bollag vd, 2021:1362-77, Nelson vd, 2016a:313-322). Hasta eğitiminin sadece elektif sezaryenlerde değil plansız vakalarda da uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Plansız vakalarda verilen eğitimin daha kısa ve özetleyici tutulabileceği bildirilmektedir. Eğitim tamamlandıktan sonra hasta ile işlemler hakkında ortak kararlar alınması ve sezaryen doğuma kapsamlı bir değerlendirme sonucunda karar verilmesi önerilmektedir (Caughey vd, 2018:533-544). Hasta eğitimi, hastaların bakıma uyumunu ve klinik sonuçları iyileştirmekte, hastanın kaygısını, ağrı ve anksiyetesini azaltarak, güçlendirilmesini desteklemektedir (Bollag vd, 2021:1362-77).

b) Oral Alım Kısıtlaması: Uzun süreli açlık, metabolik değişiklikler ve dehidratasyon ile ilişkilendirilmiştir. Ortalama 12 saatlik açlık durumunda, karaciğerde glikojen depolarının tükenmesine bağlı olarak insülin direncinin artacağı tahmin edilmektedir (Bilgiç vd, 2019:114-122, Kalogera ve Dowdy, 2016:551-73).

Sezaryenden 8 saat öncesine kadar katı gıdaların, 2 saat öncesine kadar berrak sıvıların kısıtlanmasının hipovolemi, metabolik stres, ketozis ve aspirasyon riskini azalttığı bildirilmektedir. Amerikan Anestezi Birliği'nin (ASA) yönergeleri, ameliyat öncesi hafif bir yemek, berrak sıvılar (posasız meyve suyu, açık çay, katkısız kahve vb.) veya süt tüketimi olması durumunda 6 saat açlık, kızarmış yağlı gıdalar veya et alınması durumunda 8 saat veya daha uzun süreli açlık önermektedir (Sınıf IIb, Düşük düzeyde kanıt/C-EO kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77, Adshead vd, 2020:354-7).

Sezaryenden 2 saat önce, diyabetik olmayan kadınların, partikülsüz karbonhidrat içeceği (elma suyu gibi) tüketmesinin, maternal hipoglisemi ve metabolik stresi azaltacağı bildirilmekle beraber, bu içeceklerin maternal-fetal etkileri üzerinde daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Sınıf IIb, Düşük düzeyde kanıt/C-EO kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77, Adshead vd, 2020:354-7). Başka bir kaynakta ameliyattan 2 saat öncesine kadar sütsüz çay, kahve, posasız meyve suları tüketilebileceği bildirilmektedir (Adshead vd, 2020:354-7).

Aspirasyon riski, genel anestezi sonucunda oraya çıkmaktadır. Fakat bölgesel anestezi ile başlayan bazı ameliyatlar, bazen kontrol edilemez bir biçimde genel anestezi ile sonuçlanabilmektedir. Dolayısıyla her ameliyatta aspirasyon riskinin bulunduğundan bahsedilebilmektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9). Aspirasyon pnömonisi ve reflüyü azaltmada antiasit profilaksisi olarak, antiasidler ile H_2 reseptör antagonistlerinin birlikte verilmesi tavsiye edilmektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9, Adshead vd, 2020:354-7).

c)Laktasyon ve Emzirmeye Hazırlık: Erken emzirme maternal-fetal bağlanmayı artırmakta, fetal enfeksiyöz sonuçları ve ani bebek ölümü riskini azaltmaktadır. Erken emzirmenin anne üzerinde, meme kanseri ve yüksek tansiyon gibi koruyucu etkileri bulunmaktadır. Kadınların emzirme kararlarında desteklenmesi, bir halk sağlığı önceliği olarak görülmektedir (Bollag vd, 2021:1362-77).

d)Hemoglobin Optimizasyonu: Preoperatif anemi çoğunlukla ağır postoperatif anemi, kan transfüzyonu ve diğer komplikasyonlara yol açabildiği için hemoglobin optimizasyonunun sağlanması

ISBN: 978-605-72864-3-7

kuvvetle tavsiye edilmektedir. Cerrahi operasyon sırasında yaşanılan kan kaybı ve ıv (intravenöz) mayiler nedeniyle ortaya çıkabilen hemodilüsyon, anemi tablosunu daha da kötüleştirebilmektedir. Elektif sezaryen öncesi tüm hastalarda anemi taraması yapılması ve anemi teşhis edilmesi halinde düzeltilmesi önerilmektedir (Sınıf IIa, Orta düzeyde kanıt/B-R kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77, Bilgiç vd, 2019:144-122, Nelson vd, 2016a:313-322).

Aneminin yorgunluk ve depresyona da yol açtığı bildirilmektedir. Ayrıca gebelikte demir eksikliği anemisinin, artmış düşük doğum ağırlıklı bebek, preterm eylem ve perinatal mortalite riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Butwick vd, 2017:36-44, Bollag vd, 2021:1362-77).

e) Antibiyotik Profilaksisi: Sezaryen doğumlarda vajinal doğuma göre enfeksiyon riski daha yüksek olarak öngörülmektedir. Enterik bakterilerin operasyon alanında enfeksiyonlara yol açabilme potansiyelinin olduğu düşünülmektedir. Bu riski önlemede antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9, Bilgiç vd, 2019:114-122).

Antibiyotik profilaksisinin cilt insizyonundan bir saat önce verilmesi ve tercihen birinci kuşak sefalosporin veya amoksilav, zarlar rüptüre ise sefalosporine ek olarak azitromicin verilmesi tavsiye edilmektedir (Bollig vd, 2018:521-535, Caughey vd, 2018, Bilgiç vd, 2019: 114-122). Beta-laktam alerjisi olan hastalarda klindamisin ve gentamisin kombinasyonu veya siprofloksasin gibi bir kinolon verilebileceği bildirilmektedir (ACOG, 2020).

Antibiyotik profilaksisi için kordon klemplemenin beklenmemesi önerilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77). Operasyonun uzun sürmesi, hastanın çok kan kaybetmesi veya obez hasta olması durumunda ek antibiyotik dozlarının düşünülmesi önerilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Nelson vd, 2016a:313-322, Bilgiç vd, 2019:114-122).

f) Sedatif Premedikasyon: Sedatif premedikasyonlar yenidoğanı kör etme potansiyeline sahip oldukları için önerilmemektedirler (Wilson vd, 2018a:523-32). Ayrıca operasyondan 12 saat önce uygulanan uzun etkili sedatiflerin, postoperatif iyileşmeyi olumsuz etkilediği bildirilmektedir (Sınıf I, Düşük kanıt düzeyi/C kalite) (Nelson vd, 2016a: 313-322, Bilgiç vd, 2019:114-122).

Preoperatif dönemde hastanın anksiyetesini azaltmak için hemşirelerin nonfarmakolojik yöntemleri kullanması tavsiye edilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122).

g)Preoperatif Barsak Hazırlığı: Sezaryen öncesi rutin barsak hazırlığı önerilmemektedir (Sınıf I, Orta düzeyde kanıt/B kalite) (Adshead vd, 2020:354-7, Nelson vd, 2016a:313-322, Bilgiç vd, 2019:114-122). Mekanik barsak hazırlığının dehidratasyon ve barsak hareketlerinin geç dönmesi riskini artırdığı ve hasta memnuniyetini azalttığı bildirilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122).

h)Cilt Hazırlığı/Vajinal Hazırlık: Enfeksiyonu önlemek amacıyla hastanın yatış yapmadan önce evinde duş alması önerilmektedir (Sınıf IIb, Çok düşük düzey kanıt/ C kalite) (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9, Bilgiç vd, 2019: 114-122). Preoperatif dönemde hastaların tüylerini tıraş etmemeleri

ISBN: 978-605-72864-3-7

(Sınıf IIb, Çok düşük düzey kanıt/ C kalite), cilt temizliğinde tıraş etmek yerine epilasyon cihazı kullanmaları önerilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Nelson vd, 2016a:313-322, Bilgiç vd, 2019:114-122). Acil vakalarda antiseptik solüsyonla vajinal temizlik yapılmasının postoperatif intrauterin enfeksiyonu azalttığı ancak elektif sezaryen için kanıtların yetersiz olduğu bildirilmektedir (Caughey vd, 2018).

ı)Sigara ve Alkol Tüketiminin Sınırlandırılması: Preoperatif dönemde bırakılmayan sigaranın, gecikmiş yara yeri iyileşmesi ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkisi olduğu bildirilmektedir (Yaribakht vd. 2014:343-7, Bilgiç vd, 2019:114-122). Sigaranın (sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) ve alkolün (Orta düzeyde kanıt/B kalite) operasyondan en az 4 hafta önce bırakılması önerilmektedir (Nelson vd, 2016a:313-322, ACOG 2020, Bilgiç vd, 2019: 114-122).

i)Tromboemboli Profilaksisi: Sezaryenle doğum, normal doğumdan 2 kat fazla venöz tromboembolizm riskine sahiptir. Sağlıklı kadınlarda riskin düşük olduğu bildirilmektedir. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği (ACOG) sağlıklı kadınlar da dahil tüm kadınlara venöz tromboembolizm profilaksisi önermektedir (Sınıf I, Yüksek kanıt düzeyi/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

Tromboemboli değerlendirmesi mutlaka preoperatif dönemde, hastaneye kabul öncesi yapılmalıdır. Tromboemboli riski taşıyan gebelere pnömatik kompresyon çorapları önerilmektedir (Adshead vd, 2020:354-7, Macones vd, 2019).

Riskli hastalara preoperatif dönemde mekanik yöntemlerle eş zamanlı olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ya da heparin ile profilaksi uygulanması tavsiye edilmektedir (Sınıf IIb, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Nelson vd, 2016a:313-322, Bilgiç vd, 2019, 114-122). Antitrombotik tedavilerde heparinin gerekli değerlendirmeler yapılmadan rutin verilmesi önerilmemektedir (Sınıf III, Düşük kanıt düzeyi/C kalite) (Adshead vd, 2020:354-7, Macones vd, 2019).

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği jinekolojik operasyon planlanan orta riskli hastalarda, aralıklı basınç çoraplarının preoperatif dönemde giyilmeye başlanmasını ve hastaya ambulasyon gerçekleşene kadar giymeye devam ettirilmesini önermektedir (Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (ACOG, 2020).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 3.1.1. Sezeryan doğumda preoperatif dönem erken iyileşme önerileri (Bollag vd, 2021:1362-77).

Öneri	Uygulama	Önerinin gücü	Kanıt düzeyi
Oral alım kısıtlaması	Sezaryenden 8 saat öncesine kadar katı gıdalar, 2 saat öncesine kadar berrak sıvıların kısıtlanması önerilmektedir. Partikülsüz ortalama 45 gr karbonhidrat içeren içeceklerin sezaryenden 2 saat önce alınması önerilmektedir. Örneğin; 56 gr karbonhidrat bulunan elma suyu tüketilebilir.	Sınıf IIb	Düşük düzeyde kanıt (C-EO kalite)
Hasta eğitimi	**a)**Minimum preoperatif doğum talimatlarını, sezaryenden beklenenleri ve ERAS uygulamalarını içeren broşür veya eğitim aracı kullanılarak ameliyattan en az bir gün önce hastaya eğitim verilmesi önerilmektedir. **b)**Laktasyon ve emzirmeye hazırlık konularının eğitim konularına entegre edilmesi önerilmektedir.	**a)**Sınıf IIb **b)**Sınıf IIa	Orta düzeyde kanıt (C-NR Kalite) Orta düzeyde kanıt (B-R kalite)
Hemoglobin optimizasyonu	ACOG tüm hamile kadınların anemi açısından taranmasını önermektedir. Demir eksikliği anemisi olan kadınlara ağızdan, refrakter anemisi olan kadınlara ıv demir desteği önerilmektedir. Diğer anemi çeşitleri ayrıca değerlendirilmelidir.	Sınıf IIa	Orta düzeyde kanıt (B-R kalite)
Antibiyotik profilaksisi	Cilt insizyonundan önce antibiyotik profilaksisinin verilmesi önerilmektedir.	Sınıf I	Yüksek düzeyde kanıt (A kalite)

3.2.Sezeryan Doğum Perioperatif Dönemde Uygulanan ERAS Bileşenleri

a)Anestezi: Epidural ve spinal anestezi uygulamasının, genel anestezi ile karşılaştırıldığında, mortalite, venöz tromboemboli, kan kaybı, pnömoni, solunum depresyonu, miyokard enfeksiyonu ve böbrek yetmezliği gibi postoperatif komplikasyonları azalttığı bildirilmektedir (ACOG, 2020).

b)Multimodal Analjezi: Multimodal analjezi olarak, intratekal veya epidural morfin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, asetominofen gibi non-opioid ajanların kullanılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca hasta, ağrısı olduğunu ifade etmeden önce ve fetüsün doğumundan hemen sonra multimodal nonopioid analjezinin uygulanmasına vurgu yapılmaktadır (Bollag vd, 2021:1362-77).

c)Normoterminin Sürdürülmesi: Spinal anestezi ile yapılan sezaryenlerde %50-80 oranında hipotermi gerçekleştiği bildirilmektedir (Allen ve Habib, 2018: 7-9, Pan vd, 2020:369-378).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Hipotermi(<36 ^{0}C); cilt bütünlüğünde azalma ve yara yeri enfeksiyonu, miyokard iskemisi, koagülapati, titreme, hastanın anestezi ünitesiden geç çıkması, düşük hasta memnuniyeti, hastanede yatış süresinde uzama gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Wrench vd, 2015:124-30, Adshead vd, 2020:354-7). Ayrıca, 1°C'lik bir düşüşe neden olan hafif hipoterminin bile adrenal steroid ve katekolamin üretimini uyararak, kardiyak ritim bozuklukları ve kan kaybı insidansında artışa neden olduğu bildirilmektedir (ACOG, 2020).

Erken iyileşme protokolleri, aktif ısıtmanın preoperatif dönemde başlatılmasını ve normoterminin sürdürülmesini önermektedir (Sınıf I, Orta düzeyde kanıt/C kalite) (Pan vd, 2020:369-378, Bollag vd, 2021:1362-77).

Spinal anestezi ile yapılan elektif sezaryen ameliyatlarında ısıtılan hastaları inceleyen bir metanaliz çalışmasında, anneyi ısıtmanın yenidoğanın hipotermisini de azalttığı bildirilmiştir (Sultan vd, 2015:500-10). Maternal hipoterminin neonatal hipotermiye yol açarak, ten temasının uygulanmasına da engel olabileceği tahmin edilmektedir (Chebbout vd, 2017:37-44, Adshead vd, 2020:354-7).

Isıtmada ıv (intravenöz) sıvıların, odanın veya elektrikli battaniye ile hastanın ısıtılması gibi farklı yöntemler bir arada veya ayrı ayrı kullanılabilmektedir ve şuan için en avantajlı yöntem bilinmemektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9). Ameliyathane sıcaklığının 23 ^{0}C'de tutulduğu durumlarda diğer ısıtma yöntemlerine gerek kalmayabileceği belirtilmektedir (Chebbout vd, 2017:37-44, Adshead vd, 2020:354-7).

Titremenin ısı kaybına, ağrıya, sempatik sistemin aktivitesine, kaygıya bağlı ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Hipoterminin önlenmesi, titreme bulgusunun önüne geçilmesi açısından da önemli görülmektedir.

d)Perioperatif Cilt Hazırlığı: Kontrendike olmadıkça, alkol bazlı bir ajanla preoperatif cerrahi bölge cilt hazırlığı yapılması önerilmektedir. Cilt hazırlığında klorheksidin-alkol kombinasyonu kullanılması tavsiye edilmektedir. Klorheksidin-alkol kombinasyonu kullanılırken, hafif ve tekrarlanan ileri-geri hareketlerle, kasık kıvrımı ve vulvanın iki dakika, karnın 30 saniye ovulması ve üç dakika kurumaya bırakılması önerilmektedir. Bununla birlikte, karın cilt hazırlığı için povidon-iyot kullanılıyorsa, beş dakika kadar ovma önerilmektedir. Sonrasında cerrahi bölgenin povidon-iyodin solüsyonu ile boyanıp örtü sermeden önce iki dakika kurumaya bırakılması önerilmektedir (ACOG, 2020).

e)Optimal uterotonik uygulanması: Yeterli uterus tonüsü elde etmek ve medikasyon yan etkilerini en aza indirmek için, uterotonik ajana ihtiyaç duyulması durumunda en düşük dozun tercih edilmesi önerilmektedir (Sınıf II, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

f)Emzirme ve anne-bebek bağlılığının teşvik edilmesi: Doğum sonrası ilk 1 saat, emzirme ve ten tene temas başlatılması için 'altın saat' olarak tanımlanmaktadır. Emzirme ve ten temasının

ISBN: 978-605-72864-3-7

ameliyat sırasında başlatılması durumunda, ekibe bu uygulamaları yürütecek bir hemşirenin eklenmesi önerilmektedir. Ameliyat sırasında emzirme ve ten temasının güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için, elektrot gibi hastaya bağlı olan ekipmanların, hareketli malzemelerden seçilmesi önerilmektedir. Tüm bu uygulamalar sırasında anne ve bebeğin sıcaklığının korunmasına özen gösterilmelidir (Sınıf IIa, Orta düzeyde kanıt/C kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

g)Perioperatif Sıvı yönetimi: Spinal anesteziye bağlı hipotansiyon görülmesi durumunda öncelikle ıv (intravenöz) sıvılar yerine vazopresör ajanların tercih edilmesi önerilmektedir. Sezaryen doğumda ideal ıv sıvı hedeflerine ilişkin kanıtlar yetersizdir (Sınıf IIa, Orta düzeyde kanıt/C kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

Aşırı sıvı yüklenmesinin elektrolit anormalliklerine, periferik ödem ve ekstremite hareketliliğin bozulmasına, bağırsak fonksiyonlarının geri dönüşünde gecikmeye ve pulmoner konjesyona yol açabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte hipovoleminin kalp debisinin ve oksijen saturasyonunun düşmesine yol açabileceği tahmin edilmektedir (ACOG, 2020).

h)Gecikmiş Göbek Kordonu Klemplenmesi: Gecikmiş kordon klemplenmesinin term bebekte demir depolarını artırarak nörogelişimsel faydaları olduğu, preterm bebekte geçiş dolaşımında iyileşme, kan transfüzyonu ihtiyacında, nekrotizan enterekolit ve intraventriküler kanama riskinde azalma gibi etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte gecikmiş kordon klemplemenin maternal risklerinin bulunmadığı ancak maternal instabilite, fetal-neonatal acil resüsitasyon durumlarında ertelenebileceği belirtilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77, Qian vd, 2019:531-43, Adshead vd, 2020:354-7).

ı)Cerrahi Teknik: Sezaryen doğumlarda yaygın olarak Pfannenstiel insizyonu kullanılmakta ancak uterus histeretomisinin künt diseksiyonu olan Joel Cohen insizyonunun daha kısa ameliyat süresi, daha az kan kaybı ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (Sınıf IIb, Orta düzeyde kanıt/B kalite)(Caughey vd, 2018, Adshead vd, 2020:354-7).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 3.2.1. Sezeryan doğumda perioperatif dönem erken iyileşme önerileri (Bollag vd, 2021:1362-77).

Öneri	Uygulama	Önerinin gücü	Kanıt düzeyi
Normoterminin sürdürülmesi	Aktif ısınma için ıv mayi verilirken line sıvı ısıtıcısı, hava ısıtıcısı önerilmektedir. Ameliyathane sıcaklığının 23 ^{0}C'de tutulması önerilmektedir.	Sınıf I	Orta kanıt düzeyi (C kalite)
Emzirme ve anne-bebek bağlılığının teşvik edilmesi	Ameliyathanede anne ve bebek için uygun olan en kısa zamanda ten tene temasın sağlanması önerilmektedir.	Sınıf IIa	Orta kanıt düzeyi (C kalite)
Sıvı yönetimi	Rutin vakalarda ıv sıvıların <3 litre ile sınırlanması önerilmektedir.	Sınıf IIa	Orta kanıt düzeyi (C kalite)
Gecikmiş göbek kordonu klemplenmesi	ACOG güçlü term ve prematüre bebeklerde göbek kordonunun doğumdan en az 30-60 saniye sonra klemplenmesini önermektedir.	Sınıf I	Yüksek kanıt düzeyi (A kalite)

3.3.Sezeryan Doğum Postoperatif Dönemde Uygulanan ERAS Bileşenleri

a)Postpartum Kanamayı Önleme: Düşük doz oksitosin kullanımının, hem yan etkilerinin düşük olduğu hem de kanamayı önlediği bildirilmektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9).

b)Yaşam Bulguları Takibi: Postoperatif ilk saat, on beş dakikada bir, hasta stabil olana kadar saatlik, stabil olduktan sonra 4-6 saatte bir yaşam bulguları takibi önerilmektedir (Bilgiç vd, 2019, 114-122).

c)Erken Analjezi: Hasta memnuniyeti, verilen bakımın kalitesini ölçmede önemli bir ölçüt olarak kabul edilmektedir. Hastanın ağrısı; yara iyileşmesinden hastanın endişeleri, emzirme başarısı, ten tene temas ve hasta memnuniyetine kadar geniş bir yelpazede etkili olmaktadır. Bu nedenle hastanın ağrısını erken dönemde önlemek önmelidir (Pan vd, 2020:369-378). Hastaya postoperatif erken dönemde sağlanan analjezi; erken mobilizasyon ve hızlı iyileşmenin anahtarı olarak görülmektedir (Demirdelen ve Polat, 2019:1-9).

ERAS protokollerinde ağrı yönetiminde multimodal yaklaşımın benimsenmesi önerilmektedir. Multimodal analjezi; oral opioidler, düzenli parasetamol ve NSAİD'leri (Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar) kapsamaktadır. NSAİD'lerin kısa süreli kullanımının, sezaryen sonrası hastalarda önemli yan etkilere neden olması beklenmemektedir (Adshead vd, 2020:354-7). Emziren kadınlarda opioid analjezikleri (morfin, dihidrokodein, tramadol veya oksikodon) en düşük etkili dozda ve en kısa sürede kullanılması ve yakın gözetim olmaksızın 3 günden fazla kullanılmaması önerilmektedir (NICE, 2021).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Multimodal yaklaşımın yararları gastrointestinal fonksiyonlarda daha erken iyileşme, erken mobilizasyon, fetal koruma ve maternal opioid kötüye kullanımın azalması olarak sıralanmaktadır (ACOG, 2020, Stone vd, 2017:1803-5). Preoperatif dönemde gebelerin anksiyete ve kaygılarının giderilmesinin anne memnuniyetini artırabileceği, ERAS protokollerindeki eğitim ve danışmanlığın da gebenin beklentilerinin daha gerçekçi olmasını sağlayarak bu kaygıyı azaltabileceği, opioid tüketimi ve ağrı puanlarını olumlu etkileyebileceği belirtilmektedir (Kleiman vd, 2020:39-46, Meng vd, 2021:1-8).

ERAS uygulamalarının, hastaların opioid kullanımını artırmadan postoperatif dönemdeki ağrılarını azalttığı bildirilmektedir (Meng vd, 2021:1-8). Farklı olarak sezaryen operasyonu geçiren kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, ERAS uygulanan gruptaki kadınların, postoperatif tüm günler için ağrı skorlarının daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Hedderson vd, 2019:511-9).

d)Erken Oral Alım: Sezaryenden 60 dakika sonra hastaya buz parçaları ve/veya su verilebileceği bildirilmektedir. Eğer heparin/salin, oksitosin gibi infüzyonlar veriliyorsa infüzyonlar tamamlandıktan sonra, hastanın sıvı tolerasyonu yeterli ise ve yeterli üriner output varsa sezaryenden 4 saat sonra düzenli diyete geçilmesi önerilmektedir (Sınıf IIb, Düşük düzeyde kanıt/C-EO kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77). Hastaların öğünlerini sandalyede oturarak yemeleri tavsiye edilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122).Lokal anestezinin kullanıldığı vakalarda, hasta stabil olduğunda, berrak sıvıların hemen alınabileceği ve postoperatif 1-2 saat sonra yemek yiyebilecekleri bildirilmektedir (Macones vd, 2019, Adshead vd, 2020:354-7).

Erken oral beslenmenin ve erken mobilizasyonun sezaryen sonrası hastalar üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, 4. saatte oral alımı başlanan ve mobilize olan hastaların, 6. saatte oral alımı başlanan ve mobilize olan hastalarla karşılaştırıldığında, gaz çıkarma süreleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırayla 16,48 saat, 23,65 saat) (p:0,012, p<0,05) (Baş, 2021). Erken oral alımın yararları; barsak fonksiyonlarının daha kısa sürede geri dönüşü, hastanede kalış süresinde azalma, bulantı/kusma ve komplikasyon oranlarında artış olmadan postoperatif katabolizmada azalma, insülin duyarlılığında artma ve cerrahi stres yanıtında azalma şeklinde sıralanmaktadır (Bollag vd, 2021:1362-77).

e)Postoperatif Sıvı Tedavisi: Övoleminin korunması için çok katı kısıtlayıcı sıvı tedavisinden kaçınılması önerilmektedir (Nelson vd, 2016b:323-332). Fazla ıv (intravenöz) sıvı takviyesinin gastrointestinal fonksiyonların yavaşlamasına, doku oksijenlenmesinin azalmasına yol açabileceği belirtilmektedir. Bu dönemde hastayı dehidrate bırakmayacak kadar sıvı replasmanı yapılması önerilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122). Postoperatif 24 saat tamamlandığında ıv (intravenöz) mayilerin kesilmesi, ıv sıvıların sürdürülmesi gerekiyorsa, hacim yüklenmesini önlemek için saatlik hacmin 1,2 mL/kg'ı geçmemesi önerilmektedir. %09 NaCl yerine dengeli kristaloid solüsyonların tercih edilmesi önerilmektedir (Sınıf I, Orta düzeyde kanıt/ B kalite) (Nelson vd, 2016b:323-332, ACOG, 2020).

ISBN: 978-605-72864-3-7

f) Erken Mobilizasyon: Mobilizasyon, ameliyattan sonra erken bir zamanda yatak dışında geçirilen zaman olarak tanımlanmaktadır (ACOG, 2020). Postoperatif ilk 24 saat içinde hastaya tolere edebildiği kadar mobilizasyon sağlanması önerilmekle birlikte, ilk 0-8 saat içinde hastanın yatağın kenarında veya sandalyede oturtulması, postoperatif 8-24 saatleri arasında holde en az 1-2 kez yürümesi önerilmektedir. Postoperatif 2. günde hastanın holde en az 3-4 kez yürümesi ve yataktan en az 8 saat için çıkması önerilmektedir (Sınıf I, Orta düzeyde kanıt/B-NR kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77). Başka bir öneri olarak postoperatif ilk 4 saat içinde 5 dakika yardımla yürüme, postoperatif 1. günden taburculuğa kadar günde 4 defa ortalama 10-15 dakika yardımla yürüme sunulmaktadır (Johnson vd, 2019:39-44, Bilgiç vd, 2019: 114-122).

