



MEVLANA TIP BİLİMLERİ

Mevlana Medical Sciences

Cilt: 3 Sayı: 3 Yıl: 2023

eISSN: 2757-976X



Editör/Editor-in-Chief

Abdullah ARSLAN,MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Konya

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Enver Mirza, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları AD, Konya

Fatma Gökşin Cihan,MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile
Hekimliği AD, Konya

Gül Kanyılmaz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi AD, Konya

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Üroloji AD, Konya

İlkay Özer

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve
Zührevi Hastalıklar AD, Konya

Editöryal Kurul Üyeleri/ Editorial Board members

Christine Y. Ko, MD

Yale School of Medicine,
Department of Dermatology and Pathology, New Haven

Figen Güney, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Hatice Savaş

Northwestern University, Feinberg School of Medicine Radiology
and Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Chicago

Ahmet Fevzi Kekeç

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji AD, Konya

Mehmet Asıl, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Konya

Mustafa Kürşat Evrenos

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD,Manisa

Mustafa Karaağaç, MD

VM Medical Park Samsun Hastanesi,
Medikal Onkoloji Kliniği, Samsun

Sameh Hany Emile Rizkalla, MBBCh, MSc, MD, FACS

Colorectal Surgery Department, Ellen Leifer Shulman and Steven
Shulman Digestive Disease Center, Cleveland Clinic, Florida

Sumet Gujral,MD

Tata Memorial Hospital,
Department of Pathology, Mumbai, India

Tariq Roshan, MD

University of Calgary, Department of Pathology & Laboratory Medicine, Canada

Danışma Kurulu /Advisory Board

Ahmet Karakoyun, MD

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Aksaray

Hülya Vatansev, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları AD, Konya

Müslim Yurtçu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Bahar Kandemir, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
EnfeksiyonHastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya

İsmail Erşan, MD

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Necip Kara, MD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Beray Selver Eklioğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Konya

Jule Eriç Horasanlı, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD, Konya

Nuriye Emiroğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Yenidoğan BD, Konya

Berrin Okka, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp
Tarihi ve Etik AD, Konya

Kadir Küçükceran, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil
Tıp AD, Konya

Özlem Şahin, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Konya

Dilek Emlik, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, Konya

Mehmet Yanartaş, MD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Kliniği, İstanbul

Selman Alkan, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel
Cerrahi AD, Konya

Duygu Akın Saygın, PhD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anatomi AD, Konya

Mehmet Emin Cem Yıldırım, MD

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi,
Plastik Cerrahi AD, İstanbul

Şirin Küçük Özer, MD

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji AD, Uşak

Funda Gök, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Konya

Mehmet Salih Boğa, MD

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Antalya

Tamer Altınok, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Cerrahisi AD, Konya

Hasan Küçükkendirci, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk
Sağlığı AD, Konya

Melek Karakurt Eryılmaz, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Medikal Onkoloji BD, Konya

Yunus Emre Göğer, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
AD, Konya

Hasibe Vural, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyoloji AD, Konya

Mithat Arıcıgil, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak
Burun Boğaz Hastalıkları AD, Konya

Zeynep Bayramoğlu, MD

İstanbul Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji AD, İstanbul

Hilal Akay Çizmecioglu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Genel Dahiliye BD, Konya

Mustafa Kaçmaz, MD

Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Niğde

Z. Işık Solak Görmüş, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Fizyoloji AD, Konya

Biyoistatistik editörü/Statistical Editor

Mehmet Uyar, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Konya

E-Mail: mehmetuyardr@hotmail.com

İngilizce Dil Editörü/Language (English) Editor

Ferhat Özden, MD

Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD (İngilizce Tıp), İstanbul

E-Mail: ferhat.ozden@medipol.edu.tr



This journal is a member of, and subscribes to the principles of, the Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org

Sahibi/Owner

Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

E-posta : bilgi@erbakan.edu.tr

Editör asistanı/ Editor assistant

İlkay Kurt

Tlf: +90 332 223 62 54

E-Mail: ilkaykurt@mevlanamedsci.org

Yayıncı, Grafik ve Kapak tasarım/ Publisher, Graphic and Cover design

NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com

Yayın Türü / Publication Type

Ulusal Süreli Yayın / National Periodical

Yayın Periyodu / Publication Period

Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) yayınlanır
Published third-annual (April, August and December)

Baskı Tarihi / Print Date

Aralık/December 2023



Mevlana Tıp Bilimleri (Mev Med Sci) Dergisi, Necmettin Erbakan Üniversitesi'nin bilimsel, bağımsız, hakemli, açık erişimli yayın organıdır. Her yıl Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında üç sayı olarak yayımlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi tıp öğrencileri, tıpta uzmanlık öğrencileri, tıp doktorları, araştırmacılar ve bilim adamlarından oluşan geniş bir kitleye hitap eden disiplinli bir dergidir. Temel amaç genel tıp alanında tanı ve tedavideki güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımının sağlanmasıdır.

Temel Yayın politikası

Derginin yayın politikası ve süreçleri Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors-WAME), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors-CSE), Avrupa Birliği Derneği Bilim Editörleri (European Association of Science Editors-EASE) ve Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics-COPE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (National Information Standards Organization) (NISO) yönergelerini takip eder.

Etik ilkeler ve Feragatname

Dergimiz 'Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine' (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygundur.

Dergiye yüklenen makalelerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekir. Tüm çalışmalarda etik kurul onayı ve bu onamın belgelendirilmesi gerekmektedir. Tüm çalışmalarda yazarların çalışmaya katkı düzeyi ve onayı bildirilmelidir. Çalışmada veri toplanması, deney aşaması, yazım ve dil düzenlemesi dahil olmak üzere herhangi bir aşamasında finansal çıkar çatışması olmadığı bildirilmelidir. Çalışmada varsa ticari sponsorluk bildirilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler yazarların görüşleri olup, editörlerin, yayın kurulu ve yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı, bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmemektedir.

Bütün makaleler editor ve yayın kurulu tarafından en geç üç ay içerisinde sonuçlandırılacaktır. Fakat elde olmayan gecikmelerden dolayı bu süre uzayabilir.

Yayın Ücretleri

Yazarlardan Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanacak makalelerin gönderim, değerlendirme ve yayınlanma olmak üzere hiçbir aşamasında ücret talep edilmez. Yazarlar dergiye gönderdikleri çalışmalar için makale işlem ücreti veya gönderim ücreti ödemezler. Derginin tüm giderleri Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından karşılanmaktadır.

Dergi İçeriğine Erişim

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, ücretsiz, açık erişim politikası benimsemektedir. Yayımlanan makalelerin özetleri ve tam metinlerine www.mevlanamedsci.org adresinden ücretsiz erişilebilir.

YAZARLARA BİLGİ

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi (Mev Med Sci), hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi, Tıp bilimi alanındaki makaleleri hızı ve düzenli bir şekilde yayınlamayı hedefler. Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan editöryal yazıları, orijinal deneysel ve klinik araştırma makalelerini, derlemeleri, olgu sunumlarını, editöre mektupları ve güncel tıp konularına dair makaleleri yayınlar.

Makale gönderilerde dergimize ait yazım kurallarına dikkate alınmalıdır.

Yazarlık

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisine gönderilen çalışmalarda yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

1-Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;

2-Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fıkırsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;

3-Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;

4-Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Yazar olarak atanan tüm kişiler yazarlık için hak kazanmalı ve hak kazanan herkes listelenmelidir. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Finansman alımı, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel gözetimi, kendi başlarına, yazarlığı haklı çıkarmaz. Bir ya da daha fazla yazar, çalışma başlangıcından yayınlanmış makaleye kadar, bütün olarak çalışmanın bütünlüğünün sorumluluğunu üstlenmelidir.

Çok merkezli çalışmalarda yazarlık bir gruba atfedilir. Yazar olarak adlandırılan grubun tüm üyeleri, yukarıdaki yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamalıdır. Bu kriterleri karşılamayan grup üyeleri, onayları ile birlikte onaylarında listelenmelidir. Mali ve maddi destek de kabul edilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi 'nde yayımlanan makalelerde yapılan tüm açıklama ve görüşler, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtmaktadır. Reklamların tüm sorumluluğu reklam veren kuruluşlara aittir.

Dergiye makale gönderen yazarlar bu açıklamaları okumuş ve sorumluluğunu kabul etmiş sayılırlar.

Tüm içerik yazarların sorumluluğundadır. Ulusal ve uluslararası kanunlarla korunan, sunulan tablo, şekil ve diğer görsel materyallerin telif hakları ile ilgili tüm mali sorumluluk ve yasal sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar makaleleriyle ilgili dergiye karşı çıkarılan her türlü yasal işlemde sorumludur.



Bilimsel katkıları ve sorumlulukları ve yazıyla ilgili çıkar çatışması (conflict of interest - COI) konularını açıklığa kavuşturmak için, Yazar Katkı Formu'nun tüm bölümleri ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları için Beyan Formu tüm yazarlar tarafından çevrimiçi olarak doldurulmalıdır. Her iki form da, orijinal sunum sırasında yazıya dahil edilmelidir.

Yazar isimleri Telif Hakkı Devir Formu'nda listelendiği için yayımlanacaktır. İlgili tüm tarafları korumak için, üyelikteki değişiklikler veya daha sonraki bir tarihte isim değişikliği yapılmayacaktır.

Düzeltilme ve Yayından Geri Çekme Talepleri

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi tarafından yayımlanan makaleler nihai versiyondur. Bu nedenle yayımlandıktan sonra düzeltme talepleri, Yayın Kurulu tarafından COPE yönergelerine göre değerlendirilir.

Yazar isimleri, bağlantıları, makale başlıkları, özetler, anahtar kelimeler, herhangi bir bilgi yanlışlığı ve dijital nesne tanımlayıcılardaki [digital object identifier (DOI)] yazım hataları, bir "erratum" ile birlikte düzeltilebilir. Yayından geri çekme talepleri de Editörün onayına tabidir.

Makale Değerlendirme Süreci

Dergiye gönderilen makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve yayımlanması hedeflenmiştir. Tüm makaleler çift kör hakem değerlendirme sürecine tabidir. Makaleler, içerik, özgünlük, alandaki önem, istatistiksel analizin uygunluğu ve sonuçların çıkarılması için iki tarafsız hakem tarafından gözden geçirilecektir. Hakemler arasında tutarsızlıklar olması durumunda, makale üçüncü yada dördüncü bir hakeme gönderilebilecektir. Gönderilen makalelerin kabulüne ilişkin nihai karar, baş Editöre aittir.

Hakemler tarafından bildirilen ve yazarlar için faydalı oldukları değerlendirilen yorum ve değerlendirmeler yazarlara gönderilir. Hakemler tarafından yapılan talimat, itiraz ve talepler kesinlikle yerine getirilmelidir. Yazının gözden geçirilmiş şekliyle yazarlar, hakemlerin taleplerine uygun olarak atılan her adımı açık ve net bir şekilde belirtmelidir. Yazar açıklama notları, hakemlerin değerlendirme sırasına göre numaralandırılmış olarak listelenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak), revize edilmiş makale ve hakem önerilerine verilmiş yanıtları içeren formlar www.mevlanamedsci.org adresinden titizlikle yüklenmelidir.

Yazıların Gönderilmesi

Yazarlar Yayın Hakları devir Formunu sisteme yüklemelidir. Tüm yazışmalar sorumlu yazara gönderilecektir. İlgili sorumlu yazarın, tüm diğer yazışmalar için bir e-posta adresi bildirilmelidir. Yazarlar makalelerinin alındığından kendisine verilen numara ile haberdar edilirler. Bildirilen makale numarası yapılan tüm yazışmalarda kullanılmalıdır. Yazarlara beyan edilir ki; editör ofisinin ilk değerlendirmesi sonucu okuyucunun menfaatine dönük olarak makalelerin içeriği dolayısıyla makalesi geri iade edilebilir. Bu hızlı reddetme süreci, yazarın başka bir yerde makalesini yayımlanmasına olanak sağlar. Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'ne makale gönderilmesi, tüm yazarların, derginin yayın politikalarını ve yayın etiğini okuduğu ve kabul ettiği anlamına gelir. Makale gönderimi ve ilgili diğer tüm işlemler www.mevlanamedsci.org adresinden online olarak yapılacaktır.

Yazıların Hazırlanması:Yazarların, materyallerini göndermeden önce aşağıdaki kuralları okumaları ve makalelerini bu kurallara uygun halde sisteme yüklemeleri gerekmektedir:

Genel yazı biçimi: Tüm makaleler, her tarafta 2,5 cm genişliğinde kenar boşlukları bulunan standart A4 boyutunda bir word dosyası kullanılarak yazılmalı, kaynaklar, resim şekil ya da tablolar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin, sol hizalı ve heceli satır sonları olmayan 12 puntolu bir fontta çift boşluk kullanılarak ve Times New Roman karakterinde yazılmalıdır. Kelimeler arasında ve cümle noktası sonrasında tek boşluk bırakmaya özen gösterilmelidir. Paragraf için sol girintiyi sekme tuşulabir kez tıklayarak ayarlanmalıdır. Ölçüm birimleri için Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kullanılmalıdır. Makalenin tüm sayfaları sayfa sonunda numaralandırılmalıdır. Tüm yazılar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Tüm makalelerde; Kapak sayfası, Ön yazı (cover letter), makale dosyası, Şekiller ve Resimler, Telif Hakları Devir Formu, ve gerekli ise hasta onam formu ayrı dosyalar olarak yüklenmelidir Kaynaklar, şekil tablo ve resimler

Makale bölümleri hakkında:

1-Kapak Sayfası: Makalenin Türkçe ve İngilizce tam başlığı ve 50'den fazla karakter içermeyen Türkçe kısa bir başlık, tüm yazarların açık şekilde adları ve soyadları, ORCID numaraları, kurumları, sorumlu yazar ismi iş veya cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Başlık ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir).Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Yazarlar ve kurumları hakkındaki bilgiler başlık sayfası haricinde ana metinde (materyal metot bölümü dahil), tablolarda, şekillerde ve video dokümanlarında yer almamalıdır. Herhangi bir hibe ya da diğer destek kaynaklarının detayları, Makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylere teşekkür bölümü de kapak sayfasına eklenmelidir.

2-Ana makale dosyası; 1. Başlık, 2. Türkçe özet ve anahtar kelimeler, 3. İngilizce özet ve anahtar kelimeler, 4. Makale ana bölümü, 5. Kaynaklar, 6. Tablolar ve açıklamaları, 7. Resim ve Şekil açıklamaları ile birlikte resim ve şekiller, 8. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir:

Başlık:

Makale Word dosyasında en baş kısımda makalenin yazım dilinde tek uzun başlığı yer almalıdır.

Özet:

Editöre Mektup haricinde tüm yazılar Türkçe ve İngilizce özet içermelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Özet ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Orijinal araştırma makalelerinin özetleri Amaç, Yöntemler, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler; kaynak, şekil veya tablo numarası içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için Tablo 1'deki veriler dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler:

Özelerin sonunda en az üç ile en fazla altı anahtar sözcük bildirilmelidir. Anahtar sözcükler kısaltmalar olmaksızın tam olarak listelenmeli birbirinden virgül yada noktalı virgül kullanılarak ayrılmalıdır. Anahtar kelimeler, "Tıbbi Konu Başlıklarına (MESH)" uygun olmalıdır (Bakınız: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).Özetlerde ve başlıklarda uluslararası olarak bilinenler hariç kısaltmalar kullanılmamalıdır.



Makalede kullanılacak kısaltmalar, mümkünse ulusal veya uluslararası kabul görmüş olmalı, ilk kullanıldığında metin içinde tanımlanmalı ve parantez içinde yazılmalıdır. Daha sonra metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Yaygın olarak kabul edilen kısaltmalar ve kullanım için lütfen “Bilimsel Stil ve Biçim”e bakınız. (<https://www.scientificstyleandformat.org/Home.html>). Ana metinde Bir ticari markalı ilaç, ürün, donanım veya yazılım programı ana metinde yer aldığında, ürün bilgisi, ürünün adını, ürünün imalatçısını ve şirket ile şirket merkezinin bulunduğu ülkeyi aşağıdaki biçimde parantez içinde verilmelidir: “Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).

Makale ana metni:

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak spesifik bilgilere yer verilir.

Yöntemler, Materyal/Metot: Etik kurul kararı, çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metotlar detaylı olarak açıklanmalıdır. Çalışmaya alınanlar ve çalışmayı yürütmek için kullanılan tüm yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Kullanılan yeni veya modifiye yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalı kaynak belirtilmelidir. İlaçların ve kimyasal ajanların dozları, konsantrasyonları, verilme yolları ve süresi belirtilmelidir. Elde edilen verileri özetlemek ve önerilen hipotezi test etmek için kullanılan tüm istatistiksel yöntemlerin kısa bir raporu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık için belirlenen p değeri ölçütleri de dahil olmak üzere bir alt başlık altında sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Olabildiğince standart istatistiksel yöntemler kullanılmalıdır. Nadiren kullanılmış veya yeni istatistiksel yöntemler kullanılmışsa konuya ilişkin ilgili referanslar belirtilmelidir. Gerekirse, olağandışı, karmaşık veya yeni istatistiksel yöntemlerle ilgili daha ayrıntılı açıklamalar, çevrimiçi ek veri olarak okuyucular için ayrı dosyalarda verilmelidir.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber ayrıntılı olarak verilmelidir. Bulgular şekiller ve tablolar ile desteklenmelidir. Rakam ve tablolarda verilen bilgilerin gerekli olmadıkça metinde tekrarlanmamasına özen gösterilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeli, yerel ve/veya uluslararası kaynaklarla desteklenmelidir. Yazıyla alakasız veya gereksiz genel bilgiler eklenmemeli, yazının amacına uygun yeterli uzunlukta olmalıdır.

Kaynaklar:

Kaynaklar ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynaklar Vancouver sistemine uygun olarak belirtilmelidir. Buna göre, kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Kaynak yazar isimleri cümle içinde kullanılıyorsa ismin geçtiği ilk yerden sonra () içinde kaynak verilmelidir. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”, ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyorsa ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1- 3)] gibi. Kaynaklar metindeki kullanış sırasına göre numaralandırılıp listelenmelidir. Atf doğruluğu, yazarın sorumluluğundadır. Kaynaklar orijinal yazım, aksan, noktalama vb. ile tam olarak uyumlu olmalıdır. Metin içindeki tüm kaynaklar belirtilmelidir. Kaynak listesinde mükerrer yazım yapılmamalıdır. **Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:**

Araştırma Makalesi: Kocakuşak A, Yücel AF, Arıkan S. Karına nazif delici kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006;13(3):90-6. Vikse BE, Aasard K, Bostad L, et al. Clinical prognostic factors in biopsyproven benign nephrosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:517-23.

Tek Yazarlı Kitaplar: Danovitch GM. Handbook of Kidney Transplantation. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1996: 323-8.

Kitap Bölümü: Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-50.

Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. In: Williams G, ed. Mesangiocapillary glomerulonephritis. New York: Oxford University Press, 1998: 591- 613.

Baskıdan önce çevrim içi olarak yayımlanan dergi makalesi: Doğan GM, Sığircı A, Akyay A, Uğuralp S, Güvenç MN. A Rare Malignancy in an Adolescent: Desmoplastic Small Round Cell Tumor. Türkiye Klinikleri J Case Rep. 10.5336/caserep.2020-77722. Published online: 31 December 2020.

Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Feb 24;doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Toplantı Raporları: Bengissou S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Bilimsel veya Teknik Rapor: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int. 2004. Report No: 26.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: elderly access and utilization (dissertation). St Louis (MO): Washington Univ; 1995. **Web sayfası ve Sosyal Medya araçları:** Yazar. Başlık. Erişim linki: URL. Erişim tarihi ve yılı

Tablolar ve açıklamaları:

Tablolar, ana makale metnine dahil edilmelidir, kaynak listesinden sonra sunulmalı ve ayrı bir sayfada olmalıdır. Ana metinde yer alan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Her bir tablonun üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tabloda kullanılan kısaltmalar, tablonun altında dipnotlarla tanımlanmalıdır (ana metin içerisinde tanımlanmış olsa bile). Tablolar kolay okunması için açık bir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir.