Erken mobilizasyonun anestezinin etkisi geçtikten sonra, anneye yakın destek sağlanarak yapılması önerilmektedir (Adshead vd, 2020:354-7). Erken mobilizasyonun insülin direnci, kas atrofisi, hipoksi, venöz tromboembolizm riskini, yatış süresini ve yeniden yatışları azalttığı, hasta memnuniyetini artırdığı bildirilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122, Bollag vd, 2021:1362-77). Üriner kateter varlığı, ağrının yeterince kontrol edilememesi, bulantı/kusma, baş dönmesi gibi komplikasyonların mobilizasyonun önündeki engeller olduğu ve bunların ortadan kaldırılarak mobilizasyonun desteklenmesi gerektiği bildirilmektedir (Bollag vd, 2021:1362-77).

g)Dinlenmenin Teşvik Edilmesi: Yorgunluğun potansiyel olarak hastanın bilişsel işlevlerini, depresyonu, ağrıyı, anne-bebek bağlılığını ve solunumun deprese olma riskini etkilediği bildirilmektedir (Bollag vd, 2021:1362-77). Postoperatif dönemde erken iyileşme için, annenin olabildiğince dinlenmesi sağlanmalıdır.

h)Üriner Kateterin Erken Çıkarılması: İdrar sondasının sezaryen ameliyatından sonra 6-12 saat içinde çıkarılabileceği bildirilmektedir (Sınıf IIb, Düşük düzeyde kanıt/C-EO kalite). Farklı kaynaklarda sezaryenden 7 saat sonra mobilizasyon ile birlikte sonda çıkarılması durumunda bir komplikasyon oluşmadığı bildirilmektedir (Deniau vd, 2016:395-99, Bollag vd, 2021:1362-77).

Üriner kateterin erken çıkarılmasının yararları, mobilizasyon oranlarında artma, hastanede kalış süresinde azalma, üriner enfeksiyon oranlarında azalma olarak sıralanmaktadır. Nöraksiyel lokal anestezikler ve opioidlerin dozunun üriner kateterin çıkarılma süresi üzerinde etkili olabileceği bildirilmektedir (Macones vd, 2019, Bollag vd, 2021:1362-77). Hastaya hemşireler tarafından aseptik tekniklerle perine bakımı verilmelidir (Bilgiç vd, 2019, 114-122).

ı)Postoperatif İleusun Önlenmesi: Barsak hareketlerinin hızlı dönüşünü sağlamak için postoperatif laksatif kullanımı (Sınıf IIb, Zayıf düzeyde kanıt/C kalite) veya hastaya sakız çiğnetilmesi (Sınıf IIb, Orta düzey kanıt/ B kalite) önerilmektedir (Nelson vd, 2016b:323-332, Bilgiç vd, 2019, 114-122).

Hasta anestezinin etkisinden tamamen çıktığında, bulantı/kusma gibi komplikasyonlar bulunmadığında ve baş 30^0 elevasyonda iken sakız çiğnemenin başlatılabileceği ve her çiğnemenin

ISBN: 978-605-72864-3-7

ortalama 30 dakika sürdürülmesi önerilmektedir (Park ve Choi, 2018:362-370, Bilgiç vd, 2019, 114-122). Hemşirelerin barsak seslerini dinlemeleri tavsiye edilmektedir (Bilgiç vd, 2019: 114-122).

i)Glisemik Kontrol: Akut hastalık veya travma gibi durumlarda ortaya çıkan kan şekerindeki kısa süreli yükselmeler stres hiperglisemisi olarak tanımlanmaktadır (Bilgiç vd, 2019: 114-122).

Anne-bebek glisemik kontrolünün <180-200 aralığında tutulması önerilmektedir. Obstertrik olmayan veriler, bu aralığın dışındaki kan glukoz düzeylerinin cerrahi alan enfeksiyonu, gecikmiş yara iyileşmesi ve komplikasyonlar ile ilişkisi olduğunu bildirmiştir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77, Goodenough vd, 2015:854-61, Bilgiç vd, 2019: 114-122, ACOG, 2020).

j)Venöz Tromboembolizm Profilaksisi: Preoperatif dönemde riskli hastalara başlatılan venöz tromboembolizm profilaksisinin, postoperatif dönemde devam ettirilmesi önerilmektedir. Riskli hastalara aralıklı basınç uygulaması, özel basınçlı çoraplar, erken mobilizasyon, DMAH medikasyonu önerilmektedir. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği diğer kaynaklardan farklı olarak bu prosedürün risk ne olursa olsun, tüm hastalara uygulanması gerektiğini belirtmektedir (Bilgiç vd, 2019:114-122, Adshead vd, 2020:354-7, Macones vd, 2019, ACOG, 2020).

k)Anemi Tedavisi: Aneminin preoperatif dönemde başlanarak, postoperatif dönemde yeniden taranıp tedavi edilmesi önerilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

l)Emzirmenin Desteklenmesi: Preoperatif dönemde bilişsel olarak verilen emzirme desteğinin, postoperatif dönemde davranışsal olarak sürdürülmesi önerilmektedir (Sınıf I, Yüksek düzeyde kanıt/A kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

m)Postoperatif Antibiyotik Profilaksisi: Preoperatif dönemde başlanan antibiyotik profilaksisinin postoperatif tek doz uygulanması veya 24 saatten daha kısa süre tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (Yüksek düzey kanıt/ A kalite) (Nelson vd, 2016b:323-332, Bilgiç vd, 2019:114-122).

Hemşireler order edilen ilaçları zamanında ve doz kaybı olmadan uygulamalılardır (Bilgiç vd, 2019:114-122).

n)Taburculuk Planlaması: İdeal olarak taburculuk planlaması ameliyat öncesi dönemden başlanarak gerçekleştirilmelidir. Hastanın taburculuk kriterlerini karşılayıp karşılamadığı kararını vermede bir kontrol listesi kullanılması önerilmektedir. Taburculuk planlamasının hastanın öz bakımı, yenidoğan bakımı, emzirme ve aile planlaması konularını içermesi gerekmektedir. (Sınıf IIb, Düşük düzeyde kanıt/C-EO kalite) (Bollag vd, 2021:1362-77).

Hastaneden taburculukta kullanılacak kontrol listesinde ambulasyon değerlendirmesi, oral analjeziklerle yeterli ağrı kontrolü ve diyet toleransı bulunmalı, cerrahi ekibi bilgilendirmek için

ISBN: 978-605-72864-3-7

yönergeler, erken iyileşme üzerine öneriler ve acil durumda ulaşılabilecek iletişim bilgileri gibi yazılı bilgiler bulunmalıdır (ACOG, 2020).

Hastaya tromboemboli protokolü uygulanması durumunda, taburculuk eğitiminde çorap kullanımı, antitrombotik tedavi, yan etkileri, kontrole gelme zamanları eklenmelidir. Ayrıca reçetede bulunan antibiyotik, analjezik gibi ilaçların kullanım eğitimi verilmelidir (Bilgiç vd, 2019: 114-122).

Annelerin sezaryen sonrası eve dönmelerinde, yenidoğan bebeğe ve varsa diğer çocuklara bakmaları ile ilgili beklentilerin önemli düzeyde ağrıya yol açabileceği tahmin edilmektedir. Taburculukta kişiye özel opiodlerin reçete edilmesi önerilmektedir. Sezaryen sonrası opioid kullanımına dair yapılan bir çalışmada taburculuk sonrası opioidlerin nadiren kullanıldığı bildirilmiştir (Wong and Girard, 2018:339-342, Adshead vd, 2020:354-7, Bollag vd, 2021:1362-77).

Bir çalışmada klinik olarak stabil olan, oral alımı, ambulasyonu yeterli görülen, oral analjeziklerle kabul edilebilir ağrı yönetimi olan hastalar postoperatif ikinci günde taburcu edilmiştir. Daha fazla bakım ihtiyacı olduğu gözlemlenen kadınların stabil olana kadar yatışı devam ettirilmiştir (Tamang vd, 2021).

Taburculuk öncesi hastanın iletişim bilgileri alınarak, taburculuk sonrası hastanın aranması ve iyilik durumunun kontrol edilmesi önerilmektedir.

Buhan'da bir hastanede rutinde standart bakım uygulanırken, tüm bakım ekibine eğitim verilerek, ERAS protokolüne geçilmiş ve uygulamanın sonuçları, eski standart bakımla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. ERAS uygulamasına geçildikten sonra, sezaryen uygulanan kadınların %81'i postoperatif ikinci günde taburcu edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, kadınlar taburculuk sonrası 7., 21., ve 30. günlerde takip edilmiş ve ERAS uygulama öncesi 3 kadında (%3.4), uygulama sonrası 2 kadında (%2.4) cerrahi alan enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yeniden yatış bildirilmiştir (Tamang vd, 2021).

Hastanede toplam kalış süresi hesaplanırken preoperatif dönemdeki maddi sebeplerle veya hastaneye uzaklık sebebiyle gerçekleşen erken yatış süreleri ile postoperatif bebeğin yenidoğan ünitesinde kalmasına bağlı uzamış yatış sürelerinin ekarte edilmesi tavsiye edilmektedir. Çünkü bu durum hatalı hesaplamalara yol açabilmektedir (Tamang vd, 2021).

Birleşik Krallık'ta kadınların yaklaşık olarak %40'ının planlı sezaryen ameliyatından sonraki gün eve gittiği ve bu kadınların çoğunun EROS (Enhanced Recovery Obstetric Surgery- Cerrahi Sonrası Erken İyileşme) bakımı aldığı bildirilmektedir (Adshead vd, 2020:354-7).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 3.3.1. Sezeryan doğumda postoperatif dönem erken iyileşme önerileri (Bollag vd, 2021:1362-77).

Öneri	Uygulama	Önerinin gücü	Kanıt düzeyi
Erken oral alım	Sezaryenden 4 saat sonra düzenli diyete geçilmesi önerilmektedir.	Sınıf IIb	Düşük düzeyde kanıt (C-EO kalite)
Erken mobilizasyon	Motor fonksiyonların yeterli derecede geri dönüşü teyit edildikten sonra mobilizasyonun gerçekleştirilmesi önerilmektedir.	Sınıf I	Orta düzeyde kanıt (B-NR kalite)
Dinlenmenin teşvik edilmesi	Hastaya yapılan analjezik uygulama, yaşam bulguları takibi gibi müdahalelerin, aynı zamana denk getirilerek uygulanması ve hastaya dinlenmesi için daha fazla fırsat tanınması önerilmektedir.	Sınıf IIb	Düşük düzeyde kanıt (C-EO kalite)
Barsak fonksiyonlarının geri dönüşünün hızlandırılması	Opioid tüketiminin azaltılmasının, sakız çiğnemenin ve mobilizasyonun teşvik edilmesinin, barsak fonksiyonları üzerine olumlu etkisinin olacağı bildirilmektedir.	Sınıf IIb	Düşük düzeyde kanıt (C-EO kalite)

4.Sonuç

Sezeryan doğumda ERAS uygulamaları cerrah, hemşire, anestezist, fizyoterapist ve diyetisyenden oluşan bir ekibin profesyonel yönetimidir. Bu ekibin on beş günde bir, bir araya gelerek değerlendirme ve eğitim çalışması yapmaları önerilmektedir (Gündoğdu, 2019:1-4, Birlikbaş ve Bölükbaş, 2019:194-205). Sezeryan doğumda ERAS uygulamaları hemşirelerin bağımlı ve bağımsız fonksiyonlarını kapsamaktadır. Bu uygulamalar iş yükünü artırıyor gibi görünse de, kadınların hastanede kalış süresinin kısalmasıyla birlikte hemşirelerin toplam iş yükü önemli ölçüde azalmaktadır (Liu vd, 2020:590-6, Tamang vd, 2021, Birlikbaş ve Bölükbaş, 2019:194-205).

Ülkemizde hemşireler sezeryan doğumda ERAS sürecine ve ekibine dahil olmakta sıkıntı yaşadıklarını bildirmektedirler (Bilgiç vd, 2019:114-122). Kadın doğum kliniğinde çalışan sağlık personelleri üzerinde yapılan bir çalışmada, sağlık personellerinin %86,8'inin sezeryan doğumda ERAS kriterlerini bilmedikleri, bilen personelin ise %65'inin lisansüstü eğitim aldıkları veya hekim oldukları bulunmuştur (Çetin ve Yağcan, 2021).

Sezeryan doğumda ERAS uygulamalarından biri olan taburculuk eğitimi, hemşirelerin odaklanması gereken noktalardan biridir. Hemşirelerin bu görevlerini eksiksiz yerine getirebilmeleri için öğrenmeye açık ve güncel gelişmeleri yakından takip etmeleri gerekmektedir (Çilingir ve Candaş, 2017:137-143, Birlikbaş ve Bölükbaş, 2019:194-205). Hemşirelerin önemli görevlerinden bir diğeri,

ISBN: 978-605-72864-3-7

sezeryan doğum sonrası taburcu olan hastalara yaptıkları ev ziyaretleridir. Bu ziyaretler, kadına ve aile üyelerine destek sağlaması ve bir klavuz olması açısından çok önemli görülmektedir. Ev ziyaretleri ile kadınların sağlık problemleri erken teşhis edilebilmekte ve hastaneye yeniden yatışlar hızlandırılabilmektedir (Wrench vd, 2015:124-30, Adshead vd, 2020:354-7).

Sezeryan doğumlarda ERAS uygulamalarını yaygınlaştırabilmek hem hasta, hem hemşire, hem de hastane maliyetleri açısından çok yönlü önem taşımaktadır. Bunun için sağlık personeli eğitimlerine gerekli önem verilmeli, ERAS ekibinin tüm üyeleri, değişen ve gelişen kanıta dayalı uygulamaların takipçisi olmalıdır. Sezeryan doğumda ERAS uygulama rehberleri henüz çok yeni oluşturulmuştur ve belirsiz yönlerinin tamamlanması açısından daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

5.Kaynakça

1. Adshead, D., Wrench, I., Woolnough, M. (2020). Enhanced recovery for elective caesarean section. *BJA Educ*, 20(10), 354–357. DOI: 10.1016/j.bjae.2020.05.003
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Perioperative pathways: Enhanced recovery after surgery. committee opinion, Number 750 (Reaffirmed 2020).
3. Allen, T.K., Habib, A.S. (2018). Inadvertent perioperative hypothermia ınduced by spinal anesthesia for cesarean delivery might be more significant than we think: Are we doing enough to warm our parturients? *Anesth Analg*, 126(1),7-9.
4. Baş, M. (2021). *Sezaryen ameliyatı sonrası oral sıvı alımına erken başlanılmasının ve erken mobilizasyonun gaz çıkışına etkisi.* İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
5. Bilgiç, D., Yağcan, H., Güler, B., Aypar, N.N. (2019). Jinekolojik cerrahide ameliyat öncesi ve sonrası kanıta dayalı bakım uygulamaları. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi,* 6(2),114-122. (Review).
6. Birlikbaş, S., Bölükbaş, N. (2019). ERAS rehberleri cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme protokolleri. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 2 (3), 194-205. (Review).
7. Bollag, L., Lim, G., Sultan, P., Habib, A., Landau, R., Zakowski, M., Tiorirne, M., Bhambhani, S., Carvalho, B (2021). Society for obstetric anesthesia and perinatology: Consensus statement and recommendations for enhanced recovery after cesarean. *Anesthesia & Analgesia,* 132 (5), 1362-1377. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005257.
8. Bollig, C., Nothacker, M., Lehane, C., Motschall, E., Lang, B., Meerpohl, J.J., Schmucker, C.M. (2018). Prophylactic antibiotics before cord clamping in cesarean delivery: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97(5), 521-35.
9. Butwick, A.J., Walsh, E.M., Kuzniewicz, M., Li, S.X., Escobar, G.J. (2017). Patterns and predictors of severe postpartum anemia after cesarean section. *Transfusion*, 57(1), 36-44.
10. Caughey, A.B., Wood, S.L., Macones, G.A., Wrench, I.J., Huang, J., Norman, M., Pettersson, K., Fawcett, W.J., Shalabi, M.M., Metcalfe, A., Gramlich, L., Nelson, G., Wilson, R.D. (2018). Guidelines for ıntraoperative care in cesarean delivery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *Am J Obstet Gynecol*, 219(6), 533-544. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.006.
11. Chebbout, R., Newton, R.S., Walters, M., Wrench, I.J., Woolnough, M. (2017). Does the addition of active body warming to in-line ıntravenous fluid warming prevent maternal hypothermia during elective caesarean section? A randomised controlled trial. *Int J Obstet Anesth.,* 31, 37–44.
12. Çetin, T., Yağcan, H. *Kadın doğum kliniğinde çalışan sağlık personellerinin ERAS protokollerini uygulama durumları ve görüşleri.* 9 Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik ABD, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2021.
13. Çilingir, D., Candaş, B. (2017). Cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme protokolü ve hemşirenin rolü. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20 (2), 137–143.
14. Demirdelen, B., Polat, İ. (2019). *Elektif sezaryen ameliyatlarında ERAS protokolü uygulamanın etkilerinin değerlendirilmesi.* İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi, s.1-9.
15. Deniau, B., Bouhadjari, N., Faitot, V., Mortazavi, A., Kayem, G., Mandelbrot, L., Keita, H. (2016). Evaluation of a continuous ımprovement programme of enhanced recovery after caesarean delivery under neuraxial anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 35(6): 395-9.

ISBN: 978-605-72864-3-7

16. ERAS Topluluğu. https://erassociety.org (Erişim Tarihi:14.09.2022).
17. ERAS Türkiye Derneği. Available from: http://eras.org.tr/page.php?id=10&saglik calisani=true (Erişim tarihi: 23/09/2022).
18. Goodenough, C.J., Liang, M.K., Nguyen, M.T., Nguyen, D.H., Holihan, J.L., Alawadi, Z.M., Roth, J.S., Wray, C.J., Ko, T.C., Kao, L.S. (2015). Preoperative glycosylated hemoglobin and postoperative glucose together predict major complications after abdominal surgery. *J Am Coll Surg*, 221(4), 854-61.
19. Gündoğdu, H. (2019). ERAS: History and Philosopy. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi,* 10 (ek sayı), 1–4.
20. Halperin, J.L., Levine, G.N., Al-Khatib, S.M., Birtcher, K.K., Bozkurt, B., Brindis, R.G., Cigarroa, J.E., Curtis, L.H., Fleisher, L.A., Gentile, F., et al. (2016). Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*, 133, 1426–1428.
21. Hedderson, M., Lee, D., Hunt, E., Lee, K., Xu, F., Mustille, A., Galin, J., Campbell, C., Quesenberry, C., Reyes, V., Huang, M., Nicol, B., Paulson, S., Liu, V.(2019). Enhanced recovery after surgery to change process measures and reduce opioid use after cesarean delivery: A quality ımprovement ınitiative. *Obstet Gynecol,* 134, 511–9. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003406.
22. Herman, A., Santaso, B., Yunitasari, E. (2019). The effect of early mobilization on ıntestinal peristaltics in patients after a caseraen section in Kendari City Hospital. *Journal Ners*, 14(3), 288-292.
23. Johnson, K., Razo, S., Smith, J., Cain, A., Soper, K. (2019). Optimize patient outcomes among females undergoing gynecological surgery: A randomized controlled trial. *Applied Nursing Research*, 45, 39-44.
24. Kalogera, E., Dowdy, S.C. (2016). Enhanced recovery pathway in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 43(3), 551-73.
25. Kleiman, A.M., Chisholm, C.A., Dixon, A.J., Sariosek, B.M., Thiele, R.H., Hedrick, T.L., Carvalho, B., Tiouririne, M. (2020). Evaluation of the ımpact of enhanced recovery after surgery protocol ımplementation on maternal outcomes following elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*, 43, 39–46. DOI: 10.1016/j.ijoa.2019.08.004.
26. Liu, Z., Du, W., Yao, S. (2020). Enhanced recovery after cesarean delivery: a challenge for anesthesiologists. *Chin Med J.* 133(5), 590–6. Available from: http://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000644. (Erişim Tarihi: 19.09.2022).
27. Macones, G.A., Caughey, A.B., Wood, S.L. (2019). Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations (Part 3) *Am J Obstet Gynecol.,* 221.
28. Meng, X., Chen, K., Yang, C., Li, H., Wang, X. (2021). The clinical efficacy and safety of enhanced recovery after surgery for cesarean section: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Frontiers in Medicine*, 8, 1-8. DOI:10.3389/fmed.2021.694385
29. National Institute for Health and Care Excellence. Caesarean Birth - NICE Clinical Guideline 192. London: *NICE;* 2021. https://www.nice.org.uk/guidance/ng192/chapter/Recommendations#recovery-after-caesarean-birth (Erişim Tarihi: 28.09.2022).

ISBN: 978-605-72864-3-7

30. Nelson, G., Altman, A.D., Nick, A., Meyer, L.A., Ramirez, P.T., Achtari, C., Antrobus, J., Huang, J., et al. (2016a). Guidelines for pre- and ıntra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations--Part I, *Gynecol Oncol,* 140(2), 313-322.
31. Nelson, G., Altman, A.D., Nick, A., Meyer, L.A., Ramirez, P.T., Achtari, C., Antrobus, J., Huang, J., Scott, M., Wijk, L., Acheson, N., Ljungqvist, O., Dowdy, S.C. (2016b). Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part II, *Gynecol Oncol,* 140, 323-332.
32. Pan, J., Hei, Z., Li, L., Zhu, D., Hou, H., Wu, H., Chulian, G., Zhou, S. (2020).The advantage of ımplementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in acute pain management during elective cesarean delivery: A prospective randomized controlled trial. *Ther Clin Risk Manag,* 16, 369–378. DOI: 10.2147/TCRM.S244039.
33. Park, S., Choi, M. (2018). Meta-analysis of the effect of gum chewing after gynecologic surgery. *Journal of Obstetrics, Gynecologic and Neonatal Nursing,* 47(3), 362–370.
34. Qian, Y., Ying, X., Wang, P., Lu, Z., Hua, Y. (2019). Early versus delayed umbilical cord clamping on maternal and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*., 300, 531–543.
35. Stone, A.B., Wick, E.C., Wu, C.L., Grant, M.C. (2017). The US Opioid Crisis: A role for enhanced recovery after surgery. *Anesth Analg,* 125, 1803–5. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002236.
36. Tamang, T., Wangchuk, T., Zangmo, C., Wangmo, T., Karma, T. (2021). The successful ımplementation of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program among caesarean deliveries in bhutan to reduce the postoperative length of hospital stay. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(637).
37. Sultan, P., Habib, A.S., Cho, Y., Carvalho, B. (2015). The effect of patient warming during caesarean delivery on maternal and neonatal outcomes: A meta-analysis. *Br J Anaesth,* 115(4), 500-10.
38. Wilson, R.D., Caughey, A.B., Wood, S.L. (2018a). Guidelines for antenatal and preoperative care in cesarean delivery: Enhanced recovery after surgery society recommendations (Part 1) *Am J Obstet Gynecol.,* 219, 523–532.
39. Wilson, R.D., Caughey, A.B., Wood, S.L., Macones, G.A., Wrench, I.J., Huang, J., Norman, M., Pettersson, K., Fawcett, W.J., Shalabi, M.M., Metcalfe, A., Gramlich, L., Nelson, G. (2018b). Guidelines for antenatal and preoperative care in cesarean delivery: Enhanced recovery after surgery society recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol*, 219, 523. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.015.
40. Wong, C.A., Girard, T. (2018). Undertreated or Overtreated? Opioids for post-delivery analgesia. *Br J Anaesth*., 121, 339–342.
41. Wrench, I.J., Allison, A., Galimberti, A., Radley, S., Wilson, M.C. (2015). Introduction of Enhanced Recovery for Elective Caesarean Section enabling next day discharge: A tertiary centre experience. *Int J Obstet Anesth,* 24(2), 124-30.
42. Yaribakht, S., Malartic, C., Grange, G., Morel, O. (2014). Operative risk related to tobacco in gynecology. *Gynecol Obstet Fertil,* 42(5), 343-7.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Çölyak Hastalığı'na Bakış

Adil Furkan KILIÇ[1]

TANIM

Çölyak hastalığı (CH), çoğunlukla glüten intoleransının neden olduğu malabsorpsiyon ile ilişkili kronik bir bağırsak hastalığıdır. Kötü sindirim ve emilim bozukluğuna neden olan immün aracılı enteropati (villus düzleşmesi) ile karakterizedir. Diyette glüteninin kesilmesinden sonra klinik ve histolojik iyileşme olabilir.

EPİDEMİYOLOJİ

Çölyak hastalığı, dünya nufüsünün%0.6 ile %1'ini etkilemektedir (Biagi, Klersy, Balduzzi, & Corazza, 2010). Türkiyede sağlıklı kan vericilerinde doku transglutaminaza karşı oluşmuş antikor sıklığı %1.3 olarak saptanmıştır olup Türkiye'de klinik prezentasyonu olan semptomatik hastalık sıklığı hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır(Tatar et al., 2004).

PATOGENEZ

Buğday, arpa, çavdar ve daha az oranda yulafta, suda erimeyen yüksek molekül ağrılıklı prolaminler bulunmaktadır. Buğdayda yer alan bir prolamin olan gliadin CH patogenezinin en önemli sorumlusudur.

Bağırsak epitel hücrelerinde yaygın yıkıma yol açan gliadin interlökin-15 salgılanmasını artırır. Artan interlökin-15 salınımı ise intraepitelyal lenfosit aktivasyonuna sebep olur. İnfeksiyonlar sırasında veya değişen geçirgenlik sonucunda, gliadin lamina propriada doku transglutaminazı tarafından deamine olarak antijensunan hücrelerin yüzeyindeki HLA-DQ2 veyaHLA-DQ8 ileetkileşime girer.

Gliadin T hücre reseptörü vasıtasıyla CD4 T lenfositlerine prezente edildiğinden sitokin salınımını artırarak doku hasarına sebebiyet verir. Gelişen doku hasarı ile hastalığın histolojik bulguları olan villüs atrofisi ve kript hiperplazisi gelişir (P. H. Green & Cellier, 2007).

KLİNİK BULGULAR

Semptomların çoğu besinlerin ve vitaminlerin malabsorpsiyona bağlıdır (P. Collin & Mäki, 1994; Kemppainen et al., 1999). Bununla birlikte, klinik tezahürler, asemptomatik ile semptomatik

[1]Uzm.Dr., Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Orcıd: 0000-0003-2209-5437

ISBN: 978-605-72864-3-7

aralığında büyük ölçüde farklılık gösterir (Bottaro, Cataldo, Rotolo, Spina, & Corazza, 1999; Fasano, 2003). Semptomların şiddeti mukozal lezyonların şiddeti ile orantılı olmak zorunda değildir. Total villüs atrofisi olan hastalar asemptomatik olabildiği gibi demir eksikliği veya kas krampları gibi subklinik belirtiler de verebilir (Abdulkarim & Murray, 2003; Bürgin-Wolff et al., 1991).

Malabsorbsiyon birikteliğinde ishal, kilo kaybı ve karında şişlik sık görülen başvuru şikayetleridir .En sık rastlanan ekstraintestinal semptomlar ise demir eksikliği anemisi ile vitamin D ve kalsiyum eksikliklerine sekonder gelişebilen metabolik kemik hastalığıdır (Harris, Park, Voltaggio, & Lam-Himlin, 2012).

TANI

Çölyak hastalığının tanısı serolojik testler ve ince barsak biyopsisi ile konulur. Hastalığın kesin teşhisi bağırsak dokusunun villus içermeyen düz jejunal mukoza ihtiva eden biyopsileri ile doğrulanır (Ciclitira, 2001). Histolojik incelemede lamina proprianın plazma hücreleri ve lenfositlerce infiltrasyonu saptanır (Marsh & Crowe, 1995).

Antikor testleri tanıda altın standart olan histolojinin yerini alamaz ama asemptomatik hastalarda tarama amaçlı olarak kullanımı oldukça faydalıdır (Mäki, Hällström, Huupponen, Vesikari, & Visakorpi, 1984).En duyarlı ve spesifik testler doku transglutaminaz (tTG) IgA ve antiendomisyum IgA (EMA)'dır. (Pekka Collin, Kaukinen, & Mäki, 1999; Sulkanen et al., 1998). Antikorlardan IgA gliadin antikorlarının duyarlılığı %80-90 civarında iken ve özgüllüğü %85-95 civarındadır. IgGgliadin antikorları ise daha az duyarlı (%75-85) ve özgül (75- %90) olmasına rağmen tanıda kullanılmaktadırlar (Pekka Collin et al., 2005).

Glutensiz bir diyetin ardından tTG antikorlarının serokonversiyonu morfolojik olarak mukozanın iyileşmesine eşlik etmeyebilir. Yapılan bir çalışmada bir yıllık glütensiz diyet uygulaması sonrasında çölyak hastalarının önemli bir kısmı doku transglutaminaz veya endomisyal antikorlar açısından negatifleşmesine rağmen villöz atrofilerinin devam ettiği gösterilmiştir (Katri Kaukinen, Sulkanen, Mäki, & Collin, 2002; Tursi, Brandimarte, & Giorgetti, 2003). Mukozanın normalleşmesi birkaç yıl alabilmektedir (Pekka Collin, Mäki, & Kaukinen, 2004). Tanıda EMA-tTG antikorlarının belirlenmesi, glütensiz diyet başarısının izlenmesinde yardımcı olabilir (Fabiani & Catassi, 2001).

GENETİK FAKTÖRLER

Çölyak hastalığı poligenik bir hastalıktır. İnsan majör histo-uyumluluk kompleksi (MHC) molekülleri DQ2 ve DQ8, hastalığın gelişimi için temel genetik faktörlerdir. Hastaların çoğunda DQ2 taşınması söz konusudur. Bu HLA genleri, genetik riskin %40'ına oluşturmakla beraber; geri kalanı yatkınlık ise HLA olmayan genlere atfedilebilir (Louka & Sollid, 2003).

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Yapılan çalışmalara göre emzirme eksikliği, bebek maması formüllerinin yüksek miktarda glüten içermesi gibi çevresel faktörler de çölyak hastalığı riskini belirgin şekilde arttırmaktadır (Ivarsson, Hernell, Nyström, & Persson, 2003; Persson, Ivarsson, & Hernell, 2002).

İLGİLİ HASTALIKLAR

Çölyak hastalığı ile ilişkili olarak genel popülasyona oranla 3-10 kat daha sık görülen otoimmün hastalıkdurumları mevcuttur (Bai, Brar, Holleran, Ramakrishnan, & Green, 2005; Guidetti, Solerio,

ISBN: 978-605-72864-3-7

Scaglione, Aimo, & Mengozzi, 2001; A Ventura, Magazzu, & Greco, 1999). Glutensiz diyet uygulanması otoimmün hastalıkların gelişimini engellemez (Guidetti et al., 2001) ancak, diyabet ve tiroid spesifik otoantikor pozitifliği gibi durumlar glutensiz diyete başladıktan sonra çocuklarda ve ergenlerde kaybolabilir (Toscano et al., 2000; Alessandro Ventura et al., 2000).

TEDAVİ

Çölyak hastalığının tedavisi ömür boyu glutensiz bir diyettir. Hastalara gluten içeren tüm gıdalardan (buğday, çavdar ve arpa) kaçınmak tavsiye edilir.

Yapılan bir çalışmada glütensiz diyetin eser miktarda glüten içerdiği Finlandiya'da, diyet ile çoğu hastanın iyi durumda olduğu, biyopsilerin normalleştiği ve glütensiz diyet uygulayan genel hastalarda ölüm oranında herhangi bir artış olmadığı belirtilmiştir (P Collin et al., 1994; K Kaukinen et al., 1999).

Gelişmekte olan ülkelerde CH teşhisi alanlar tam anlamıyla glütensiz bir diyet elde etmekte zorlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde hastalar artan gıda maliyeti, yetersiz gıda etiketi tanımlaması, yemek yenilen restoranlarda bilgi eksikliği olması, ilaçlarda glüten içeren ürünlerin kullanımı, doktorlardan, beslenme uzmanlarından, destek gruplarından ve internetten çelişkili bilgiler elde etmelerinden dolayı bir takım sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar (England & Nicholls, 2004). Sonuç olarak semptomu olmayan hastalarda diyete uyum göstermenin önemi gittikçe artmaktadır (Peter HR Green et al., 2001).

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKLAR

Abdulkarim, A. S., & Murray, J. A. (2003). Review article: The diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther, 17*(8), 987-995. doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01442.x

Bai, D., Brar, P., Holleran, S., Ramakrishnan, R., & Green, P. H. (2005). Effect of gender on the manifestations of celiac disease: evidence for greater malabsorption in men. *Scandinavian journal of gastroenterology, 40*(2), 183-187.

Biagi, F., Klersy, C., Balduzzi, D., & Corazza, G. R. (2010). Are we not over-estimating the prevalence of coeliac disease in the general population? *Ann Med, 42*(8), 557-561. doi:10.3109/07853890.2010.523229

Bottaro, G., Cataldo, F., Rotolo, N., Spina, M., & Corazza, G. R. (1999). The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol, 94*(3), 691-696. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.00938.x

Bürgin-Wolff, A., Gaze, H., Hadziselimovic, F., Huber, H., Lentze, M. J., Nusslé, D., & Reymond-Berthet, C. (1991). Antigliadin and antiendomysium antibody determination for coeliac disease. *Arch Dis Child, 66*(8), 941-947. doi:10.1136/adc.66.8.941

Ciclitira, P. J. (2001). AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology, 120*(6), 1526-1540.

Collin, P., Kaukinen, K., & Mäki, M. (1999). Clinical features of celiac disease today. *Digestive diseases, 17*(2), 100-106.

Collin, P., Kaukinen, K., Vogelsang, H., Korponay-Szabó, I., Sommer, R., Schreier, E., . . . Mascart, F. (2005). Antiendomysial and antihuman recombinant tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-proven European multicentre study. *European journal of gastroenterology & hepatology, 17*(1), 85-91.

Collin, P., & Mäki, M. (1994). Associated disorders in coeliac disease: clinical aspects. *Scand J Gastroenterol, 29*(9), 769-775. doi:10.3109/00365529409092508

Collin, P., Mäki, M., & Kaukinen, K. (2004). Complete small intestinal mucosal recovery is obtainable in the treatment of celiac disease. *Gastrointestinal endoscopy, 59*(1), 158-159.

Collin, P., Reunala, T., Pukkala, E., Laippala, P., Keyriläinen, O., & Pasternack, A. (1994). Coeliac disease--associated disorders and survival. *Gut, 35*(9), 1215-1218.

England, C., & Nicholls, A. (2004). Advice available on the Internet for people with coeliac disease: an evaluation of the quality of websites. *Journal of Human Nutrition and Dietetics, 17*(6), 547-559.

Fabiani, E., & Catassi, C. (2001). The serum IgA class anti-tissue transglutaminase antibodies in the diagnosis and follow up of coeliac disease. Results of an international multi-centre study. *European journal of gastroenterology & hepatology, 13*(6), 659-665.

Fasano, A. (2003). Celiac disease--how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med, 348*(25), 2568-2570. doi:10.1056/NEJMe030050

Green, P. H., & Cellier, C. (2007). Celiac disease. *N Engl J Med, 357*(17), 1731-1743. doi:10.1056/NEJMra071600

Green, P. H., Stavropoulos, S. N., Panagi, S. G., Goldstein, S. L., McMahon, D. J., Absan, H., & Neugut, A. I. (2001). Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *The American journal of gastroenterology, 96*(1), 126-131.

Guidetti, C. S., Solerio, E., Scaglione, N., Aimo, G., & Mengozzi, G. (2001). Duration of gluten exposure in adult coeliac disease does not correlate with the risk for autoimmune disorders. *Gut, 49*(4), 502-505.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Harris, L. A., Park, J. Y., Voltaggio, L., & Lam-Himlin, D. (2012). Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointest Endosc, 76*(3), 625-640. doi:10.1016/j.gie.2012.04.473

Ivarsson, A., Hernell, O., Nyström, L., & Persson, L. Å. (2003). Children born in the summer have increased risk for coeliac disease. *Journal of Epidemiology & Community Health, 57*(1), 36-39.

Kaukinen, K., Collin, P., Holm, K., Rantala, I., Vuolteenaho, N., Reunala, T., & Mäki, M. (1999). Wheat starch-containing gluten-free flour products in the treatment of coeliac disease and dermatitis herpetiformis: a long-term follow-up study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, 34*(2), 163-169.

Kaukinen, K., Sulkanen, S., Mäki, M., & Collin, P. (2002). IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in coeliac disease. *European journal of gastroenterology & hepatology, 14*(3), 311-315.

Kemppainen, T., Kröger, H., Janatuinen, E., Arnala, I., Kosma, V. M., Pikkarainen, P., . . . Uusitupa, M. (1999). Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone, 24*(3), 249-255. doi:10.1016/s8756-3282(98)00178-1

Louka, A., & Sollid, L. (2003). HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue antigens, 61*(2), 105-117.

Mäki, M., Hällström, O., Huupponen, T., Vesikari, T., & Visakorpi, J. (1984). Increased prevalence of coeliac disease in diabetes. *Archives of Disease in Childhood, 59*(8), 739-742.

Marsh, M. N., & Crowe, P. T. (1995). 5 Morphology of the mucosal lesion in gluten sensitivity. *Bailliere's clinical gastroenterology, 9*(2), 273-293.

Persson, L., Ivarsson, A., & Hernell, O. (2002). Breast-feeding protects against celiac disease in childhood—epidemiological evidence. *Integrating Population Outcomes, Biological Mechanisms and Research Methods in the Study of Human Milk and Lactation*, 115-123.

Sulkanen, S., Halttunen, T., Laurila, K., Kolho, K.-L., Korponay-Szabó, I. R., Sarnesto, A., . . . Mäki, M. (1998). Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology, 115*(6), 1322-1328.

Tatar, G., Elsurer, R., Simsek, H., Balaban, Y. H., Hascelik, G., Ozcebe, O. I., . . . Sokmensuer, C. (2004). Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population. *Dig Dis Sci, 49*(9), 1479-1484. doi:10.1023/b:ddas.0000042250.59327.91

Toscano, V., Conti, F., Anastasi, E., Mariani, P., Tiberti, C., Poggi, M., . . . Cipolletta, E. (2000). Importance of gluten in the induction of endocrine autoantibodies and organ dysfunction in adolescent celiac patients. *The American journal of gastroenterology, 95*(7), 1742-1748.

Tursi, A., Brandimarte, G., & Giorgetti, G. M. (2003). Lack of usefulness of anti-transglutaminase antibodies in assessing histologic recovery after gluten-free diet in celiac disease. *Journal of clinical gastroenterology, 37*(5), 387-391.

Ventura, A., Magazzu, G., & Greco, L. (1999). for the SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology, 117*(2), 297-303.

Ventura, A., Neri, E., Ughi, C., Leopaldi, A., Città, A., & Not, T. (2000). Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *The Journal of pediatrics, 137*(2), 263-265.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Covıd-19 Aşılarında Güncel Durum ve Yan Etkiler

Covid-19 pandemisinde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nüfusun %70'ini küresel aşı kapsamına almayı hedeflemiştir. Haziran 2022 itibariyle, DSÖ'nün 194 üye devletinden yalnızca 58'inde %70 hedefine ulaşabildiği rapor edilmiştir. Bu durum yeni varyantlarla ciddi hastalık ve ölüm dalgaları için bir tehdit oluşturmaktadır. DSÖ, aşı seviyelerini artırmak ve erişimi hızlandırmak için G20 Maliye Bankaları ile birlikte ortak ve acil eylem gerektiğini önermektedir (1).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda kullanılabilecek etkili bir ilacın bulunamaması nedeniyle, salgınla mücadele de en etkili yöntem aşılardır. DSÖ tarafından geliştirilen aşıların preklinik ve klinik faz çalışmaları devam etmektedir.

1-Preklinik: İnvitro deneyler ve invivo hayvan deneylerinde yapılan çalışmalardır.

2-Klinik: Faz I: Az sayıda gönüllü insanda yapılan güvenlik çalışmaları,

Faz II: Yüzlerce insanda yapılan, güvenlik ve etkinlik çalışmaları,

Faz III: Binlerce gönüllü insanda yapılan, etkinlik ve yan etki çalışmaları,

Faz IV: Gerçek hayat etkinliği ve güvenirlik çalışmalarıdır.

SARS-CoV-2 aşıları çeşitlilik göstermekte olup inaktif aşılar, viral vektör aşıları, RNA aşıları, protein subunit aşıları, nazal ve oral aşılardan oluşmaktadır (2). İnaktif aşılar, kimyasal ya da fiziksel yöntemlerle öldürülmüş virüs içerir. Virüsün replikasyonu ve infeksiyon oluşması mümkün değildir. İnaktif virüs vücuda verilerek, vücudun hastalığa karşı bağışıklık kazanması hedeflenir. Coronavac (Sinovac) bu yöntemle hazırlanan bir inaktif aşıdır. Viral vektör aşılarında, SARS-CoV-2 virüs antijen (S proteini) geni, insanda hastalık yapmayan bir virüs (vektör) genomuna yerleştirilir. Virüs hücreye girince istenen antijeni üretir ve hücre yüzeyine çıkartıp immün sistemi uyarır. En sık kullanılan virüsler adenovirusler'dir. Oxford/Astra-Zeneca ve Gamaleya-Sputnik V aşıları bu grup aşılardandır. mRNA bazlı aşılar, virüs antijenini (S proteini) kodlayan mRNA'dan oluşur. mRNA molekülü hücre sitoplazması içinde kendini çoğaltarak antijeni üretir, hücre çekirdeğine girmez. T hücre ve antikor yanıtı sağlanır. Faz çalışmalarında, nötralizan antikor üretme oranının inaktif aşıya kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Moderna ve pfizer/biontech aşıları, geliştirilen mRNA bazlı aşılardandır. Nazal

ISBN: 978-605-72864-3-7

aşılar, sistemik immün yanıt ile birlikte mukozal immün yanıta neden olan aşılardır. Bu aşılarla, toplumsal aşılama çok daha hızlı olabilir, hastane ve sağlık çalışanı olmadan uygulanabilir. İğneden korkan erişkin ve çocuklarda avantajlıdır. Viral vektör aşıları ve protein subünit aşı çalışmaları devam etmektedir (3,4). Oral aşılar da geliştirilmekte olan diğer aşılardandır. Yapılan bir çalışmada, farelerde parenteral uygulama sonrası booster dozda belirgin anti-S IgG, IgA üretimi, IFN ve IL-2 artışı saptanmış, humoral, hücresel ve mukozal immün yanıt elde edilmiştir (5).

Aşı çalışmalarına bakılacak olursa, 45,441 (12 yaş üstü) kişide yapılan bir randomize plasebo-kontrol çalışmada, BNT162b2 aşısının güvenli olduğu ve etkinliğinde kademeli bir düşüşe rağmen 6. aya kadar oldukça etkili olduğu saptanmıştır (6). Rusya'da yapılan diğer bir retrospektif çalışma çalışmada 13,893 hastada, hastaneye yatan hastaların aşılanma durumu incelenmiş. Aşılanmamış kişilerde artan yaşla birlikte hastaneye yatış oranında belirgin artış saptanmıştır (7).

Yapılan bir çalışmada 799 inaktive virüs aşısı, 1981 mRNA aşısı olan 2780 kişide, 2. doz antikor yanıtı CoronaVac: %53.7, BNT162b2: %94.3 saptanmıştır. Ayrıca gençlerde ve kadınlarda daha güçlü olan antikor yanıtının 2. dozdan 6 ay sonra CoronaVac aşısında %21.2'e, BNT162b2 aşısında %81.1'e düştüğü saptanmıştır (8).

İsveç'te 2 doz aşılı 842974 ve aşısız 842974 kişide yapılan diğer bir çalışmada, 9. ayda aşının etkinliğinin %90'lardan aşısızlarla aynı seviyeye düştüğü saptanmıştır. Bunun üzerine 3. doz hatırlatma dozunun yapılması gerektiği önerilmiştir (9). Antikor yanıtında artış ile birlikte 3. doz ile infeksiyon oranlarının da belirgin düştüğü saptanmıştır. Katar'da yapılan bir çalışmada 2,239,193 kişide 2 doz aşı ile 3. doz booster aşının etkisi karşılaştırılmış ve 2. doz aşı sonrası 25266 infeksiyon (45'i ağır), 3. doz (Booster) aşı sonrası 17745 infeksiyon (12'si ağır) saptanmıştır (10).

Omikron ile infekte 886.774, delta ile infekte 204.154 kişide yapılan diğer bir çalışmada, ikinci dozdan 25 hafta sonra omikron ve delta varyantında azalan antikor yanıtının 3.doz ile arttığı, ancak 10. hafta sonra 3.doz antikor yanıtının da tekrar azaldığı saptanmıştır (11). Bunun üzerine sağlık çalışanları başta olmak üzere risk gruplarında 4.doz aşılama önerilmiştir. İsrail'de 2 Haziran 2022'de sağlık çalışanları ve 60 yaş üzeri kişilere 4. doz uygulanmaya başlanmış ve ağır infeksiyon oranının 3 doz aşı olanlara göre 4.3 kat azaldığı saptanmıştır (12).

1108 immünsüpresif hasta ve 134 sağlıklı kontrol grubunda yapılan bir çalışmada da 2. doz aşıdan 6-48 gün sonra ve 49-123 gün sonra bakılan antikor seviyelerinde belirgin bir düşme saptanmış. Üç doz aşı ve sonrasında rapel doz önerilmiştir (13).

Aşıları arttırmanın gerekli olup olmadığı ile ilgili yapılan bir çalışmada, 4. booster aşısında Omikron antikor yanıtının Wuhan'a göre daha düşük olduğu, 3.dozdan sonraki maksimum immün yanıt ile 4. doza verilen hümoral yanıtın baskılandığı saptanmıştır. Bağışıklığın baskılanmasının altında yatan mekanizmalar ise belirlenememiştir. Her zaman tekrarlanan antijen maruziyeti tarafından indüklenen atipik memory B hücrelerinin olması veya B hücrelerinin tükenmesi, Omicron (RBD) ve Wuhan (NTD/RBD) suşlarında nötralize antikorların hedef bölgelerindeki ve antikor bağlanma

ISBN: 978-605-72864-3-7

oranlarındaki farklılıklar neden olarak gösterilmiştir. Bu nedenle, aşıları arttırmanın bağışıklığı arttırmayabileceği sonucuna varılmıştır (14).

SARS-CoV-2 aşılarında homolog aşılamanın yanı sıra farklı aşı türleri ile yapılan heterolog aşılama yaygınlaşmaktadır. Daha önce herhangi bir aşı almış kişilerde bu aşılardan birinin hatırlatma dozu ile anamnestik yanıt sağlanmış ve benzer yan etkiler görülmüştür. Heterolog aşılama ile daha fazla antikor ve CD4 ile CD8 Thücre yanıtı elde edilmiştir (15). Heterolog aşılama için inaktive aşı sonrası mRNA önerilmiş olup Omicron varyantında coronovac aşısı sonrası mRNA aşısında %90 yanıt alınmıştır (16).

SARS-CoV-2 aşılarına bağlı yan etkiler görülebilmektedir. Ağrı, kızarıklık, şişlik, kaşıntı, aksiller lenf nodunda büyüme, ateş, yorgunluk, eklem ağrısı ve baş ağrısı en sık görülen yan etkiler olup 1-3 gün sürer ve çoğunlukla hafif seyreder. mRNA aşıları sonrası anafilaksi çok nadirdir. COVID-19 aşısının tek kontrendikasyonu, aşılara veya bileşenlerine karşı gelişen alerjik reaksiyonlardır. mRNA aşıları, genç erkeklerde (12-29 yaş) milyonda 40.6 oranında miyokardit/perikardit yapabilir. Aşının ikinci dozundan sonraki birkaç gün içinde gelişir, genellikle hafif ve konservatif tedaviye (nonsteroid antiinflamatuarlar vb.) yanıt vermektedir. COVID-19 riski yüksek ise myokardit düzeldikten sonra bu kişilere ikinci doz aşıları yapılabilir. Trombositopeni ile ilişkili tromboz hem Johnson & Johnson hem de Astra-Zeneca aşıları ile aşılananlarda milyonda bir 18-59 yaş arasındaki kişilerde bildirilmiştir. 3-15 gün sonra, şiddetli baş ağrısı, bulanık görme, göğüs ağrısı, karın ağrısı, bacakta şişlik, renk değişikliği ve nefes darlığı ortaya çıkmaktadır. Astra-Zeneca ve Johnson & Johnson gibi adenovirüs vektör aşıları yapıldıktan sonraki 42 gün içinde Guillain-Barré sendromu vakalarına ilişkin çok nadir raporlar vardır. Ancak aşılarla ilişkili mi, yoksa tesadüf mü olduğunu söylemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (17). Aşılar COVID-19'a bağlı ciddi hastalık ve ölümden korumanın yanı sıra, uzun süreli COVID-19'dan kaynaklanan komplikasyonlara karşı korumaktadır. Yan etkilerin çok nadir görülmesi ve COVID-19'un potansiyel yıkıcı etkisi nedeniyle, aşıların yararları risklerinden fazladır. DSÖ, bu aşıların öncelikli grupları korumak için kullanılmaya devam edilmesini önermektedir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

1.Monitoring metrics related to the global covid-19 vaccination strategy in a changing world: July 2022 update. https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world--july-2022-update.

2. Aksoy E, Azkur AK. COVID-19 aşıları: güncel veriler ve gelecek perspektifi.2022. *Journal of MTU,* 1(2), 66-80. doi: 10.5281/zenodo.6989659.

3. Wu, S., Huang, J., Zhang, Z., Wu, J., Zhang, J., Hu, H., et al.2021. Safety, tolerability, and immunogenicity of an aerosolised adenovirus type-5 vector-based COVID-19 vaccine (Ad5-nCoV) in adults: preliminary report of an open-label and randomised phase 1 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases,* 21(12),1654–64. doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00396-0.

4. Alu a, et al. 2022. Intranasal covıd-19 vaccines: from bench to bed. *eBioMedicine,* 76:103841Published online xxxhttps://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103841.

5. Pitcovski J.2022. Oral subunit SARS-CoV-2 vaccine induces systemic neutralizing IgG, IgA and cellular immune responses and can boost neutralizing antibody responses primed by an injected vaccine. *Vaccine*, 40, 1098–1107. doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.025.

6. Thomas S.J. 2021. Safety and efficacy of the bnt162b2 mrnacovid-19 vaccine through 6 months. *The New England Journal of Medicine*, 31;383(27), 2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.

7. Barchuk A , Cherkashin M, Bulina A, et al. 2022. Vaccine effectiveness against referral to hospital after sars-cov-2 infection in st.petersburg, russia, during the delta variantsurge: a test-negative case-control studyanton barchuk. *BMC Medicine*, 20:312. doi.org/10.1186/s12916-022-02509-8.

8. Cowling BJ, WonG IOL, Shiu EYC, et al. 2022. Strength and durability of antibody r 1 esponses to BNT162b2 and CoronaVac. doi.org/10.1101/2022.02.11.22270848.

9. Nordström P, Ballin M, Nordström A. 2022. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Nordström P., et al. *The lancet,* 399: 326. doi.org/10.1016/ S0140-6736(22)00089-7.

10. Abu-Raddad L.J., H. Chemaitelly, H.H. Ayoub, et al. 2022. Effect of mrna vaccine boosters against sars-cov-2 omicron ınfection in qatar. T*he new england journal of medicine*, 386;19. doi: 10.1056/NEJMoa2200797.

11. Andrews N., Stowe J., Kirsebom F., et al. 2022. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med,* 386,16, 1532-1546. doi: 10.1056/NEJMoa2119451.

12. Bar-On YM., Goldberg Y, Milo R,. 2022. Protection by 4th dose of bnt162b2 against omicron in ısrael. *N Engl J Med*, 5;386(18):1712-1720. doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232.

13. Christensen IE., Jyssum1 I., Tveter1 AT., et al. 2022. The persistence of anti-Spike antibodies following two SARS-CoV-2 vaccine dosesin patients on immunosuppressive therapy compared to healthy controls—a prospective cohort study. *BMC Medicine,* 20:378. doi.org/10.1186/s12916-022-02587-8.

14. Wang J., Deng C, Liu M, et al. 2022. Four doses of the inactivated SARS-CoV-2 vaccine redistribute humoral immune responses away from the Receptor Binding Domain. *MedRxiv* doi.org/10.1101/2022.02.19.22271215ü.

15. Atmar R.L., Lyke KE., Deming ME, et al. 2022. Homologous and heterologous covid-19 booster vaccinations. *N Engl J Med*, 386:1046-1057. doi: 10.1056/NEJMoa2116414.

ISBN: 978-605-72864-3-7

16. Assawakosri S., Kanokudom S., Suntronwong N., et al. 2022. Neutralizing activities against the omicron variant after a heterologous booster in healthy adults receiving two doses of coronavac vaccination. *The Journal of Infect Dis,* 1–10. doi.org/10.1093/infdis/jiac092.

17. Dayan S. 2021. COVID-19 ve Aşı. *Dicle Med* ,48: 98-113. doi.org/10.5798/dicletip.1005040.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Effect of Herbal Toothpastes Containing Moringa Oleifera on Dentin Tubule Occlusion in Erosive Cycle Model

Elif ALKAN[1]
Dilek TAĞTEKİN[2]
Nesrin KORKMAZ[3]

Abstract

The aim of this study was to evaluate the occluding/remineralization performance of herbal toothpastes containing Moringa Oleifera.

Fifty dentin samples were immersed in 6% citric acid solution for 2 minutes to expose the dentin tubules and remove the smear layer. The samples were randomly divided into 5 groups (n=10). Control group (deionized water), (S) Sensodyne Repair and Protect; GSK, Ireland, (M) Herbal toothpaste containing Moringa Oleifera, (MF) Herbal toothpaste containing Moringa Oleifera with fluoride, and (MO) Moringa Oleifera oil. The samples were kept in artificial saliva (pH 7.4) and immersed in 2% citric acid solution (pH=2.5) for 7 days 3 times a day for 2 minutes to mimic the oral environment. The agents were applied with an electric toothbrush (Oral B, Cross Action, Procter&Gamble) 3 times a day for one minute. In order to prevent the erosive effect, after citric acid application the samples were kept in artificial saliva for 30 minutes before the agents were applied.