Şekil ve Resimler:

Şekil, grafik ve resimler makale gönderim sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (TIFF veya JPEG formatında) halinde yüklenmeli ilaveten ayrı bir sayfada tablolardan sonra ana metin içinde de gösterilmelidir. Sisteme ayrı olarak yüklenmeyen sadece makale içerisinde geçen resimler kabul edilmeyecektir. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalı, metin içinde sıralamaya dikkat edilerek belirtilmelidir. Ana metine eklenecek resim, şekil ve grafik altına açıklamaları da eklenmelidir. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise, kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir. Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilebilir. Şekiller, alt birimleri göstermek için işaretlenmeli ve her birinin açıklamaları (a, b, c, vb.) yazılmalıdır. Şekilleri desteklemek için kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzer işaretler kullanılabilir. Makale içeriği gibi şekiller de kör olmalıdır. Bir birey ya da kurumu tanımlayabilecek resimlerdeki olası bilgiler anonimleştirilmelidir.



Hasta fotoğrafı paylaşımlarında kimliğin birebir tanınmamasına özen göstermeli, hastalığı belirlemeye yetecek yeterlilikte görüntü paylaşılmalıdır. Hastanın kimliğini açık eden resim paylaşımları için, hastanın resminin paylaşımına izin verdiği onam formu şarttır.

Tablo 1. Makale türlerine göre sınırlamalar

Makale türü	Sözcük sınırı	Özet sınırı	Kaynak sınırı	Tablo sınırı	Şekil sınırı
Araştırma Makalesi	3500	300	50	6	6
Derleme	5000	300	80	6	10
Olgu Sunumu	1500	200	15	3	5
Editöre Mektup	1000	Özet içermez	8	Tablo içermez	Şekil içermez

Makale Türleri: Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'nde aşağıda kısaca açıklanan makale türleri yayınlamaktadır:

Araştırma Makaleleri: Orijinal araştırmalara dayanan yeni sonuçlar sağlayan en önemli makale türüdür. Orijinal makalelerin ana metni Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç ve Kaynaklar alt başlıklarıyla yapılandırılmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız. İstatistiksel analiz genellikle sonuçları desteklemek için gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983;7:1489-93). İstatistiksel analizler hakkında bilgi Materyaller ve Yöntemler bölümünde ayrı bir alt başlık ile sağlanmalı ve süreç boyunca kullanılan istatistiksel yazılım belirtilmelidir. Birimler Uluslararası Birimler Sistemine (SI) uygun olarak hazırlanmalıdır. Makalenin kısıtlılıkları, sakıncalar ve eksik yönler, sonuç paragrafından önce Tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Derleme Makaleleri: Yeterli sayıda bilimsel makaleyi tarayıp, konuyu bugünkü bilgi ve teknoloji düzeyinde özetleyen, değerlendirme yapan ve bulguları karşılaştırarak yorumlayan yazılar olmalıdır. Temel ve uygulamalı bilim alanlarında tüm gelişmeleri ile birlikte son bilimsel çalışmalarındaki teknik ve uygulamalar değerlendirilir. Belirli bir alan hakkında kapsamlı bilgi sahibi olan ve bilimsel geçmişi yüksek atıf potansiyeli olan yazarlar tarafından hazırlanan derlemeler dergimiz tarafından kabul edilecektir. Bu yazarlardan makale kabul şekli davet yöntemiyle de olabilir. Ana metin Giriş, Klinik ve Araştırma Sonuçları ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Olgu Sunumları: Tanı ve tedavide zorluk teşkil eden, yeni tedaviler sunan veya literatürde yer almayan bilgileri ortaya koyan nadir olgu veya durumlar hakkında eğitici olgu sunumları dergimizde yayınlanmak için kabul edilir. Olgu sunumu, Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma alt başlıklarını içermelidir. İlginç ve sıra dışı resimler değerlendirme sürecinde bir avantajdır. Hasta tanımlayıcı resimlerde hasta kimliği açık ediliyorsa resmin paylaşımına izin veren hasta onamı mutlaka olmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Editöre Mektuplar: Bu yazı türü, daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli kısımlarını, gözden kaçan yönlerini veya eksik kısımlarını tartışır. Derginin dikkatini çekebilecek konular başta olmak üzere, okuyucuların dikkatini çekebilecek konular hakkında makaleler, özellikle eğitici konularda Editöre Mektup şeklinde sunulabilir. Okuyucular, yayınlanmış yazılar hakkındaki yorumlarını Editöre Mektup olarak da sunabilirler.

Editöre mektuplar; Özet, Anahtar Sözcükler ve Tablolar, Şekiller, Görüntüler ve diğer medya eklenmemelidir. Metin alt başlıkları içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Sorumluluk Reddi

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi bağımsız ve üç ayda bir yayınlanana bilimsel bir dergidir. Ücretsiz olarak basılmaktadır. Dergide ifade edilen görüşler, sponsor ilaç şirketlerinin kendi yayınlanmış literatürünü yansıtmayabilir. Dergide yer alan bir şirketten bahsetmek teklif veya talep nedeni değildir. Hakem Raporu Sonrasında Değerlendirme Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddelendirerek bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar ve ek bir dosya şeklinde www.mevlanamedsci.org adresinden yüklenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar gönderilmelidir.

Son Kontrol

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede ve olgu sunumunda gerekli kelime sayıları aşılmamış
3. Yeterli sayıda anahtar kelime eklenmiş,
4. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
5. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
6. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.

Online Yükleme Basamakları

<https://www.mevlanamedsci.org> sayfasında;

1. Makale türü *
2. Türkçe ve İngilizce başlık *
3. Kısa başlık *
4. Türkçe ve İngilizce özet*
5. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler *
6. Yazarlar*
7. Hakem önerileri*
8. Yüklenmesi gerekli bölümler (Ön mektup, word makale dosyası, Kapak sayfası, copyright formu, ek dosyalar (resim, şekil ve tablolar) etik kurul belgesiv(araştırma makalelerinde) şeklinde 9 basamakta tamamlanmalıdır.

Editör: Doç.Dr. Abdullah ARSLAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD, Konya

Sahibi: Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

Yayıncı: NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com





İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALESİ/RESEARCH ARTICLE

- 1** Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomada Tam Kan Parametrelerinin İnflamasyonu ve Prognozu Saptamadaki Önemi
The Importance of White Blood Parameters in Detecting Inflammation and Prognosis in Diffuse Large B-Cell Lymphoma
Taha Ulutan Kars, Atakan Tekinalp, Sinan Demircioğlu, Özcan Çeneli.....97-101
- 2** Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörü ve Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü İlaçların Kan Üre Düzeyi Üzerine Etkileri
Effects of Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Blood Urea Level
Yakup Çelik, Murat Dağdeviren, Derun Taner Ertuğrul, Esin Beyan.....102-108
- 3** Our General Anesthesia Experiences in Premature Patients Undergoing Laser Photocoagulation in Retinopathy Treatment: A Retrospective Evaluation
Retinopati Tedavisinde Lazer Fotokoagülasyon Uygulanan Prematürelde Genel Anestezi Deneyimlerimiz: Retrospektif Değerlendirme
Gülçin Büyükbezirci, Esra Yetiş, Şule Arıcan, Resul Yılmaz, Günhal Şatırtav, AybarsTavlan.....109-114
- 4** Effect of Ozone Therapy on Pain, Depression and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia Syndrome
Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Ozon Tedavisinin Ağrı, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
Ahmet Karakoyun, Yalkın Çalık, Gamze Yanartaş.....115-120
- 5** 65 Yaş Üstü Osteoporozu Olan Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi: Kontrollü Bir Çalışma
Evaluation of Anthropometric Measurements of Patients with Osteoporosis Above 65 years of Age: A Controlled Study
Banu Ordahan.....121-124
- 6** 65 Yaş ve Üstü Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar ile Yaşam Kalitesi Algisi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi
Investigation of The Relationship Between Cognitive Functions and Perception of Quality of Life in Individuals Aged 65 Years and Older
Pınar Kılıç, Leyla Aydın, Büşragül Yılmaz, Kamile Sılay.....125-131
- 7** A Different Technique in Silicone Tube Stabilization in Dacryocystorinostomy Surgery
Dakriyosistorinostomi Cerrahisi Silikon Tüp Stabilizasyonunda Farklı Bir Teknik
Ömer Ekici, Abdullah Beyoğlu, Ergün Sevil.....132-136

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 8** Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Meydana Gelen Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu: Vaka Sunumu
Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome After Open Heart Surgery: A Case Report
Mehmet Işık, Hasan Hüseyin Kozak, Ali Demiray, Necdet Poyraz, Niyazi Görmüş.....137-139
- 9** Recurrent Placenta Percreta in Patients Who Underwent Previous Uterus Sparing Surgery for Placenta Percreta: An Unusual Case Report
Daha Önce Plasenta Perkreta Nedeniyle Uterus Koruyucu Cerrahi Geçirilmiş Hastalarda Tekrarlayan Plasenta Perkreta: Aşılmadık Bir Olgu Sunumu
Adnan Incebiyik, Mesut Polat, Omer Tammo.....140-142
- 10** Unexpected Tissue in The Paratesticular Region: Spleen
Paratestiküler Bölgede Beklenmeyen Doku: Dalak
İlknur Küçükosmanoğlu1, Canan Kocaoğlu.....143-146

Saygıdeğer Okurlar;

Mevlana Tıp Bilimleri Dergimizin Aralık 2023 sayısını değerli katkılarınızla yayınlıyoruz. Bu sayı ile dergimizin 3. yılını tamamlamış bulunuyoruz. Bu sayımızla hem kurum içi, hem de kurum dışı birçok yazarın katkılarıyla yayın hayatımıza devam ediyoruz.

Derginin bugünlere gelmesinde çok büyük emeği bulunan, yakın zamanda derginin editörlüğünden ayrılan Doç. Dr. Pembe Oltulu'ya teşekkür ediyorum. Her sayının itinayla hazırlanmasında, gecesini gündüzüne katarak derginin yayınlanmasında emeklerini esirgememiştir. Üç yıl gibi kısa bir sürede dergimizin geldiği nokta bizi gururlandırıyor. Doç. Dr. Pembe Oltulu'ya şu ana kadar ki çalışmalarına teşekkür eder, yeni görevinde başarılarının daim olmasını dilerim. Bu sayımızda 7 araştırma makalesi, 3 vaka sunumu bulunmaktadır. Literatüre katkı sağlayacağını düşündüğümüz bu çalışmaların ilgiyle değerlendirileceğini düşünmekteyiz.

Makalelerinde bizi tercih eden yazarlara, makalelerde değerli katkılarını sunan hakemlerimize, makale değerlendirme sürecini itina ile yürüten editör yardımcılara ve derginin yayınlanmasını sağlayan NeüPress ailesine en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Bundan sonraki sayılarımızda sizlerden gelen katkılarla daha iyi sayılar yayınlamayı hedefliyoruz. Bilimin öncülüğünde, yeni gelişmelere destek verecek, siz araştırmacılara yeni fikirler verebilecek sayılar üretmeyi hedeflemekteyiz.

Saygılarımla,

Doç.Dr.Abdullah ARSLAN

Editör

Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomada Tam Kan Parametrelerinin İnflamasyonu ve Prognozu Saptamadaki Önemi

The Importance of White Blood Parameters in Detecting Inflammation and Prognosis in Diffuse Large B-Cell Lymphoma

 Taha Ulutan Kars¹,  Atakan Tekinalp¹,  Sinan Demircioğlu¹,  Özcan Çeneli¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 20 Ekim 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 04 Nisan 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Taha Ulutan Kars,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp

Fakültesi, Hematoloji BD, Konya, Türkiye

e mail: tahaulutankars@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Çalışmada, diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) ve inflamasyon arasında, tam kan parametreleri kullanılarak, ilişki varlığının araştırılması amaçlanmaktadır. Ayrıca bu parametreler ile DBBHL'da kullanılan prognostik indeksler arasında korelasyon varlığının incelenmesi planlanmaktadır.

Yöntem: Ocak 2012-Ekim 2020 arasında DBBHL tanısı almış 84 hasta ile 39 sağlıklı birey karşılaştırılmıştır. Tanıdaki hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit ve trombosit sayıları dosyalardan elde edilmiş; nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (TLO), lenfosit-monosit oranı (LMO) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) hesaplanmıştır. Bu parametreler ile DBBHL'da prognozu göstermede yaygın kullanılan Revised-International Prognostic Index ve National Comprehensive Cancer Network-International Prognostic Index arasında korelasyon varlığı araştırılmıştır. Ayrıca 56 primer nodal DBBHL'li hasta ile 28 primer ektranodal DBBHL'li hastada bu parametreler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: NLO, TLO, LMO ve SII, hasta ve sağlıklı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p<0.001$). Primer nodal ve primer ektranodal DBBHL'li hastalarda bu parametrelerde farklılık saptanmamıştır. Hiçbir parametre, prognostik indeksler ile korelasyon göstermemiştir.

Sonuç: Bulgular, tam kan parametrelerinin DBBHL'da inflamasyonu göstermede önemli ölçüde ayırt edici performansa sahip olabileceğini düşündürmektedir. İlaveten, bu parametrelerin prognozu göstermede kullanışlı olmadığı sonucu çıkmıştır. Bu bulguları desteklemek için daha fazla çalışma gereksinimi bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon; lenfoma, büyük B-hücreli, diffüz; nötrofil-lenfosit oranı; trombosit-lenfosit oranı; lenfosit-monosit oranı; sistemik immün-inflamasyon indeksi

ABSTRACT

Aim: This study aims to investigate whether there is a relationship between diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and inflammation using hemogram parameters. It is also planned to examine whether there is a correlation between these parameters and prognostic indices for DLBCL.

Methods: This retrospective study compared 84 patients diagnosed with DLBCL between January 2012 and October 2020 and 39 healthy individuals. Hemoglobin, leukocyte, neutrophil, lymphocyte, monocyte and platelet counts were obtained from patient files, and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), and systemic immune-inflammation index (SII) were calculated. The existence of correlation between these parameters and Revised-International Prognostic Index and National Comprehensive Cancer Network-International Prognostic Index was investigated. In addition, these parameters were compared for 56 patients with primary nodal DLBCL and 28 patients with primary extranodal DLBCL.

Results: NLR, PLR, LMR and SII values were statistically different between patient and healthy groups ($p<0.001$). When these parameters were compared for patients with primary nodal and primary extranodal DLBCL, no significant difference was found. No parameters correlated with prognostic indices.

Conclusion: These findings suggest that white blood parameters may have significant discriminative performance in demonstrating inflammation in DLBCL. In addition, it was concluded that these parameters weren't useful in showing prognosis. More studies are needed to support these findings.

Key words: Inflammation; lymphoma, large B-cell, diffuse; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio; systemic immune-inflammation index

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Kars TU, Tekinalp A, Demircioğlu S, Çeneli Ö. Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomada Tam Kan Parametrelerinin İnflamasyonu ve Prognozu Saptamadaki Önemi. Mev Med Sci. 2023;3(3): 97-101

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



GİRİŞ

En yaygın non-Hodgkin lenfoma (NHL) alt tipi olan diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) agresif bir hastalıktır(1). Tedavide rituksimabın kullanılmaya başlanmasından sonra DBBHL büyük oranda kür elde edilebilir bir hastalık haline gelmiştir. Rituksimab öncesi dönemde, prognozu göstermek için Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) kullanılmaktayken, rituksimabın DBBHL tedavisinde kullanılmaya başlanmasından sonra IPI'nin yerini prognozu göstermede daha başarılı olduğu ortaya konan Revize-Uluslararası Prognostik İndeks (R-IPI) ve Ulusal Kapsamlı Kansere Ağı-Uluslararası Prognostik İndeks (NCCN-IPI) almıştır (2,3). Ancak birçok çalışma, DBBHL'nin biyolojik ve klinik olarak heterojen karakteristiği nedeniyle bu skora sistemlerinin de yetersiz olduğunu ortaya koymuştur (4,5). Bu nedenle prognozu belirlemede kullanılmak için hâlâ bir skorlama indeksi arayışı devam etmektedir.

Son zamanlarda nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (TLO), lenfosit-monosit oranı (LMO), sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) gibi bazı tam kandan elde edilebilir parametrelerin birçok malignitede kötü prognoz ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (6-12). Tümör gelişim ve inflamasyon arasında sıkı bir ilişki mevcuttur(13,14). Tam kan sayımının inflamasyon hakkında sağladığı bilgi, malignite sürecini ortaya koyabilir. Ayrıca tam kan sayımının, moleküler genetik belirteçlere göre ucuz ve basit bir yöntem olması, yaygın kullanım olanağı sağlamaktadır.

Bu çalışma, tam kan parametreleri kullanılarak DBBHL ve inflamasyon arasındaki ilişkinin ortaya konulmasını amaçlamaktadır. Sağlıklı bireylere göre anlamlı farklılık saptanması durumunda, bu parametreler primer nodal ve primer ekstanodal DBBHL'de kıyaslanarak bu iki grup arasında inflamasyon şiddetinde farklılık olup olmadığı incelenecektir. Ayrıca bu parametreler kullanılarak, R-IPI ve NCCN-IPI arasında korelasyon varlığı değerlendirilecektir.

YÖNTEM

Örneklem

Ocak 2012 – Ekim 2020 arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin Hematoloji poliklinik ve kliniklerinde DBBHL tanısı almış olan hastalar, bu retrospektif çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, laboratuvar sonuçlarını içeren tüm veriler hastane veri tabanındaki hasta dosyalarından alındı. Tüm prosedürler Helsinki Bildirgesi'ne ve yerel yasa ile yönetmeliklere uygun olarak yürütüldü.

DBBHL grubu için dahil etme kriterleri şunlardı: 18 yaş ve üstü hasta, herhangi bir dönemde başka bir malignite öyküsü olmaması, otoimmün hastalık, akut enfeksiyon ya da kronik sistemik hastalık olmaması. Bu kriterlere uyan 84 DBBHL tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, hasta grup

ile yaş ve cinsiyet yönünden benzerlik gösteren 39 sağlıklı birey ile oluşturuldu.

Hesaplamalar

Hastaların tanı anındaki tam kan parametreleri kaydedildikten sonra NLO, TLO, LMO and SII düzeyleri hesaplandı. SII; (nötrofil sayısı)×(trombosit sayısı)/(lenfosit sayısı) formülü kullanılarak bulundu.

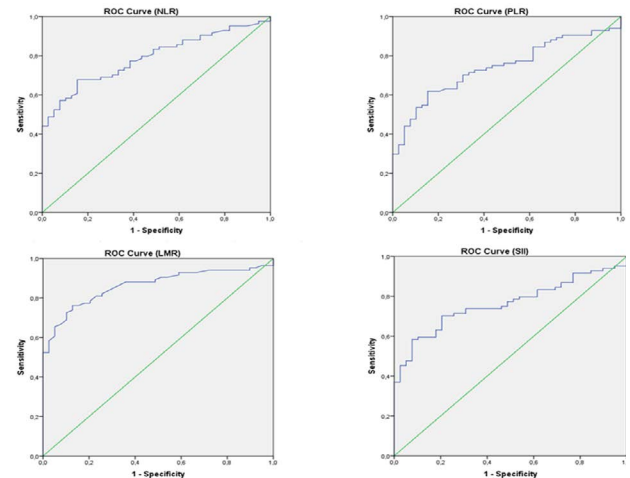
İstatistiksel analiz

Sayısal veriler ortanca veya ortalama, kategorik veriler yüzde ile ifade edildi. Dağılım analizi Kolomogrov-Smirnov testi ile yapıldı. Kategorik verileri kıyaslamak için ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. İki grup arasındaki değişkenlerin kıyaslamasında bağımsız örneklem t-testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon değerlendirmesi Spearman analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (rho) tahmin değerleri, zayıf (0.00-0.24), orta (0.25-0.49), güçlü (0.50-0.74) ve çok güçlü (0.75-1.00) olarak tanımlandı. Cox regresyon modellemesi ile Backward lojistik regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Her iki grupta tam kan parametrelerinin cut-off değerleri ROC analizi ile saptandı. Tüm istatistiksel analizler %95 güven aralığı (CI) içinde yapıldı ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler SPSS 20 yazılımı (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) kullanılarak analiz edildi.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Değişkenler	DBBHL (n:84)	Kontrol (n:39)	p
Yaş (yıl)	59.69±14.86	60.85±10.54	0.628
Cinsiyet			
Kadın (n, %)	43 (51.2%)	20 (51.3%)	0.988
Erkek (n, %)	41 (48.8%)	19 (48.7%)	

DBBHL: Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma



Şekil 1. Tam kan parametrelerinin ROC eğrileri

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarında tam kan parametrelerinin karşılaştırması

Değişkenler	DBBHL (n:84)	Kontrol (n:39)	p
Hb (g/dL)	12.64 ± 2.11	14.55 ± 1.25	<0.001 ^a
WBC (103/μL)	7.95 (1.5 – 28.9)	7.1 (4.7 – 11.9)	0.055
Nötrofil (103/μL)	5.61 ± 2.31	4.34 ± 1.22	<0.001 ^a
Lenfosit (103/μL)	1.45 (0.4 – 22.3)	2.2 (1.2 – 4.3)	<0.001 ^b
Monosit (103/μL)	0.76 ± 0.28	0.49 ± 0.16	<0.001 ^a
Trombosit (103/μL)	278.5 (46 – 698)	257 (160 – 358)	0.187
NLO	3.36 (0.23 – 12.67)	1.88 (0.65 – 3.68)	<0.001 ^b
TLO	161.2 (6.8 – 1163.3)	112.4 (66.2 – 247.5)	<0.001 ^b
LMO	2.05 (0.46 – 27.88)	4.75 (2.13 – 10)	<0.001 ^b
SII	856.9 (34.8 – 8841.3)	470.3 (142.4 – 1213.2)	<0.001 ^b

^aBağımsız örneklem T Testi, ^bMannWhitney U Testi

Hb: Hemoglobin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, Nötrofil-Lenfosit Oranı, TLO: Trombosit-Lenfosit Oranı, LMO: Lenfosit-Monosit Oranı, SII: Sistemik İnflamatuvar İndeks

Tablo 3. Hasta grubunda tam kan parametrelerinin karşılaştırması

Değişkenler	Primer Nodal (n:56)	Primer Ekstranodal (n:28)	p
Hb (g/dL)	12.78 ± 2.14	12.38 ± 2.05	0.407
WBC (103/μL)	7.9 (1.5 – 28.9)	7.9 (4.9 – 16)	0.951
Nötrofil (103/μL)	5.52 ± 2.41	5.79 ± 2.13	0.617
Lenfosit (103/μL)	1.5 (0.4 – 22.3)	1.4 (0.6 – 3.8)	0.790
Monosit (103/μL)	0.75 ± 0.29	0.81 ± 0.28	0.395
Trombosit (103/μL)	270 (46 – 578)	319.5 (103 – 698)	0.121
NLO	3.36 (0.23 – 12.4)	3.42 (1.45 – 12.67)	0.352
TLO	152.5 (6.8 – 950)	167 (73.6 – 1163.3)	0.200
LMO	2.14 (0.46 – 27.88)	2 (0.57 – 8)	0.365
SII	834.5 (34.8 – 4684.4)	1206.9 (220.7 – 8841.3)	0.129

Tablo 4. Tam kan parametrelerinin ROC analizi verileri

Parametreler	AUC (95%)	Cut-off	p	Sensivite (%)	Spesivite (%)
NLO	0.790 (0.712 – 0.867)	2.442	<0.001	69	74
TLO	0.741 (0.655 – 0.827)	127.393	0.044	70	69
LMO	0.862 (0.798 – 0.926)	3.750	<0.001	79	80
SII	0.763 (0.680 – 0.845)	582.428	<0.001	71	74

AUC: Eğri Altındaki Alan

BULGULAR

DBBHL tanılı 84 hastanın (43 kadın, 41 erkek) yaş ortalaması 59.69 ± 14.86 yıl idi. Sağlıklı 39 bireyin (20 kadın, 19 erkek) yaş ortalaması 60.85 ± 10.54 yıl idi. İki grup arasında cinsiyet ve yaş yönünden anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). İki grubun demografik verileri Tablo 1’de gösterilmiştir. NLO, TLO, LMO ve SII değerleri hasta ve sağlıklı grupta anlamlı olarak farklı idi (p<0.001). Ayrıca Hb ile nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları da anlamlı olarak farklı bulundu (p<0.05). WBC ve PLT için ise bu iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Hasta ve kontrol grup arasındaki parametrelerin kıyaslanması Tablo 2’de gösterilmiştir. Tablo 3’te verildiği gibi, 56 hasta (%66,7) primer nodal DBBHL, 28 hasta (%33,3) primer ekstranodal DBBHL idi. Bu iki grup arasında hiçbir parametrede anlamlı farklılık yoktu (p>0,05)

DBBHL tanılı hastaları kontrol grubundan ayırt etmek için yapılan ROC analizinde, eğri altındaki alan (AUC) NLO için

0.790 (95% CI; 0.712-0.867), TLO için 0.741 (95% CI; 0.655-0.827), LMO için 0.862 (95% CI; 0.798-0.926) ve SII için 0.763 (95% CI; 0.680-0.845) idi (Tablo 4). Şekil 1’de ROC eğrileri gösterilmiştir. Hesaplanan bu veriler ile R-IPI ve NCCN-IPI arasındaki korelasyon analizinde, hiçbir parametre için korelasyon saptanmadı (rho<0.24).

TARTIŞMA

İnflamasyonun tümöral gelişim ve progresyonunda önemli bir rolü olduğu bilinmektedir (13,14). Tümör dokusu, lenfositler tarafından infiltre edildiğinden periferik kanda lenfosit sayısı azalmaktadır. Nötrofil, trombosit ve monosit sayıları tümöral oluşumun neden olduğu immün cevaba bağlı olarak artış göstermektedir. Bu nedenle malignitelere NLO, TLO ve SII artış eğiliminde iken, LMO azalma eğiliminde olması beklenmektedir (15–17). Çalışmamızda da bu düşüncüyü destekler şekilde NLO, TLO ve SII hasta grupta

kontrole göre anlamlı olarak yüksek iken, LMO anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Literatürde sağlıklı ve malign hastalarda bu parametreleri direk olarak karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın bu bölümü tam kan parametrelerinin DBBHL tanılı hastalarda inflamasyonu göstermede başarılı olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmanın ikinci bölümünde, hasta ve kontrol gruplar arasında tüm parametrelerde anlamlı farklılık çıkması üzerine, primer nodal DBBHL ile primer ektranodal DBBHL arasında bu parametreler karşılaştırılmıştır. DBBHL için tam kan parametrelerinin değerlendirildiği birçok çalışmada ektranodal tutulumlar da değerlendirilmiştir, ancak bu çalışmalarda ektranodal tutulumlar primer ya da sekonder olarak ifade edilmemiştir. Bildiğimiz kadarı ile çalışmamız, bu parametreleri primer nodal ve primer ektranodal DBBHL da karşılaştıran ilk çalışmadır. DBBHL ile tam kan parametreleri arasında ilişkinin irdelendiği çoğu çalışma ve meta-analizde, bu parametreler ile primer-sekonder ayrımı yapılmaksızın ektranodal tutulumlar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (18–21). Çalışmamızda primer nodal ve primer ektranodal tutulumlar için anlamlı fark saptanmaması, hem primer nodal DBBHL'da hem de primer ektranodal DBBHL da inflamasyonun benzer mekanizmalar ile ve benzer derecede oluştuğunu, bu nedenle bu parametrelerin primer nodal ve primer ektranodal ayrımı hakkında fikir veremeyeceğini düşündürmüştür.

Tümöral mikroçevre ile tümöre karşı gelişen immunolojik yanıt arasındaki etkileşimi gösteren NLO, TLO, LMO ve SII parametrelerinin, birçok malignitede kötü prognoz ile ilişkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (21-24). Bu parametrelerin ölçülmesi kolaydır, ancak yüksek NLO, TLO ve SII ile düşük LMO'ya sahip malign hastaların kötü prognozunu açıklayan mekanizma net olarak aydınlatılamamıştır. DBBHL tanılı hastaların prognozunu belirlemede bu parametrelerin kullanışlılığı halen tartışmalıdır. Literatürde bu konu hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Çok merkezli bir çalışmada, NLO $\geq$ 3.5 olan DBBHL tanılı hastalarda IPI skorunun tutarlılığının arttığı gösterilmiştir (21). Demircioglu S. ve ark. artmış NLR (>3.235) ile yüksek evre ve yüksek IPI skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu gösterdiler (22). Başka bir çalışmada NLO'nun prediktif öneminin olmadığı sonucuna varılmıştır (23). Öztürk A. ve ark. ise NLO, TLO ve LMO'nun DBBHL'da bağımsız birer prognostik faktör olabileceğini ifade etmişlerdir (24). Çalışmamızda hastaların sağkalım analizi yapılmadığından, DBBHL'da prognozu belirlemede yaygın olarak kullanılan R-IPI ve NCCN-IPI ile bu parametrelerin korelasyonunu inceleyerek, indirek olarak prognostik önemini değerlendirdik. Hiçbir parametrede R-IPI ve NCCN-IPI ile korelasyon saptanmaması, bu parametrelerin prognozu belirlemede kullanışlı olmayabileceği yönünde literatüre katkı

sunmuştur.

Çalışmamızda hasta sayısının az olması bir kısıtlama olarak gözükmemektedir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde ek hastalığı bulunan hastaların dışlanması, hasta sayısının az olmasına neden olmuştur. Hastalığın doğası gereği tanı yaşının ileri olması, beraberinde bu hastaların ek hastalığının da bulunması ihtimalini artırmıştır. Çalışılan parametrelerin sağkalım üzerine etkisinin direk olarak incelenememesi diğer bir kısıtlama olarak ortaya çıkmaktadır. Yeni tanı hastaların sayısının fazla olması ve birçoğunun halen tedavi sürecinin devam ediyor olması bu kısıtlamanın nedenini oluşturmuştur. Bu nedenler çalışılan parametreler ile prognostik indeksler arasında ilişkiye indirek olarak ulaşılmaya çalışılmıştır.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, biyolojik ve klinik olarak heterojen özellikleri olan DBBHL'da inflamasyonun önemli bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Ancak, sağlıklı bireylere göre anlamlı farklılık gösteren bu verilerin, primer nodal ve primer ektranodal DBBHL ayrımını göstermede yardımcı olamayacağı fikrini doğurmuştur. Çalışmamızda bu parametrelerin prognozu göstermede kullanışlı olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Geniş prospektif bir çalışma, DBBHL'da bu basit ve kolayca hesaplanabilen değerlerin prognoz üzerine etkisini irdelemek için ihtiyaç olarak gözükmemektedir.

Etik Kurul: Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onay alındı (Tarih: 03.09.2021, No: 2021/3392).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Taha Ulutan Kars, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Konya, Türkiye.

e-mail: tahaulutankars@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26:v116–25.
2. Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, et al. Standard International Prognostic Index Remains a Valid Predictor of Outcome for Patients With Aggressive CD20 + B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era. J Clin Oncol 2010;28(14):2373–80.
3. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. Blood 2014;123(6):837–42.
4. Melchardt T, Troppan K, Weiss L, et al. A modified scoring of the NCCN-IPI is more accurate in the elderly and is improved by albumin and β 2 -microglobulin. Br J Haematol 2015;168(2):239–45.
5. Yamada A, Tamura H, Asayama T, et al. [Evaluation of the enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for cases with diffuse

- large B-cell lymphoma]. *Rinsho Ketsueki* 2015;56(7):915–8.
6. Dogan A, Demircioğlu S. Assessment of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Classic Hodgkin Lymphoma Patients. *Pak J Med Sci* 2019;35(5):1270–5.
 7. Mirili C, Paydas S, Kapukaya TK, et al. Systemic immune-inflammation index predicting survival outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma. *Biomark Med* 2019;13(18):1565–75.
 8. Wang J, Zhou X, Liu Y, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma: A meta-analysis. Ariga H, editor. *PLoS One* 2017;12(4):e0176008.
 9. Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicts Poor Survival in Pancreatic Cancer Patients Undergoing Resection. *J Gastrointest Surg* 2020;24(3):610–8.
 10. Chen L, Kong X, Wang Z, et al. Pre-treatment systemic immune-inflammation index is a useful prognostic indicator in patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *J Cell Mol Med* 2020;24(5):2993–3021.
 11. Tong YS, Tan J, Zhou XL, et al. Systemic immune-inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer. *J Transl Med* 2017;15(1):221.
 12. Yatabe S, Eto K, Haruki K, et al. Signification of Systemic Immune-Inflammation Index for prediction of prognosis after resecting in patients with colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2020;35(8):1549–55.
 13. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol* 2014;15(11):e493–503.
 14. Ocana A, Nieto-Jiménez C, Pandiella A, et al. Neutrophils in cancer: Prognostic role and therapeutic strategies. *Mol Cancer* 2017;16(1):137.
 15. Wang J, Gao K, Lei W, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio is associated with prognosis of diffuse large B-cell lymphoma: Correlation with CD163 positive M2 type tumor-associated macrophages, not PD-1 positive tumor-infiltrating lymphocytes. *Oncotarget* 2017;8(3):5414–25.
 16. Bingle L, Brown NJ, Lewis CE. The role of tumour-associated macrophages in tumour progression: Implications for new anticancer therapies. *J Pathol* 2002;196(3):254–65.
 17. Singel KL, Segal BH. Neutrophils in the tumor microenvironment: Trying to heal the wound that cannot heal. *Immunol Rev* 2016;273(1):329–43.
 18. Mu S, Ai L, Fan F, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B cell lymphoma patients: an updated dose-response meta-analysis. *Cancer Cell Int* 2018;18(1):119.
 19. Stefaniuk P, Szymczyk A, Podhorecka M. The Neutrophil to Lymphocyte and Lymphocyte to Monocyte Ratios as New Prognostic Factors in Hematological Malignancies – A Narrative Review. *Cancer Manag Res* 2020;Volume 12:2961–77.
 20. Wang Z, Zhang J, Luo S, et al. Prognostic Significance of Systemic Immune-Inflammation Index in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Front Oncol* 2021;11.
 21. Annibaldi O, Hohaus S, Marchesi F, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio ≥ 3.5 is a prognostic marker in diffuse large B-cell lymphoma: A retrospective analysis from the database of the Italian regional network ‘Rete Ematologica del Lazio per i Linfomi’ (RELLI). *Leuk Lymphoma* 2019;60(14):3386–94.
 22. Demircioğlu S, Doğan A, Ekinçi Ö, et al. The Association of NLR and MPV with Treatment Responses, Disease Stages, and International Prognostic Index Scores in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Eastern Journal Of Medicine* 2019;24(3):325–9.
 23. Azuma Y, Nakaya A, Fujita S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) fails to predict outcome of diffuse large B cell lymphoma. *Leuk Res Reports* 2019;12:100173.
 24. Afacan Öztürk HB, Albayrak M, Yıldız A, et al. (2021). The Prognostic Value of Blood Count Parameters in Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma. *Akdeniz Tıp Dergisi*, 7(1), 65-70.

Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörü ve Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü İlaçların Kan Üre Düzeyi Üzerine Etkileri

Effects of Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Blood Urea Level

 Yakup Çelik¹,  Murat Dağdeviren²,  Derun Taner Ertuğrul²,  Esin Beyan³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 16 Şubat 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 04 Kasım 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Yakup Çelik,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

e mail: yakupcelik924@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Glukagon, salınımının sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörü(SGLT2i) kullanımı ile arttığı, dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü(DPP-4i) kullanımı ile azaldığı bilinmektedir. Glukagon üzerine farklı yönde etkileri göz önüne alınarak bu çalışmada, bu iki grup ilacı kullanan hastaların kan üre düzeylerini ve tahmini glomerüler filtrasyon hızını(eGFR) birlikte ele alarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: SGLT2i grubunda 109 ve DPP4i grubunda 111 olmak üzere 220 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların tedaviye başlamadan önce, tedaviden 1-3 ay sonra ve tedaviden 4-6 ay sonra yapılan kan testleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: SGLT2i grubunda kan üre düzeyinde, kreatinin ve eGFR 0., 1. ve 2. viziteler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. DPP-4i grubunda ise kan üre düzeyinde ve eGFR 0., 1. ve 2. viziteler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Kan üre düzeyinin SGLT2i kullanan hastalarda artarken, DPP-4i kullanan hastalarda değişmediği saptanmıştır. Bu ilaçları hem monoterapi hem de kombine tedavi olarak değerlendirmeye alan, aynı zamanda bu ilacı kullananlarda plazma glukagon seviyelerinin üre ile etkileşimini değerlendiren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü, kan üre nitrojeni, sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörü, tahmini glomerüler filtrasyon hızı, diyabetik nefropati, tip 2 diyabet

ABSTRACT

Aim: Glucagon is known that its secretion increases with the use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) and decreases with the use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4i). Considering the different effects on glucagon, in this study, it was aimed to evaluate the blood urea levels and estimated glomerular filtration rate in patients using these two groups of drugs together.

Methods: 220 patients, 109 in the SGLT2i group and 111 in the DPP4i group, were included in the study. Patients before the start of treatment, after treatment 1-3. month and 4-6. month after treatment blood tests were evaluated retrospectively.

Results: In the SGLT2i group, there was a statistically significant difference in blood urea level, creatinine and estimated glomerular filtration rate between visits 0, 1 and 2. In the DPP-4i group, there was no statistically significant difference in blood urea level and estimated glomerular filtration rate between visits 0, 1 and 2.

Conclusion: It was found that blood urea level increased in patients using SGLT2i, while it did not change in patients using DPP-4i. There is a need for prospective studies that evaluate these drugs as both monotherapy and combination therapy, and also evaluate the interaction of plasma glucagon levels with urea in those using this drug.

Key words: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, blood urea nitrogen, sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, estimated glomerular filtration rate, diabetic nephropathy, type 2 diabetes



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Çelik Y, Dağdeviren M, Ertuğrul DT, Beyan E. Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörü ve Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü İlaçların Kan Üre Düzeyi Üzerine Etkileri. Mev Med Sci. 2023;3(3): 102-108

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), temelde hiperglisemi ile karakterize ciddi mikro ve makrovasküler komplikasyonlara neden olabilen, kronik bir metabolik hastalıktır (1). Dünya çapında 2017 yılında 451 milyon (18-99 yaş) diyabetli kişi olduğu ve bunun 2045 yılına kadar 693 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (2). T2DM'nin en önemli komplikasyonlarından biri diyabetik nefropatidir. Bu durum son dönem böbrek yetmezliğinin en önde gelen sebebinin oluşturmaktadır (3). Diyabetin böbrek fonksiyonu üzerindeki zararlı etkilerini azaltabilecek yeni ilaçlar son on yıldır araştırmaların odağı haline gelmiştir (4). T2DM tedavisinde son dönemdeki en önemli gelişmelerden biri, kullanıma giren sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörü (SGLT2i) grubu ilaçlardır. Bu grup ilaçların ana etki mekanizması; böbrek proksimal tübüldeki SGLT2 reseptörlerinin inhibisyonu yoluyla idrardan glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak glukozun atılımını artırmaktır (5). Son dönemde yapılan çalışmalar bu grup ilaçların kan glukozunu düşürücü etkilerinin yanında belirgin renoprotektif etkilerinin de olduğunu göstermektedir (5-7). SGLT2i'lerinin renoprotektif etkilerini açıklamak için öne sürülen mekanizmalar olsa da bu etki tüm yönleriyle aydınlatılabilmiş değildir.

Güçlü insülinotropik ve glukagonostatik aktiviteye sahip bir bağırsak hormonu olan glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1) inaktivasyonunu önleyen dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i) de SGLT2i'den daha uzun süredir kullanılan T2DM'li hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir (8). Bununla birlikte, DPP-4i'lerinin diyabetik nefropati üzerine olan etkisine dair literatürdeki çalışmalarda fikir birliği sağlanamamıştır (9,10). Diyabetik nefropatinin erken dönemlerinde ortaya çıkan hiperfiltrasyondan sorumlu hormonlardan biri olarak gösterilen glukagonun kan düzeylerini SGLT2i'lerinin artırdığı ve DPP-4i'lerinin düşürdüğü bilinmektedir (8,11-16). Glukagonun plazma düzeyini ölçmede bazı zorluklar mevcuttur (11). Glukagon, üre sentezini ve atılımını düzenleyerek nitrojen son ürünlerinin uzaklaştırılmasında önemli rol oynamaktadır. Üre; daha az sıklıkla ölçülen diğer azotlu ve proteinle ilişkili atıklar için de genel bir belirteçtir. Protein katabolizmasıyla ortaya çıkan, uzun yıllar toksik olmadığı düşünülen ürenin artık hem kendi başına hem de proteinlerin karbamilasyonundan sorumlu siyanat oluşumuyla önemli toksisiteye sahip olduğu kabul edilmektedir (16).