Dentin samples were evaluated at baseline, after citric acid exposure, and after treatment stages using Microhardness and characterized with Scanning Electron Microscope (SEM). Data were statistically analyzed using ANOVA ($p<0.05$).

After the treatment, the lowest microhardness values were obtained from the Control group (39,91 ± 3,83) following MO (49.1 ± 3.45) whereas the highest microhardness values were recorded in S (76.6 ± 2.88) following MF (74.3 ± 4.3) and M (71.9 ± 3.33). Toothpaste groups showed statistically superior microhardness results than control and MO ($p< 0.05$). When the SEM images were analyzed tubule occlusion effect was observed in toothpaste groups however in control and MO occluding effect was limited.

According to the results of our study, herbal toothpastes containing Moringa Oleifera resulted in effective dentin tubule occlusion/remineralization and may be used as an effective treatment to reduce dentin hypersensitivity.

Keywords: dentin hypersensitivity, dentin tubule occlusion, dental erosion, herbal toothpaste, Moringa Oleifera.

[1] Res. Assist. Dt., Marmara University, Faculty of Dentistry Department of Restoratif Dentistry, Orcıd: 0000-0001-7167-6946
[2] Prof. Dr., Marmara University, Faculty of Dentistry Department of Restoratif Dentistry, Orcıd: 0000-0002-2675-1764
[3] Assoc. Prof. Dr., Yozgat Bozok University, Department of Basic Sciences Istitution of Hemp Research , Orcıd: 0000-0002-7896-1042

ISBN: 978-605-72864-3-7

Effect of herbal toothpastes containing Moringa Oleifera on dentin tubule occlusion in erosive cycle model

INTRODUCTION

Today, there is an interest in the use of herbal products in oral and dental health products due to the undesirable side effects of synthetic products. Herbal extracts are frequently used in traditional medicine as an alternative treatment. Today, there are many herbal medicines and derivatives, toothpastes, mouthwashes, etc., which are related to oral and dental health, sold with or without a prescription are available. Natural products are potential and valuable resources for the development of drugs and products to manage oral diseases (Newman & Cragg, 2016; Taheri, Azimi, Rafieian, & Zanjani, 2011). Although some progress has been made in this area, there are not enough studies in the literature examining the effects of herbal products on dental hard tissues.

Moringa oleifera leaves, seeds, bark, roots, sap and flowers are used in traditional medicine. The leaves and immature seed pods of this plant are also used as food in nutrition. M. oleifera is highly nutritious. It has been reported that 100 grams of dry M. oleifera leaves contain 12 times more vitamin C than oranges, 10 times more vitamin A than carrots, 9 times more protein than yogurt, 15 times more potassium than bananas, 17 times more calcium than milk, and 25 times more iron than spinach (Mahmood, Mugal, & Haq, 2010). Various phytochemicals are found in the leaf, branch, seed, bark and root of Moringa oleifera. Some important phytochemicals of M. oleifera are glucosinolates, phenolics, flavonoids, crude oils, fatty acids, main nutrients, minerals and protein (Flora & Pachauri, 2011). It has been stated that the phytochemicals of M. oleifera have bioactivities such as anti-bacterial, anti-fungal and anti-tumor (Kasolo, Bimenya, Ojok, Ochieng, & Ogwal-Okeng, 2010).

Dentin sensitivity is defined as a short-term sharp pain radiating from the dentin surfaces opened to the environment against chemical, thermal, contact, osmotic or vaporizing stimuli, which is an increasing problem, cannot be explained by any dental defect or pathology, and negatively affects the daily life of the individual. In the dentin tissue, there are dentinal tubules filled with dentin fluid, which move outward or inward depending on the pulpal pressure, extending from the pulp to the enamel-dentin border. Exposure of dentin by loss of enamel layer or gingival recession and exposure of dentinal tubules towards both the oral cavity and pulp are the two most important causes of dentin sensitivity. Studies have shown that sensitive dentin has more and wider opening dentinal tubules than non-sensitive dentin. These findings showed that more and wider dentinal tubules on the dentin surface increase the probability of stimulus transmission and, accordingly, pain transmission (Hypersensitivity, 2003). One of the methods in the treatment of dentin sensitivity is the occlusion of the dentinal tubules using various agents. Toothpastes are one of the agents used for this purpose. It has been determined that the use of desensitizing toothpastes by the patient in the treatment of dentin sensitivity is beneficial (Dam, Trinh, Dung, & Hai, 2022; Hu et al., 2018).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Erosion is defined as the gradual destruction of the surface of a substance. Dental erosion is the loss of dental hard tissue caused by chemical agents that do not contain bacteria (Adrian Lussi, Schlüter, Rakhmatullina, & Ganss, 2011). Tooth sensitivity resulting from erosion is a common problem among patients. Today, the incidence and severity of dental erosion is increasing in the society due to the increasing pace of life, drug use, changes in dietary habits, and increased consumption of acidic beverages (A Lussi, Jaeggi, & Zero, 2004; Reddy, Norris, Momeni, Waldo, & Ruby, 2016). The use of toothpastes to prevent dental erosion has become increasingly common due to the protective agents included in their ingredients and their affordability (Butera et al., 2022; Kato, Lancia, Sales-Peres, & Buzalaf, 2010).

The hypothesis of our study was that experimental toothpastes containing Moringa Oleifera are effective on occluding dentin tubules as a conventional toothpastes. The aim of this study was to evaluate the occluding/remineralizing performance of herbal toothpastes.

METHOD

Preparation of Dentin Specimens

In the study, molar and premolar teeth extracted in the last 6 months were used. 50 intact dentin samples were included in the study. The roots of the teeth were removed from 1.5 mm below the enamel-cementum junction using handpiece (NSK EX-6, Japan) and diamond disc (Sigmadent, Turkey) under water cooling. The buccal enamel surface was removed with a parallel cut to expose the dentin. Dentin samples were placed in acrylic molds with the pulp surface in acrylic and the dentin surface exposed. The surfaces of the samples were polished with 1200 silicon carbide discs for 5 minutes and then polished with polishing pastes (CleanPolish (RDA:43.8) and SuperPolish (RDA:9.8), Kerr, Switzerland)) for 2 minutes. After the procedures were finished, the samples were washed with distilled water and kept in a refrigerator at +4 °C in a container with distilled water until the measurements were made.

Experimental Groups

Study groups were divided into 5 groups (n=10). The agent and their content are shown in Table 1. Agents were applied to each group with a rechargeable toothbrush (Oral-B Test Drive (Genius) rechargeable toothbrush, Germany) for 1 minute.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 1. The agents used in the study and their content.

Remineralization Agent	Content	Manufacturer
Moringa Oleifera containing experimental toothpaste (M)	%5 Moringa Oleifera oil, %5 Moringa Oleifera Extract, Mint oil, Mentol, Polisorbat 20, Xanthan Gum, Aqua, Glyserin, Sorbitol, Phenylpropanol, Capryly Glycol Stevia (Rebaudioside A), Hydrated Silica	SPC Kozmetik, İstanbul, Turkey
Moringa Oleifera + Fluor containing experimental toothpaste (MF)	%5 Moringa Oleifera oil, %5 Moringa Oleifera Extract, Mint oil, Mentol, Polisorbat 20, Xanthan Gum, Aqua, Glyserin, Sorbitol, Phenylpropanol, Capryly Glycol Stevia (Rebaudioside A), Hydrated Silica, 1450 ppm NaF	SPC Kozmetik, İstanbul, Turkey
Moringa Oleifera oil (MO)	Moirnga Oliefera Seed Oil	Moringantep, Gaziantep, Turkey
Sensodyne Repair and Protect (Novamin) (S)	Gliserin, Peg-8, Hydrated Silica, Calsium Sodium Phosphosilicat (Novamin), Cocamidopropil Betain, Sodium Metyl Cocoyl Taurate, Aroma, Titanium Dioksit, Carbomer, Silica, Sodium Sakkarin, Sodium Flourid (1450 Ppm), Limonene.	Glaxosmithkline (GSK), Waterford, Ireland

Surface Microhardness Analysis

Microhardness values of dentin samples were measured using Microhardness tester (Shimadzu, Corporation, Japan) at baseline, after citric acid exposure and after treatment stages. Measurements were made from 3 different areas of the lesion area by applying 200 g of force for 15 seconds on the flat surface of the samples. Then, the average of these 3 measurements was taken.

Scanning Electron Microscopy (SEM) Images

Before Scanning Electron Microscopy, the samples were washed with 5% sodium hypochlorite solution and distilled water to clean the surface. Then, it was kept in ethyl alcohol solution for 10 minutes and left to dry for 24 hours. The samples were attached to the aluminum modules with carbon tape and placed in the ion spray device for coating, with their surfaces facing up. Afterwards, the samples coated with platinum-gold alloy were examined in the SEM device (ZEISS EVO MA 10, Germany) at 10 kV acceleration voltage and zero degree inclination angle. The images of the coronal sections of the dentin samples were photographed at x500, x1000, x2000 and x5000 magnifications for each group at baseline, after citric acid exposure and after treatment stages.

Opening Process of Dentin Tubules

All specimens were immersed in 6% citric acid solution (pH=2.5) for 2 minutes to mimic the hypersensitive dentin (Mathew et al., 2020). Dentin samples were then washed with distilled water for 30 seconds.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Dentin Tubule Occlusion and the Erosive Cycle Process

After the tubule opening procedure, the dentin samples were kept in artificial saliva (1.5 mmol/l CaCl2, 50 mmol/l KCl, 0.9 mmol/l KH2PO4, and 20 mmol/l Tris, pH 7.4) in order to mimic the oral environment and immersed 3 times a day in 2% citric acid (pH=2.5) solution for 2 minutes. For the tubule occlusion process, the samples were placed in containers and kept in a shaking incubator (ZWYR-240, LABWIT, Australia) at 37°C with 60 rpm. The agents to be used for tubule occlusion were applied to the surfaces of the samples with a rechargeable toothbrush (Oral-B Test Drive (Genius) electric toothbrush, Germany) 3 times a day for 1 minute, and then the samples were left in the saliva solution without any washing process. In order to prevent the erosive effect of acid after citric acid application, the samples were kept in artificial saliva for 30 minutes before the agents were applied. The daily application pattern of the model applied for 7 days is shown in Table 2.

Table 2. The daily application pattern of the erosive cycle model.

Time	Procedure
7:58-8:00	2% citric acid application
8:00-8:30	Artificial saliva solution
8:30-8:31	Application of the agents
8:31-11:30	Artificial saliva solution
11:30-11:32	2% citric acid application
11:32-12:02	Artificial saliva solution
12:02-12:03	Application of the agents
12:03-15:03	Artificial saliva solution
15:03-15:05	2% citric acid application
15:05-15:35	Artificial saliva solution
15:35-15:36	Application of the agents
15:36-7:58	Artificial saliva solution

Statistical analysis

Obtained data were analyzed with IBM SPSS V23. The conformity to the normal distribution was examined using the Shapiro Wilk test. One-way Analysis of Variance (ANOVA) was used to compare normally distributed data according to groups, and multiple comparisons were examined with Duncan, Tamhane and Tukey HSD tests. In order to analyze within-group comparisons, Repetitive Analysis of Variance was used for data suitable for normal distribution. Analysis results are presented as mean ± standard deviation and median (minimum – maximum) for quantitative data. Significance level was taken as $p<0.05$.

ISBN: 978-605-72864-3-7

RESULTS

The microhardness values of all groups at baseline were statistically similar and decreased after acid exposure. After the treatment, the lowest microhardness values were obtained from the Control group (39,91 ± 3,83) following MO (49.1 ± 3.45) whereas the highest microhardness values were recorded in S (76.6 ± 2.88) following MF (74.3 ± 4.3) and M (71.9 ± 3.35). Toothpaste groups showed statistically superior microhardness results than control and MO ($p < 0.05$).

When the difference of the mean values of all groups between the stages "treatment" and "baseline" (T3-T1) compared, a statistically significant difference was found ($p<0.001$). While the highest mean value was recorded in the S group (-3 ± 3,16), the lowest mean value was found in the Control group (-39.29 ± 3,19). A statistically significant difference was found between the mean microhardenss values of groups when the stages "treatment" and "acid exposure" (T3-T2) ($p<0.001$). The highest mean value was obtained in MF group (38.4 ± 1,65), while the lowest mean value was recorded in the Control group (2,55 ± 2,36) (Table 3).

Table 3. The mean Microhadrness values of all groups acording to stages.

	Baseline (T1)	Acid exposure (T2)	Treatment (T3)	(T_3-T_1)	(T_3-T_2)	(T_2-T_1)	Test İst.	p**
M	75,6 ± 4,79^{C}	35,7 ± 4,24^{B}	71,9 ± 3,35^{cA}	-3,7 ± 2,11^{c}	36,2 ± 5,16^{b}	-39,9 ± 6,67	385,619	**<0,001**
MF	78,4 ± 5,91^{C}	35,9 ± 4,72^{B}	74,3 ± 4,3^{cA}	-4,1 ± 1,85^{c}	38,4 ± 1,65^{b}	-42,5 ± 1,96	3304,964	**<0,001**
MO	78,2 ± 5,18^{C}	35,1 ± 4,58^{B}	49,1 ± 3,45^{bA}	-29,1 ± 2,81^{b}	14 ± 2,26^{c}	-43,1 ± 1,66	1840,887	**<0,001**
S	79,6 ± 5,82^{C}	38,7 ± 4,67^{B}	76,6 ± 2,88^{cA}	-3 ± 3,16^{c}	37,9 ± 2,92^{b}	-40,9 ± 2,92	1151,107	**<0,001**
Control	79,2 ± 5,12^{C}	37,36 ± 4,35^{B}	39,91 ± 3,83^{aA}	-39,29 ± 3,19^{a}	2,55 ± 2,36^{a}	-41,84 ± 1,64	1787,024	**<0,001**
Test İst.	1,081	1,237	172,542	283,638	329,856	2,265		
p*	0,384	0,294	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,056		

*One Way Analysis of Variance; **Repeated measures analysis of variance; same letter codes have no significant difference

When the SEM images were analyzed tubule occlusion effect was observed in all toothpaste groups however in control and MO groups occluding effect was limited. In the control and Moringa Oleifera oil group, tubule narrowing was observed due to being kept in artificial saliva solution (Figures 1-5).

ISBN: 978-605-72864-3-7

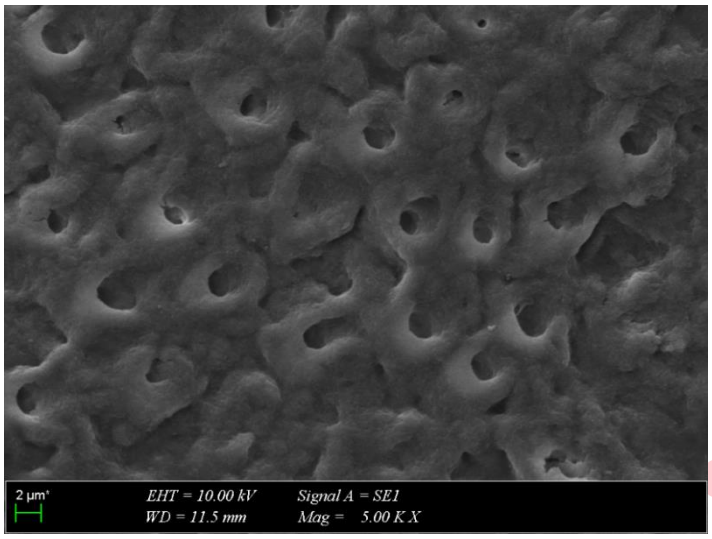


Figure 1. SEM image of dentin sample from Control group at x5000 magnification.

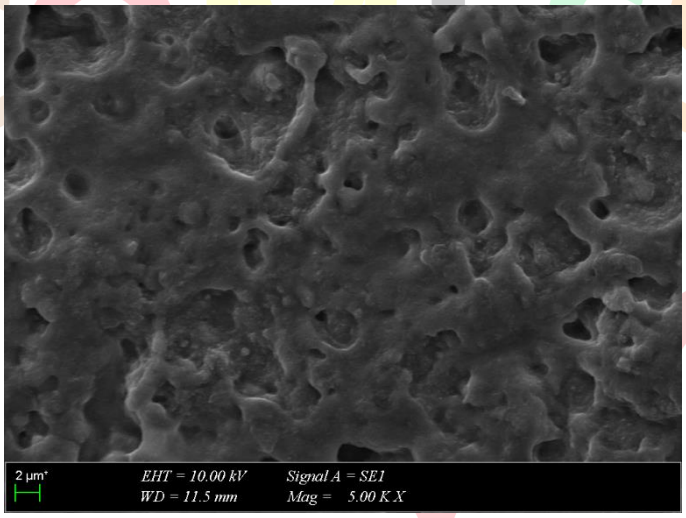


Figure 2. SEM image of dentin sample from the group treated with experimental toothpaste containing Moringa Oleifera at x5000 magnification.

ISBN: 978-605-72864-3-7

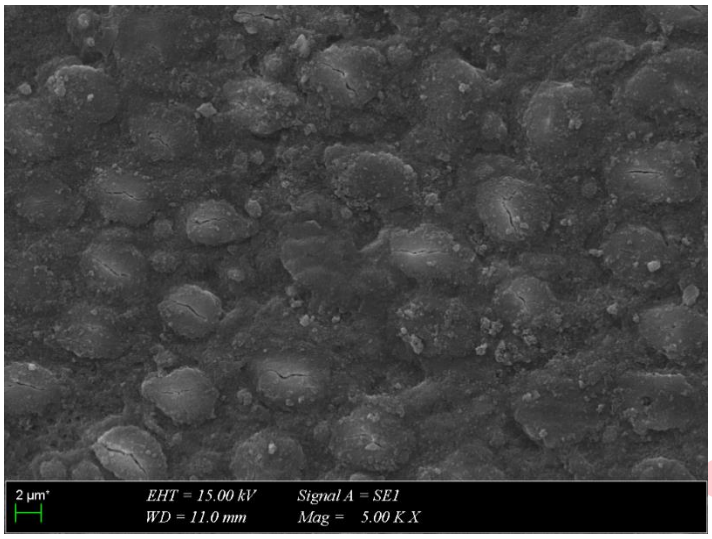


Figure 3. SEM image of dentin sample from the group treated with experimental toothpaste containing Moringa Oleifera and fluorid at x5000 magnification.

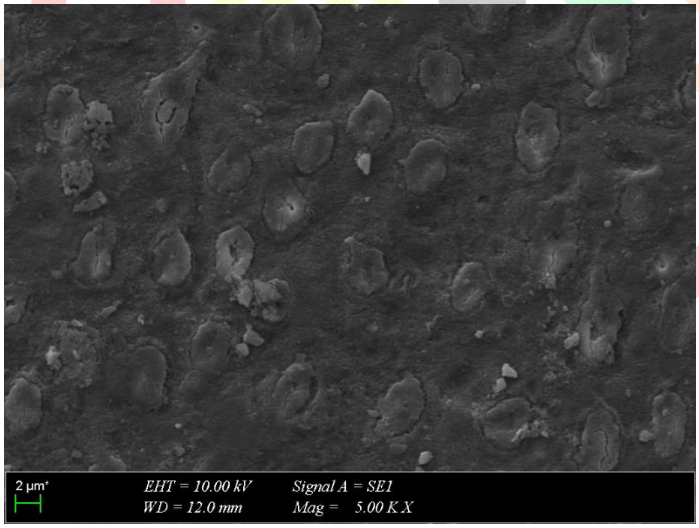


Figure 4. SEM image of dentin sample from the group treated with Moringa Oleifera oil at x5000 magnification.

ISBN: 978-605-72864-3-7

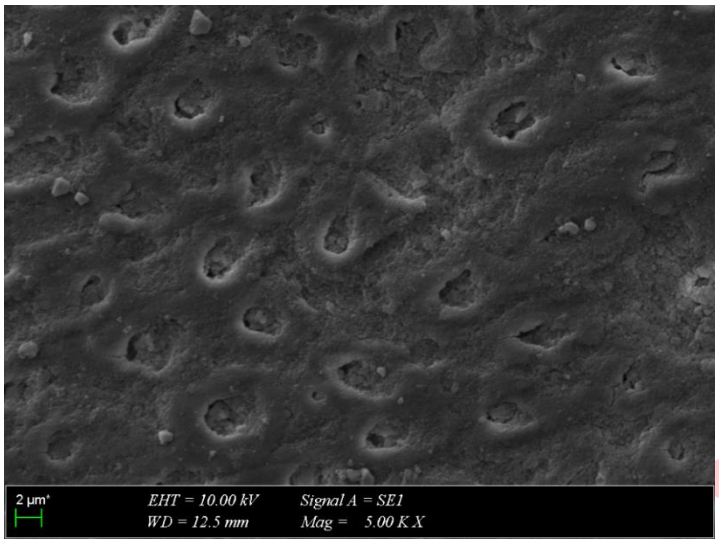


Figure 5. SEM image of dentin sample from the group treated with Sensodyne Repair and Protect toothpaste at x5000 magnification.

DISCUSSION

People with dentin hypersensitivity generally prefer to use home desensitizing toothpastes as the first treatment option. In our study, we also used traditional toothpaste with Novamin as an active ingredient, in addition to herbal toothpastes containing Moringa Oleifera and Moringa Oleifera oil. A previous study has shown an instability in the congestion caused by active ingredients found in desensitizing toothpastes that are easily removed by forcing with acid (Arnold, Prange, & Naumova, 2015). It has been shown that immersion in saliva also increases dentin permeability by washing the surface deposits (Z. Wang et al., 2010). Therefore, any particle accumulation that may occur on dentin surfaces can be easily separated from the surface after erosion attacks and/or contact with saliva. Tubule occlusion was observed in all groups in our study groups, in which herbal or conventional toothpaste was applied, even as a result of 7-day agent application and erosive attacks. Therefore, we can assume that the active ingredients included in the study have a certain degree of resistance to repeated acid attacks.

Since citric acid is a common ingredient in fruit and soft drinks commonly used in previous research on the mechanisms of enamel and dentin erosion, it was used in this study to simulate the oral environment and to test the resistance of desensitizing toothpastes to acid challenge (A Wiegand, Stock, Attin, Werner, & Attin, 2007). In our study, it was clearly shown that the application of 6% citric acid for 2 minutes significantly increased dentin permeability. However, dentin samples treated with the desensitizing toothpastes used in this study showed greater resistance to acid attacks than the control group and group treated with Moringa Oleifera oil. According to the SEM images obtained, the groups most resistant to citric acid attacks were found to be Sensodyne Repair and Protection and experimental toothpastes containing Moringa Oleifera. Similar to our study, Wang et al. observed that

ISBN: 978-605-72864-3-7

some crystals remained adhered to the tubule walls in the group in which Novamin-containing toothpaste was applied after citric acid attacks, and that these crystal precipitates in the dentin tubules increased acid resistance (Z. Wang et al., 2010).

To alleviate the pain of dentin sensitivity, various products have been used to occlude dentin tubules, either applied by patients at home or by dentists in the office (Blatz, 2012). Among these procedures, desensitizing toothpastes are accepted as the first choice due to their easy access, low cost and convenient application advantages (Gopinath, John, Nagappan, Prabhu, & Kumar, 2015). These toothpastes may contain fluorides (Petersson, 2013), calcium phosphate/carbonate (Arnold et al., 2015; Medvecky et al., 2018), bioactive glass (Da Cruz, Hill, Chen, & Gillam, 2018), strontium acetate (Arnold et al., 2015) or casein-phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) (Mahesuti, Duan, Wang, Cheng, & Matis, 2014) that can plug dentinal tubules directly or after chemical reactions. However, these traditional practices are often faced with a short lifespan due to daily brushing, resolving in saliva, and acidic diet (Z. Wang et al., 2010; Yu et al., 2016). Saliva naturally has an occluding effect on dentinal tubules by transporting calcium and phosphate ions to the tubules and forming a protective layer on the surface with the help of salivary glycoproteins (Cummins, 2010). However, in this natural way the tubules occlusion process is very slow and occluded tubules can be easily reopened by both dietary acids and physical damage (e.g. tooth brushing).

Toothpaste might be considered as a significant treatment for a variety of dental problems, as it is easily accessible to the people. Several studies have shown that toothpaste can occlude dentinal tubules or reduce dentinal permeability due to the presence of desensitizing agents or abrasive particles (Petrou et al., 2009; X. Wang, Megert, Hellwig, Neuhaus, & Lussi, 2011; West, Hughes, & Addy, 2002). However, other in vitro studies have shown a reduction in dentin permeability when brushing with toothpaste after acid attacks (Pinto et al., 2010; West et al., 2002). In our study, we kept the dentin samples in saliva solution for 30 minutes after acid application in order to avoid possible erosive effects on the dentin surface of tooth brushing after citric acid attacks.

Calcium sodium phosphosilicate, commercially called "Novamin", when in contact with saliva, releases calcium and phosphate ions and then forms hydroxyapatite crystals to occlude and block exposed dentinal tubules. These crystals are also known as Hydroxycarbonate apatite (Andersson & Kangasniemi, 1991; Hench, 2006). In addition, residual calcium sodium phosphosilicate particles can also occlude dentin tubules (Rajesh, Hedge, Kumar, & Shetty, 2012). An in vitro study showed that Novamin-containing toothpaste can form a hydroxyapatite-like layer to seal the dentinal tubules of a dentinal disc and that the blockage is more stable than silica-containing toothpaste (Earl, Leary, Muller, Langford, & Greenspan, 2011). It has also been reported that Novamin-containing toothpaste reduces dentin permeability (Z. Wang et al., 2010).

Burwell et al. conducted researches demonstrating that a single application of NovaMin with a concentration above 3% in a daily use toothpaste or a professionally applied prophylaxis paste is effective at occluding open tubules by at least 75-95%. These studies have also shown that a single application of NovaMin is resistant to repeated acid attacks (Burwell, Jennings, & Greenspan, 2010).

ISBN: 978-605-72864-3-7

In our study we also found Sensodyne Repair and Protect toothpaste which contains NovaMin effective in dentin tubule occlusion.

Farouk et al. reported that black tea, green tea and Moringa Oleifera showed remineralization effects on demineralized enamel and dentin, these products could be used as natural remineralizing agents in daily dental care, and the highest remineralization effect was seen in Moringa Oleifera (Farouk, Mosallam, & Aidaros, 2021). The reason for this is that Moringa Oleifera leaves have been shown to be rich in β-carotene, protein, vitamin C, calcium and potassium, and to be a good source of natural antioxidants (Farooq, Rai, Tiwari, Khan, & Farooq, 2012).

Wiegand et al. used olive oil and olive oil-containing mouthwash to prevent erosion of enamel or dentin (Annette Wiegand, Gutsche, & Attin, 2007). To mimic the erosive effect, the samples were soaked in citric acid (pH 2.3) for 3 minutes per cycle. According to the results of the study, it was found that mouthwash containing 2% olive oil provided protection against enamel and dentin erosion, but application of pure olive oil alone did not provide protection. In our study, we found that conventional and herbal toothpastes could protect the dentinal tubules against the erosive effect of citric acid applied between cycles, but the application of Moringa Oliefera oil alone was not effective.