SGLT2i ve DPP-4i'lerinin kan kreatinin düzeyleri ve proteinüri üzerindeki etkileri ile ilgili daha önce birçok çalışma yapılmasına rağmen, kan üre düzeyleri üzerine yapılan kısıtlı sayıda birbiriyle çelişen çalışma mevcuttur (17-21). Bu iki grup ilacı kullananlarda glukagon aktivitesi ve etkinliği üzerinden bu ilaçların farmakodinamisini ve diyabetin patofizyolojisini daha iyi anlamak adına kan

üre seviyeleri bize ışık tutabilir. İlaçların renoprotektif etki mekanizmalarının net olarak ortaya konulabilmesi için koruyucu ya da nefrotoksik rol oynayabilecek olası nedenlerin tüm yönleriyle ortaya konulmasını gereklidir. Bu iki grup ilacın glukagon üzerindeki ve su atılımındaki farklı yöndeki etkileri göz önüne alındığında, bu iki ilacın üre metabolizması üzerindeki etkisine doğrudan odaklanan hiçbir çalışmanın olmaması literatürde eksiklik oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, SGLT2i ve DPP-4i kullanan hastaların kan üre düzeylerini ve tahmini glomerüler filtrasyon hızını (Estimated Glomerular Filtration Range - eGFR) birlikte ele alarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Üçüncü basamak bir hastanenin iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniklerine Ocak 2016 ile Ocak 2019 tarihleri arasında ayaktan başvuran, SGLT2i veya DPP-4i kullanan T2DM hastalar araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Hastane otomasyon sisteminden retrospektif tarama ile 2710 hasta tespit edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 220 hastanın 109'u sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörü ve 111'i dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü grubunu oluşturmuştur.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; sağlık uygulama tebliğine (SUT) göre SGLT2i veya DPP-4i ilaç gruplarından birini başlayabilmek için gerekli olan metformin, sülfonilüre veya insülin tercihlerinden birini veya birkaçının kombinasyonunu kullanırken SGLT2i veya DPP-4i başlanan, 18 yaş ve üzeri T2DM hastası olmaktır. eGFR <60'un altında olan hastalar, SGLT2i veya DPP-4i' den birini kullanırken diğeri eklenen hastalar, SGLT2i veya DPP-4i başlanmadan önce tedavisinde pioglitazon veya GLP-1a grubu ilaçlar bulunan ve/veya vizitler esnasında bu ilaçlar eklenen hastalar, SGLT2i veya DPP-4i tedaviler başlanmadan önceki tedavileri olan metformin, sülfonilüre veya insülin gruplarından en az biri veya birkaçının kombinasyonlarından SGLT2i veya DPP4i ilaç eklendikten sonra kesilen veya bu gruplardan biri veya birkaçı eklenen hastalar, 6 aylık süreci kapsayan üç viziteden birden fazla vizitede kan üre düzeyinde eksiklik olan hastalar, idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen hastalar, tam kan sayımında lökosit sayısı 10.300 103/µL' den yüksek saptanan hastalar ve çeşitli nedenlerle tedavilerini kestiği tespit edilen hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların, 0. vizit olarak SGLT2i veya DPP-4i başlatılmadan hemen önce bakılan; 1. vizit olarak tedavi eklendikten sonraki 1. ve 3. aylar arasında bakılan ve 2. vizit olarak 4. ile 6. aylar arasında bakılan kan testleri kaydedilmiştir. Açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin (HbA1c), kan üre düzeyleri, kan kreatinin ve eGFR düzeyleri çalışmanın bağımlı değişkenlerini oluşturmaktadır. Çalışmanın bağımlı değişkenlerinin üç vizite arasındaki

değişim durumu her iki grupta ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

Kan tahlilleri aynı laboratuvarda ve aynı cihaz ile çalışılmıştır. Biyokimyasal testlerden açlık kan şekeri, kan üre ve kreatinin düzeyleri fotometrik yöntemle çalışılmış ve Beckman Coulter (AU5800 model) cihazı ile ölçülmüştür. HbA1c, HPLC yöntemi ile çalışılmış ve Trinty Biote (Premier Hb9210 model) cihazı ile ölçülmüştür. Kullanılan cihazların referans aralıkları dikkate alınarak laboratuvar değerleri kaydedilmiştir. eGFR, Ulusal Böbrek Vakfı tarafından aşağıdaki şekilde ifade edilen Böbrek Hastalığında Diyet Basitleştirilmiş Modifikasyon (MDRD) kullanılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows 23.0 (IBM SPSS inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/

Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılıma uymayan verilerde medyan ve IQR (Inter quartile range) değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Normal dağılıma uyan sayılabilir verileri değerlendirmek için Student t-test, normal dağılıma uymayan sayılabilir verileri değerlendirmek için ise Wilcoxon rank-sum testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastane otomasyon sisteminden retrospektif taramayla tespit edilen hastalardan dâhil edilme ve dışlama kriterlerini karşılamadığı için çalışma dışı bırakılan 2490 hastanın çoğunluğunu 6 aylık süreçteki üç vizitede birden fazla kan üre seviyesinde eksiklik bulunan hastalar oluşturmaktadır (Bkz. Tablo 1).

Bu çalışmaya dahil edilen 220 hasta, SGLT2i ve DPP-4i kullanım durumlarına göre 2 gruba ayrılmıştır. Hastaların 109'u (76 kadın, 33 erkek) SGLT2i grubunu ve 111'i (72 kadın ve 39 erkek) DPP-4i grubunu oluşturmuştur. Gruplar arasında

Tablo 1. Çalışma Dışı Bırakılan Hastaların Sayıları ve Nedenleri

Nedenler	Sayı (n)	
	SGLT2i (n=1100)	DPP-4i (n=1390)
Kan Üre Düzeyi Ölçümlerinde Eksiklik Olması*	405	1122
SGLT2i'leri Ve DPP4i Birlikte Kullanımı	527	106
PİO /GLP1a'nın Tedavide Bulunması	97	51
Tedavide Değişiklik Yapılması**	47	21
eGFR<60 Olması	3	60
İdrar Yolu Enfeksiyonu Bulunması	7	12
Lökosit Sayısının 10.300 103/ μ L' den Yüksek Olması	11	12
Diğer***	3	6

Not : * 6 aylık süreçteki üç vizitede birden fazla üre düzeyinde eksiklik olması

**Önceki tedavilerinden metformin, metformin+sulfonylüre, metformin+insülin, metformin+sulfonylüre+insülin gruplarında biri veya birkaçı kesilen veya eklenen hastalar

***alerji, intolerans vb durumlar nedeniyle tedavisi kesintiye uğradığı tespit edilen veya malignite ve kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle çalışma dışı bırakılan hastalar

Kısaltmalar: SGLT2i: sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörü, DPP-4i: dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü, PİO: pioglitazon, GLP-1a: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti, eGFR: Estimated Glomeruler Filtration Rate (tahmini glomerüler filtrasyon hızı)

Tablo 2. SGLT2i ve DPP-4i Grubunda Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Çalışmaya Dâhil Edildikleri Sürede Devam Eden Tedavilerinin Dağılımı

	SGLT2i (n=109)	DPP-4i (n=111)	p
Cinsiyet			
Kadın	76 (%51,4)	72 (%48,6)	
Erkek	33 (%45,8)	39 (%54,2)	AD*
Yaş	56 (IQR:13)	56 (IQR:14)	AD
Bazal Tedaviler			
Metformin	31	8	<0,001
Met+SU**	23	83	<0,001
Met+İnsülin***	53	18	<0,001
Met+SU+İnsülin****	2	2	AD
RB+-HT****			
var	21 (%19,3)	33 (%29,7)	
yok	88 (%80,7)	78 (%70,3)	AD

Not: AD: anlamlı değil ($p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.) **met+SU: metformin+sulfonylüre, ***met+insülin: metformin+insülin, ****met+SU+insülin: metformin+sulfonylüre+insülin, ****RAAS blokörü+hidroklotiyazid kullananlar

Tablo 3. SGLT2i Grubunda Çalışmanın Bağımlı Değişkenlerinin Viziteler Arası Karşılaştırılması

SGLT2i		0.VİZİT	1.VİZİT	2.VİZİT	P
AKŞ* (mg/dL)	Median IQR	182	144	140	AD**
		137	58	65	
HbA1c*** (%)	Median IQR	%9,1	%7,2	%7,4	0,001
		%3,65	%1,8	%2,2	
Üre (mg/dL)	Median IQR	27,8	30,0	30,0	0,042
		10,49	8,54	15,29	
Kreatinin (mg/dL)	Median IQR	0,79	0,75	0,78	0,039
		0,13	0,17	0,18	
eGFR (ml/dk)	Median IQR	86,23	89,71	88,73	0,039
		26,09	26,09	25,19	

*AKŞ: Açlık kan şekeri **AD: anlamlı değil (p <0,05 anlamlı kabul edildi.) ***HbA1c: glikozillenmiş hemoglobin

Tablo 4. DPP-4i Grubunda Çalışmanın Bağımlı Değişkenlerinin Viziteler Arası Karşılaştırılması

DPP-4i		0.VİZİT	1.VİZİT	2.VİZİT	p
AKŞ* (mg/dL)	Median IQR	198	145	135	0,0001
		83	70	54	
HbA1c** (%)	Median IQR	%9,1	%7,8	%7,0	0,001
		%2,25	%1,3	%1,88	
Üre (mg/dL)	Median IQR	27,5	29,32	28,46	AD***
		11,45	11,35	12,76	
Kreatinin (mg/dL)	Median IQR	0,78	0,78	0,75	AD
		0,20	0,16	0,12	
eGFR (ml/dk)	Median IQR	89,62	90,20	91,09	AD
		26,09	21,94	21,36	

AKŞ: Açlık kan şekeri **HbA1c: glikozillenmiş hemoglobin *** AD: anlamlı değil (p <0,05 anlamlı kabul edildi.)

yaş ve cinsiyet durumları bakımında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) blokleri + hidroklorotiyazid kullanan hasta oranları her iki grupta benzerdir (Bkz.Tablo2). SGLT2i grubunda, dapagliflozin alan 94 hasta ve empagliflozin alan 15 hasta; DPP-4i grubunda sitagliptin alan 41 hasta, vildagliptin alan 36 hasta ve linagliptin alan 34 hasta vardı.

SGLT2i grubunda 0., 1. ve 2. vizitlerdeki üre düzeyleri ve eGFR'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken (p=0,042; p=0,039), DPP-4i grubunda istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. SGLT2i ve DPP-4i gruplarında 0., 1. ve 2. vizitlerde HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,01; p=0,0001) (Bkz Tablo 3,4). SGLT2i grubunda 0., 1. ve 2. vizitelerde açlık kan şekeri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamışken, DPP-4i grubunda 0., 1. ve 2. vizitelerde açlık kan şekeri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p:0,001) (Bkz Tablo 3,4).

TARTIŞMA

T2DM'nin tedavisinde SGLT2i'ler ve DPP-4i'ler çok önemli bir yere sahiptir. Özellikle son dönemde ortaya çıkan renoprotektif özellikleri ilgi çekicidir. Bu çalışmada SGLT2i

ve DPP-4i grubu ilaçların glukagon üzerine farklı yönde etkileri göz önüne alınarak bu ilaçları kullanan hastaların kan üre düzeyleri, eGFR ve diyabet kontrol parametreleri üç ayrı vizite halinde karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada kan üre düzeylerinin, SGLT2i kullanan hastalarda artarken, DPP-4i kullanan hastalarda değişmediği saptanmıştır. Sha ve ark tarafından T2DM'li 36 hasta üzerinde yürütülen prospektif bir çalışmada, SGLT2i kanagliflozinin kan üre düzeyinde anlamlı artışa sebep olduğu saptanmıştır (22). Higashikawa ve ark. (23) tarafından T2DM'li ortalama yaşı 76 olan 69 Japon hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, SGLT2i tofogliflozin ile kan üre düzeyi/ kreatinin oranında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Sugiyama ve ark. (18) yaptığı bir çalışmada, SGLT2i (Dapa / Empa / Cana / Luseo / Tofogliflozin) kullanan eGFR <45 mL/dk olan 42 hasta T2DM hastası retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bir yıl sonraki kan üre düzeyinin değişmediği saptanmıştır. Jian ve ark. (17) tarafından yürütülen SGLT2i dapagliflozin alan, ortalama başlangıç eGFR <45 mL/dk olan hastalar üzerinde prospektif bir çalışmada ise bir yıl sonunda kan üre seviyelerinin plasebo grubuna göre arttığı saptanmıştır. Literatürde DPP-4i'lerinin kan üre düzeyine etkisini değerlendiren klinik çalışmalar son derece kısıtlı olmakla

birlikte, SGLT-2'lerinin kan üre düzeyine etkileri konusunda farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu farklılık etnik, yaş ve eGFR düzeyleri farklı hasta popülasyonlarında yapılan çalışmalar olması durumuyla ilişkili olabilir. Hastaların kullandıkları diğer ilaçlar da bu noktada karıştırıcı faktör olarak rol oynamış olabilir. Bu çalışmada direkt kan üre düzeylerine odaklanılmış olması ve buna yönelik seçim kriterleri oluşturulması (örn; eGFR >60 mL/dk olan hastalar dâhil edilmesi, belirtilen harici ek antidiyabetik ajanlar (GLP-1a, pioglitazon) kullanan hastaların çalışmadan dışlanmış olması) ve diüretik kullanan hastalarda gruplar arası fark olmaması açısından çalışma, bu iki grup ilacın kan üre düzeylerine etkilerini anlama bakımından önem taşımaktadır.

Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibisyonu sonucunda plazma üre seviyesindeki artışla ilişkili olabilecek iki mekanizmadan birincisi; glukozüriye bağlı gerçekleşen osmotik diürez sonucunda tübüllerde osmotik dengeyi sağlamak için ürenin geri emilimindeki artıştır. İdrar konsantrasyonundaki artışın da ürenin fraksiyonel atılımını azalttığı bilinmektedir. Çünkü idrar akış hızı yavaşladığında daha fazla üre yeniden emilir (16). İkincil olası mekanizma ise, SGLT2 inhibisyonu sonucunda artan glukagon seviyelerinin üregezezi tetiklemesi ile meydana gelen plazma üre seviyesindeki artışın; her ne kadar glukagon, ürenin atılımında da etkili olmasına rağmen; birinci mekanizma ile beraber böbrekten üre itrahının azalmış olmasıdır. Glukagon üreten tümörleri (glukagonoma) olan hastalarda gözlemlendiği gibi hiperglukagoneminin şiddetli hipoaminoasidemi ve artan üre konsantrasyonları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (11).

Bu çalışmada DPP-4'lerinin kreatinin ve dolayısıyla eGFR düzeylerinde anlamlı bir etkisi saptanamamıştır. Literatürde DPP-4'lerinin diyabetik nefropati üzerine etkilerini araştıran az sayıda klinik araştırma mevcuttur (24). SAVOR-TIMI 53 (Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus) çalışmasında DPP-4i saksagliptin ile albüminürde azalma gösterilmişse de eGFR ve serum kreatinininde değişiklik saptanamamıştır (25). MARLINA-2DM (Efficacy, Safety & Modification of Albuminuria in Type 2 Diabetes Subjects With Renal Disease With LINagliptin) çalışmasında idrar albümin-kreatinin oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiş ancak linagliptin ile tedavi edilen hastalarda plasebo ile tedavi edilenlere kıyasla albüminürde azalma olmuştur (26). CARMELINA (Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk) çalışmasında, linagliptinin son dönem böbrek yetmezliğine gidişat ya da böbrek yetmezliğine bağlı ölümlerde anlamlı fark göstermediği, ancak albüminürinin ilerlemesini azalttığı bulunmuştur (27). Bazı hayvan deney çalışmalarında ise DPP-4'lerinin renoprotektif etki gösterdiği sonucu çıkarılmıştır. Choi ve ark. tarafından sispaltin ile

sisplastin ve DPP-4i gemigliptin verilen ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, hem sispaltin hem de gemigliptin verilen grupta diğer gruba kıyasla kan kreatinin ve üre düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir (28). Kamel ve ark. tarafından yine ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada renal iskemi ve reperfüzyon modeli oluşturularak kontrollere göre DPP-4i saksagliptin alan deneklerde azalmış kan üre ve kreatinin ile birlikte DPP-4i'lerin böbreğin histolojik yapısını ve işlevini geliştirdiği öne sürülmektedir (19). Literatürde DPP-4i'lerinin renal etkisi üzerinde fikir birliği bulunmamaktadır. DPP-4i'lerinin diyabetik nefropatideki renoprotektif etkisinin olup olmadığının netleştirilmesi için bu konuya odaklanmış daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada SGLT2i'lerinin eGFR ve kan kreatinin düzeyi üzerine olumlu etkisi olduğunu saptamıştır. EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes) çalışmasında, empagliflozin'in yüksek kardiyovasküler riske sahip tip 2 diyabetiklerde nefropati insidansını veya kötüleşmesini plaseboya kıyasla azalttığını gösterilmiştir (29). CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) çalışması da canagliflozinin albüminürinin ilerlemesi açısından fayda sağlayabileceğini göstermiştir (30). DECLARE (Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes) çalışmasında dapagliflozinin renal bileşikte (eGFR'de %40'tan fazla düşüş, 60 ml/dk/1,73 m² vücut yüzey alanının altına, yeni son dönem böbrek hastalığı veya renal veya kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm) bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir (31). CREDENCE (Evaluation of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Participants With Diabetic Nephropathy) çalışması nefropatiyi birincil sonuç olarak ele almış, Tip 2 diyabet ve böbrek hastalığı olan canagliflozin alan hastalarda böbrek yetmezliği gelişme riski daha düşük olarak saptanmıştır (32). Jian ve ark. tarafından yürütülen prospektif bir çalışmada SGLT-2i dapagliflozinin GFR üzerine olumlu etkisi saptanmıştır (17). Bu çalışmada da aynı doğrultuda SGLT2 inhibitörlerinin böbrek üzerinde renoprotektif etkiye sahip olduğunu saptanmıştır.

Hiperglisemi; insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), nitrik oksit, vasküler endotelial büyüme faktörü, prostaglandin ve glukagon salınımıyla afferent arterioler dilatasyona neden olur. Diğer yandan hiperglisemi, SGLT2 reseptörü upregülasyonuna neden olur. Distal tübüllere dolayısıyla makula densaya sodyum geçişi azalır, afferent arteriolde vazodilatasyon ve neticesinde bazı glomerüler değişiklikler ortaya çıkar (10). SGLT2 inhibisyonu renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) bileşenlerinin aktivasyonunun, renal inflamasyon ve antioksidan enzim ekspresyonlarının azaldığı da gösterilmiştir (33). SGLT2i'ler, T2DM'de görülen glomerüler hiperfiltrasyonu tersine çevirmek için hızlı bir

etki göstererek eGFR'de kısa süreli bir düşme meydana getirir. İlerleyen dönemde glomerüllerin azalan iş yükü renoprotektif etki gösterebilmektedir. SGLT2i'nin glukozüriden bağımsız bir şekilde müdahale etmesi üzerinde de durulmaktadır. SGLT2 ve NHE-3 (Na⁺ / H⁻ - değiştiricisi 3) proksimal tübülün ilk segmentlerinde fonksiyonel olarak iç içe geçmiştir. Diyabette sodyumun yeniden emilimine NHE-3' ün artan aktivitesi de sebep olur. NHE-3' ün deneysel olarak inhibisyonu SGLT2' nin ekspresyonunu baskılar. SGLT2'nin inhibisyonunun da NHE-3'ün aktivitesini etkileyerek glomerüler hiperfiltrasyonu iyileştirebileceği düşünülmektedir (34).