CONCLUSION

According to the results of our study, our hypothesis was confirmed that herbal toothpastes containing Moringa Oleifera have a positive effect on dentin tubule occlusion/remineralization similar to conventional toothpaste and might be used as an effective treatment to reduce dentin hypersensitivity.

ISBN: 978-605-72864-3-7

ACKNOWLEDGEMENT

Ethical approval of the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Marmara University Faculty of Medicine (Date: 07.05.2021 Protocol no: 09.2021.626)

Andersson, Ö., & Kangasniemi, I. (1991). Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research, 25*(8), 1019-1030.

Arnold, W., Prange, M., & Naumova, E. (2015). Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *Journal of Dentistry, 43*(4), 440-449.

Blatz, M. B. (2012). Laser therapy may be better than topical desensitizing agents for treating dentin hypersensitivity. *Journal of Evidence Based Dental Practice, 12*(2), 69-70.

Burwell, A., Jennings, D., & Greenspan, D. C. (2010). NovaMin and dentin hypersensitivity--in vitro evidence of efficacy. *The Journal of clinical dentistry, 21*(3), 66-71.

Butera, A., Gallo, S., Pascadopoli, M., Scardina, G. A., Pezzullo, S., & Scribante, A. (2022). Home oral care domiciliary protocol for the management of dental erosion in rugby players: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Medicine, 11*(16), 4893.

Cummins, D. (2010). Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *American Journal of Dentistry, 23*, 3A-13A.

Da Cruz, L. P. D., Hill, R. G., Chen, X., & Gillam, D. G. (2018). Dentine tubule occlusion by novel bioactive glass-based toothpastes. *International journal of dentistry, 2018*.

Dam, V. V., Trinh, H. A., Dung, D. T., & Hai, T. D. (2022). Advances in the Management of Dentin Hypersensitivity: An Updated Review. *The Open Dentistry Journal, 16*(1).

Earl, J., Leary, R., Muller, K., Langford, R., & Greenspan, D. (2011). Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with NovaMin technology. *The Journal of clinical dentistry, 22*(3), 62-67.

Farooq, F., Rai, M., Tiwari, A., Khan, A. A., & Farooq, S. (2012). Medicinal properties of Moringa oleifera: An overview of promising healer. *Journal of Medicinal Plants Research, 6*(27), 4368-4374.

Farouk, H., Mosallam, R., & Aidaros, N. H. (2021). Effect of Green Tea, Black Tea and Moringa Oleifera on Remineralization of Artificially Demineralized Enamel and Dentin: An In-vitro Microhardness Analysis. *Advanced Dental Journal, 3*(1), 24-34.

Flora, S., & Pachauri, V. (2011). Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention. *Divis Pharmacol Toxic*, 775-785.

Gopinath, N. M., John, J., Nagappan, N., Prabhu, S., & Kumar, E. S. (2015). Evaluation of dentifrice containing nano-hydroxyapatite for dentinal hypersensitivity: a randomized controlled trial. *Journal of international oral health: JIOH, 7*(8), 118.

Hench, L. L. (2006). The story of Bioglass®. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 17*(11), 967-978.

Hu, M.-L., Zheng, G., Zhang, Y.-D., Yan, X., Li, X.-C., & Lin, H. (2018). Effect of desensitizing toothpastes on dentine hypersensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry, 75*, 12-21.

Hypersensitivity, C. A. B. o. D. (2003). Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *Journal (Canadian Dental Association), 69*(4), 221-226.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kasolo, J. N., Bimenya, G. S., Ojok, L., Ochieng, J., & Ogwal-Okeng, J. W. (2010). Phytochemicals and uses of Moringa oleifera leaves in Ugandan rural communities. *Journal of Medicinal Plants Research, 4*(9), 753-757.

Kato, M., Lancia, M., Sales-Peres, S., & Buzalaf, M. (2010). Preventive effect of commercial desensitizing toothpastes on bovine enamel erosion in vitro. *Caries Research, 44*(2), 85-89.

Lussi, A., Jaeggi, T., & Zero, D. (2004). The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Research, 38*(Suppl. 1), 34-44.

Lussi, A., Schlüter, N., Rakhmatullina, E., & Ganss, C. (2011). Dental erosion–an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Research, 45*(Suppl. 1), 2-12.

Mahesuti, A., Duan, Y. L., Wang, G., Cheng, X. R., & Matis, B. A. (2014). Short-term Efficacy of Agents Containing KNO3 or CPP-ACP in Treatment of Dentin Hypersensitivity. *The Chinese Journal of Dental Research: the Official Journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA), 17*(1), 43-47.

Mahmood, K. T., Mugal, T., & Haq, I. U. (2010). Moringa oleifera: a natural gift-A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2*(11), 775.

Mathew, M. G., Soni, A. J., Khan, M. M., Kauser, A., Charan, V. S. S., & Akula, S. K. (2020). Efficacy of remineralizing agents to occlude dentinal tubules in primary teeth subjected to dentin hypersensitivity in vitro: SEM study. *Journal of Family Medicine and Primary Care, 9*(1), 354.

Medvecky, L., Stulajterova, R., Giretova, M., Mincik, J., Vojtko, M., Balko, J., & Briancin, J. (2018). Effect of tetracalcium phosphate/monetite toothpaste on dentin remineralization and tubule occlusion in vitro. *Dental Materials, 34*(3), 442-451.

Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *Journal of Natural Products, 79*(3), 629-661.

Petersson, L. G. (2013). The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. *Clinical Oral Investigations, 17*(1), 63-71.

Petrou, I., Heu, R., Stranick, M., Lavender, S., Zaidel, L., Cummins, D., . . . Gimzewski, J. K. (2009). A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *Journal of Clinical Dentistry, 20*(1), 23.

Pinto, S. C. S., Batitucci, R. G., Pinheiro, M. C., Zandim, D. L., Spin-Neto, R., & Sampaio, J. E. C. (2010). Effect of an acid diet allied to sonic toothbrushing on root dentin permeability: an in vitro study. *Brazilian Dental Journal, 21*(5), 390-395.

Rajesh, K., Hedge, S., Kumar, M. A., & Shetty, D. G. (2012). Evaluation of the efficacy of a 5% calcium sodium phosphosilicate (Novamin®) containing dentifrice for the relief of dentinal hypersensitivity: a clinical study. *Indian Journal of Dental Research, 23*(3), 363.

Reddy, A., Norris, D. F., Momeni, S. S., Waldo, B., & Ruby, J. D. (2016). The pH of beverages in the United States. *The Journal of the American Dental Association, 147*(4), 255-263.

Taheri, J. B., Azimi, S., Rafieian, N., & Zanjani, H. A. (2011). Herbs in dentistry. *International Dental Journal, 61*(6), 287-296.

Wang, X., Megert, B., Hellwig, E., Neuhaus, K., & Lussi, A. (2011). Preventing erosion with novel agents. *Journal of Dentistry, 39*(2), 163-170.

Wang, Z., Sa, Y., Sauro, S., Chen, H., Xing, W., Ma, X., . . . Wang, Y. (2010). Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *Journal of Dentistry, 38*(5), 400-410.

ISBN: 978-605-72864-3-7

West, N., Hughes, J., & Addy, M. (2002). Dentine hypersensitivity: the effects of brushing toothpaste on etched and unetched dentine in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation, 29*(2), 167-174.

Wiegand, A., Gutsche, M., & Attin, T. (2007). Effect of olive oil and an olive-oil-containing fluoridated mouthrinse on enamel and dentin erosion in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica, 65*(6), 357-361.

Wiegand, A., Stock, A., Attin, R., Werner, C., & Attin, T. (2007). Impact of the acid flow rate on dentin erosion. *Journal of Dentistry, 35*(1), 21-27.

Yu, J., Yang, H., Li, K., Lei, J., Zhou, L., & Huang, C. (2016). A novel application of nanohydroxyapatite/mesoporous silica biocomposite on treating dentin hypersensitivity: An in vitro study. *Journal of Dentistry, 50*, 21-29.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Epilepside Gebelik ve Hemşirelik Bakımı

Tülin YILDIZ[1]
Arzu MALAK[2]
Çağla AVCU[3]

Giriş

Epilepsi, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünya çapında yaklaşık 50 milyon epilepsi tanılı birey olmasıyla en yaygın nörolojik hastalıklardan biridir (WHO, 2022, paragraf 1). Benzer şekilde Türkiye'de de yaklaşık 750 bin kişiye epilepsi tanısı konduğu belirtilmektedir. (Türk Nöroloji Derneği, 2018, paragraph 1) Epilepsi, kortikal nöronlarda anormal elektrik deşarjı sonucu ani ve tekrarlayıcı nöbetlerle karakterize kronik bir hastalıktır (Perkins, 2019:43). Beynin farklı bölümlerinde ortaya çıkan bu elektrik deşarjı ile etkilenen alana göre kısa süreli dikkat eksikliğinden kas seğirmesi, bilinç kaybı ve epileptik spazmlara kadar belirti ve bulguları değişebilir. Etiyolojisinde genetik, konjenital anomaliler, prenatal veya perinatal nedenlerle beyin hasarı, travmalar, enfeksiyonlar ve beyin tümörleri gibi faktörler yer alır (Perkins, 2019:43; WHO, 2022, paragraf 9). Antiepileptik ilaçların uygun kullanımıyla epilepsili bireylerin yaklaşık %70'inde nöbetler önlenebilir (WHO, 2022, paragraf 10). Farmakolojik tedavinin yetersiz olduğu dirençli epilepsi nöbetleri olan bireylerde cerrahi tedavi düşünülebilir (Smith, 2015:38-43).

Epilepsi her yaş ve cinsiyette görülebilmekle birlikte, kadınlar için ek risk faktörlerine ve problemlere sahiptir. Doğurganlık dönemindeki kadınlarda cinsel işlev bozukluğu, hipotalamik amenore, hiperprolaktinemi, erken menopoz, anovulatuar döngülerde ve polikistik over sendromu (PKOS) oranlarında artış olduğu bildirilmiştir (Ahmed vd., 2014:113). Antiepileptik ilaçların oral kontraseptif ilaçlarla etkileşime girmesi ve gebelik sırasında kullanılan antiepileptik ilaçların anne ve bebeğin sağlığını olumsuz etkilemesine de dikkat çekmek gerekir. Epilepsili bir gebenin ölüm riskinin, epilepsili olmayanlara göre 10 kat fazla olduğu; bu riskin üçüncü trimestrda, yakın zamanda doğum veya abortus gerçekleşenlerde daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. (Li ve Meador, 2022:34-36; Morley, 2018:564; Perkins, 2019:48-49) Ek olarak özellikle antiepileptik ilaç kullanan gebelerin

[1] Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, Orcid: 0000-0002-4981-6671
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, Orcid: 0000-0002-3123-9626
[3] Araş. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü, Orcid: 0000-0002-7786-2288

ISBN: 978-605-72864-3-7

çocuklarında prematür doğum, yarık damak/dudak, nöral tüp defektleri, düşük doğum ağırlığı, kardiyak ve ürolojik malformasyonlar, otizm, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, fetal gelişme ve bilişsel işlev geriliği, fetal ve neonetal ölüm riski yüksektir. Buna karşın, uygun tanı, tedavi ve prekonsepsiyonel bakımla epilepsili kadınlar büyük oranda sağlıklı çocuk sahibi olabilmektedir. (Błaszczyk vd., 2022:4-5; Li ve Meador, 2022:41-44; Pennel ve McElrath, 2022)

Bu derleme epilepsili kadınlarda gebelik öncesi, gebelik dönemi, doğum ve postnatal dönemde hemşirelik bakımının önemini ele almak amacıyla yazıldı.

Epilepsi ve Prekonsepsiyonel Bakım

Prekonsepsiyonel bakım, doğurganlık dönemindeki tüm kadınlara eşleriyle birlikte gebelik öncesinde sağlığı en üst seviyeye ulaştırmak amacıyla riskleri belirlemek, düzeltmek ve oluşabilecek sorunları önlemek için yapılan koruyucu ve önleyici sağlık hizmetidir. (Başli ve Aksu, 2018:131-132) Prekonsepsiyonel bakım epilepsi tanılı kadınlarda gebelik sürecinin en önemli aşamalarından birini oluşturur. Doğurganlık dönemindeki ve özellikle epilepsili kadınların cinsel yaşam ve gebelikle ilgili bilinçli karar verebilmeleri için düzenli aralıklarla bireyselleştirilmiş tavsiye ve bilgi almaları gerekir. (Shepley, 2016:119) Epilepsili kadınlarda prekonsepsiyonel bakımın amacı gebelikle ilgili risklerin tanınması, epilepsi nöbetlerinin kontrol düzeyinin belirlenmesi ve fetüs için daha az risk oluşturabilecek antiepileptik ilaç değişikliklerinin değerlendirilmesidir. Epilepsili kadınlar arasında nöbetlerin gebelikten nasıl etkileneceği ve ilaçların fetüs için oluşturacağı risklerle ilgili endişeler yaygındır. (Ruth ve Barnett, 2013:220-221).

Gebelik öncesinde rutin prekonsepsiyonel bakıma ek olarak nörolog, kadın doğum uzmanı ve hemşireler başta olmak üzere multidisipliner iş birliği ile epilepsili kadınlar değerlendirilmelidir. (Ruth ve Barnett, 2013:220-221; Shepley, 2016:119) Sağlık profesyonelleri tarafından gebelik planlayan epilepsili kadınların; son nöbet geçirme zamanı, status epileptikus öyküsü, antiepileptik ilaç kullanma durumu, kullanılan ilacın adı ve dozu, ilaç kullanılmıyorsa tedaviyi doktor tavsiyesiyle bırakma durumu, daha önceki gebeliklerde epilepsi nöbeti öyküsü varlığı ve madde bağımlılığı öyküsü gibi bilgileri sorgulanmalıdır. (Perkins, 2019:48-49) Nörolog tarafından kadın doğum uzmanlarına danışarak fetüse zarar vermeyecek şekilde daha az teratojen olan antiepileptik bir ilaca başlanması veya değiştirilmesi istenebilir. (Ruth ve Barnett, 2013:220-221) Gebelikte antiepileptik olarak valproat yüksek riskli ilaçlar; lamotrijin ve karbamazepin az riskli ilaçlar arasındadır. (Błaszczyk vd., 2022:6; Pennel ve McElrath, 2022) Epilepsi nöbetlerinin kontrolünde en düşük ilaç dozuyla monoterapi tedavisi idealdir. Gebelik planlayan bireyin nöbet öyküsü sorgulandığında son 2 yılda nöbet geçirilmemişse ve normal elektroensefalograma (EEG) sahipse ilaçların kesilmesi açısından değerlendirilir. Epilepsili kadınların çoğunun gebelik sırasında, gebelik öncesi nöbet geçirme durumunu korudukları bildirilmiştir. Diğer bir deyişle gebelikten önce en az 9 ay boyunca nöbet geçirmeyen kadınlarda, gebelik sırasında da epilepsi nöbeti görülmeme olasılığı yüksektir. Bu bilgiyle antiepileptik ilaç tedavisinde değişikliğe gerek olup olmadığına da karar verilebilir. (Ruth ve Barnett, 2013:220-221).

Folik asit takviyeleri prekonsepsiyonel bakımın önemli bir parçasıdır. Antiepileptik ilaçlar folik asit metabolizmasına etki eder ve folik asit eksikliği başta nöral tüp defekti olmak üzere diğer konjenital anomalilere ve maternal makrositik anemiye yol açabilir. (Pennel ve McElrath, 2022, Ruth ve Barnett, 2013:220-221) Gebelikten 2-3 ay önce günlük 4-5 mg folik asit takviyesi alınması ve önemi hakkında bilgi verilir. Ek olarak folik asit takviyesi ile hepatik aktivite artar ve antiepileptik ilaçların vücuttan

ISBN: 978-605-72864-3-7

atılımı hızlanabilir. Bu durumda maternal epilepsi nöbetleri artarsa antiepileptik ilaçların serumdaki düzeyleri değerlendirilerek ilaç dozunun artırılması gerekebilir. (Li ve Meador, 2022:45; Pennel ve McElrath, 2022, Ruth ve Barnett, 2013:220-221).

Prekonsepsiyonel bakımda eğitim ve danışmanlık verilirken epilepsili birey ve eşinin süreçle ilgili soruları yanıtlanmalı, korku ve endişeleri giderilmeye çalışmalıdır. Bireylere gebelikle birlikte ilaçları aniden bırakmamaları, ilaç kullanımının ve düzenli sağlık kontrollerinin gerekliliği, gebelikte nöbet sıklığında değişim olabileceği, folik asit kullanımının önemi, yalnız uyumaktan ve banyo yapmaktan kaçınmaları, nöbetler kontrol altına alınana kadar araba ve motor gibi araçları kullanmamaları, emzirmenin faydaları, gebeliğin son ayında K vitamini kullanmalarının gerekliliği ve olası problemler hakkında bilgi verilmelidir. (Ahmed vd., 2014:114-115; Perkins, 2019:48-49; Shepley, 2016:119) Ek olarak gebelik sırasında nöbet sıklığında değişimle ilgili aile bireylerine ilk yardım konusunda gerekli eğitim verilmelidir. Epilepsili bireyin ailesine verilen eğitim ile nöbet sırasında hastanın güvende olmasına yardım edilebilir. Bu eğitimle aile bireylerine; hastanın mümkünse yere yatmasını destekleme, yaralanmaya neden olabilecek çevredeki tüm nesneleri uzaklaştırma, hastayı yan çevirme ve havayolu açıklığını kontrol etme, hastanın hareketlerini kısıtlamaya çalışmama, ağızdan sıvı veya katı besin vermeme, hastanın üzerindeki dar giysileri gevşetme ve gözlük varsa çıkarma, hasta tamamen uyanık ve oryante olana kadar yanında olma gibi bilgiler verilmelidir. Birey daha önce hiç nöbet geçirmediyse, nefes almada güçlük çekiyorsa, epilepsi nöbeti 5 dakikadan uzun sürüyorsa, tekrarlayan nöbetler geçiriyorsa aile üyelerine acil çağrı merkezini aramaları anlatılmalıdır. (Perkins, 2019:48-49).

Epilepsi ve Gebelikte Bakım

Bireyin gebelikteki bakımı multidisipliner bir iş birliği çerçevesinde olmalıdır. Epilepsili kadınların çoğu gebelik sırasında antiepileptik ilaç kullanırlar. Gebelik sırasında epilepsi nöbeti geçirilmesi, antiepileptik ilaçlardan daha fazla teratojenik etkiye neden olur. Gebelik sırasında epilepsi nöbetlerinin bebeklerde prematür doğum, düşük doğum ağırlığı ve bilişsel aktivite geriliğiyle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Burada önemli olan gebeliğin planlı olması ve antiepileptik ilaçların potansiyel teratojenik etkileri ile epilepsi nöbeti geçirme riski arasında denge sağlanmasıdır. (King ve Elizabeth, 2022:163) Antiepileptik ilaç kullanımında diğer bir önemli nokta gebelik sırasında ilaçların plazma proteinlerine bağlanmasında değişim, maternal plazmada artma, mide boşalma hızında gecikme, bulantı, kusma ve folik asit seviyesinde artma nedeniyle serum ilaç seviyelerinde dalgalanma görülebilir. (Ruth ve Barnett, 2013:221-222) Ek olarak gebelikte uyku eksikliği veya uyku düzeninde bozulma, östrojen ve progesteron seviyelerindeki değişiklikler, ilk trimestrda artan gonadotropin seviyeleri, stres, kaygı ve ilacın fetüse etkilerine yönelik endişeler gibi durumlar epilepsi nöbetlerinde artışı tetikleyebilir. (Blaszczyk vd., 2022:3-4) Özellikle maternal epilepsi nöbetlerinde artış olduğunda ilaç seviyelerinin izlenmesi gerekir. (Ruth ve Barnett, 2013:221-222) Epilepsili gebeler, bilgi eksikliği ve uygun tıbbi kontrollere uyum eksikliği nedeniyle antiepileptik ilaçları bırakma veya önerilen şekilde kullanmama eğiliminde olabilir. (Perkins, 2019:48-49) Bireye ilaçları kendi isteğiyle bırakmaması, dozunu değiştirmemesi ve önerilen şekilde kullanmasına özen göstermesine yönelik bilgi verilir. (Ruth ve Barnett, 2013:221-222) Ayrıca gebelikte bulantı kusma sorunu yaşayan bireylerde antiepileptik ilaçların önerilen doz dışında kullanımına yol açacağından nöbet aktivitesinde değişim riski artmaktadır. Bu durumda gebeliğin takibinde rol alan sağlık profesyonelleri ile iletişim kurulması hakkında eğitim verilmelidir. (Perkins, 2019:48-49).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Bireylere gebelik sırasında tarama testleriyle ilgili bilgi verilmelidir. Nöral tüp defekti riskine yönelik 16. gebelik haftasında serum alfa fetoprotein düzeylerine bakılacağı, 18-20. gebelik haftasında detaylı ultrason ve fetal ekokardiyografi muayenesi yapılarak fetüsün özellikle kardiyak malformasyonlar ve fetal yüz görüntülenerek yarık damak/dudak gibi konjenital anomaliler açısından değerlendirileceği anlatılmalıdır. Gerekli görülen durumlarda amniyosentez de düşünülebilir ve bu konuda eğitim verilmelidir. (Ruth ve Barnett, 2013:221-222).

Antiepileptik ilaç kullanan gebelerde depresyon, depresif ruh hali, dikkat eksikliği, yorgunluk, sinirli ve öfkeli davranışların daha yaygın olabileceği hakkında birey ve ailesine bilgi verilmelidir. (Błaszczyk vd., 2022:3-4) Epilepsili kadınların ve eşlerinin süreçle ilgili duyguları dinlenmeli, soruları yanıtlanmalı, korku ve endişeleri giderilmeye çalışılmalıdır. Epilepsili kadınların büyük bir çoğunluğunun komplikasyonsuz gebelik geçirdikleri ve sağlıklı çocuklarının olduğu hakkında açıklama yapılmalıdır. (Shepley, 2016:122-123) Gebelikten önce başlanan folik asit takviyelerine gebeliğin ilk aylarında devam edilmesi gerekmektedir. Ayrıca antiepileptik ilaçların hepatik enzimlere etkisi nedeniyle yenidoğanlarda ve postpartum dönemde kanama riski oluşur. Bunu önlemek için doğumdan önceki son ayda gebelere günlük 20 mg K vitamini alınması önerilmektedir. (Błaszczyk vd., 2022) Tarama ve tanı testleri dışında gebe birey ve ailesine beslenme, kişisel hijyen, cinsel yaşam, uyku ve dinlenme, ağız ve diş sağlığı, egzersiz gibi konularda eğitim verilerek gebelik süreci ve doğuma hazırlık açısından danışmanlık sağlanmalıdır. (Aslan vd., 2018:118).

Epilepsi ve Doğumda Bakım

Doğum, epilepsili kadınlar için en riskli zaman olarak kabul edilir ve tahminen %5'i doğum sırasında epilepsi nöbeti geçirirken %1-2'sinde status epileptikus gelişir. (Coker, 2008:618) Bunun nedeni çok faktörlüdür ve antiepileptik ilaçlardan düşük biyoyararlanım, ağrı, stres, hiperventilasyon ve uyku yoksunluğu gibi etkenler rol alır. (Ahmed vd., 2014:115; Ruth ve Barnett, 2013:222-223).

Epilepsili kadınların vajinal doğum yapmasında bir sakınca yoktur. (Rugg-Gunn ve Stapley, 2017:492-493) Epilepsili gebe ve ailesine vajinal doğum yapılmasıyla ilgili bir sakınca olmadığı hakkında bilgi verilmelidir. (Stepley, 2016) Antiepileptik ilaç kullanımına devam edilmeli; bulantı, kusma ve anestezi nedeniyle enteral ilaç emilimi etkilenebileceğinden gerekirse intravenöz olarak ilaçlar verilmelidir. (Ruth ve Barnett, 2013:222-223) Gebelere doğum başladığında ve doğum sonrası dönemde antiepileptik ilaçları normal doz ve zamanında alması hakkında eğitim verilir. Doğumun erken evrelerinde epilepsili gebelere en kısa sürede nörolog, kadın doğum uzmanı, ebe ve hemşireler tarafından multidisipliner iş birliği ile bakım verilerek doğum ünitesine yatışı sağlanmalıdır. (Shepley, 2016:122) Bu ekip içerisinde yenidoğan uzmanının da bulunması, bebeğe gerekli olabilecek tüm müdahalelerin hızlı olması açısından önemlidir. (Ruth ve Barnett, 2013:222-223)

Doğum sırasında ağrı yönetimi önemlidir ve doğumdaki bakımın ayrılmaz bir parçası olarak görülmelidir. (Ruth ve Barnett, 2013:222) Bireyin konforu sağlanmalı ve ağrı yönetiminde farmakolojik olmayan yöntemler de kullanılmalıdır. (Aslan vd., 2018:121) Ayrıca epidural anestezi başta olmak üzere konvülsif etkisi olan petidin dışında birçok seçenek epilepsili gebelerde ağrı yönetiminde kullanılabilir. (Coker, 2008:618; Ruth ve Barnett, 2013:222-223)

Tonik-klonik epilepsi nöbetleri büyük oranda fetal hipoksiye neden olur. Ek olarak epilepsili kadınlarda antepartum ve postpartum kanama, hipertansiyon, doğum indüksiyonu ve sezaryen oranları

ISBN: 978-605-72864-3-7

ile perinatal ölüm ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine transfer riskinde artış bildiren çalışmalar vardır. Bu nedenle hem anne hem yenidoğan için yeterli olanaklara sahip bir merkezde doğum gerçekleşmelidir. (Rugg-Gunn ve Stapley, 2017:492-493) Doğum sırasında epilepsi nöbeti geçiren gebelere nöbeti sonlandırmak için intravenöz yolla kısa etkili benzodiazepin verilmelidir. Ancak bu ilaçlar bebekte ciddi sedasyon, apne ve hipotoniye neden olabileceğinden sürekli NST (Non Stress Test) takibi yapılmalı, gerekirse sezaryen açısından değerlendirilmelidir. (Ahmet vd., 2014; Aslan vd., 2018:121) Doğum sırasında epilepsi nöbeti geçiren bireye antiepileptik ilaç tedavisine ek olarak bireyin güvenliği sağlanarak zarardan korumayı, hava yolu açıklığı sağlamayı, gerekirse aspirasyon için ekipman hazırlığını ve nöbet sonrası duygusal destek sağlamayı da bakıma dahil etmek gereklidir. (Ruth ve Barnett, 2013:222-223)

Doğum sonrasında yenidoğanlara 1 mg K vitamini uygulanmalıdır. Buna karşın doğumun son ayında K vitamini alan gebelere, doğum sonrasında da K vitamini verilmesine yönelik net bir bilgi bulunmamaktadır. (Ruth ve Barnett, 2013:222-223; Shepley, 2016:122).