SGLT2i'lerin renoprotektif etkileri, günümüzde hala aydınlatılmaya ihtiyaç duymaktadır. Üre metabolizmasında olduğu gibi, diyabetik nefropatinin patogeneğinde de önemli bir role sahip olan glukagonun, SGLT2i kullanımıyla salınımının arttığı bilinmektedir. Artan glukagon seviyeleri SGLT2i'lerin renoprotektif özelliklerini zayıflatıyor olabilir. Bu nedenle SGLT2i'lerinin, glukagon üzerinde ters yönde etki gösteren DPP-4i ile beraber kullanımının glukagon etkinliğini azaltabileceği düşüncesi önem kazanmaktadır (33). Bu ilaçların beraber kullanımının renal etkilerini netleştirmek için yeni klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

SGLT2i ve DPP4-i grubu ilaçların farklı düzeylerdeki faz çalışmaları Türkiye'de de yürütülmüş olmakla birlikte SGLT2i çalışmalarında birincil ve ikincil sonlanım noktalarında üre düzeyi ve eGFR üzerine etki kronik böbrek hastalığı bulunmayan bireylerde değerlendirilmemiştir. Genetik, kültürel ve çevresel değişkenlerin, ilaç yanıtlarında farklılıklara neden olabileceği bilinmektedir (35). Son yıllarda DPP4-i'lerini ve SGLT2i'lerini de bu açıdan ele alan çalışmalar da artmaktadır (36,37). Türkiye'de, yüksek akraba evliliklerinin gen havuzuna etkisi düşünüldüğünde ilaç etkilerini değerlendirmenin ayrı bir öneme sahip olabileceği düşünülebilir. Bu çalışmanın sonuçları Türkiye popülasyonuna genellenemeyecek olsa da literatürdeki eksikliğin giderilmesine katkı sağlayacaktır. SUT kriterleri de düşünüldüğünde Türkiye'de klinisyenin karşılaştığı kullanım özelliklerine uygun olarak tasarlanması açısından da önem taşımaktadır.

Bu çalışma, retrospektif bir kohort çalışması olduğu için bu tip çalışmalarda görülebilen bazı kısıtlılıklara sahiptir. Bunlardan birincisi, çalışmanın kayıtlarla sınırlandırılmasıdır. Dolayısıyla bu çalışmadaki glukagon düzeyi değerlendirmeye alınamamıştır. İkincisi, kohort çalışmalarında izlem süresi uzadıkça neden-sonuç ilişkilerinin dikkate alınmayan başka faktörlerden etkilenme olasılığıdır (38). Bu çalışmada üre düzeyini etkileyebilecek böbrek fonksiyonların bozukluğu göstergesi olması açısından eGFR<60 ml/dk altındaki hastalar çalışmaya dâhil edilmemiş ve çalışma süresi nispeten kısa tutulmuştur. Ancak üre düzeyini etkileyebilecek diğer faktörler açısından tam standardizasyonun sağlanamaması

çalışmanın limitasyonu olarak sayılabilir.

Sonuç olarak; kan üre düzeyinin SGLT2i kullanan hastalarda artarken, DPP-4i kullanan hastalarda değişmediği saptanmıştır. eGFR düzeyleri SGLT2i kullanan hastalarda artarken, DPP-4i kullanan hastalarda değişmemiştir. Bu ilaçları hem monoterapi hem de kombine tedavi olarak değerlendirmeye alan, aynı zamanda bu ilacı kullananlarda plazma glukagon seviyelerinin üre ile etkileşimini değerlendiren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür. Bu çalışma retrospektif kohort çalışmasıdır. (Tarih: 27.03.2019 No: 2012-KAEK-15/876).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Yakup Çelik, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
e-mail: yakupcelik924@gmail.com

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Diabetes overview. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (erişim tarihi: 01.01.2023)
2. Choet NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;138:271-81.
3. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: Diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28(1):164-76.
4. Keri KC, Samji NS, Blumenthal S. Diabetic nephropathy: Newer therapeutic perspectives. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2018;8(4):200-7.
5. Pfeiffer AFH, Klein HH. Therapie des diabetes mellitus typ 2. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(5):69-82.
6. Verma S, Mazer CD, Fitchett D, et al. Empagliflozin reduces cardiovascular events, mortality and renal events in participants with type 2 diabetes after coronary artery bypass graft surgery: Subanalysis of the EMPA-REG OUTCOME® randomised trial. *Diabetologia* 2018;61(8):1712-23.
7. Rådholm K, Figtree G, Perkovic V, et al. Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus: Results From the CANVAS Program. *Circulation* 2018;138(5):458-68.
8. Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:389.
9. Bae JH, Park EG, Kim S, et al. Effects of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors on Renal Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep* 2019;9(1):80-92.
10. Lin YC, Chang YH, Yang SY, et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(8):662-675.
11. Janah L, Kjeldsen S, Galsgaard KD, et al. Glucagon Receptor Signaling and Glucagon Resistance. *Int J Mol Sci* 2019;20(13):3314.
12. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiac and Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(15):1845-55.

13. Suga T, Kikuchi O, Kobayashi M, et al. SGLT1 in pancreatic α cells regulates glucagon secretion in mice, possibly explaining the distinct effects of SGLT2 inhibitors on plasma glucagon levels. *Mol Metab* 2019;19:1-12.
14. Lundkvist P, Pereira MJ, Kamble PG, et al. Glucagon Levels During Short-Term SGLT2 Inhibition Are Largely Regulated by Glucose Changes in Patients With Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(1):193-201.
15. He YL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of vildagliptin. *Clin Pharmacokinet* 2012;51(3):147-62.
16. Bankir L, Roussel R, Bouby N. Protein- and diabetes-induced glomerular hyperfiltration: Role of glucagon, vasopressin, and urea. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015;309(1):F2-F23.
17. Jian X, Yang QL, Xiao S, et al. The effects of a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor on diabetic nephropathy and serum oxidized low-density lipoprotein levels. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22(12):3994-9.
18. Sugiyama S, Jinnouchi H, Yoshida A, et al. Renoprotective effects of additional SGLT2 inhibitor therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease stages 3b-4: A real world report from a Japanese Specialized Diabetes Care Center. *J Clin Med Res* 2019;11(4):267-74.
19. Kamel NM, Abd El Fattah MA, El-Abhar HS, et al. Novel repair mechanisms in a renal ischaemia/reperfusion model: Subsequent saxagliptin treatment modulates the pro-angiogenic GLP-1/cAMP/VEGF, ANP/eNOS/NO, SDF-1 α /CXCR4, and Kim-1/STAT3/HIF-1 α /VEGF/Enos pathways. *Eur J Pharmacol* 2019;861:172620.
20. Tonneijck L, Smits MM, Muskit MHA, et al. Renal effects of DPP-4 inhibitor sitagliptin or GLP-1 receptor agonist liraglutide in overweight patients with type 2 diabetes: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2042-50.
21. Samocha-Bonet D, Chisholm DJ, Gribble FM, et al. Glycemic effects and safety of L-glutamine supplementation with or without sitagliptin in type 2 diabetes patients-a randomized study. *PLoS One* 2014;9(11):e113366
22. Sha S, Polidori D, Heise T, et al. Effect of the sodium glucose co-transporter 2 inhibitor canagliflozin on plasma volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2014;16(11):1087-95.
23. Higashikawa T, Ito T, Mizuno T, et al. The effects of 12-month administration of tofogliflozin on electrolytes and dehydration in mainly elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res*. 2018;46(12):5117-5126.
24. El Mouhayyar C, Riachy R, Khalil AB, et al. SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Agonists, and DPP-4 Inhibitors in Diabetes and Microvascular Complications: A Review. *Int J Endocrinol* 2020;2020:1762164.
25. Mosenzon O, Leibowitz G, Bhatt DL, et al. Effect of Saxagliptin on Renal Outcomes in the SAVOR-TIMI 53 Trial. *Diabetes Care* 2017;40(1):69-76.
26. Groop PH, Cooper ME, Perkovic V, et al. Linagliptin and its effects on hyperglycaemia and albuminuria in patients with type 2 diabetes and renal dysfunction: the randomized MARLINA-T2D trial. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(11):1610-9.
27. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321(1):69-79.
28. Choi SH, Leem J, Lee IK. Protective Effects of Gemigliptin, a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Mice. *Mediators Inflamm* 2017;2017:4139439.
29. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117-28.
30. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(7):644-57.
31. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;380(4):347-57.
32. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380(24):2295-306.
33. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: A novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease [published correction appears in *Cardiovasc Diabetol* 2018;17(1):38]. *Cardiovasc Diabetol* 2017;16(1):65.
34. Packer M. Mitigation of the Adverse Consequences of Nutrient Excess on the Kidney: A Unified Hypothesis to Explain the Renoprotective Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Am J Nephrol* 2020;51(4):289-93.
35. Balant LP, Balant-Gorgia EA. Cultural differences: Implications on drug therapy and global drug development. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38(2):47-52.
36. Ito Y, Ambe K, Hayase T, et al. Comparison of Efficacy of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors Between Japanese and Non-Japanese Patients: A Meta-Analysis. *Clin Transl Sci* 2020;13(3):498-508.
37. Goh LGH, Sun J, Ong BSK, et al. Real-world evaluation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for managing type 2 diabetes mellitus: A retrospective multi-ethnic cohort study. *J Diabetes Metab Disord* 2022;21(1):521-55.
38. Güven Tezcan S. Temel epidemiyoloji. 1st ed., Ankara, Hipokrat Kitapevi; 2017.

Our General Anesthesia Experiences in Premature Patients Undergoing Laser Photocoagulation in Retinopathy Treatment: A Retrospective Evaluation

Retinopati Tedavisinde Lazer Fotokoagülasyon Uygulanan Prematürelerde Genel Anestezi Deneyimlerimiz: Retrospektif Değerlendirme

 Gülçin Büyükbezirci¹,  Esra Yetiş¹,  Şule Arıcan¹,  Resul Yılmaz¹,  Günhal Şatırtav²,  Aybars Tavlan¹

ÖZET

Amaç: Neonatal yoğun bakım ünitelerinin yaygınlaşması prematürelerde mortaliteyi azaltırken prematüre retinopatisi gibi pek çok morbiditenin artmasına neden olmuştur. Prematüre retinopatisi özel takip ve tedavi gerektiren bir klinik durumdur. Lazer fotokoagülasyon en sık uygulanan tedavi yöntemi olup işlem sırasında seçilecek anestezi yöntemi ve ilaçlar üzerinde ise tam bir fikir birliği yoktur.

Yöntemler: Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2010-Eylül 2021 tarihleri arasında retinopati nedeniyle lazer fotokoagülasyon uygulanan 166 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 166 olgunun tamamına genel anestezi uygulaması yapılmış olup 163 olgu (%98.2) entübe edilirken 3 olguya (%1.8) 1.5 numara laringeal mask airway takıldı. Hipnotik amaçla en sık tercih edilen ajanlar sevoflurane (%100) ve propofol (%32.5) idi. Analjezik amaçla en sık tercih edilen ajanlar fentanil (%46.4) ve remifentanil (%53.6) idi. Kas gevşetici olarak tek tercih edilen ajan ise rokuronyum (%98.2) idi. 92 olgu (%55.4) 1 saatten daha kısa sürede ekstübe edilirken sadece 1 olgunun (%0.6) ekstübasyon süresinin 24 saatten uzun olduğu tespit edildi. İntraoperatif 20 olguda (%12) bradikardi gelişirken postoperatif 8 olguda (%4.8) apne, 2 olguda (%1.2) desatürasyon geliştiği tespit edildi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişen olguların tamamı düşük doğum ağırlığına sahipti ($p=0.009$, $p=0.015$). İntraoperatif bradikardi gelişen olguların tamamında operasyon süresinin 1 saatten uzun olduğu tespit edildi ($p<0.001$).

Sonuç: Multidisipliner yaklaşım ve uygun bir postoperatif bakım ile genel anestezi uygulanması bu özellikli hasta grubunda retinopati cerrahisi için konforlu ve güvenli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: İnfant, prematüre retinopatisi, genel anestezi

ABSTRACT

Objective: While the spread of neonatal intensive care units decreased mortality in premature patients, it caused an increase in many morbidities, such as retinopathy. Retinopathy of prematurity is a clinical condition that requires special follow-up and treatment. Laser photocoagulation is the most common treatment method and there is no consensus on the anesthesia method and drugs to be selected during the procedure.

Methods: After obtaining the approval of the local ethics committee, the records of 166 patients who underwent laser photocoagulation for retinopathy between January 2010 and September 2021 were retrospectively examined.

Results: General anesthesia was applied to all 166 patients and 163 patients (98.2%) were intubated, while three patients (1.8%) had laryngeal mask airway number 1.5. Sevoflurane (100%) and propofol (32.5%) were the most commonly preferred agents for hypnotic purposes. The most commonly preferred analgesic agents were fentanyl (46.4%) and remifentanyl (53.6%). The only preferred muscle relaxant was rocuronium (98.2%). While 92 cases (55.4%) were extubated in less than one hour, only one case (0.6%) was found to have an extubation time longer than 24 hours. Intraoperative bradycardia developed in 20 cases (12%), postoperative apnea developed in eight cases (4.8%) and desaturation developed in two cases (1.2%). All cases with intraoperative and postoperative complications had low birth weight ($p=0.009$, $p=0.015$). In all cases with intraoperative bradycardia, the duration of operation was found to be longer than one hour ($p<0.001$).

Conclusion: The application of general anesthesia with a multidisciplinary approach and appropriate postoperative care is a comfortable and safe method for retinopathy surgery in this specific patient group.

Key words: Infant, retinopathy of prematurity, general anesthesia

¹Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Konya, Turkey

²Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Eye Diseases, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 06 Mart 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 03 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gülçin Büyükbezirci,
Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Konya, Turkey
e mail: drgulcin81@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Büyükbezirci G, Yetiş E, Arıcan Ş, Yılmaz R, Şatırtav G, Tavlan A. Our General Anesthesia Experiences in Premature Patients Undergoing Laser Photocoagulation in Retinopathy Treatment: A Retrospective Evaluation. Mev Med Sci. 2023;3(3): 109-114

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



INTRODUCTION

Infants born before the 37th week of pregnancy are defined as premature. In recent years, the mortality of infants in this group has decreased considerably with the widespread use of neonatal intensive care units (ICU). However, decreased mortality results in increased morbidity (1). One of the clinical conditions that require follow-up and treatment in premature patients is premature retinopathy (ROP). Indirect laser photocoagulation or cryotherapy is used for treatment. These babies, who require anesthesia for the diagnosis and treatment of retinopathy, carry a high risk because they are premature (2). In the anesthesia applications of premature infants, it is important to regulate the doses of anesthetic agents, to maintain hemodynamic balance, to prevent bradycardia caused by the oculocardiac reflex, and to avoid hyperoxia and hypothermia. Due to the high frequency of apnea in premature patients, respiratory support and intensive care may be required after general anesthesia (3). The anesthesia methods and drugs to be selected during these procedures vary depending on the preferences and experiences of the anesthesiologist.

In this study, the file records of pediatric patients who underwent general anesthesia for ROP were retrospectively scanned and the patient profile, preferred anesthetic drugs and developing complications, and the relationship between complications and patient characteristics were investigated. We believe that the results of the study will contribute to the issues that should be considered in the practice of general anesthesia in ROP cases.

METHODS

The study was carried out by retrospectively screening the file records of pediatric patients who underwent general anesthesia for laser photocoagulation between January 2010 and September 2021 after the approval of the local ethics committee (Decision No: 2021/3469). In accordance with the routine procedure we apply, all patients are evaluated preoperatively, the American Society of Anesthesiologists (ASA) risk classification is made and anesthesia consent forms are obtained from the parents of the patients. In addition, parents are advised to stop the intake of clear liquid two hours before, breast milk four hours before, and food and solid food six hours before the operation. Some of the patients are intubated in the neonatal ICU and some of them come to the operating room without intubation. Electrocardiogram, pulse oximeter and noninvasive blood pressure monitoring, which are routine monitoring applications, are performed on all infants. It is applied by selecting the appropriate general anesthesia agents considering the additional diseases, general conditions and weight of the babies. At the end of the surgery, the patients are often intubated and transferred to the neonatal

ICU and extubated in a controlled manner in the relevant ICU. In the study, demographic data such as sex, gestational age, birth weight, postconceptional age, weight, ASA scores, presence of additional disease and anomaly, how the airway is ensured, anesthetic agents used, duration of operation, presence of intraoperative complications (bronchospasm, bradycardia, desaturation, hypotension, arrest, etc.), presence of postoperative complications (apnea, convulsion, arrhythmia, desaturation, etc.) and extubation time were determined from the file records of pediatric patients who underwent laser photocoagulation treatment due to ROP under this procedure.

Statistical Analysis

The data obtained in the study were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 23.0 (IBM SPSS 23.0 for Windows, Armonk, New York, United States). Demographic data and categorical variables of the patients were expressed in percentage and mean $\pm$ standard deviation. Chi-Square and Fisher's Exact tests were used to determine the effect of categorical variables. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The files of 166 patients were retrospectively reviewed within the scope of the study. A total of 49.4%(82) of the cases were male, and 50.6%(84) were female. The demographic characteristics of the cases are shown in Table I.

When the preoperative risk factors for the cases were examined, 150(90.4%) patients had respiratory distress syndrome (RDS), and 143(86.1%) patients had low birth weight (LBW). Eighty-nine (53.6%) of the cases were ASA III. The most common cardiac anomaly was patent ductus arteriosus (PDA), which was detected in 30 cases. The preoperative risk factors for the cases are shown in Table II.

General anesthesia was applied to all 166 cases and 163 cases (98.2%) were intubated, while three cases (1.8%) had laryngeal mask airway (LMA) number 1.5. The preferred airway equipment and anesthetic agents in general anesthesia application are shown in Table III.

While 48(28.9%) of the cases were intubated in the neonatal ICU, 118(71.1%) were intubated or inserted LMA in the operating room. While 150(90.4%) patients were

Table 1. Demographic characteristics of the cases

	n:166 (% , mean$\pm$SD)
Sex (male/female)	82(49.4%)/84(50.6%)
Gestational age (weeks)	27.66 $\pm$ 2.47
Birth weight (grams)	1058.61 $\pm$ 378.44
Postconceptional age (weeks)	37.46 $\pm$ 3.82
Body weight (grams)	2278.18 $\pm$ 796.43

SD: Standart deviation

Table 2. Preoperative risk factors for the cases.

	n(%)
LBW	143(86.1)
RDS	150(90.4)
BPD	13(7.8)
O ₂ treatment	136(31.9)
CPAP	120(72.3)
Mechanical ventilation	126(75.9)
Apnea	114(68.7)
Sepsis	57(34.5)
Cardiac anomaly	35(21.1)
Anemia	57(34.3)
Intraventricular hemorrhage	9(5.4)
Abnormal ABG	62(37.3)
TPN	109(65.7)
Phototherapy	140(84.3)
ASA (I/II/III/IV)	3(1.8)/71(42.8)/89(53.6)/3(1.8)

LBW: Low birth weight, RDS: Respiratory distress syndrome, BPD: Bronchopulmonary dysplasia, O₂: Oxygen, CPAP: Continuous positive airway pressure, ABG: Arterial blood gas, TPN: Total parenteral nutrition, ASA: American Society of Anesthesiologists

transferred to the ICU as intubated, 16(9.6%) were extubated and transferred to the intensive care unit. The extubation times of the cases are shown in Table IV.