Doğumdan önce; gebelik süreci ve doğum sonrasıyla ilgili kapsamlı bir bakım planı uygulanması, epilepsili kadınların yaralanma riskini azaltma, emzirme ve bebek bakımı, doğum sonrası antiepileptik ilaç kullanımı, yeterli uykunun önemi, anne ve bebeğin güvenliğinin nasıl en üst düzeye çıkarılacağı hakkında fikir verir. (Shepley, 2016:119).

Epilepsi ve Postnatal Bakım

Epilepsili gebelere doğum sonu dönemde hem lohusa hem de yenidoğanda oluşabilecek riskler nedeniyle daha yakın takip ve bakım sağlanmalıdır. (Aslan vd., 2018:122).

Gebelik sırasında özellikle antiepileptik ilaç dozlarında artış yapılan bireylerde, doğum sonrasında gebeliğin fizyolojik değişiklikleri artık mevcut olmadığından serum ilaç seviyelerinde hızlı bir yükselme ve toksisite riskine karşı doz azaltılması açısından multidisipliner bakımla değerlendirilmelidir. (Morley, 2018:569; Ruth ve Barnett, 2013:221-222) Antiepileptik ilaç seviyelerinde doğum sonrası 8. haftaya kadar dalgalanma görülebilir ve serum ilaç seviyelerinin izlenmesi gerekir. (Ahmed vd., 2014:115) Antiepileptik ilaç toksisitesinde sık görülen halsizlik, çift görme veya denge bozuklukları gibi belirtiler açısından epilepsili kadınların takibinde dikkatli olunmalıdır. Ayrıca antiepileptik ilaç kullanan annelerden doğan yenidoğanlar da halsizlik, beslenme güçlükleri, aşırı sedasyon veya aşırı uyarılma ve ağlama gibi yoksunluk belirtileri açısından takip edilmelidir. Bu noktada doğumun yeterli olanaklara sahip bir sağlık kurumunda gerçekleşmesi çok önemlidir. (Błaszczyk, vd., 2022).

Stres, kaygı ve uykusuzluğun annenin nöbet aktivitesini uyaran etkenler olduğu ve doğum sonrasında kadınların bu etkenlere maruz kalabileceği tahmin edilmektedir. Bu bilgiye dayanarak doğum sonrası bireyin öz bakımını sağlamada özellikle 4-6 saatlik kesintisiz uykuyla yeterli dinlenme ve destek ihtiyacının önemine dikkat çekilebilir. (Błaszczyk, vd., 2022, 11, Ruth ve Barnett, 2013:221-222) Ayrıca epilepsili kadınlarda postnatal dönemde depresyon riski, epilepsi tanısı olmayanlardan daha yüksektir. Postnatal depresyon belirtileri yorgunluk, iştahsızlık, gerginlik hissi, kaygı ve depresif bir ruh halini içerir. Erken tanılamayla yaşam kalitesi iyileştirilebilir. (Błaszczyk, vd., 2022; Li ve Meador, 2022:47-49).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Doğum sonrası anne tarafından biberon veya emzirmeyle bebeğin beslenmesi sağlanmalı ve hemşireler tarafından anne desteklenmelidir. (Perkins, 2019:48-49; Pennel ve McElrath, 2022) Prekonsepsiyonel dönemden başlayarak epilepsili kadınlara emzirmenin önemi anlatılmalı ve postpartum dönemde de emzirmeye teşvik edilmelidir. Antiepileptik ilaçların emzirmeyle anne sütünden bebeğe geçtiği bilinmekte ancak emzirme kontrendike olarak görülmemektedir. (Li ve Meador, 2022:47-49; Ruth ve Barnett, 2013:223) Diğer bir deyişle emzirmenin yararları ile antiepileptik ilaçların yenidoğan üzerine olası zararları dengelenmeye çalışılır. (Ahmed vd., 2014:115; Pennel ve McElrath, 2022) Emzirmenin anne-bebek arasında bağlanma ve bebek için immünolojik, gelişimsel ve psikolojik faydaları vardır. (King ve Elizabeth, 2022:166; Morley, 2018:570-571) Antiepileptik ilaç kullanan anneler tarafından emzirilerek beslenen bebeklerin, farklı yöntemlerle beslenen bebeklere göre daha yüksek bilişsel aktivite ve daha fazla sözel yetenek gösterdiğini bildiren çalışmalar da vardır. (Morley, 2018:570-571) Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, epilepsili annelerin emzirme danışmanlığı aldıklarında bebeklerini emzirme oranları daha yüksek olarak bulunmuştur. (King ve Elizabeth, 2022-166) Doğum sonrası özellikle erken dönemde anneler, bu ilaçların bebeğe etkisiyle ilgili bilgi eksikliği ve endişelerini ifade edebilirler. (Perkins, 2019:48-49; Ruth ve Barnett, 2013:223) Emziren annelerin çocuklarında bilişsel aktiviteyle ilgili komplikasyonların artmadığı konusunda bilgi verilir. Gebelik sırasında epilepsi nöbeti geçiren bireylerin, mümkünse bir aile üyesi veya sağlık profesyoneli varlığında bebeği emzirmesi tavsiye edilir. (Blaszczyk, vd., 2022).

Epilepsili kadınlara, güvenlik önlemlerinin alınması ve uygulanmasıyla anne nöbetlerinin bebeğe zarar verme riskinin azalabileceği konusunda bilgi verilerek kaygıları azaltılmaya çalışılmalıdır. Bu noktada özellikle beslenme zamanı, banyo yapma ve bebeği taşımaya odaklanılır. (Shepley, 2016:122-123) Epilepsili kadınlara kendilerinin ve çocuklarının güvenliği için danışmanlık sağlanmalıdır. Annelere; yeterli uyumaları, bebeğin banyosunu tek başına veya bebek kucakta olacak şekilde yapmamaları ve aile bireylerinden destek almaları, bebeğin giysilerini ve alt bezini yatakta ya da masada değil yerde değiştirmeleri, bebeğin beslenmesi sırasında etrafında minder veya yastıkla çevrili şekilde yere oturmaları, bebeği gece kendi uyuduğu yatağa almamaları, kendilerini iyi hissetmediklerinde bebeği güvenli ve uygun bir alana bırakmaları (beşik ve karyola gibi), bebeği taşırken yastıklı bir taşıma aracı veya askılı anne kucağı kullanmaları ancak nöbetler düşmelere neden oluyorsa bunlardan kaçınmaları, otomatik frenli bebek arabası kullanmaları, bebeği gerekmedikçe taşımamaları veya aile bireylerinden yardım almaları hakkında bilgi verilir. (Ahmed vd., 2014:115; Coker, 2008:618-619).

Epilepsili kadına, taburculuk sonrasında 3-4 ay içinde nörolog ile iletişime geçmesi önerilmelidir. Doğum sonrasında en sık emzirme güçlüğü, kontrasepsiyon ve izlemle ilgili sorunlar görülmektedir. Hem epilepsili bireyin hem de ailesinin soruları yanıtlanmalı, emzirme danışmanlığı verilmelidir. (Aslan vd., 2018:124) Birey ve ailesine kontrasepsiyon için uygun danışmanlık ve evde nöbet riskinin en aza indirilmesine ilişkin tavsiyeler verilmelidir. (Ahmed vd., 2014:115) Epilepsili kadınlar, planlanmamış bir hamilelikten kaçınmak için doğum sonrası doğum kontrolü ile ilgili bilgi eksikliği yaşayabilirler. Emziren kadınlarda genellikle sadece progesteron içeren hormonlar kullanılmakla birlikte, antiepileptik ilaç metabolizmasına etkileri nedeniyle epilepsili kadınlar için önerilmemektedir. Diğer alternatif ve hormonal olmayan yöntemler değerlendirilmelidir. (Shepley, 2016:122-123).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Sonuç

Kadınlarda epilepsi, gebelik süreci için yüksek risk oluşturmakla birlikte gebelik için engel bir durum değildir. Burada önemli olan gebeliğin planlı olması, prekonsepsiyonel dönemden postnatal döneme kadar multidisipliner bir bakım ve tedavi alınmasıdır. Bu derlemede prekonsepsiyonel dönemden postnatal döneme kadar epilepsili kadınlarda hemşirelik bakımı ele alındı. Tüm bu süreçlerde hemşireler tarafından birey ve ailesine bütüncül bakım verilmesi gerekir. Planlı gebeliğin önemi, gebelik ve postpartum süreçte ilaç kullanımına devam edilmesi, folik asit ve K vitamini alınması, prenatal tarama testleri, uyku ve dinlenme, emzirme ve emzirme danışmanlığı, aile bireyleri başta olmak üzere destek kaynaklarının sağlanması, yenidoğan bakımı hakkında bilgi verilmesi ve bakım sağlanmasında hemşireler anahtar rol üstlenir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Ahmed, R., Apen, K., & Endean, C. (2014). Epilepsy in pregnancy - a collaborative team effort of obstetricians, neurologists and primary care physicians for a successful outcome. *Australian family physician*, *43*(3), 112–116.

Aslan, S., Coşkun, A.M., Oral, G. (2018) Epilepside gebelik, doğum ve doğum sonu sürecin yönetimi ve bakımı. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 49* (1), 117-125.

Başli, M., Aksu, H. (2018). Prekonsepsiyonel Danışmanlık ve Bakım. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 34*(3), 128-140.

Błaszczyk, B., Miziak, B., Pluta, R., & Czuczwar, S. J. (2022). Epilepsy in Pregnancy-Management Principles and Focus on Valproate. *International journal of molecular sciences*, *23*(3), 1369. https://doi.org/10.3390/ijms23031369

Coker, D. (2008). Managing pregnancy in women with epilepsy. *Practice Nursing, 19*, 615-619.

King, A., Gerard, E. E. (2022). Contraception, fecundity, and pregnancy in women with epilepsy: an update on recent literature. *Current opinion in neurology, 35*(2), 161–168. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001039

Li, Y., & Meador, K. J. (2022). Epilepsy and Pregnancy. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, *28*(1), 34–54. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001056

Morley, K. (2018). Epilepsy in pregnancy: The role of the midwife in risk management. *British Journal of Midwifery, 26*(9), 564–573. doi:10.12968/bjom.2018.26.9.564

Pennel, P.B., McElrath, T. (2022). Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. UpToDate. Erişim Tarihi: 10 Ekim 2022, https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period#H8

Perkins, A. (2019). Epilepsy. Nursing Made Incredibly Easy!, 17(4), 42–50. *doi:10.1097/01.NME.0000559583.43254.ab.*

Rugg-Gunn, F.J., Stapley, H.B. (Ed.). (2017). International League Against Epilepsy Epilepsy 2017 From Bench to Bedside A Practical Guide to Epilepsy. British: University of Oxford Mathematical Institute

Ruth, D.J., Barnett, J. (2013). Epilepsy in Pregnancy. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing: 27*(3):217-224. doi: 10.1097/JPN.0b013e31829d1d29

Shepley, S.A. (2016). Preconception to postpartum care: the need to maximise the safety of women with epilepsy. *British Journal of Neuroscience Nursing, 12*(3), 118–123. doi:10.12968/bjnn.2016.12.3.118

Smith, G., Wagner, J. L., & Edwards, J. C. (2015). Epilepsy update, part 2: nursing care and evidence-based treatment. *The American journal of nursing*, *115*(6), 34–46. https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000466314.46508.00

ISBN: 978-605-72864-3-7

Türk Nöroloji Derneği (2020). *Dünya Epilepsi Günü: Türk Nöroloji Derneği Basın Açıklaması*. Erişim Tarihi: 20 Ekim 2022, https://www.noroloji.org.tr/haber/353/dunya-epilepsi-gunu-turk-noroloji-dernegi-basin-aciklamasi

World Health Organization. (2022). *Epilepsy*. Erişim Tarihi: 20 Ekim 2022, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Çocuklarda Diş Çürüğü ile Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Kamile Nur TOZAR[1]
Uğur AKDAĞ[2]

Öz

Çocuklarda büyüme ve gelişim döneminde yeterli, dengeli beslenme oldukça önemlidir. Obezite ile ağız sağlığı arasındaki ilişki tartışmalı bir konu olmakla beraber yapılan araştırmaların çoğu çocuklarda obezite ile diş çürüğü ve periodontal hastalık arasında pozitif bir ilişki olduğunu savunmaktadır. Bu çalışma, okul öncesi dönemdeki çocuklarda çürük, periodontal ve plak indeksleriyle VKİ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Çalışmamızda 3-6 yaşları aralığındaki çocukların ağız içi muayeneleri yapılarak çürük, periodontal ve plak indeksleri hesaplandı. Bu çocuklardan boy kilo ölçümü yapılarak Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplandı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, şişman çocukların çürük indeks ortalamaları zayıf, normal ve aşırı kilolu çocuklara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Aşırı zayıf çocukların periodontal indeks ortalamaları normal ve aşırı kilolu bireylere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmamıza göre çok zayıf çocukların plak indeksleri normal ve aşırı kilolu bireylere göre daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda çürük oluşumu için birçok etiyolojik faktörün olduğu ve bunların etkileşimleri sonucunda meydana geldiği bilinmektedir. Obezite ve çürük oluşumuna benzer faktörlerin etki edeceği düşünülmektedir. Periodontal hastalığa yatkınlığın ise vücudun savunma sistemindeki bozulmadan kaynaklandığı ve obez bireylerde hastlıklara yaktınlığın fazla olması plak miktarı az olmasına rağmen periodontal tedavi ihtiyacının daha fazla olmasına bağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vücut kitle indeksi, çürük indeksi, periodontal indeks, plak indeksi, çocuk hasta

[1] Dr. Öğr. Üys., Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi 0000-0002-1801-9127.
[2] Dr. Öğr. Üys., Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, 0000-0002-2529-3968.

ISBN: 978-605-72864-3-7

GİRİŞ

Çocuklarda büyüme ve gelişim döneminde yeterli, dengeli beslenme oldukça önemlidir. Günümüzde dünyada iki tip beslenme bozukluğuyla karşı karşıya kalmaktayız bunlar: beslenme fazlalığından kaynaklanan obezite ve aşırı kilo, diğeri ise beslenme yetersizliğidir (Dikshit vd., 2018:582-586). Dünya genelinde yaygın bir problem haline gelen çocukluk çağı obezitesi; metabolik sendrom, diabet, karaciğer, kas ve kardiovasküler hastalıklar gibi bir çok sistemik hastalığın gelişmesi için yüksek risk oluşturmaktadır (Wijnhoven vd., 2014:5).

Obezite ile ağız sağlığı arasındaki ilişki tartışmalı bir konu olmakla beraber yapılan araştırmaların çoğu çocuklarda obezite ile diş çürüğü ve periodontal hastalık arasında pozitif bir ilişki olduğunu savunmaktadır (Ay ve Çağlar, 2010:139-144; Hamasha vd., 2019:217-222). Obezite sonucunda artan adipoz dokulardan interlökin-1, tümor nekrotizan faktör-a salınımının artması periodontal hastalığa yatkınlığı arttırmaktadır (Johnson ve Serio, 2001:1254-1257). Aşırı şeker tüketimi hem obezite hemde diş çürüğü açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Organization, 2017).

Yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ), çocukların beslenme ve şişmanlık durumlarını değerlendirmeyi sağlayan bir ölçümdür (Santa vd., 2016:125-129). VKİ; vücut ağırlığının (kg), boyun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün sınıflamasına göre VKİ 18,5'den küçük olanlar zayıf; 18,5-24.99 arası normal; 25-25,99 arası kilolu; 30 ve üstü olanlar obez olarak sınıflandırılmaktadır (WHO, 2000).

Yapılan literatür incelemesinde diş çürüğü, periodontal ve gingival sağlık durumu ile VKİ arasındaki ilişki farklı yaş gruplarında değerlendirilmesine rağmen okul öncesi dönemdeki çocuklarda yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma, okul öncesi dönemdeki çocuklarda çürük, periodontal ve plak indeksleriyle VKİ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alındı (2021/10-27). Çalışmaya Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 3-6 yaşları aralığında, koopere olan çocuklar dahil edildi. Duygu durum ve davranış bozukluğu olan, hiperaktivite görülen çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya katılan çocuk ve velilerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Çocukların boyları ve kiloları cetvel ve dijital tartı ile ölçüldü. Elde edilen veriler T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün internet sitesinden (https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenmehareket-hesaplamalar) Çocuk Beden Kütle İndeksi kısmından değerlendirildi. VKİ; vücut ağırlığının (kg), boyun (m) karesine bölünmesiyle hesaplandı ve hastalar çok zayıf, zayıf, normal, şişman, aşırı kilolu olarak kategorize edildi.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Hastaların ağız içi muayeneleri iki çocuk diş hekimi uzmanı (K.N.T., U.A.) tarafından diş ünitinde, reflektör ışığı altında yapıldı. Steril ayna ve sond yardımıyla çürük df indeksleri, periodontal sond yardımıyla CPITN indeksleri ve plak indeksleri kaydedildi. Çürük df indeksi, DMF-T indeksinin süt dişleri için hesaplanan şeklidir. DMF grubu indeksler süt dişleri için uygulanırken eksik olan dişlerin çürük, fizyolojik veya başka bir nedenle çekildiğini bilemediğimiz için hesaplamaya katılmaz. Sadece çürük ve dolgulu dişlerin kaydı yapılır. CPITN indeksinde dişeti iltihabı, dişeti kanaması, diştaşı ve cep derinliği değerlendirmesi yapılarak en yüksek skor kaydedilir. Elde edilen skora göre hastaların oral hijyen, diştaşı temizliği, kompleks cerrahi tedavi gibi tedavi ihtiyaçları belirlenmektedir. Plak indeksi (O'Leary ve ark.), dişin dört yüzeyinde supra gingival olarak plak oluşumu gözlenir. Plak bulunan alan sayısının ölçülen toplam alan sayısına oranının 100 ile çarpımı sonucunda elde edilen veri plak indeksi olarak kaydedildi.

Klinik muayene sonucu elde edilen veriler olgu rapor formuna kaydedildi. CPITN indeksleri için Kod 2 ve üzeri olan yani periodontal tedavi ihtiyacı olan kadran sayıları hesaplandı. Daha sonra hastalar vücut kütle indeksine göre çok zayıf, zayıf, normal, şişman ve aşırı kilolu olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Hastalardan elde edilen indeks sonuçları bu 5 grup hasta içinde gruptaki hasta sayısına bölünerek her bir grup için birer df, plak ve CPITN indeks ortalaması elde edildi.

Verilerin analizinde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikleri için sayı, ortalama, standart sapma ve yüzde hesaplanmalarından yararlanıldı. Ortalamaların karşılaştırılmasında tek yönlü anova analizinden yararlanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplamda 208 çocuk hasta katıldı. Bu hastalardan 106 tanesi erkek 102 tanesi kız hastaydı. Hastaların yaş ortalaması 5,13±0,93'dur. VKİ; çok zayıf kategorisinde 5, zayıf 12, normal 133, şişman 17 ve fazla kilolu 41 hasta bulunmaktaydı.

Çocukların VKİ ile çürük indeksinin değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmamıza göre, şişman çocukların çürük indeks ortalamaları zayıf, normal ve aşırı kilolu çocuklara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 1- Vücut kitle indeksleri ile çürük, periodontal ve plak indekslerinin değerlendirilmesi

VKİ	Çürük indeksi ortalaması	p
Aşırı zayıf	0,61	0,09*(Zayıf >şişman) 0,02*(Normal>şişman) 0,02*(Aşırı kilolu>şişman)
Zayıf	0,60	
Normal	0,51	
Şişman	0,29	
Aşırı kilolu	0,49	

**Tek yönlü anova testi (Post hoc-Games Howell testi)

*0,05 düzeyinde anlamlılık düzeyi

Aşırı zayıf çocukların periodontal indeks ortalamaları normal ve aşırı kilolu bireylere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 2).

Tablo 2- VKİ ile periodontal indeks ortalamasının değerlendirilmesi

VKİ	Periodontal indeks ortalaması	p
Çok zayıf	0,0	0,00*(Normal>Çok zayıf) 0,08(Aşırı kilolu>Çok zayıf)
Zayıf	0,3	
Normal	0,16	
Şişman	0,15	
Aşırı kilolu	0,16	

**Tek yönlü anova testi (Post hoc-Games Howell testi)

*0,05 düzeyinde anlamlılık düzeyi

Çalışmamıza göre çok zayıf çocukların plak indeksleri normal ve aşırı kilolu bireylere göre daha fazla bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 3).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Tablo 3- Vücut Kitle İndeksi ile plak indeksi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

VKİ	Plak indeksi	p
Çok zayıf	1,0	0,000*(Çok zayıf>Normal) 0,00023*(Çok zayıf>aşırı kilolu)
Zayıf	0,86	
Normal	0,88	
Şişman	0,89	
Aşırı kilolu	0,92	

**Tek yönlü anova testi (Post hoc-Games Howell testi)

*0,05 düzeyinde anlamlılık düzeyi

TARTIŞMA

Çocuklarda diş çürüğü ile beslenme durumu arasındaki ilişki tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar fazla kilolu çocuklarda gıda tüketim sıklığı ve ara öğünlerin artmasına bağlı olarak DMFT skorlarının arttığını belirtmişlerdir (Hamasha vd., 2019:217-222) Ancak yapılan bazı çalışmalarda zayıf çocuklarda da diş çürüğü görülme sıklığının yüksek olduğunu ve diş çürüğü ile obezite arasında ilişki olmadığını rapor etmişlerdir (Silva vd., 2013:799-812, Dikshit vd., 2018:582-586). Bizim çalışmamızda aynı şekilde şişman çocuklarda çürük indekslerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin ise zayıf ve iştahsız çocuklarda gıda tüketim sıklığının az olmasına rağmen daha karyojenik gıdalarla beslenme düzeyinin artması veya gıdaları ağızda bekletme sürelerinin daha uzun olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Diyette aşırı miktarda karbonhidrat tüketiminin hem obezite hem de diş çürüğü oluşumu açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir (Willerhausen vd., 2007:195-200). Diş çürüğü oluşumunda beslenme dışında sosyoekonomik düzey ve oral hijyen davranışının da etkili olduğu görülmüştür (Shivakumar vd., 2018:228-232).

Bazı araştırmacılar VKİ ile periodontal cep arasında bir ilişki olmadığını savunmaktadır (Hamasha vd., 2019:217-222, Prpic vd., 2013:196-201). Bunun aksine bazı çalışmalar ise obez bireylerin periodontal hastalığa daha yatkın olduğu rapor etmiştir (Saito vd., 1998:346-354; Al-Zahrani vd., 2003:610-615). Bizim çalışmamızda aşırı zayıf çocukların periodontal indeks ortalamaları normal ve aşırı kilolu bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda zayıf çocukların plak indekslerinin normal ve aşırı kilolu bireylere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Zayıf çocuklarda plak birikiminin fazla olması gıdaların ağızda bekleme sürelerinin artmasından ve oral hijyen eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ağızdaki plak miktarının artmasının periodontal hastalığa yatkınlığı arttıracağı düşülmesine rağmen bizim çalışmamızda aşırı zayıf çocuklarda plak indeksinin yüksek olduğu ancak periodontal indeksin ise daha düşük olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin ise aşırı zayıf çocukların dişeti dokularının aşırı plak birikimi görülmesine rağmen periodontal hastalık gelişmesine karşı vücut savunmasının daha dirençli olduğu düşünülmektedir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Obez veya aşırı kilolu bireylerde sistemik, metabolik ve periodontal hastalıklar açısından risk oluşturma potansiyelinin arttığı ayrıca patojenlere karşı vücudun savunma mekanizmasının daha zayıfladığı ileri sürülmektedir (Nicklas vd. 2004:741-749).

Periodontal cep ile VKİ arasında bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar bulunmasına (Hamasha vd., 2019:217-222, Prpic vd., 2013:196-201) rağmen bu sonucun aksini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (Yamashita vd., 2015; Saito vd., 2015:346-353). Çalışma sonuçlarındaki bu farklılığın çalışma gruplarındaki popülasyon farkından ve dahil edilme kriterlerindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamız sonucunda çürük oluşumu için birçok etiyolojik faktörün olduğu ve bunların etkileşimleri sonucunda meydana geldiği bilinmektedir. Obezite ve çürük oluşumuna benzer faktörlerin etki edeceği düşünülmektedir. Periodontal hastalığa yatkınlığın ise vücudun savunma sistemindeki bozulmadan kaynaklandığı ve obez bireylerde hastlıklara yaktınlığın fazla olması plak miktarı az olmasına rağmen periodontal tedavi ihtiyacının daha fazla olmasına bağlanmaktadır.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Kaynaklar

Al- Zahrani SM, Bissada FN, Borawski AE. (2003) Obesity and Periodontal Disease in Young Middle-aged and older adults. *J Periodontol. 74:*610-615.

Ay DY, Çağlar D. (2010). Obezite Ve Periodontal Durum Arasındaki İlişkinin Antropometrik ve Biyoelektrik İmpedans Yöntemlerle İncelenmesi. *Ata Diş Hek Fak Derg. (3):* 139-144.

Dikshit P, Limbu S, Bhattarai R. (2018, Mar-Apr). Relationship of Body Mass Index with Dental Caries Among Children Attending Pediatric Dental Department in an Institute. *JNMA J Nepal Med Assoc. 56(210):*582-586. PMID: 30376001; PMCID: PMC8997311.

Hamasha AA, Alsolaihim AA, Alturki HA, Alaskar LA, Alshunaiber RA, Aldebasi WT. (2019, Feb). The Relationship Between Body Mass Index and Oral Health Status Among Saudi Adults: a cross-sectional study. *Community Dent Health. 25;36(1):*217-222. doi: 10.1922/CDH_4361Hamasha06. PMID: 30667187.

Johnson RB, Serio FG. (2001). Leptin Within Healthy and Diseased Human Gingiva. *J Periodontol. 72(9):*1254-7.

Nicklas BJ, Penninx BW, Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Kanaya AM, Pahor M, Jingzhong D, Harris TB. (2004). Health, Aging and Body Composition Study. Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Epidemiol. 160(8):*741-749.

Organization WH. (2017). Sugars and Dental Caries. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Prpić J, Kuis D, Glazar I, Ribarić SP. (2013). Association of Obesity with Periodontitis, Tooth Loss and Oral Hygiene in Non-smoking Adults. *Central European Journal of Public Health. 21,*196-201.

Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y. (2005). Relationship Between Obesity, Glucose Tolerance and Periodontal Disease in Japanese Women: the Hisayama Study. *Journal of Periodontal Research. 40,* 346-353.

Santha B, Sudheer H, Saxena V, Jain M, Tiwari V. (2016). The Impact of Body Mass Index on Oral Hygiene Practices of Adolescents in Bhopal City, India. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, *26(2):*125-129.

Shivakumar S, Srivastava AC, Shivakumar G. (2018). Body Mass Index and Dental Caries: A Systematic Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 11, 228-232.

Silva AER, Menezes AMB, Demarco FF, Vargas-Ferreira F, Peres MA. (2013). Obesity and Dental Caries: Systematic Review. *Rev Saúde Púb lica. 47(4)*:799-812.