The mean operation time was 67.35±33.1 minutes. While complications developed in 20 cases (12%) intraoperatively, all of them were detected as bradycardia. All patients who developed bradycardia were born at less than 32 weeks old, lasted more than 60 minutes and were diagnosed with RDS and bronchopulmonary dysplasia (BPD). At the same time, more than 50% of the patients who developed bradycardia were born with a birth weight below 1500 g, had preoperative

Table 3. Preferences in general anesthesia application

	n(%)
Endotracheal intubation	No: 2 4(2.4%) No: 2.5 39(23.5%) No: 3 85(51.2%) No: 3.5 30(18.1%) No: 4 5(3%)
Laryngeal mask airway	3(1.8%)
Propofol	54(32.5%)
Sevoflurane	166(100%)
Remifentanyl	89(53.6%)
Fentanyl	77(46.4%)
Rocuronium	163(98.2%)

Table 4. Extubation time of the cases

	n(%)
<1 hour	92(55.4%)
2-12 hours	52(31.3%)
12-24 hours	21(12.7%)
>24 hours	1(0.6%)

oxygen (O₂) treatment, continuous positive airway pressure (CPAP) treatment, mechanical ventilation (MV) treatment, total parenteral nutrition (TPN) treatment, apnea history, and ASA III and above. Complications were detected in 10 (6%) postoperative cases. While desaturation was observed in two cases (1.2%), apnea was detected in eight (4.8%) cases. All of these cases were born at less than 32 weeks old, had birth weights below 1500 g and were diagnosed with RDS. More than 50% of these cases had preoperative O₂ treatment, CPAP treatment, MV treatment, TPN treatment, apnea history, ASA

Table 5. The relationship of developing complications and extubation times with preoperative patient characteristics

	Postoperative Complication (n=10)			Intraoperative Complication (n=20)		Extubation Time (n=166)				
	Desaturation	Apnea	P	Bradycardia	P	<1 h	2-12 h	12-24h	>24 h	P
GA < 32 weeks	2	8	0.336	20	0.153	84	48	19	1	0.945
GA >32 weeks	0	0		0	8	4	2	0		
BW <1000 gr	2	8	0.015	17	0.009	53	31	12	1	0.452
BW=1001-1500 gr	0	0		3	28	14	9	0		
BW=1501-2500 gr	0	0		0	11	7	0	0		
DoO<1 hour	1	6	0.530	0	0.000	64	28	12	0	0.530
DoO>1 hour	1	2		20	28	24	9	1		
ASA I-II	0	2	0.210	5	0.100	42	23	8	1	0.816
ASA III-IV	2	6		15	50	29	13	0		
RDS	2	8	0.301	20	0.115	83	46	20	1	0.628
O ₂ treatment	2	7	0.566	15	0.280	72	45	18	1	0.212
MV treatment	2	7	0.023	19	0.336	72	37	16	1	0.687
CPAP treatment	1	7	0.434	14	0.497	57	45	17	1	0.005
TPN treatment	2	8	0.022	18	0.010	58	32	18	1	0.103
History of apnea	2	6	0.534	16	0.184	60	37	16	1	0.218

GA: Gestational age, BW: Birth weight, DoO: Duration of operation, ASA: American Anesthesiologists' Association, RDS: Respiratory distress syndrome, O₂: Oxygen, MV: Mechanical ventilation, CPAP: Continuous positive airway pressure, TPN: Total parenteral nutrition

III and above. The effect of preoperative patient characteristics on developing complications and extubation times is shown in Table V.

DISCUSSION

Infants with a gestational age of 37 weeks or less are defined as premature regardless of body weight and all infants with a birth weight below 2500 grams regardless of gestational age are defined as LBW infants (4). ROP, which is a disease of premature and LBW infants, is an increasing common health problem with increasing survival rates of premature babies. ROP, in which many different etiological factors are accused, should be treated within 72 hours when it is contracted at a stage III and above (5). Indirect laser photocoagulation or cryotherapy is used for treatment. Although the anesthesia method used during treatment is often general anesthesia, different options, such as sedoanalgesia and local anesthesia are also preferred. However, there is no clear consensus on the ideal anesthesia method.

One of the critical factors in the success of ROP surgery is the infant's inactivity and adequate analgesia. Primitive pain pathways develop at 23-25 weeks, and interventions under insufficient analgesia can lead to poor motor and cognitive outcomes in infants (6). The anesthesia methods used for treatment of ROP differ significantly between centers. The experiences of physicians, safety concerns and resource limitations, as well as the clinical condition of the baby and the multidisciplinary approach are the causes of these differences. In studies investigating the most frequently used anesthesia methods, general anesthesia was frequently preferred. Local anesthesia alone, the combination of local anesthesia and sedoanalgesia, or sedoanalgesia alone were also preferred methods (7). In a survey conducted in Turkey, 72.7% of ophthalmologists preferred general anesthesia, while 20.5% used intravenous sedation and topical anesthesia together (8). In recent years, the tendency toward sedoanalgesia applications where spontaneous breathing is preserved has increased. This can be attributed to the belief that this approach can be beneficial for the baby in the postoperative period in terms of respiratory mechanics of premature babies (9). However, general anesthesia is still more preferred in terms of providing optimum conditions to the surgeon by ensuring the immobility of the premature baby and ensuring the full safety of the airway very close to the surgical site. Our practice in our clinic is general anesthesia that provides complete surgical inactivity and we consider it the safest method for airway and ventilation in premature infants.

The major disadvantages of general anesthesia are that it requires endotracheal intubation and undoubtedly requires an anesthesiologist experienced in premature infants. Most of the organs of premature babies are completely dysfunctional.

In addition, these infants have life-threatening morbidities such as RDS, BPD, cardiac anomalies, especially PDA, and intraventricular hemorrhage. Premature infants are at higher risk for hemodynamic and respiratory changes than term infants due to improved ocular cardiac reflexes (10). Serious complications such as desaturation, bradycardia, apnea and cardiopulmonary arrest may occur during anesthesia. Risks such as changes in drug pharmacokinetics, a possible development of hypoxia, hypotension or the possibility of acidosis reopening the ductus arteriosus make special the anesthesia method to be applied. With adequate anesthesia, changes in heart rate and blood pressure can be prevented and significant morbidity can be reduced (11). Evaluation of the clinical condition of the baby and ASA scoring with a preoperative multidisciplinary approach are important for the intraoperative roadmap, and the ASA score has been associated with postoperative complications in preterm and term newborns (12). In our study, 55.4% of the infants had ASA III and above risk scores. Although not statistically significant, we found that most of the infants who developed intraoperative and postoperative complications had ASA III and above risk scores. Similar to ASA, LBW has been reported as a risk factor for the development of complications (13). We found that LBW was a risk factor for the development of both intraoperative and postoperative complications. A total of 86.1% of the infants in our study and all of the infants who developed complications had LBW.

There is no consensus on the drugs and doses to be used in anesthesia, such as the type of anesthesia to be applied. Many different hypnotic and analgesic agents can be used safely (14). Optimizing the drug dose required for anesthesia depth and hemodynamic stability is critical for the prevention of complications in premature infants. In the general anesthesia applications, the selection of sevoflurane, one of the inhalation anesthetics, for balanced anesthesia often provides an advantage in rapid control of anesthesia depth, is not irritant to the airways and has no prolonged effect when anesthesia is discontinued (15). However, sevoflurane may be the cause of hypotension and postextubation apnea. In a study involving 72 infants who received inhalation sedation and topical anesthesia combination, Ferrer et al. concluded that inhalation gases could be safely used in this patient group (16). Other hypnotically preferred agents are ketamine and propofol, which are intravenous anesthetics. Although its use in infants younger than one month is controversial, it has been successfully used in premature infants, including those undergoing laser treatment for anesthesia ROP with propofol (17). Since ketamine does not suppress spontaneous breathing, it is especially preferred in sedoanalgesia protocols. However, it should not be ignored that it may increase intracranial and intraocular pressure and cause an increase in

secretion (18). When we examined our hypnotic preferences, we found that we induced propofol in 54 infants (32.5%) and used sevoflurane in maintenance, while we used sevoflurane in both induction and maintenance in 112 infants (67.5%). Since we frequently perform endotracheal intubation in our general anesthesia protocol, we found that we do not prefer ketamine because we do not aim to protect spontaneous breathing and because of its potential side effects.

Opioids and muscle relaxants are associated with a risk of postoperative apnea and hypoventilation. However, it is almost impossible to stay away from these two groups of agents in general anesthesia applications where effective analgesia is desired and endotracheal intubation is performed. Fentanyl, which has a potency 50 times that of morphine, is a synthetic opioid with a rapid onset of action and a short duration of action (19). Örgü et al. have demonstrated that fentanyl is safer in infants undergoing laser photocoagulation than morphine (20). Remifentanyl is one of the most preferred opioids due to its short duration of action, organ-independent breakdown and effective suppressive properties of the stress response to surgery (21). It also provides an advantage for early recovery in newborns (22). In our practical application, we found that we preferred these two most preferred opioids at close rates (fentanyl 46.4%, remifentanyl 53.6%). We preferred rocuronium as a muscle relaxant in all 163 infants with endotracheal intubation. Apart from postoperative apnea and hypoventilation, one of the reservations about the use of opioids and muscle relaxants is prolonged intubation times. In a study in which all infants were intubated with sevoflurane, opioids and muscle relaxants, only 19.4% of the infants could be extubated at the end of the procedure and 40.3% continued mechanical ventilation after 24 hours (23). In 71 cases reported by Nath, LMA was placed in all infants using only sevoflurane and only one infant needed postoperative ventilation, and two infants developed postoperative apnea and bradycardia (24). In our clinic, general anesthesia is applied as a procedure in which hypnotic, opioid and muscle relaxants are used together and babies are followed up in a mechanical ventilator during the procedure and postoperatively, they are often intubated and transferred to the neonatal ICU. In the study, eight (4.8%) infants developed postoperative apnea, and two (1.2%) infants developed desaturation. Twenty-two (13.3%) infants were extubated for more than 12 hours. We believe that these rates are considerably lower than the rates presented in the literature and are acceptable for a patient group with such a high risk. In addition, since not only the analgesic agents used but also the perioperative characteristics of the infants are effective on postoperative complications and extubation times, we believe that the balanced anesthesia procedure we apply is a safe option to be used for treatment of ROP.

Apnea is a pathological indicator of anatomical and

physiological immaturity. It can be triggered by many factors associated with surgery and anesthesia, including hypoxia, hypoglycemia, hypo/hyperthermia, anemia, sedative drugs, neurohormonal response to surgery, and postoperative pain (2). Premature infants are expected to be susceptible to postoperative apnea and the incidence of apnea increases to 30% after general anesthesia (3). The fact that the postconceptional age is less than 60 weeks, LBW, inability to feed the baby perorally and general anesthesia are the factors that increase the risk of postoperative apnea. Litman et al. investigated the risk of apnea after general anesthesia in full-term and premature infants and showed that the risk of apnea was correlated with body weight, ASA score and apnea history (12). Postoperative apnea usually occurs within the first four hours, but this period may extend up to 12 hours; therefore, babies with a postconceptional age less than 60 weeks should be followed up in the hospital regardless of the anesthesia approach after any surgical procedure. Due to the risk of developing postoperative apnea, it is recommended to avoid muscle relaxants and opioids as much as possible and to use a general anesthesia technique based on inhaled anesthetics (3). In the study, all infants were followed up in the neonatal ICU for at least 24 hours postoperatively. Postoperative apnea was detected in eight infants. Considering the relationship between apnea and perioperative characteristics, LBW, preoperative MV treatment history and TPN treatment history were determined to be risk factors in accordance with the literature. Although an anesthesia protocol without opioids and muscle relaxants was recommended in this patient group to minimize the risk of postoperative apnea, the incidence of apnea in our protocol was found to be as low as 4.8% compared to the literature. The follow-up of premature infants in the ICU for the first 24 hours postoperatively reduces complications. Depending on comorbidities, gestational age, and risk of apnea, many infants may be safely extubated, although some are likely to require postoperative ventilator support. For this reason, although opioids and muscle relaxants are used, we believe that a balanced anesthesia application and intubation of postoperative infants in the intensive care unit and controlled extubation may reduce the incidence of postoperative apnea.

Ophthalmic surgery can stimulate a strong oculocardiac reflex, resulting in deep bradycardia. This reflex is caused by pressure on the sphere or traction of extraocular muscles and mediates trigeminal afferent and vagal efferent pathways. It is more common in children due to high vagal tone. The oculocardiac reflex is also well developed in premature infants and they are more sensitive to apnea and bradycardia with increased cardiorespiratory instability (25). If bradycardia develops, it can be treated with adrenaline due to both inotropic and chronotropic activity. The study found that 20 infants (12%) developed intraoperative bradycardia and

all were treated with adrenaline. Total parenteral nutrition treatment and LBW history were detected as perioperative risk factors in infants who developed bradycardia. The duration of anesthesia increases the risks in preterm and LBW infants (26). The study also showed that operation time was over one hour in all infants who developed bradycardia. Therefore, we believe that it is important to keep the operation time as short as possible, especially to reduce the risk of developing intraoperative bradycardia in ROP surgery.

CONCLUSION

Premature retinopathy surgery is a frequently encountered condition in premature infants. The safety of the anesthesia method to be applied in this specific patient group is very important. A general anesthesia application, in which hypnotic, opioid and muscle relaxant agents are used in a balanced manner and endotracheal intubation is preferred in institutions where a multidisciplinary approach and adequate postoperative care is provided, enables safe and comfortable surgery.

Etik Kurul: January 2010 and September 2021 after the approval of the local ethics committee (Decision No: 2021/3469)

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Gülçin Büyükbezirci, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Konya, Turkey

e-mail: drgulcin81@gmail.com

REFERENCES

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet* 2012; 379:2162-72.
2. Macrae J, Ng E, Whyte H. Anaesthesia for premature infants. *BJA Educ* 2021;21(9):355-63.
3. Walther-Larsen S, Rasmussen LS. The former preterm infant and risk of post-operative apnoea: Recommendations for management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(7):888-93.
4. Flores-Santos R, Hernandez-Cabrera MA, Hernandez-Herrera R, et al. Screening for retinopathy of prematurity: Results of a 7-year study of underweight newborns. *Arch Med Res* 2007;38(4):440-3.
5. Kerimoğlu H, Öztürk B.T, Örs R. Retinopathy of prematurity: current understanding and future prospects. *Selcuk Med J* 2009;25(4): 223-33.
6. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol* 2012;71(3):385-96.
7. Zhang QF, Zhao H, Feng Y. Different anesthesia management in preterm infants undergoing surgeries for retinopathy of prematurity: A retrospective study. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;53(1):195-9.
8. Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Sekeroglu HT, et al. Retinopathy of prematurity: A nationwide survey to evaluate current practices and preferences of ophthalmologists. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(4):546-52.
9. Saylan S, Akdoğan A, Kader Ş, et al. Sedoanalgesia modality during laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: Intraoperative complications and early postoperative follow-up. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020;26(5):754-9.
10. Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: Update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007;105(2):344-50.
11. Subramaniam R. Anaesthetic concerns in preterm and term neonates. *Indian J Anaesth* 2019;63(9):771-9.
12. Litman RS, Soin K, Salam A. Chloral hydrate sedation in term and preterm infants: an analysis of efficacy and complications. *Anesth Analg* 2010;110(3):739-46.
13. Jiang B, Yao L, Zhao H, Liang J, et al. Low Body Weight Predicted Bradycardia and Desaturation in Retinopathy of Prematurity Surgeries: A Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr* 2020;5:226.
14. Erel S, Kaptan AI, Coşkun D, et al. Prematüre retinopatisi ve anestezi yönetimi. *JARSS* 2022;30(2):75-83.
15. But A, Arıkan M, Aslan B, et al. Comparison of anesthesia with sevoflurane-N₂O and midazolam-remifentanyl in low-birth-weight premature infants undergoing diode laser photocoagulation. *Turk J Med Sci* 2012;42(4):573-9.
16. Ferrer Novella C, González Viejo I, Oro Fraile J, et al. New anaesthetic technique in diode laser treatment of retinopathy of prematurity. *An Pediatr (Barc)* 2008;68(6):576-80.
17. Costamagna I, Garra R, Sbaraglia F, et al. Total intravenous anaesthesia with propofol/remifentanyl in preterms undergoing laser therapy for retinopathy of prematurity (ROP). *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31: 164.
18. Lyon F, Dabbs T, O'Meara M. Ketamine sedation during the treatment of retinopathy of prematurity. *Eye* 2007; 22(5): 684-6.
19. Dannelley JF, Johnson PN, Anderson MP, et al. Assessment of outcomes with a sedation protocol during laser photocoagulation in preterm infants with retinopathy of prematurity. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2018;23(5):410-6.
20. Örgü FH, Lee TJ, Walsh M, et al. Comparison of fentanyl and morphine in laser surgery for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2013;17(2):135-9.
21. Sammartino M, Bocci MG, Ferro G, et al. Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanyl in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: Clinical experience. *Paediatr Anaesth* 2003; 13(7): 596-602.
22. Ulgey A, Güneş I, Bayram A, et al. Decreasing the need for mechanical ventilation after surgery for retinopathy of prematurity: Sedoanalgesia vs. general anesthesia. *Turk J Med Sci* 2015;45(6):1292-9.
23. Kaur B, Carden SM, Wong J, et al. Anesthesia management of laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. A retrospective review of perioperative adverse events. *Paediatr Anaesth* 2020;30(11):1261-8.
24. Gita Nath. Anaesthetic Options during Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity- Case Series and Review of Literature. *Ind J Ophthalmol* 2022;2(1): 26-34.
25. Laws DE, Morton C, Weindling M, et al. Systemic effects of screening for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1996; 80(5):425-8.
26. Aoyama K, Kondou Y, Suzuki Y, et al. Anesthesia protocols for early vitrectomy in former preterm infants diagnosed with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *J Anesth* 2010; 24(4): 633-8.

Effect of Ozone Therapy on Pain, Depression and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia Syndrome

Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Ozon Tedavisinin Ağrı, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

 Ahmet Karakoyun¹,  Yalkın Çalık²,  Gamze Yanartaş³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, fibromiyalji sendromlu (FMS) hastalarda ozon tedavisinin ağrı, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmaya FMS tanısı konulan ve fizyoterapiye ek ozon tedavisi uygulanan 18-65 yaş arası toplam 70 kadın hasta dahil edildi. Yaş, cinsiyet gibi demografik veriler ve Vizüel Analog Skala(VAS), Beck Depresyon İndeksi(BDE) ve Fibromiyalji Etki Anketi(FIQ) gibi klinik parametreler retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar ozon ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki hastalara 3 hafta klasik fizik tedavi (hotpack, TENS) uygulandı. Ozon terapi grubunda ise klasik fizik tedavi ile eş zamanlı olarak üç hafta süreyle majör otohemoterapi yöntemi uygulandı. Her iki grup tedavi öncesi ve sonrası ağrı şiddeti için VAS, depresyon için BDE ve yaşam kalitesi için FIQ açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Ozon ve kontrol grubu arasında sırasıyla, yaş ($36,68 \pm 2,84/35,85 \pm 3,77$) ($p:0,626$) ile vücut kitle indeksi (VKİ) ($23,78 \pm 2,41/23,65 \pm 2,70$) ($p:0,728$) arasında anlamlı fark yoktu. Her iki grupta tedavi öncesine göre, tedavi sonrası ağrı şiddeti ($p<0,001$), depresyon ($p<0,001$) ve yaşam kalitesi ($p<0,001$) düzeylerinde anlamlı olarak iyileşme gözlenirken, tedavi sonrası bu parametrelerde ozon grubunda daha iyi düzelme gözlemlendi ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmamız, ozon tedavisinin FMS'li hastalarda ağrı şiddeti, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine daha iyi etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bu nedenle tedaviye güvenle eklenebilir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, ozon tedavisi, ağrı, fizik tedavi, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to investigate the effect of ozone therapy on pain, depression and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome (FMS).

Materials and Method: A total of 70 female patients aged 18-65 who were diagnosed with FMS and received ozone therapy in addition to physiotherapy were included in the study. Demographic data such as age, gender, and clinical parameters such as Visual Analogue Scale(VAS), Beck Depression Index(BDI) and Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQ) were analyzed retrospectively. Patients were divided into two groups as the ozone and control groups. Patients in the control group were administered classical physical therapy (hotpack, TENS) for three weeks. Whereas, the major autohemotherapy method was applied in the ozone therapy group simultaneously with the classical physical therapy again for three weeks. Both groups were compared in terms of VAS for pain severity, BDI for depression, and FIQ for quality of life in before and after the treatment.

Results: There was no significant difference between age ($36,68 \pm 2,84/35,85 \pm 3,77$) ($p:0,626$) and body mass index (BMI) ($23,78 \pm 2,41/23,65 \pm 2,70$) ($p:0,728$) between the ozone and the control group respectively. Pain severity ($p<0,001$), depression ($p<0,001$) and quality of life ($p<0,001$) were significantly improved after treatment in both groups compared the before treatment, while better improvement was observed in the ozone group after treatment ($p<0,001$).