Willerhausen B, Blettner M, Kasaj A, Hohenfellner K. (2007). Association Between Body Mass Index and Dental Health in Elementary Schools in a German City. *Clinical Oral Investigations*. 11:195-200

Wijnhoven, T, van Raaij, J, Breda J. (2014). WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative. Implementation of Round 1 (2007/2008) and Round 2 (2009/2010). Copenhagen: WHO

ISBN: 978-605-72864-3-7

Regional Office for Europe. Available online: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/258781/COSIreport-round-1-and-2_final-for-web.pdf?

World Health Organ Tech Rep Ser. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.; 894: i-xii, 1-253.

Yamashita JM, Moura-Grec PG, Freitas AR, Sales-Peres A, Groppo FC, Ceneviva R, Sales-Peres SH. (2015). Assessment of Oral Conditions and Quality of Life in Morbid Obese and Normal Weight Individuals: A Cross-Sectional Study. *PLoS One. 10,* e0129687.

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Covid-19 and Obesity

Arzu Güntürk[1]

Abstract

The risks of COVID-19 infection morbidity and mortality have not been elucidated yet. Obesity is supposed to be as an important risk factor for COVID-19 infection prognose. In this study we aimed to investigate the effects of obesity on COVID-19.

A total of 109 COVID-19 patients hospitalized in our hospital were included in this study. Patients were divided into two groups as the patients with a BMI≤25 and and those with a BMI>25 for six months before hospitalized. Demographic data, lenghth of stay in the hospital and ICU, first and last laboratory tests, follow-up and treatment data were recorded and compared between the groups. PCR test results and CT scans findings were also recorded.

BMI≤25 group included 50, the other group 59 patients. There was no any statistical significance in terms of the initial symptoms of the disease. Hypertension and cardiac failure were frequent in BMI>25 group (respectively p=0.003, p=0.015). There was no significant difference in length of stay in the hospital and ICU between the groups. CRP was high in the BMI>25 group but it was not statistically significant (p=0.069). There are also no statistical significance in terms of hydroxychloroquine, low molecular weight heparin, steroids, antibiotics, Favipiravir usage between the two groups (p>0.05).

In this study, only WBC and neutrophile values were found higher in obese/overweight patients. Hypertension and cardiac failure were statistically significant comorbidities in patients with a BMI>25 Kg/m^2. There is no statistically significant difference was found between the two groups in terms of the other parameters.

Keywords: COVID-19, obesity, body mass index, ICU, laboratory parameters

[1] Demiroğlu Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul: ORCID: 0000-0002-1096-8699

ISBN: 978-605-72864-3-7

INTRODUCTION

Viral infection and obesity relationship was studied during H1N1 pandemic in 2009 (1-4). It was indicated that obese people had more severe illness, hospitalization, admission to intensive care unit (ICU) and mortality rates (1-6). Obesity prevalence is higher in USA than a lot of countries. It is approximately 40% in USA. For example the prevalence is 6.2% in China, 20% in Italy, 24% in Spain (7). In our country, obesity prevalence is 21.9% according to TEKHARF study (8,9). In USA, 5700 hospitalized COVID-19 patients were diagnosed that of 41.7% were obese (10). This study showed that BMI 30-35 kg/m2 patients with COVID-19 1.8 times more likely to be admitted to ICU. This ratio was seen 3 times more at the over 35 kg/m2 BMI patients. UK, France and China researchers also detected that presence of obesity increased the risk of morbidity and mortality of COVID-19 infection (11-13).

Which mechanism of the obesity contributes to the morbidity and mortality of COVID-19 mechanism? Obesity is not only increased fat ratio of the body, it is also an inflammatory state. This state activates chronic inflammatory response. Adipokine secretion of adipose tissue mediates the interactions between immune system and metabolic cells (14). T cell and B cell responses reduce in the obese individuals (15). Complement system overactivation may be susceptible obese patients to the cytokin storm (16).

Adipocytes secrete high ACE2. Obese people have more adiposes and high amount of ACE2. SARS-CoV-2 viruses catch on to these ACE2 receptors and invade the host. Viral load of the body increases (17). Pulmonary infection by SARS-Cov-2 results alteration of pulmonary physiology. Abnormal ventilation, decreased compliance, respiratory muscle inefficiency, impaired gas exchange may affect the prognose (18,19). Pulmonary embolism risk increases at obese individuals (20). Obesity may be with some comorbidities as diabetes, hyperlipidemia and coronary heart disease (21,22). In this study we aimed to investigate the effects of obesity on COVID-19.

MATERIAL AND METHODS

This current study was performed from the COVID patients who were inpatient on 15th March 2020-30th May 2020 in Yeditepe University Hospital. Ethical approval for this retrospective, one center clinical trial (number: 1386) was provided by the Yeditepe University Clinical Trials Ethical Committee, Istanbul, Turkey (Chairperson Prof T. Çelik) on 17/02/2021. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

109 COVID patients hospitalized in the hospital are included in this study. There is not any distinction about gender. Male and female patients are taken without any distinction. The age range is 18-85. The inclusion criteria are the presence of COVID-19 diagnosis, Biochemical, Serological and Radiological tests, and hospitalization of more than 72 hours. Exclusion criteria are except mentioned age range and not to be approved the study protocol by the patient.

It is divided to two groups according to body mass index (BMI) calculation. BMI calculation is weight (kg) /height^2 (m^2). The study groups are BMI≤25 and BMI>25 for six months before hospitalized. The symptom distribution frequency, age and gender range, the hospitalization and staying in the ICU time, first and last laboratory values, follow-up of these values, and comparison of the treatment options. The laboratory values that we checked in our patients are Hemoglobin (Hb),

ISBN: 978-605-72864-3-7

Leucocytes (WBC), Neutrophile, Lymphocytes, Thrombocytes (PLT), CRP, Neutrophile/Lymphocyte Ratio (NLR), Ferritin, D-dimer, AST, LDH, BUN, Creatinin, glucose, oxygen saturation.

Method for Covid 19 PCR: Nasopharyngeal swabs were collected from each patient. Viral transfer tubes (vNAT, Bioeksen, Turkey) were employed to transfer the samples.

SARS CoV-2 Double Gene RT-PCR kit (Bioeksen, Turkey) was used for RNA amplification on the LightCycler 480plate-based RT-PCR instrument (Roche, Switzerland). The SARS-CoV-2 double gene RT-PCR kit targets the SARS-CoV-2 specific N (Nucleocapsid) and Orf1abgene regions. The human RNaseP gene is targeted for sample, nucleic acid extraction, and inhibition control. The shape of the growth curves was examined, and the non-sigmoidal curves were recorded as "negative". Sigmoidal curves with cycle threshold (Ct) <38 were evaluated as "positive". The Ct values of all positive results were recorded.

Statistical Analysis

We retrospectively conducted 109 COVID-19 patients. In our study for statistical calculations, the SPSS program was used. Initial symptoms and laboratory tests of patients, laboratory values during the clinical course and discharge period, length of hospital stay, and duration of intensive care were compared in BMI ≤25 and BMI >25 covid patients. Demographic data Average values and percentages were used in the evaluation. A categorical Chi-square test was used in the data. Student's T-test on parametric data, Mann-Whitney U test was used for non-parametric data. In comparison, we were examining the course of laboratory data over time. General Linear Model Repeated Measures test was used. Non- Spearman's Rho test when looking at the correlation of parametric values used.

RESULTS

One hundred nine patients are included in the study. BMI ≤25 group was 50, the other group was 59 patients. Female patients were 34 which was BMI ≤25 and female patients were 30 which was BMI>25. The average age in the normal BMI group is 50, but it is 59 in the non obese group (p=0.005) (Table 1). There are not any statistically significance in terms of the initial symptoms of the disease (Table 2). Hypertension and cardiac failure are frequent in BMI>25 group if it is evaluated in term of comorbidities (respectively p=0.003, p=0.015). There is not statistically significant difference in term of the other comorbidities (Table 1). Duration of the hospitalization, duration of the ICU, oxygen saturation, CRP, lymphocyte, Neutrophile/lymphocyte ratio (NLR), platelet, hemoglobin, LDH, AST, D-dimer have not a statistically significant difference. Leucocyte and neutrophile numbers higher at patients BMI>25 (respectively p=0.037, p=0.022) for the initial values. CRP is also high in the same group but it is not statistically significant (p=0.069). There are also not any statistical significance in terms of hydroxychloroquine, low molecular weight heparin, steroids, antibiotics, Favipiravir usage between the two groups (p>0.05).

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 1. Demographic features and comorbidities of the patients

	BMI<25	BMI>25	p
Gender(F/M)	34/16	30/29	0.071
Age	50.08(17.119)	60.12(16.921)	0.005 *
Hypertension(%)	28	56	0.003*
Diabetes(%)	14	26	0.098
Coronary heart disease(%)	8	19	0.085
Heart failure((%)	8	25	0.015*
Chronic obstructive lung disease(%)	6	15	0.102
Chronic liver disease(%)	6	2	0.249
Chronic kidney disease(%)	4	7	0.421
Cancer	10	15	0.300

Table 2. Comparison of admission complaints between obese and non-obese patients

	BMI<25	BMI>25	p
Fever (%)	70	64	0.548
Coughing (%)	50	57	0.447
Dispnea (%)	34	30	0.837
Muscle pain (%)	10	15	0.568
Headache (%)	6	2	0.093
Emesis (%)	8	7	0.550
Vomitting (%)	2	3	0.560
Diarrhea (%)	14	5	0.181
Fatigue (%)	36	35	0.561

ISBN: 978-605-72864-3-7

Table 3. Clinical and Laboratory values of obese and non-obese patients

	BMI<25	BMI>25	p	BMI<25	BMI>25	p
Length of hospitalization (Days)	5.95(4.8)	6.10(5.3)	0.958			
Length of ICU (Days)	5.75(4.5)	12.60(13.6)	0.313			
Saturation of oxygen (%)	95.6(3.1)	94.9(3.1)	0.288			
Hgb-1/Hgb-2	12.74(1.9)	12.71(1.7)	0.839	11.8(2.3)	11.1(1.8)	0.136
WBC-1/WBC-2	6.00(2.5)	7.15(3.1)	0.037*	6.0(2.7)	7.7(3.5)	0.034*
Neutrophile-1/Neutro-2	4.1(2.3)	5.17(2.9)	0.022*	3.6(2.2)	5.2(3.6)	0.056*
Lymphocyte-1/Lym-2	1.40(0.5)	1.41(0.7)	0.770	2.3(3.4)	1.6(0.9)	0.723
NLR-1 /NLR-2	3.51(2.5)	5.25(6.1)	0.125	2.2(1.4)	5.1(6.8)	0.123
PLT-1/PLT-2	233(84.5)	230(83.8)	0.889	330.6(143)	319.6(117.5)	0.723
CRP-1/CRP-2	50.99(66.1)	65.11(82.6)	0.069	32.4(42)	55.7(104.1)	0.308
Ferritin-1/Ferritin-2	541(1201)	488.5(941.8)	0.220	492.8(551.2)	876.8(1266.9)	0.885
LDH-1/LDH-2	231.7(115.6)	365.8(833.9)	0.119	226.3(58.3)	437.8(998.1)	0.885
AST-1/AST-2	34.56(21.5)	40.50(56.1)	0.639	39.7(20.9)	69.0(94.1)	0.948
Glucose-1/Glu-2	108.4(17.4)	135.2(65.7)	0.259	109(16.9)	127.9(48.2)	0.695
D-dimer-1/D-dimer-2	1.81(3.98)	1.57(1.7)	0.389	2.02(4.5)	1.8(2.5)	0.540

ISBN: 978-605-72864-3-7

DISCUSSION

A review published that includes 63 articles about obesity and COVID-19 relationship. All of these articles support that obesity affects the COVID infection negatively (23). A study in Hubei Province of China (n=323) showed that patients with BMI>25 kg/m^2 accounted for 22.1%of 172 severe and critically ill COVID-19 patients (24). Some scholars have suggested that the high obesity rates among intensive care patients infected with SARS-CoV-2 may depend on the local obesity rate (25). However in a series of 3615 patients with COVID-19 from NewYork, US, those under 60 years of age with BMI ranging from 30 to 34 kg/m^2 had a 1.8 fold increase in the probability of ICU admission compared to patients with BMI< 30 kg/m^2 (26). Interestingly, among the published proportion of patients transferred to the ICU in countries with high obesity rates, such as the United States (39.8%) (27) and Italy (19%) (28), was significantly higher than that in China (5.4%, non-Hubei region) (29) and South Korea (13.3 %) (30) which have low obesity rates.

We need to attach significance to the role of obesity in the severe forms of COVID-19. This is probably caused by chronic diseases associated with obesity. A study in Lombardy, Italy, the patients treated in the ICU, 68% of them had at least one comorbidity, including hypertension (49%), cardiovascular disease (21%), hypercholesterolemia (18%) and diabetes (17%) (31).

Our study had done in the first wave of COVID-19 pandemic. In our results, only leucocytes and neutrophiles are high in BMI≤25 group than BMI<25 group. Overweight and obese population might be lower in the localization of our hospital. So, from this point we might not detect the same results in our study. The first wave of SARS-CoV-2 pandemic might not do a difference between obese/overweight and lean patients. The articles about this issue comprise a lot of cases. These studies also include alpha, beta and delta waves of pandemic. When viewed from this aspect , the different results might be related with this virus mutations.

Comorbidity relationship is another issue to be considered. Diabetes mellitus and cardiac failure are statistically significant in our article similarly in the literature. Age did not found as a risk factor for COVID-19 patients with obesity (32, 33). Our obese/overweight patients mean age is 60 years. But we did not detect any significance about age.

CONCLUSION

In this study there is only WBC and neutrophile values are found higher in obese/overweight patients. Hypertension and cardiac failure are seen as comorbidities with BMI>25 patients statistically significant.

ISBN: 978-605-72864-3-7

REFERENCES:

1.Diaz E, Rodriguez A, Martin-Loeches I, Lorente L, Del Mar MM, Pozo JC, et al.

Impact of obesity in patients infected with 2009 influenza A (H1N1) Chest, 2011; 139 (2): 382-386

2. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K. A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1) Clin Infect Dis. 2011;52: 301–312. doi: 10.1093/cid/ciq152.

3. Nave H, Beutel G, Kielstein JT. Obesity-related immunodeficiency in patients with pandemic influenza H1N1. Lancet Infect Dis. 2011 Jan;11(1):14-5. doi: 10. 1016/S1473-3099(10)70304-2. PMID: 21183146.

4. Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJM, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al.. Risk factors for hospitalization and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax*. 2010;65(7): 645–651. doi: 10.1136 /thx.2010.135210

5. Twig G, Geva N, Levine H, Derazne E, Goldberger N, Haklai Z, et al. Body mass index and infectious disease mortality in midlife in a cohort of 2.3 million adolescents. Int J Obes (Lond). 2018 Apr;42(4):801-807. doi: 10. 1038/ijo.2017.263. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29081504.

6. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71(15):896-897. doi: 10.1093/cid/ciaa415. PMID: 32271368; PMCID: PMC7184372.

7. WHO. Global Health Obsevatory (GHO) Data: Overweight and Obesity. 2017. https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en Accessed April 29,2020.

8. Yumuk VD. Prevalence of obesity in Turkey. Obes Rev. 2005 Feb; 6(1)9-10. Doi: 10.1111/j.1467-789X.2005.00172.x.

9. Onat A, Yüksel M, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA, et al. Turkish Adult Risk Factor Study Survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome. Türk Kardiyol Dern Ars. 2013 Jul 41(5): 373-378. doi: 105543/ tkda.2013.15853.

10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. Jama. 2020;323(20):2052–9. doi: 10.1001/ jama.2020.6775

11. ICNARC Report on COVID-19 in Critical Care. 2020. www.icnarc.org.

12. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al; LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Obesity (Silver Spring). 2020 Jul;28(7):1195-1199. doi: 10.1002/oby.22831. Epub 2020 Jun 10. Erratum in: Obesity (Silver Spring). 2020 Oct;28(10):1994. PMID: 32271993; PMCID: PMC7262326.

13. Gao F, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. Diabetes Care. 2020 Jul;43(7):e72-e74. doi: 10.2337/dc20-0682. Epub 2020 May 14. PMID: 32409499.

14. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nat Rev Mol Cell Biol. 2008 May;9(5):367-77. doi: 10.1038/nrm2391. PMID: 18401346; PMCID: PMC2886982.

15. Bennett BD, Solar GP, Yuan JQ, Mathias J, Thomas GR, Matthews W. A role for leptin and its cognate receptor in hematopoiesis. Curr Biol. 1996 Sep 1;6(9):1170-80. doi: 10.1016/s0960-9822(02)70684-2. PMID: 8805376.

16. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32192578; PMCID: PMC7270045.

17. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 579, 265–269 (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3.

18. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. Expert Rev Respir Med. 2018 Sep;12(9):755-767. doi: 10.1080/17476348.2018.1506331. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30056777; PMCID: PMC6311385.

19. Ashburn DD, DeAntonio A, Reed MJ. Pulmonary system and obesity. Crit Care Clin. 2010 Oct;26(4):597-602. doi: 10.1016/j.ccc.2010.06.008. Epub 2010 Jul 22. PMID: 20970044.

20. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. Respir Investig. 2019 Jul;57(4):376-379. doi: 10.1016/j.resinv.2019.01.003. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30770232.

21. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. J Clin Med. 2020 Feb 20;9(2):575. doi: 10.3390/jcm9020575. PMID: 32093211; PMCID: PMC7074453.

22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al., 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395, 497–506.

23. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. J. Diabetes Complications. 35(3)2021:107817.

24. L. Hu, S. Chen, Y. Fu, Z. Gao, H. Long, J.M. Wang, et al. Risk factors associated with clinical outcomes in 323 COVID-19 hospitalized patients in Wuhan, China. Clin Infect Dis, 71 (2020), pp. 2089-2098.

ISBN: 978-605-72864-3-7

25. C. Caussy, F. Wallet, M. Laville, E. Disse. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. Obesity (Silver Spring), 28 (2020), p. 1993.

26. J. Lighter, M. Phillips, S. Hochman, S. Sterling, D. Johnson, F. Francois, et al.

Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission

Clin Infect Dis, 71 (2020), pp. 896-897.

27. M. Kalligeros, F. Shehadeh, E.K. Mylona, G. Benitez, C.G. Beckwith, P.A. Chan, et al.

Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. Obesity (Silver Spring), 28 (2020), pp. 1200-1204.

28. F. Lagi, M. Piccica, L. Graziani, I. Vellere, A. Botta, M. Tilli, et al. Early experience of an infectious and tropical diseases unit during the coronavirus disease (COVID-19 pandemic, Florence, Italy, February to March 2020. Euro Surveill, 25 (2020).

29. R. Huang, L. Zhu, L. Xue, L. Liu, X. Yan, J. Wang, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: a retrospective, multi-center study

PLoS Negl Trop Dis, 14 (2020), Article e0008280.

30. K.S. Hong, K.H. Lee, J.H. Chung, K.C. Shin, E.Y. Choi, H.J. Jin, et al. Clinical features and outcomes of 98 patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in Daegu, South Korea: a brief descriptive study. Yonsei Med J, 61 (2020), pp. 431-437.

31. G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella, M. Antonelli, L. Cabrini, A. Castelli, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA (2020).

32. J.Y. Ko, M.L. Danielson, M. Town, G. Derado, K.J. Greenlund, K.P. Daily, et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system. Clin Infect Dis, 18(2020) ciaa1419.

33. J. Lighter, M. Phillips, S. Hochman, S. Sterling, D. Johnson, F. Francois, et al.

Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission.

Clin Infect Dis, 71 (2020), pp. 896-897

International
Congress of Medical and
Health Sciences Studies
ISBN: 978-605-72864-3-7

Sistematik Bir Literatür İncelemesi: Elektronik Sigaralar

Alperen AKSAKAL[1]

Giriş

Elektronik sigara olarak da bilinen elektronik nikotin dağıtım sistemi, yalnızca genel popülasyonda değil, sağlık çalışanları arasında da önemli tartışmalara yol açmaktadır. Elektronik sigaralar (e-sigaralar), nikotin içeren sıvıları solunan bir buhar olarak vermek üzere aerosol haline getiren cihazlardır. Buharlaştırıcılar, vape kalemleri, vaping cihazları, juuls ve dab kalemleri dahil olmak üzere birçok farklı biçimde kullanıma sunulmuştur. Sigaralara göre bilinen toksik ve kanserojen maddelerin seviyeleri e-sigaralarda önemli ölçüde daha düşük olmasına rağmen e-sigaralarda buharlaşma sürecinin bir parçası olarak oluşan toksik maddeler olumsuz sağlık sonuçları doğurabilir. Çalışmamızın amacı e-sigaraları ve bileşenlerini tanımlamak, güvenlikleri ile ilgili literatürü gözden geçirmek, sigarayı bırakma üzerindeki etkileri ve kullanımlarıyla ilgili henüz cevaplanamamış konuları vurgulamaktadır.

Elektronik Nikotin Dağıtım Sistemleri ve Elektronik Sigaraların Yapısı

Elektronik nikotin dağıtım sistemleri (ENDS) olarak da bilinen elektronik e-sigaralar; nikotin, tatlandırıcı, katkı maddeleri ve propilen glikol ve/veya bitkisel gliserin çözeltisini ısıtarak nikotini tütün dumanı olmadan vermek üzere tasarlanmış cihazlardır. Bu cihazın ilki 2003 yılında Hong Kong'da LikHon tarafından icat edilmiştir (Hon, 2006). 2006 yılında Avrupa ve ABD'de satışa sunuldu. Birçok ülkede e-sigaralar piyasaya hükümet düzenlemesi olmadan tüketici ürünleri olarak girdi (Hajek, Etter, Benowitz, Eissenberg, & McRobbie, 2014).Sıvı içeren bir kartuş, bir atomizer (ısıtıcı elemanlı buharlaştırma odası) ve bir pilden oluşan e-sigaralar kullanıcılar tarafından cihaz özelliklerine bağlı olarak atomizeri soluyarak veya bir tuşa basarak çalıştırılır. Atomizer daha sonra kartuştaki sıvıyı ısıtır ve aerosol haline getirerek tütün dumanına benzeyen ancak tütün dumanı olmayan bir aerosol oluşturur. Bu işlem, geleneksel bir sigara içme deneyimini simüle eder, ancak yanma gerçekleşmez (Krishnan-Sarin et al., 2017). Başlangıçta geleneksel sigaralara benzeyecek şekilde tasarlanan e-sigaranın yeni versiyonlarında bu benzerlik daha azdır. Ayrıca yeni versiyonlarda daha yüksek konsantrasyonlarda nikotin sağlayabilen ısıtma elemanları, yeniden doldurulabilir kartuşlar ve yeniden şarj edilebilir piller bulunur (National Academies of Sciences et al., 2018).

[1]. Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-6883-3314

ISBN: 978-605-72864-3-7

E-sigaraların sıvı içeren bir kartuşu vardır. Bu kartuşta bulunan sıvıya e-likit denmektedir. E-likitler nikotin, propilen glikol/gliserol ve tatlandırıcılardan oluşmaktadır.

1.Nikotin; e-sigaraların nikotin düzeyi değişiklik göstermektedir. Nikotin düzeyi genellikle sıfırdan (nikotinsiz) 36 mg/mL'ye kadar değişebilir (National Academies of Sciences et al., 2018). E-sigaraların nikotin konsantrasyonları genellikle 6 mg/mL, 12 mg/mL, 18 mg/mL veya 24 mg/mL'dir. E-sigaraların bazılarında ise , nikotinin asit ile birleşmesi sonucu oluşan nikotin tuzları bulunur (Harvanko, Havel, Jacob, & Benowitz, 2020). Nikotin tuzları içeren e-sigaralar, kullanıcının boğazında farklı bir his uyandırabilir (Harvanko et al., 2020).

2.Propilen glikol/gliserol; çoğu e-sigara sıvısının ana bileşenleri olan nemlendiricilerdir; bazı ürünlerde etilen glikol de kullanabilir (Hutzler et al., 2014).

3.Tatlandırıcılar; e-sigaralara aromalar eklemiş olabilir. Meyve, soda ve alkol aromaları dahil olmak üzere 7000'den fazla bilinen aroma mevcuttur (Zhu et al., 2014).

Bazı e-sigara sıvılarında kalay, kurşun, nikel, krom, manganez ve arsenik gibi metaller bulunmuştur (Olmedo et al., 2018). Ayrıca tespit edilen diğer bileşikler arasında tütüne özgü nitrozaminler, karbonil bileşikleri ve fenolik bileşikler yer alır (Goniewicz et al., 2018).

Elektronik Sigara Kullanımının Prevelansı

E-sigara kullanımı genç yaş grupları ve erkekler arasında daha yaygındır (Cornelius, Loretan, Wang, Jamal, & Homa, 2022; T. W. Wang et al., 2018). E-sigara kullanıcıları genel olarak ürünü günlük olarak kullanmazlar (Coleman et al., 2017; Cullen et al., 2019; Mirbolouk et al., 2018). Yetişkin e-sigara kullanıcılarının büyük bir kısmı şu anda veya daha önce geleneksel sigara kullanmıştır (Mayer, Reyes-Guzman, Grana, Choi, & Freedman, 2020). Yapılan bir çalışma hiç sigara içmemiş yetişkinlerin yüzde 6,5'inin daha önce e-sigara kullandığını ve hiç sigara içmemiş olanların yüzde 1,1'inin mevcut e-sigara kullanıcıları olduğunu tespit etmiştir (Villarroel, Cha, & Vahratian, 2020). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalar daha önce sigara içmiş ve bazıları hiç sigara içmemiş yetişkinler arasında e-sigara kullanımında bir artış olduğunu göstermiştir. Bu verilere göre 2017'den 2018'e kadar, daha önce sigara içenler arasında mevcut e-sigara kullanımının yaygınlığı yüzde 4,2'den yüzde 5,5'e yükselmiş (Bao, Liu, Du, Snetselaar, & Wallace, 2020). Genç yetişkinler arasında, mevcut e-sigara kullanımı 2014'ten 2018'e, daha önce sigara içenler arasında yüzde 10,4'ten 36,5'e ve hiç sigara içmeyenler arasında yüzde 1,5'ten yüzde 4,6'ya yükselmiştir (Dai & Leventhal, 2019).

Yapılan bir araştırmanın anketlerinde ve kesitsel ikincil veri analizlerinin sonuçlarına göre e-sigara kullanıcılarının çoğu bu ürünleri geleneksel sigarayı bırakmak veya tütünle ilgili hastalık riskini azaltmak için bir araç olarak görmektedir (Kalkhoran et al., 2017; Mayer et al., 2020).

Elektronik Sigaraların Zararlı Etkileri

E-sigaraların zararlı etkileri sadece nikotine bağlı değildir. Cihazlar tarafından üretilen aerosollere ve cihazlara bağlı risklerde vardır.

1.Nikotin maruziyetine bağlı olarak; geleneksel sigara kullanıcılarında olduğu gibi e-sigara kullanıcılarında da kalp hızı artar (Vansickel & Eissenberg, 2013). Verilen nikotin miktarı ve kandaki nikotin seviyesi, e-sigara likitindeki nikotin konsantrasyonuna, likitteki diğer bileşenlere, nefes alma

ISBN: 978-605-72864-3-7

yoğunluğuna, cihaz özelliklerine bağlı olarak değişir (DeVito & Krishnan-Sarin, 2018). Deneyimli e-sigara kullanıcıları, acemi kullanıcılara kıyasla daha uzun nefesler alma ve cihazı daha yoğun kullanma eğilimindedir. Sonuç olarak deneyimli kullanıcılar geleneksel sigaraların içilmesiyle elde edilen seviyelere daha çok benzeyen daha yüksek kan nikotin seviyelerine sahiptirler (Dawkins & Corcoran, 2014; Farsalinos, Romagna, Tsiapras, Kyrzopoulos, & Voudris, 2013).

2.Aerosol maruziyeti; e-sigaralar, kullanıcıyı sigara dumanının bileşenlerinin çoğuna (örneğin katran, oksitleyici gazlar ve karbon monoksit) maruz bırakmaz ve bunlar tütün kaynaklı hastalıkların çoğundan sorumludur (Grana, Benowitz, & Glantz, 2014). Ancak üretilen e-sigaraların çoğu toksik kimyasal maddeler içerir.

2019 yılında, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), e-sigara cihazlarının kullanımıyla bağlantılı iki binden fazla şüpheli ciddi akciğer hastalığı vakası (e-sigara veya vaping, ürün kullanımına bağlı akciğer hasarı [EVALI]) bildirdi (Blount et al., 2019; Chatham-Stephens et al., 2019; Werner et al., 2020). Bu vakaların çoğunda, tetrahidrokanabinol (THC), semptom başlangıcından sonraki üç ay içinde solunmuştu. Birçok hasta aynı zamanda nikotin de solumuştu (Chatham-Stephens et al., 2019). Gayri resmi veya yasa dışı kaynaklardan elde edilen E vitamini asetat ile kontamine olmuş yeniden doldurulmuş e-sigara kartuşlarının EVALI vakaları ile güçlü şekilde ilişkili olduğu etkilenen hastalardan alınan bronkoalveolar lavaj örnekleri ile ortaya konuldu (Blount et al., 2019). EVALI'nin ortaya çıkmasından önce, çoğu uzman e-sigara aerosolünü solumanın zararlı olma olasılığının sigara dumanını solumaktan daha az olduğuna inanıyordu (Abrams, 2014).

Uzun süreli e-sigara kullanımının sonuçları büyük ölçüde bilinmemektedir. E-sigaralarda bulunan toksik ve kanserojen madedelerin seviyeleri kullanılan e-sigara likitinin bileşenlerine ve cihazın özelliklerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Kosmider et al., 2014). Propilen glikol ve gliserolün ısıtılıp aerosol haline getirildiği zaman oluşabilecek kanserojen etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Yüksek sıcaklıklarda propilen glikol bir insan kanserojeni olan propilenoksite dönüşebilir (Laino et al., 2012).Hem propilen glikol hem de gliserol, e-sigarada kullanılan pilin voltajına bağlı olarak kanserojen olan formaldehit ve asetaldehite ayrışabilir (Jensen, Luo, Pankow, Strongin, & Peyton, 2015; Kosmider et al., 2014). E-sigaralarda eser miktarlarda geleneksel sigaralarda bulunan seviyelerden çok daha düşük başka kanserojen bileşikler de bulunmuştur. Bunlar; tütüne özgü nitrozaminler , karbonil bileşikleri, metaller, uçucu organik bileşikler ve fenolik bileşiklerdir (Goniewicz et al., 2018; Ward, Yaman, & Ebbert, 2020).

E-sigara kullanımının uzun dönemde kardiyovasküler etkileri tam olarak bilinmemektedir. Ancak geleneksel sigara kullanımına göre risklerin çok daha düşük olduğu düşünülmektedir. E-sigara kullanımına bağlı kardiyovasküler risk artışına neden olan aerosol bileşenleri arasında nikotin, oksitleyici kimyasallar ve akrolein bulunur (Benowitz & Fraiman, 2017). Yapılan bir çalışmada, en az bir yıl boyunca e-sigara kullanımının artan oksidatif strese bağlı olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı ortaya konulmuştur (Moheimani, Bhetraratana, Yin, et al., 2017). Bu çalışmaya karşılık yapılan başka bir çalışmada nikotin içerene-sigaraya akut maruziyetin artmış oksidatif stres ile ilişkili olmadığı ancak artmış kardiyak sempatik sinir aktivitesi ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (Moheimani, Bhetraratana, Peters, et al., 2017). Ayrıca yapılan çalışmalarda nikotin içeren e-sigaraların kullanımı kan basıncında hafif ve kısa süreli bir artışa neden olabileceği ortaya konulmuştur ancak kan basıncı üzerindeki uzun dönemli etkileri belirsizdir (Moheimani, Bhetraratana, Peters, et al., 2017).

ISBN: 978-605-72864-3-7

E-sigara aerosolünün solunum fonksiyonunları üzerindeki etkisi net olarak bilinmemekle beraber yapılan çalışmalar özellikle ergenlerde öksürük ve astım semptomlarını arttırdığını düşündürmektedir. Ancak bu etki geleneksel sigaralarla kıyaslandığında çok daha düşüktür (Gotts, Jordt, McConnell, & Tarran, 2019). Yapılan bir ankette, e-sigara kullanımının sigara kullanma durumundan bağımsız olarak özellikle solunum semptomlarından öksürük ve balgamı arttırdığı tespit edilmiştir (M. P. Wang, Ho, Leung, & Lam, 2016). Ayrıca tatlandırıcıların solunmasının da solunum fonksiyonu üzerindeki etkisi belirsizdir (Barrington-Trimis, Samet, & McConnell, 2014). Bazı araştırmalar sitotoksisite ile e-sigara likitlerinde kullanılan özellikle tatlı ve tarçın aromaları arasında bağlantı bulmuştur (Farsalinos, Kistler, Gillman, & Voudris, 2015). Solunum yolu hastalıkları ile ilişkili bir kimyasal olan diasetiltatlı aromalı e-sigaralarda bulunmuştur (Allen et al., 2016).

E-sigaralardan kaynaklanan kanser riskini inceleyen herhangi bir gözlemsel veri mevcut değildir ancak e-sigara kullanan yetişkinlerde kanser riskinin geleneksel sigara içenlere göre çok daha düşük olduğu düşünülmektedir (Rigotti, 2018).

3.Cihazlara bağlı riskler; e-sigara cihazlarının yanıklara, patlayıcı yaralanmalara ve kimyasal yaralanmalara neden olduğu bildirilmiştir (Meernik, Williams, Cairns, Grant, & Goldstein, 2016).

Elektronik Sigara Kullanımının Sigara İçmeyenler ve Gençler Arasındaki Olumsuz Etkileri

Sigara kullanmayanlar geleneksel sigaraları bırakmalarına yardımcı olmak için e-sigara kullanmazlar. Bundan dolayı geleneksel sigaraların verdiği zararı azaltacak bir etkisi yoktur. Sigara kullanmayanlar ve gençler arasında e-sigara kullanımıyla ilgili endişeler vardır. Bunlardan en önemlisi nikotin bağımlılığıdır. E-sigara kullanımı sigara kullanmayanlar ve gençler arasında nikotin bağımlılığı oluşma riskini artırır ve geleneksel sigaralar kullanımına yol açabilir (Leventhal et al., 2015). Yapılan bir çalışmada e-sigara ve diğer tütün türlerinin kullanımı ile geleneksel sigara kullanımı arasında bir ilişki görülmüştür. Sigara kullanımına ilişkin diğer risk faktörleri ortadan kaldırıldıktan sonra e-sigara kullanımının geleneksel sigaralar da dahil olmak üzere herhangi bir yanıcı tütün ürünü kullanma olasılığını arttırdığı tespit edilmiş (Leventhal et al., 2015). Ayrıca e-sigara kullanımı, geleneksel sigara kullanımına katkıda bulunabilecek sigara içme davranışını normalleştirebilir.

E-sigara kullanımının özellikle gençler arasında nikotin bağımlılığına açılan bir kapı olabileceği endişeleri göz önüne alındığında, birçok halk sağlığı yetkilisi gençlerin tütün kullanımını azaltmak için kullanılan stratejilere benzer şekilde, e-sigara pazarlamasının ve reklamlarının gençlere sınırlandırılmasını ve tatlandırıcıların yasaklanmasını tavsiye etmiştir (Walley & Jenssen, 2015).

Elektronik Sigaraların Sigara Bırakmadaki Rolü

E-sigaraların sigarayı bırakmaya yönelik güvenliğini ve etkinliğini tam olarak değerlendirmek için yeterince çalışma yoktur (Eisenberg et al., 2020). Ancak e-sigaralar geleneksel sigaralara çok benzediği için ve kullanıcının elden ağza sigara içme ritüeline devam etmesine izin verdiği için, sigarayı bırakmaya yönelik diğer ilaçlara göre kullanıcılar için daha çekici olabilir (Steinberg et al., 2014). Yapılan küçük çaplı çalışmalarda, e-sigaraların geleneksel sigara isteğini ve nikotin yoksunluk semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (Dawkins & Corcoran, 2014). Ancak e-sigaraların sigarayı bırakmak isteyenleri bilinen güvenlik ve etkinliğe sahip sigara bırakma ilaçlarını kullanmaktan vazgeçirebileceğine yönelik teorik bir endişe vardır (Grana et al., 2014). Amerikan Toraks Derneği, sigarayı bırakmak için e-sigaralar yerine

ISBN: 978-605-72864-3-7

kanıtlanmış farmakoterapi kullanılmasını önermektedir. ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, sigarayı bırakmak için e-sigaraların yararlarını ve zararlarını tam olarak değerlendirmek için kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varmıştır (Krist et al., 2021).

E-sigaraların mevcut farmakoterapilere kıyasla uzun vadeli etkinliği ve güvenliği belirsiz olsada, e-sigaraların sigarayı bırakmada etkili olduğuna dair randomize klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar artmaktadır (Eisenberg et al., 2020). Yapılan randomize bir çalışmada, e-sigaraların sigara bırakmada nikotin replasman tedavisinden (NRT) daha etkili olduğu ortaya konmuştur (Hajek et al., 2019). Yapılan çalışmada katılımcılara üç ay boyunca e-sigara ya da kendi seçtikleri nikotin yerine geçen ürünler verilmiştir. Bir yılda biyokimyasal olarak kanıtlanmış sigara bırakma oranları, e-sigara kullanıcı grubunda yüzde 18,0 iken NRT grubunda sadece yüzde 9,9'du. Ancak bir yılda sigarayı bırakanlar arasında, e-sigara grubundakilerin yüzde 80'i e-sigara kullanmaya devam ediyordu. NRT grubunda ise NRT kullanmaya devam edenler %9'du. Yapılan başka bir çalışmada katılımcılar rastgele 3 gruba ayrıldı. Gruplar nikotin içeren (16 mg) e-sigaralar, nikotinsiz e-sigaralar veya 21 mg nikotin bantları (Bullen et al., 2013)olarak belirlendi. Altı ayda, biyokimyasal olarak doğrulanmış sigara bırakma oranları tüm gruplarda çok düşüktü (sırasıyla yüzde 7'ye karşı yüzde 4'e karşı yüzde 6) ve gruplar arasında önemli farklılıklar yoktu.

Gözlemsel çalışmalar e-sigaraların klinik deneylerden ziyade fiili uygulamada nasıl kullanıldığına dair kanıt sağlar. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen veriler oldukça karışıktır. Bazı çalışmalar, e-sigara kullanımı ile sigarayı bırakma veya azaltma arasında bir ilişki olduğunu öne sürmektedir (Kalkhoran, Chang, & Rigotti, 2020). Ancak daha önce yapılan birçok çalışma e-sigara kullanımının sigarayı bırakma veya sigarayı azaltma oranlarıyla ilişkili olmadığını öne sürmektedir (Adkison et al., 2013).

Geleneksel sigaraları e-sigaralar ile değiştirmenin varsayılan primer faydası tamamen e-sigaraya geçenler için geleneksel sigara kullanımının olumsuz sağlık sonuçlarında gözlenen azalmadır. Bu durum nüfusun geleneksel sigara içme oranını azaltabilir ve tütüne bağlı morbidite ve mortalite riskinde azalmaya yol açabilir. Teorik olarak, tütüne bağlı hastalık ve ölüm oranındaki azalma, e-sigaraların uzun vadeli olumsuz etkileriyle dengelenebilir. E-sigaralar ile geleneksel sigaraların birlikte kullanımı içilen geleneksel sigara sayısını azaltırsa tütüne bağlı kronik hastalık riskini azaltabilir. Ancak geleneksel sigara içme miktarı ile hastalıklar arasındaki ilişki her zaman doğru orantılı değildir. Örneğin, az miktarda dumana maruziyet bile koroner arter hastalığı riskini artırabilir.

Sonuç ve Öneriler

Özetlemek gerekirse; **e-sigaralar** genellikle nikotin içeren elektronik cihazlardır. Sıvı içeren kartuş, atomizer ve bir pilden oluşurlar. Kullanıcı sıvıyı ısıtmak ve solumak için bir aerosol üreten atomizeri çalıştırır. Tüm markalarda e-sigara likitlerinde bulunan ana bileşenler nikotin, propilen glikol/gliserol ve çeşitli aromalardır.

Yetişkinler, ortaokul ve lise öğrencileri arasında e-sigara kullanımı son on yılda artmıştır. Çoğu yetişkin e-sigara kullanıcısı aynı zamanda geleneksel sigara da kullanmaktadır. E-sigara kullanıcılarının büyük çoğunluğu e-sigaraları sigarayı bırakmak veya azaltmak için bir araç olarak görmektedir.

E-sigaraların olumsuz etkileri nikotin maruziyetine ek olarak cihazlar tarafından üretilen diğer aerosol bileşenlerine ve cihazların kullanım risklerine de bağlıdır. Günümüzde E-sigaralardan kaynaklanan uzun dönemde kanser riskini inceleyen herhangi bir çalışma mevcut değildir. Ancak e-

ISBN: 978-605-72864-3-7

sigara kullanımda kanser riskinin geleneksel sigara içenlere göre çok daha düşük olduğu düşünülmektedir. 2019 yılında elektronik sigaralarda bulunan E vitamini asetata bağlı olarak geliştiği düşünülen EVALI tanımlandı.

Sonuç olarak yetişkinler için e-sigaraların etkili bir sigara bırakma yöntemi olduğu düşünülse de özellikle uzun vadede oluşacak riskler belirsizliğini koruyor. Klinisyenlerce sigara bırakma yöntemi olarak farmakoterapi ve FDA tarafından onaylanmış sigara bırakma yöntemleri (NRT) önermelidir. E-sigaralar özellikle gençlerde tütün ürünlerine başlama ihtimalini arttırabilir. Ayrıca e-sigaralar sigara kullanmanın kabul edilebilir olmadığı yerlerde tütün kullanımını yeniden normalleştirme ve nikotin bağımlılığına yol açma potansiyeline sahiptir.

ISBN: 978-605-72864-3-7

KAYNAKÇA

Abrams, D. B. (2014). Promise and peril of e-cigarettes: can disruptive technology make cigarettes obsolete? *Jama, 311*(2), 135-136. doi:10.1001/jama.2013.285347

Adkison, S. E., O'Connor, R. J., Bansal-Travers, M., Hyland, A., Borland, R., Yong, H. H., . . . Fong, G. T. (2013). Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med, 44*(3), 207-215. doi:10.1016/j.amepre.2012.10.018

Allen, J. G., Flanigan, S. S., LeBlanc, M., Vallarino, J., MacNaughton, P., Stewart, J. H., & Christiani, D. C. (2016). Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect, 124*(6), 733-739. doi:10.1289/ehp.1510185

Bao, W., Liu, B., Du, Y., Snetselaar, L. G., & Wallace, R. B. (2020). Electronic Cigarette Use Among Young, Middle-aged, and Older Adults in the United States in 2017 and 2018. *JAMA Intern Med, 180*(2), 313-314. doi:10.1001/jamainternmed.2019.4957

Barrington-Trimis, J. L., Samet, J. M., & McConnell, R. (2014). Flavorings in electronic cigarettes: an unrecognized respiratory health hazard? *Jama, 312*(23), 2493-2494. doi:10.1001/jama.2014.14830

Benowitz, N. L., & Fraiman, J. B. (2017). Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Nat Rev Cardiol, 14*(8), 447-456. doi:10.1038/nrcardio.2017.36

Blount, B. C., Karwowski, M. P., Morel-Espinosa, M., Rees, J., Sosnoff, C., Cowan, E., . . . Pirkle, J. L. (2019). Evaluation of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in an Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - 10 States, August-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 68*(45), 1040-1041. doi:10.15585/mmwr.mm6845e2

Bullen, C., Howe, C., Laugesen, M., McRobbie, H., Parag, V., Williman, J., & Walker, N. (2013). Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet, 382*(9905), 1629-1637. doi:10.1016/s0140-6736(13)61842-5

Chatham-Stephens, K., Roguski, K., Jang, Y., Cho, P., Jatlaoui, T. C., Kabbani, S., . . . Ritchey, M. D. (2019). Characteristics of Hospitalized and Nonhospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 68*(46), 1076-1080. doi:10.15585/mmwr.mm6846e1

Coleman, B. N., Rostron, B., Johnson, S. E., Ambrose, B. K., Pearson, J., Stanton, C. A., . . . Hyland, A. (2017). Electronic cigarette use among US adults in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2014. *Tob Control, 26*(e2), e117-e126. doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-053462

Cornelius, M. E., Loretan, C. G., Wang, T. W., Jamal, A., & Homa, D. M. (2022). Tobacco Product Use Among Adults - United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 71*(11), 397-405. doi:10.15585/mmwr.mm7111a1

ISBN: 978-605-72864-3-7

Cullen, K. A., Gentzke, A. S., Sawdey, M. D., Chang, J. T., Anic, G. M., Wang, T. W., . . . King, B. A. (2019). e-Cigarette Use Among Youth in the United States, 2019. *Jama, 322*(21), 2095-2103. doi:10.1001/jama.2019.18387

Dai, H., & Leventhal, A. M. (2019). Prevalence of e-Cigarette Use Among Adults in the United States, 2014-2018. *Jama, 322*(18), 1824-1827. doi:10.1001/jama.2019.15331

Dawkins, L., & Corcoran, O. (2014). Acute electronic cigarette use: nicotine delivery and subjective effects in regular users. *Psychopharmacology (Berl), 231*(2), 401-407. doi:10.1007/s00213-013-3249-8

DeVito, E. E., & Krishnan-Sarin, S. (2018). E-cigarettes: Impact of E-Liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Curr Neuropharmacol, 16*(4), 438-459. doi:10.2174/1570159x15666171016164430

Eisenberg, M. J., Hébert-Losier, A., Windle, S. B., Greenspoon, T., Brandys, T., Fülöp, T., . . . Filion, K. B. (2020). Effect of e-Cigarettes Plus Counseling vs Counseling Alone on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. *Jama, 324*(18), 1844-1854. doi:10.1001/jama.2020.18889

Farsalinos, K. E., Kistler, K. A., Gillman, G., & Voudris, V. (2015). Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine Tob Res, 17*(2), 168-174. doi:10.1093/ntr/ntu176

Farsalinos, K. E., Romagna, G., Tsiapras, D., Kyrzopoulos, S., & Voudris, V. (2013). Evaluating nicotine levels selection and patterns of electronic cigarette use in a group of "vapers" who had achieved complete substitution of smoking. *Subst Abuse, 7*, 139-146. doi:10.4137/sart.S12756

Goniewicz, M. L., Smith, D. M., Edwards, K. C., Blount, B. C., Caldwell, K. L., Feng, J., . . . Hyland, A. J. (2018). Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open, 1*(8), e185937. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.5937

Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R., & Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes? *Bmj, 366*, l5275. doi:10.1136/bmj.l5275

Grana, R., Benowitz, N., & Glantz, S. A. (2014). E-cigarettes: a scientific review. *Circulation, 129*(19), 1972-1986. doi:10.1161/circulationaha.114.007667

Hajek, P., Etter, J. F., Benowitz, N., Eissenberg, T., & McRobbie, H. (2014). Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction, 109*(11), 1801-1810. doi:10.1111/add.12659

Hajek, P., Phillips-Waller, A., Przulj, D., Pesola, F., Myers Smith, K., Bisal, N., . . . McRobbie, H. J. (2019). A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med, 380*(7), 629-637. doi:10.1056/NEJMoa1808779

Harvanko, A. M., Havel, C. M., Jacob, P., & Benowitz, N. L. (2020). Characterization of Nicotine Salts in 23 Electronic Cigarette Refill Liquids. *Nicotine Tob Res, 22*(7), 1239-1243. doi:10.1093/ntr/ntz232

Hon, L. (2006). Flameless electronic atomizing cigarette. In: Google Patents.

ISBN: 978-605-72864-3-7

Hutzler, C., Paschke, M., Kruschinski, S., Henkler, F., Hahn, J., & Luch, A. (2014). Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch Toxicol, 88*(7), 1295-1308. doi:10.1007/s00204-014-1294-7

Jensen, R. P., Luo, W., Pankow, J. F., Strongin, R. M., & Peyton, D. H. (2015). Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med, 372*(4), 392-394. doi:10.1056/NEJMc1413069

Kalkhoran, S., Alvarado, N., Vijayaraghavan, M., Lum, P. J., Yuan, P., & Satterfield, J. M. (2017). Patterns of and reasons for electronic cigarette use in primary care patients. *J Gen Intern Med, 32*(10), 1122-1129. doi:10.1007/s11606-017-4123-x

Kalkhoran, S., Chang, Y., & Rigotti, N. A. (2020). Electronic Cigarette Use and Cigarette Abstinence Over 2 Years Among U.S. Smokers in the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Nicotine Tob Res, 22*(5), 728-733. doi:10.1093/ntr/ntz114

Kosmider, L., Sobczak, A., Fik, M., Knysak, J., Zaciera, M., Kurek, J., & Goniewicz, M. L. (2014). Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res, 16*(10), 1319-1326. doi:10.1093/ntr/ntu078

Krishnan-Sarin, S., Morean, M., Kong, G., Bold, K. W., Camenga, D. R., Cavallo, D. A., . . . Wu, R. (2017). E-Cigarettes and "Dripping" Among High-School Youth. *Pediatrics, 139*(3). doi:10.1542/peds.2016-3224

Krist, A. H., Davidson, K. W., Mangione, C. M., Barry, M. J., Cabana, M., Caughey, A. B., . . . Wong, J. B. (2021). Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama, 325*(3), 265-279. doi:10.1001/jama.2020.25019

Laino, T., Tuma, C., Moor, P., Martin, E., Stolz, S., & Curioni, A. (2012). Mechanisms of propylene glycol and triacetin pyrolysis. *J Phys Chem A, 116*(18), 4602-4609. doi:10.1021/jp300997d

Leventhal, A. M., Strong, D. R., Kirkpatrick, M. G., Unger, J. B., Sussman, S., Riggs, N. R., . . . Audrain-McGovern, J. (2015). Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *Jama, 314*(7), 700-707. doi:10.1001/jama.2015.8950

Mayer, M., Reyes-Guzman, C., Grana, R., Choi, K., & Freedman, N. D. (2020). Demographic Characteristics, Cigarette Smoking, and e-Cigarette Use Among US Adults. *JAMA Netw Open, 3*(10), e2020694. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.20694

Meernik, C., Williams, F. N., Cairns, B. A., Grant, E. J., & Goldstein, A. O. (2016). Burns from e-cigarettes and other electronic nicotine delivery systems. *Bmj, 354*, i5024. doi:10.1136/bmj.i5024

Mirbolouk, M., Charkhchi, P., Kianoush, S., Uddin, S. M. I., Orimoloye, O. A., Jaber, R., . . . Blaha, M. J. (2018). Prevalence and Distribution of E-Cigarette Use Among U.S. Adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2016. *Ann Intern Med, 169*(7), 429-438. doi:10.7326/m17-3440

Moheimani, R. S., Bhetraratana, M., Peters, K. M., Yang, B. K., Yin, F., Gornbein, J., . . . Middlekauff, H. R. (2017). Sympathomimetic Effects of Acute E-Cigarette Use: Role of Nicotine and Non-Nicotine Constituents. *J Am Heart Assoc, 6*(9). doi:10.1161/jaha.117.006579

ISBN: 978-605-72864-3-7

Moheimani, R. S., Bhetraratana, M., Yin, F., Peters, K. M., Gornbein, J., Araujo, J. A., & Middlekauff, H. R. (2017). Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. *JAMA Cardiol, 2*(3), 278-284. doi:10.1001/jamacardio.2016.5303

National Academies of Sciences, E., Medicine, Health, Medicine, D., Board on Population, H., Public Health, P., & Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery, S. (2018). In D. L. Eaton, L. Y. Kwan, & K. Stratton (Eds.), *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. Washington (DC): National Academies Press (US)

Copyright 2018 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.

Olmedo, P., Goessler, W., Tanda, S., Grau-Perez, M., Jarmul, S., Aherrera, A., . . . Rule, A. M. (2018). Metal Concentrations in e-Cigarette Liquid and Aerosol Samples: The Contribution of Metallic Coils. *Environ Health Perspect, 126*(2), 027010. doi:10.1289/ehp2175

Rigotti, N. A. (2018). Balancing the Benefits and Harms of E-Cigarettes: A National Academies of Science, Engineering, and Medicine Report. *Ann Intern Med, 168*(9), 666-667. doi:10.7326/m18-0251

Steinberg, M. B., Zimmermann, M. H., Delnevo, C. D., Lewis, M. J., Shukla, P., Coups, E. J., & Foulds, J. (2014). E-cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices. *J Gen Intern Med, 29*(11), 1444-1450. doi:10.1007/s11606-014-2889-7

Vansickel, A. R., & Eissenberg, T. (2013). Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res, 15*(1), 267-270. doi:10.1093/ntr/ntr316

Villarroel, M. A., Cha, A. E., & Vahratian, A. (2020). Electronic cigarette use among US adults, 2018.

Walley, S. C., & Jenssen, B. P. (2015). Electronic Nicotine Delivery Systems. *Pediatrics, 136*(5), 1018-1026. doi:10.1542/peds.2015-3222

Wang, M. P., Ho, S. Y., Leung, L. T., & Lam, T. H. (2016). Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Chinese Adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr, 170*(1), 89-91. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.3024

Wang, T. W., Gentzke, A., Sharapova, S., Cullen, K. A., Ambrose, B. K., & Jamal, A. (2018). Tobacco Product Use Among Middle and High School Students - United States, 2011-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 67*(22), 629-633. doi:10.15585/mmwr.mm6722a3

Ward, A. M., Yaman, R., & Ebbert, J. O. (2020). Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: A systematic review. *PLoS One, 15*(6), e0234189. doi:10.1371/journal.pone.0234189

Werner, A. K., Koumans, E. H., Chatham-Stephens, K., Salvatore, P. P., Armatas, C., Byers, P., . . . Reagan-Steiner, S. (2020). Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med, 382*(17), 1589-1598. doi:10.1056/NEJMoa1915314

Zhu, S. H., Sun, J. Y., Bonnevie, E., Cummins, S. E., Gamst, A., Yin, L., & Lee, M. (2014). Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control, 23 Suppl 3*(Suppl 3), iii3-9. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051670

BİDGE
Yayınları