Conclusion: Our study demonstrated that ozone therapy has better effects on pain severity, depression and quality of life in patients with FMS. Therefore it can be added to treatment safely.

Key words: Fibromyalgia, Ozone therapy, Pain, Physical therapy, Quality of life

¹Aksaray University Medical Faculty, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Aksaray, Turkey

²Bolu İzzet Baysal Physical Therapy and Rehabilitation Training and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Department, Bolu, Turkey

³Konya City Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Department, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 04 Şubat 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 03 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ahmet Karakoyun,
Aksaray University Medical Faculty,
Department of Physical Medicine and
Rehabilitation, Aksaray, Turkey
e mail: furkankk42@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Karakoyun A, Yalkın Y, Yanartaş G. Effect of Ozone Therapy on Pain, Depression and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia Syndrome. Mev Med Sci. 2023;3(3): 115-120



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic rheumatologic disease with unknown cause characterized by widespread pain, fatigue, depression, sleep disturbance and anxiety. The pathogenesis of FMS is not fully understood, although both genetic and environmental factors play a role in the pathogenesis of the disease (1). Although debate on the definition of FMS and whether it is a real disease is ongoing, symptoms of the patients are real and pain and mood disorders that occur in patients with FMS affect the functional status and impair the quality of life (2).

Ozone (O_3) is a natural, colorless but unstable molecule consisting of three oxygen atoms, that is gaseous at room temperature, has a specific odor and is a chemical derivative of oxygen. Whereas, ozone gas used in treatment is obtained by a strong electrical force applied on oxygen atoms in ozone generators. Ozone gas reacts with biomolecules in the environment where it is applied, leading to the formation of reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation products. Owing to these products with a high oxidative stress capacity, ozone therapy controls oxidative stress status of the body, increasing antioxidative capacity and modulating the immune system (3). Among the mechanisms of action that are most commonly emphasized for ozone therapy are its antimicrobial action and systemic hemostasis repairing effect. Bactericidal, virucidal and fungicidal are shown as its antimicrobial effects. On the other hand, ozone therapy has several systemic effects including the regulation of microcirculation, restoration of capillary permeability and oxygen carrying function of the blood, decreasing blood coagulation, stimulating antioxidant system, analgesic, antiinflammatory and immunomodulatory effects (4).

Ozone therapy is one of the complementary medicine methods used in different branches in the treatment of many chronic diseases in recent years and its use is increasingly becoming widespread. Ozone hemotherapy is used in inflammatory and degenerative diseases associated with the musculoskeletal system due to its analgesic-antiinflammatory effects, activation of antioxidative capacity and immunomodulation effects (5). Clinical studies evaluating the effects of ozone on the musculoskeletal system are gradually increasing (6,7,8). However, the number of studies in the literature evaluating ozone therapy in fibromyalgia is limited. Therefore, the objective of our study was to investigate the effects of ozone therapy on pain, depression and quality of life in female patients with FMS.

MATERIAL AND METHODS

Study Design and Patients

This study was a retrospective analysis of patients who presented to the physical therapy and rehabilitation

outpatient clinic and were diagnosed with FMS according to the 2016 criteria of the American College of Rheumatology and received ozone therapy in addition to physiotherapy between July 2018 and December 2019. Files of the patients were retrospectively screened. According to the collected data, a total of 70 patients who met the inclusion criteria were included in the study. Then the patients were divided into two groups (35 in each group). Patients who received classical physical therapy (CPT) with hotpacks and TENS were assigned to the control group and those who received ozone therapy in addition to CPT to the ozone group. This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and the ethics approval was received from local ethics committee.

Only female patients with a Visual Analogue Scale (VAS) score >5 , aged 18-65, diagnosed with fibromyalgia for the last 2 years, were included in our study. Patients with a chronic diffuse pain related disease other than FMS, those who previously received ozone therapy, physiotherapy, patients with bleeding diathesis or those receiving anticoagulant therapy, patients with hyperthyroidism, those receiving psychological therapy, pregnant women or who were in the lactation period, and those with accompanying comorbidity and malignancy were excluded from the study.

Application

Patients in the control group were administered CPT (20 minutes hotpacks and 30 minutes transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) at conventional mode with 200Hz, 10-30A 100 pulses included in 1 session) for three weeks. Whereas, the major autohemotherapy method was applied in the ozone therapy group simultaneously with the CPT again for three weeks. Ozone application, which has an increasing frequency of application in recent years, can be performed in two forms as systemic and topical. Systemic forms include major autohemotherapy, minor autohemotherapy, rectal ozone application and intravenous applications. Among these, the most commonly applied are major and minor auto-therapies. In major autohemotherapy, 50 to 100 ml of blood drawn from the patient is mixed with an ozone-oxygen compound of an equal volume and at an appropriate dose with special systems under sterile conditions in the outer environment. This prepared mixture is then given to the patient again via the intravenous route (5). Major autohemotherapy was applied in this study. Although dose range used in the systemic treatments is usually between 20-80 $\mu\text{g/mL}$, in our study we used a dose of 20-50 $\mu\text{g/mL}$ (9). The treatment was initiated with a dose of 100 cc venous blood and 20 $\mu\text{g/mL}$ ozone-oxygen, and the therapeutic dose was increased by evaluating complaints of the patient at each session. Major therapy was applied two times a week and physical therapy daily. Patients' pain scores, depression levels

and daily life activities were questioned before and after the treatment. Ozone therapy of the patients was performed by the same physician who had a 5-year clinical experience in the field of ozone therapy.

Evaluations

Treatment measurements were repeated two times as before and after the treatment in both groups by the same physician in order to evaluate effectiveness of the treatment. Severity of pain and fatigue was evaluated using the Visual Analogue Scale (VAS). The scale consists of a 10-cm ruler with '0' corresponding to no pain and fatigue on one end, and '10' corresponding to the most severe pain and fatigue on the other end. Patients mark on the ruler according to their pain status. Numerical value indicates pain level of the patient. Increased score indicates a high level of pain and fatigue (10). The presence and level of depression in patients were evaluated with the Beck Depression Index (BDI). BDI is a depression grading scale consisting of a total 21 questions evaluated by summing the points between 0 and 3 that are obtained from each answer. The scores ≥ 10 points are evaluated in favour of depression (11).

QoL of the patients was evaluated with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). FIQ is evaluated with 10 separate features including physical function, feel good, missed work, do work, pain, fatigue, rested, stiffness, anxiety and depression. Maximum score for each subscale is 10 and the total maximum score is 100. A high score indicates negative effects caused by the disease (12).

Statistical analysis

Data in the study were expressed as mean $\pm$ standard deviation (mean $\pm$ SD) and categorical data with percentage (%). Normality of the data was evaluated with Kolmogorov-Smirnov test, intra-group paired comparisons with the Paired Sample t test and intergroup comparisons with independent Student-t test. The statistical analysis was performed using SPSS v. 22.0 (IBM, Chicago, Illinois USA) package software. $p < 0.05$ values were considered statistically significant.

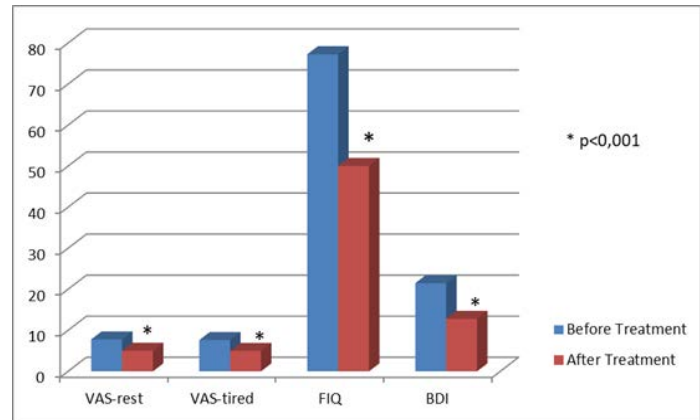


Figure 1. Clinical changes in the control group before and after treatment

RESULTS

The mean age was found $36,68 \pm 2,84$ years in the ozone therapy group and $35,85 \pm 3,77$ years in the control group. In addition to the sociodemographic questioning form, VAS, FIQ and BDI forms were filled by the patients in both groups. When educational status of the patients was evaluated; 39.1% were primary school graduates, 18.8% middle school graduates, 17.4% high school graduates and 24.6% college graduates. Of all patients, 29% were working and the remaining participants were housewives. No significant difference was found between the ozone therapy and control groups in terms of age ($p:0.626$) and body mass index (BMI) ($p:0.728$). In the evaluation of before and after treatment; VAS-pain, VAS-fatigue, FIQ and BDI scores were significantly decreased in both groups ($p < 0.001$). Demographic and clinical features of the patient and control groups are shown in Table 1, and clinical changes between before and after treatment in Figures 1 and 2. No significant side effect was observed in any patient during the treatment.

In the intergroup comparison; there were statistically

Table 1. Demographic and clinical features of the ozone and control groups

n:70	Control group (n:35) (CPT)	Ozone group (n:35) (CPT+OT)	p
Age (years)	35,85 $\pm$ 3,77	36,68 $\pm$ 2,84	0,626
BMI (Kg/m ²)	23,65 $\pm$ 2,70	23,78 $\pm$ 2,41	0,728
VAS (BT)	7,79 $\pm$ 0,72	7,88 $\pm$ 0,79	0,625
VAS (AT)	5,02 $\pm$ 0,86	3,54 $\pm$ 0,81	<0,001
VAS fatigue (BT)	7,61 $\pm$ 0,85	7,82 $\pm$ 0,95	0,322
VAS fatigue (AT)	4,97 $\pm$ 0,97	3,76 $\pm$ 0,91	<0,001
FIQ (BT)	77,26 $\pm$ 2,87	75,77 $\pm$ 1,98	0,457
FIQ (AT)	50,05 $\pm$ 3,62	34,15 $\pm$ 2,45	<0,001
BDI (BT)	21,50 $\pm$ 3,72	22,13 $\pm$ 2,05	0,577
BDI (AT)	12,79 $\pm$ 2,07	9,82 $\pm$ 1,38	<0,001

BMI: Body mass index, VAS: Visual analogue scale, BT: Before treatment, AT: After treatment, FIQ: Fibromyalgia impact questionnaire, BDI: Beck depression index

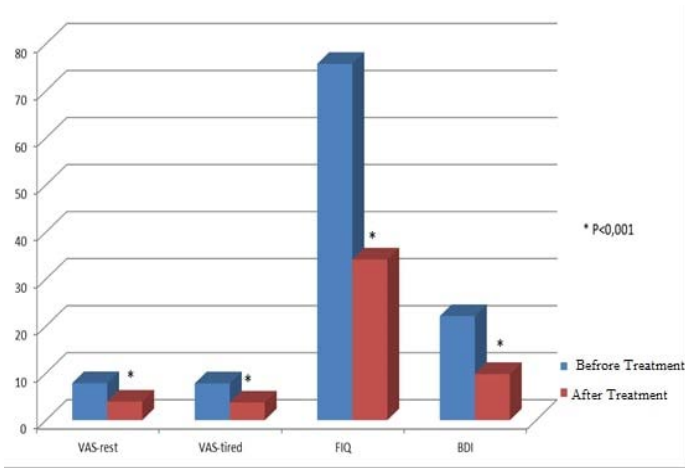


Figure 2. Clinical changes in the ozone group before and after treatment

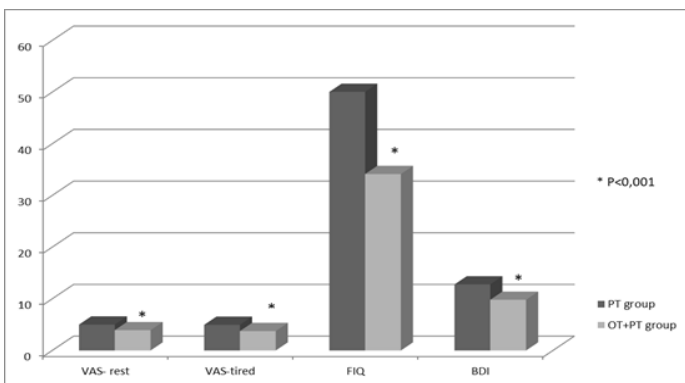


Figure 3. Changes of the scores between the group

significant differences in all scores in the ozone group compared to the control group (for all $p < 0.001$). Comparison of the clinical scores of both groups after the treatment is shown in Figure 3.

DISCUSSION

FMS is a chronic musculoskeletal system disease with unknown etiopathogenesis, which affects daily life activities and functional status with accompanying symptoms such as widespread body pain, fatigue, morning stiffness, depression, sleep disturbances and anxiety (13). Because it is mostly seen in adult and productive age groups, FMS causes substantial work loss and treatment costs. Pain and mood disorders developed in FMS patients affect functional status, impairing quality of life (14).

Because of the existing treatment methods focus on symptoms and a complete recovery can not be achieved, treatment of FMS, which is a chronic pain disorder with a complex

etiopathogenesis, is challenging. In recent years, alternative methods have been introduced in line with the new information in the mechanism of action. Medical treatment methods remain the major treatment options. In addition, ozone therapy is one of the traditional and complementary medical methods, which is frequently used in FMS, and is effective on pain, fatigue and depression (13).

Ozone therapy is a treatment method used in many diseases using different implementation techniques and with a low side effect incidence. Ozone molecule (O_3) consists of three oxygen atoms and is the known most powerful oxidant agent (15). Both arterial and venous micro-circulations are improved with ozone therapy. Ozone causes an increase in the elasticity of erythrocytes, allowing more tissue transition in the capillary area and leading to an increase in tissue oxygenation. It increases antioxidative capacity through peroxides, shows analgesic and antiinflammatory effects and triggers cellular regeneration (16).

Although there is evidence that oxidative stress increases in fibromyalgia, the reason for this is not fully understood. Studies have been conducted with the assumption that ozone has mechanisms of action including oxidative stress suppressing, namely antioxidant effect and systemic hemostasis repairing effect, increasing oxygenation by regulating the circulation and modulating the immune system (5). Therefore, the objective of our study was to evaluate the effectiveness of ozone therapy in addition to the existing therapy in fibromyalgia.

The number of studies about the use of ozone applications in musculoskeletal system diseases has been increased in recent years. Antiinflammatory, anti-oxidative capacity activating and immunomodulation effects of ozone therapy are utilized in musculoskeletal system related diseases (5). The remarkable effect of the ozone effect has been shown in several studies, and this effect is due to the fact that ozone activates many metabolic pathways. In a study by Magalhaes et al. (17) in patients with lower back pain due to lumbar discopathy, ozone administration to the intradiscal and paravertebral muscles was found to reduce pain level. In another study by Özcan et al. in patients with chronic lower back pain, VAS and ODI (Oswestry Disability Index) values of the patients were significantly decreased after ozone therapy of 6 sessions (18). The reason for ozone being effective in lower back pain and disc pathologies is providing oxygenation within the disc by ozone gas entering into the nucleus pulposus, reducing the disk volume by decreasing the fluid in the disc and eliminating the pressure on the nerve root. In paravertebral injection method, ozone gas is rapidly dissolved in the interstitial area, reacting with antioxidants. It increases oxygenation in the muscle, improves local acidosis, and shows a spasm reducing effect by increasing venous and lymphatic circulation (19). In another study, intraarticular ozone injection was found to

be effective on pain, functional capacity and QoL in patients with osteoarthritis (20). The mechanism of action of ozone therapy in these studies was via increasing oxygenation and facilitating circulation, providing release of cytokines such as interleukin-10 and transforming growth factor- β through the formed peroxides, and thus, producing chondrocyte and matrix proliferation and leading to increased synthesis of articular cartilage (19, 21, 22).

Ozone application is applied in various ways as local and major but these are different things. We in our study, we evaluated the application of major ozone in patients with fibromyalgia. Looking at the literature, it is seen that the number of studies on the use of ozone injections in fibromyalgia patients is limited. In a study by Hidalgo-Tallon using ozone therapy in patients with fibromyalgia, significant improvements were achieved in depression and QoL of the patients after the treatment (23). In one of two studies performed by Tinelli et al. (24) in patients with fibromyalgia vast majority of symptoms were found to be decreased in 80% of the patients with major homeopathy and rectal ozone application, while in the second study complaints of the patients were largely disappeared in 70% of 65 patients with fibromyalgia and no side effect was observed with major and rectal ozone application (25). In a study by Moreno-Fernandez et al. (26) on 20 patients with fibromyalgia, major homeopathy was performed and pain, fatigue and FIQ levels of the patients were decreased as a result of the treatment. In the same study, serotonin level was increased, while the levels of ROS and LOPs were decreased. Serotonin level is low in patients with fibromyalgia. Serotonin is an inhibitory neurotransmitter playing a role in providing sleep and perceiving pain. Since the level of serotonin is low in FMS, it is accepted that the conditions such as pain, anxiety, and insomnia in patients are related to serotonin deficiency (27). In the mentioned study, increased serotonin level might have contributed to the decreased FIQ level. Similarly to the above mentioned studies, in our study pain, depression and fatigue and FIQ levels of the patients were decreased in FMS patients. We think that, in our study also clinical conditions were improved due to the mentioned mechanisms of action of ozone therapy. In addition, unlike the other studies our study was conducted only with female patients and compared physiotherapy and ozone therapy.

Limitations of our study may include the relatively small number of patients and lack of long-term follow-up. In addition, our study does not include mid-long-term follow-up results can be considered as an important limitation.

In conclusion, our study, in which we evaluated effectiveness of ozone therapy in female patients with FMS, demonstrated that a combination of ozone and physical therapies were more effective in decreasing symptoms such

as pain, fatigue and depression, and increasing quality of life. According to the studies performed ozone therapy should be considered an effective and safe treatment option in FMS patients in addition to other existing treatment methods or when adequate outcomes can not be obtained with the other options, and should be used as a complementary and effective treatment option.

Etik Kurul: Ethical approval was obtained for this study from the local ethics committee with the decision dated 24.04.2020 and numbered 2020/03-51.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ahmet Karakoyun, Aksaray University Medical Faculty, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Aksaray, Turkey

e-mail: furkankk42@hotmail.com

REFERENCES

1. Hauser W, Zimmer C, Felde E, Kollner V. What are the key symptoms of fibromyalgi asyndrome? Results of a survey of the German Fibromyalgia Association. *Schmerz* 2008;22:176-83.
2. Ata AM, Çetin A. Fibromiyalji Tanımı, Epidemiyolojisi: Türkiye Klinikleri JPM&R-Special Topics 2015; 8(3): 1-4
3. Ajamieh H, Merino N, Candelario-Jalil E, et al. Similar protective effect of ischaemia and ozone oxidative preconditionings in liver ischaemia/reperfusion injury. *Pharmacological Research* 2002; 45: 333-9.
4. Saime AY, Tur BS, Evcik D. Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Sık Uygulanan Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2019;20(3):147-56.
5. Dıraçoğlu D. Ozone-oxygen therapies in musculoskeletal diseases/ Kas iskelet hastalıklarında ozon-oksijen tedavileri. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2016;62(2):183-92.
6. Korkut Y, Ayada C, Toru Ü. Ozone Therapy and Its Effect on Cervical-Lumbar Disc Herniation. *Ankara Medical Journal* 2015;15(3):161-8.
7. Kızıl R. Servikal Disk Hernileri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2009;2:35-43.
8. Alper S. Lomber Disk Hernileri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2011;4:32-43.
9. Terapi Ozon. *Türk J Integr Med* 2015;3(1): 21-6.
10. Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitab evleri. Alemdar Ofset Savaş Ciltevi. 2000. İstanbul. 37-40.
11. Hisli N. Beck Depresyon Ölçeği'nin bir Türk örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1988;6:118-22.
12. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G. The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia impact questionnaire. *Rheumatol Int* 2000;20:9-12.
13. Özkan N. Fibromyalji sendromunda bütüncül yaklaşım. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*, 2017;11(1): 12-9.
14. Cetin N. Factors affecting the quality of life in patients with fibromyalgia. *Turk J Rheumatol* 2009;24:77-81.
15. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, et al. Studies on the biological effects of ozone: VII. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *Journal of Biological Regulators*

- and Homeostatic Agents 1998; 12: 67-75.
16. Bocci V, Borrelli E, Zanardi I, et al. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug design, development and therapy*, 2015;9: 2677-85.
 17. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, et al. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* 2012;15:E115-29
 18. Özcan Ç, Polat Ö, Çelik H, et al. The Effect of Paravertebral Ozone Injection in the Treatment of Low Back Pain. *Pain Practice* 2019;19(8):821-5.
 19. Borrelli E. Mechanism of action of oxygen ozone therapy in the treatment of disc herniation and low back pain. *Acta Neurochir Suppl* 2011;108:123-5.
 20. Giombini A, Menotti F, Di AC, et al. Comparison between intra articular injection of hyaluronic acid, oxygen ozone, and the combination of both in the treatment of knee osteoarthritis. *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 2016; 30(2): 621-5.
 21. Bonetti M, Fontana A, Martinelli F, et al. Oxygen ozone therapy for degenerative spine disease in the elderly: A prospective study. *Acta Neurochir Suppl* 2011;108:137-42.
 22. Murphy K, Muto M, Steppan J, et al. Treatment of contained herniated lumbar discs with ozone and corticosteroid: A pilot clinical study. *Can Assoc Radiol J* 2015;66:377-84.
 23. Hidalgo-Tallón J, Menéndez-Cepero S, Vilchez JS, et al. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: An open-label pilot study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2013;19(3), 238-42.
 24. Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M. Ozonotherapy in 40 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *Ozone Therapy* 2018; 3(3):43-5.
 25. Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M, et al. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: An effective therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23(4): 1786-8.
 26. Moreno-Fernández AM, Macías-García L, Valverde-Moreno R, et al. Auto hemotherapy with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia. *Acta Reumatológica Portuguesa* 2019; 44(3):244-9.
 27. Çapacı K, Hepgüler S. Fibromyalji Sendromu: Etiyopatogenez. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 1998; 4(3): 219-26.

65 Yaş Üstü Osteoporozu Olan Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi: Kontrollü Bir Çalışma

Evaluation of Anthropometric Measurements of Patients with Osteoporosis Above 65 years of Age: A Controlled Study

 Banu Ordahan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana
bilim dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 16 Ağustos 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 02 Ekim 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Banu Ordahan,
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Konya,
Türkiye

e mail: banuordahan@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Osteoporotik yaşlılarda düşme, kırıklara sebep olmaktadır. Özellikle yaşla beraber kas kütlelerinde ve kas gücünde azalma görülmektedir. Yaşlanma ile beraber yağsız vücut kütlesi azalırken, sarkopenik obezite gelişmektedir. Bu çalışmada, 65 yaş üstü osteoporozu olan hastaların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: 65 yaş üstü Dual X-Ray absorpsiyometri (DXA) ile osteoporoz tanısı konmuş 30 kadın hasta, kontrol grubu olarak 65 yaş üstü osteoporozu olmayan 30 hasta çalışmaya alındı. Kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı ve baldır çevresi antropometrik ölçüm standartlarına uygun olarak şerit metre ile ölçüldü.

Bulgular: Yaş ortalamaları sırasıyla 69,13±4,03 ve 68,11±4,28 yıldı. Gruplar arasında boy, kilo, VKİ, kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı parametreleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Osteoporozu olan hastalarda, olmayan hastalara göre baldır çevresi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu.

Sonuç: Osteoporozlu hastalarda baldır çevresi düşüklüğü, kas kütlelerinde azalma, düşme ve dizabilite ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Sarkopeni, Antropometrik ölçümler

ABSTRACT

Aim: The fall in the osteoporotic elderly causes fractures. Especially with age, there is a decrease in muscle mass and muscle strength. With aging, lean body mass decreases, and sarcopenic obesity develops. In this study, it was aimed to evaluate the anthropometric measurements of patients over 65 years old with osteoporosis.

Materials and Methods: 30 female patients diagnosed with osteoporosis with DXA over 65 years old, and 30 patients without osteoporosis over 65 years old were included in the study. Mid-upper-arm circumference, waist circumference, hip circumference and calf circumference were measured by tape measure in accordance with anthropometric measurement standards.

Results: The mean ages were 69,13 ± 4,03 and 68,11 ± 4,28 years, respectively. There was no significant difference between the height, weight, BMI, mid-upper-arm circumference, waist circumference, hip circumference, and waist / hip circumference ratio between the groups. Calf circumference was significantly lower in patients with osteoporosis compared to patients without osteoporosis.

Conclusion: Low calf circumference in patients with osteoporosis may be associated with sarcopenia, falling and disability.

Key words: Osteoporosis, sarcopenia, anthropometric measurement



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Ordahan B. 65 Yaş Üstü Osteoporozu Olan Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi: Kontrollü Bir Çalışma. Mev Med Sci. 2023;3(3): 121-124

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Osteoporoz, kırık riskini artırarak ağrı, sakatlık, fonksiyonel bağımsızlık kaybı, morbidite ve mortaliteye yol açabilen global bir klinik ve halk sağlığı sorunudur (1). Yaşlı osteoporotik bireylerde ayakta durma yeteneğinin azalması, dengenin, yürüme hızının, diz, kalça ve ayak bileği kuvvetinin azalmasından dolayı düşme riski artmaktadır (2). Yaşlılarda D vitamini eksikliği düşme riskini artırmakla beraber kas iskelet sistemi ağrılarına da sebep olmaktadır (3,4). Kas kütlesi ve kuvvetinin progresif olarak azalmasına sarkopeni denilmektedir. Yaşlanma ile beraber yağsız vücut kütlesi azalırken, sarkopenik obezite gelişmektedir. Antropometrik ölçümler, çeşitli hastalıkların erken teşhisi için basit, ucuz ve pratik araçlardır (5). Osteoporoz ile ilişkili birçok antropometrik ölçüm önerilmiştir. Hangi antropometrik ölçümün osteoporoz ile daha yüksek ilişki gösterdiğine dair kesin bir görüş yoktur (4). Bu çalışmada, 65 yaş üstü osteoporozu olan hastaların antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik tedavi polikliniklerine başvuran Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre dual enerji X ray absorpsiyometre (DXA) (Lunar DPX-IQ) ile osteoporoz tanısı konmuş, yaşları 65 yaş ve üstü olan toplam 60 kadın hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu dolduruldu. DXA ölçümleri yapılan hastaların T skoru -1.0 SD'den büyük olanlar normal, T skoru -2.5 SD'den düşük olanlar osteoporoz olarak gruplandırıldı. Osteoporoz grubuna, ilk defa osteoporoz tanısı alan ve henüz medikal tedavi başlanmamış hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların boy, kilo ve Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kaydedildi.

Nörolojik hastalığı olanlar, malignite sebebiyle tedavi görenler, morbit obez olanlar, DXA sonuçlarını etkileyecek dejeneratif değişikliği olanlar, romatolojik ve endokrinolojik

hastalığı (tiroid ameliyatı geçirenler, paratiroid adenom veya hiperplazisi) olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Osteoporoz tanısı almış ve osteoporoz tedavisi gören hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Antropometrik ölçümler

VKİ: Vücut ağırlığının, boyun metre cinsinde karesine oranlanması ile elde edildi (6).

Kol çevresi: Omuz ile dirsek çıkıntısı arasındaki orta nokta işaretlenir ve mezür ile orta kol çevresinden ölçüm yapıldı (6).

Bel çevresi: En alt kosta ile spina ilaca anterior superior arasındaki en küçük bel çevresi mezür ile ölçüldü (6).

Kalça çevresi: Önde simfizis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından ölçüldü (6).

Bel/kalça çevresi oranı: Bel çevresi ve kalça çevresi mezür ile ölçüldükten sonra oranlandı (6,7).

Baldır çevresi: Baldırın en geniş yeri işaretlenerek mezür ile ölçüldü (6,7).

İstatistik

İstatistiksel analizlerde SPSS istatistik paket programı kullanıldı. Ölçümlerden elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi ve her iki grubun verilerinin normal dağılım gösterdiği gözlemlendi. Gruplar arası parametrik verileri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. p değerinin 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalamaları sırasıyla 69,13±4,03 ve 68,11±4,28 yılı. Gruplar arasında boy, kilo, VKİ, kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). Osteoporozu olan hastalarda, olmayan hastalara göre baldır çevresi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05) (Tablo1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve antropometrik verileri

	Osteoporoz grubu n:30 Ortalama±SD	Konrol grubu n:30 Ortalama±SD	P değeri
Yaş (yıl)	69.13±4.03	68.11±4.28	0.6
Boy (cm)	152.2±5.2	151.7±4.8	0.6
Kilo (kg)	63.2±6.20	64.1±5.82	0.6
VKİ	26.12±2.14	25.08±2.11	0.7
Kol çevresi (cm)	24.7±3.02	28.1±2.26	0.5
Bel çevresi (cm)	92.5±10.23	90.1±11.23	0.7
Kalça çevresi (cm)	105.3±14.7	107.3±12.2	0.6
Bel/kalça çevresi oranı (cm)	0.8±0.3	0.8±0.2	0.8
Baldır çevresi (cm)	30.3±2.5	35.6±2.8	0.02
Lomber T	-3.34±0.56	1.76±0.50	<0.001
Femur boyun T	-2.24±1.02	1.39±0.98	<0.001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TARTIŞMA

Osteoporoz, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kırık riskinin artmasına yol açabilen bozulmuş kemik mikromimarisi ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (5). Osteoporoz ve sarkopeni, kas-iskelet sistemini etkileyen ve sıklıkla yaşlı erişkinlerde görülen hastalıklardır. Düşük kemik yoğunluğu ve kas kütlesi, kuvveti kaybı, yaşam kalitesini ve mobilitayı azaltan faktörlerdir (8). Sarkopeninin prevalansı, farklı popülasyonlar arasında değişmekle beraber ve 65 yaş üstü kişilerde bildirilen oranlar %5-50'dir (8). Her iki hastalıkta düşme, kırıklar, hastaneye yatışlar ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (9). Antropometrik ölçümler, maliyet etkin olmaları ve kliniklerde hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilmeleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (5,6). Önceki çalışmalarda, obezitenin osteoporoza karşı koruduğu düşünülüyordu (10). Ancak son zamanlarda yüksek yağ yüzdesinin kemik sağlığını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (11). Obezite taramasında en sık kullanılan indeks VKİ olmakla birlikte, kas ve yağ kütlesi arasında ayırım yapmaz (5). Osteoporoz, omurga gibi trabeküler kemikten zengin bölgelerde daha yaygın görülmektedir. Bu nedenle vücut kompozisyonundaki değişiklikler en çok omurgayı etkilemektedir. Yağ yüzdesi arttıkça vertebral osteoporoz riski artsa da, yaşla birlikte dejeneratif değişiklikler de artabilir, bu da doğru değerlendirmeyi zorlaştırır (5). Yaşla birlikte yağsız vücut kütlesi azalmakta, yağ dağılımında önemli değişiklikler olmaktadır (7). Yaşlılarda kol ve bacaklarda deri altı yağ dokusu azalırken, bel çevresinde deri altı yağ oranı artmaktadır (5,7). Kas kütlesinde azalma yani sarkopeni ve osteoporoz birlikteliği düşme riskini artırarak kırıklara sebep olmaktadır (2,7,8). Yaşlı bireylerde sarkopeniyi değerlendirmek için Ultrasonografi, MRG(Manyetik Rezonans Görüntüleme) , BT (Bilgisayarlı Tomografi) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir (12). Görüntüleme ekipmanları, sarkopenik yaşlı erişkinlerin çoğunluğu için ilk erişim noktasını temsil eden birinci basamak ortamlarında (örn. pratisyen hekim muayenhanesi) tipik olarak mevcut değildir (12). Bu gibi durumlarda, antropometrik ölçümler yoluyla vücut kompozisyonu ve kas kütlesinin tahmini, sarkopeninin ilk değerlendirmesine izin verebilir (12). Antropometrik ölçümler, yaygın olarak uygulanabilen, ucuz ve invaziv olmayan ölçümlerdir. Yaşlılarda özellikle baldır çevresinin hem sağlık hem de beslenme durumunu yansıttığı ve yaşlı insanlarda performans ve hayatta kalmayı öngördüğü gösterilmiştir (12,13). Baldır çevresinin 33cm'den küçük olması düşük kas kütlesinin göstergesi olduğu kabul edilmektedir (14). Bizim çalışmamızda osteoporoza olan 65 yaş üstü hastalarda, kontrol grubuna göre baldır çevresi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yaşlı bireylerde vücut yağ dağılımı değiştiği için, uzuvlarda yağ dokusu azalırken, abdominal bölgede

yağ dokusu artmaktadır. Baldır çevresi ölçümü, kas kütlesi kaybı açısından, diğer antropometrik ölçümlere göre daha doğru bilgi vermektedir (7,14). Basit ölçümler, kemik sağlığını tahmin etmek ve önerilerde bulunmak için birinci basamak hekimler için pratiktir. Bulgularımızı doğrulamak için farklı popülasyonlarda yürütülen daha ileri doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Osteoporozlu hastalarda baldır çevresi düşüklüğü, kas kütlesinde azalma, düşme ve disabilite ile ilişkili olabilir.

Etik Kurul: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 2019/1759 sayılı kararı ile çalışmanın onayı alındı.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Banu Ordahan, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Konya, Türkiye
e-mail: banuordahan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, et al. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: An evidence-based guide to the optimal prescription. *Braz J Phys Ther* 2019;23(2):170-80.
2. Onat ŞŞ, Özler Z, Köklü K. Balance Disorders In The Osteoporotic Elderly. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2013;19(3):87-9.
3. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, et al. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients* 2019 ;11:2861
4. Karahan AY, Hüner B, Kuran B, et al. Vitamin D Düzeyi ile Non-spesifik Kas İskelet Sistemi Ağrıları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Retrospektif Bir Çalışma (İnme Çalışma Grubu). *Türk J Osteoporoz* 2017;23:61-6.
5. Murat S, Dogruoz Karatekin B, Demirdag F, et al. Anthropometric and Body Composition Measurements Related to Osteoporosis in Geriatric Population. *Medeni Med J* 2021;36(4):294-01.
6. Turan E, Savut B, Kulaksızoğlu M, et al. Diyabetli Hastalarda Bel, Boyun Ve Ayak Bileği çevresinin Kesim Nokta Değerleri. *Selçuk Tıp Derg* 2015;31(1):24-6.
7. Bosi TB. Yaşlılarda Antropometri. *Turkish Journal of Geriatrics* 2003;6 (4):147-51.
8. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, et al. Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia-The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients* 2021;13(12):4499.
9. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: Epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11(3):609-18.
10. Van Langendonck L, Claessens AL, Lefevre J, et al. Association between bone mineral density (DXA), body structure, and body composition in middle-aged men. *Am J Hum Biol* 2002;14:735-42.
11. Ozeraitiene V, Butenaite V. The evaluation of bone mineral density based on nutritional status, age, and anthropometric parameters in elderly women. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42:836-42.
12. Tosato M, Marzetti E, Cesari M. et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*

- 2017;29: 19-27.
13. Landi F, Russo A, Liperoti R, et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). Clin Nutr 2010;29:441-7.
 14. Bahat G, Tufan A, Tufan F, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. Clin Nutr 2016;35:1557-63.

65 Yaş ve Üstü Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar ile Yaşam Kalitesi Algisi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Investigation of The Relationship Between Cognitive Functions and Perception of Quality of Life in Individuals Aged 65 Years and Older

 Pınar Kılıç¹,  Leyla Aydın²,  Büşragül Yılmaz³,  Kamile Sılay³

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Geriatri Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 11 Temmuz 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 23 Kasım 2023

Yayın Tarihi/Published Online: 12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Pınar Kılıç,
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e mail: pnar_klc_5@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Giriş: Yaşlılık bireylerde birtakım olumsuz değişiklikleri de beraberinde getirmektedir. Literatürde bilişsel bozulmanın yaşam kalitesine olan etkisine yönelik çalışma sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada hafif bilişsel bozukluğa (HBB) sahip olan ve olmayan 65 yaş üstü bireylerde yaşam kalitesi ve alt grupları arasındaki ilişkinin araştırılması ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza yaşları 65-97 arasında 109 gönüllü katılmıştır. Katılımcıların bilişsel fonksiyonlarını ve yaşam kalitesi algılarını değerlendirmek amacıyla Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) ve WHOQOL/OLD-Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği / Yaşlı Modülü uygulanmıştır.

Bulgular: gruplar arasında MoCA total skoru ile yaşam kalitesi ölçeğinin total skoru arasındaki ilişki anlamlı ve orta düzeydedir ($r = .567$, $p < 0.01$). HBB grubunda, HBB olmayanlara kıyasla WHOQOL/OLD'un ölüm ve ölmek alt kategorisinde fark bulunmazken, skorlar duyuşal işlevler alt grubunda yüksek, özerklik, sosyal katılım, geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler ve yakınlık alt grubunda düşük olarak bulunmuştur (sırasıyla; $t = -.392$, $p = .696$, $t = -4.784$, $t = 3.541$, $t = -4.319$, $t = -5.173$, $t = -5.568$, $p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda, yaşlı bireylerin bilişsel düzeylerindeki azalmanın yaşam kalitesi algısını olumsuz etkilediği görülmüştür. Sonuçlarımızın, yaşlılık sürecinde gerçekleşen mental fonksiyonlardaki fizyolojik gerilemenin yavaşlatılmasına yönelik programlar geliştirilmesine katkı sağlayacağı kanısındayız. Sonraki araştırmaların geliştirici bilişsel programlar ve aktiviteler uygulanarak planlanması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yaşam kalitesi, WHOQOL-OLD, bilişsel değerlendirme, MoCA

ABSTRACT

Aim: This study aims to investigate and evaluate the relationship between quality of life and its subgroups in individuals aged 65 and older with mild cognitive impairment (MCI) and without MCI.

Materials and Methods: A total of 109 volunteers aged 65-97 participated in our study. The Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and the World Health Organization Quality of Life Scale / Older Adults Module (WHOQOL/OLD) were applied.

Results: The relationship between total score of MoCA and WHOQOL/OLD scale is significant and moderate across groups ($r = .567$, $p < 0.01$). In the MCI group, compared to those without MCI, no difference was found in the death and dying subcategory of WHOQOL/OLD, while scores were higher in the sensory functions subgroup and lower in the autonomy, social participation, past-present-future activities, and intimacy subgroups (respectively; $t = -.392$, $p = .696$, $t = -4.784$, $t = 3.541$, $t = -4.319$, $t = -5.173$, $t = -5.568$, $p < 0.001$).

Conclusion: Our study revealed that the decline in cognitive levels in elderly individuals negatively affects their perception of quality of life. We believe that our results will contribute to the development of programs aimed at slowing down the physiological decline in mental functions during the aging process. Subsequent research should be designed to implement enriching cognitive programs and activities.

Key words: Quality of life, WHOQOL-OLD, cognitive assessment, MoCA

GİRİŞ

Dünya genelinde ortalama yaşam süresi gittikçe uzamaktadır. 2020 yılında 60 yaş ve üstü nüfus 1 milyar iken, bu sayının 2050 yılında iki katına çıkması beklenmektedir. Yüksek gelire sahip ülkelerde yaşlı nüfus daha fazlayken 2050 yılında düşük ve orta gelirli ülkelerde de yaşlı nüfusunun artacağı öngörülmektedir (1). Güncel TÜİK verilerine göre Türkiye'de yaşlı nüfus oranı 2017 yılında %8,5 olduğu belirtilirken, 2022'de %9,9'a yükseldiği ifade edilmiştir. Yaşlı nüfus oranının yüzde 10'un üzerine çıkması, toplumun yaşlandığının bir göstergesi olmakla beraber; diğer yaş gruplarına kıyasla Türkiye'de yaşlı nüfus oranının daha hızlı bir artış gösterdiği gözlenmektedir (2). Ortalama yaşam süresi uzadıkça yaşam kalitesi kavramı önem kazanmaktadır. Kişiye göre değişkenlik gösterdiğinden yaşam kalitesi kavramını tanımlamak zor bir hal almaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiğine göre yaşam kalitesi algısının; kişinin fiziksel sağlığını, sosyal ilişkilerini, psikolojik durumunu, hedeflerini, beklentilerini ve bağımsızlık düzeyini de barındıran çok yönlü karmaşık bir kavram olarak tanımlanmaktadır (4). Yaşlı popülasyon için yaşam kalitesi; sosyal ilişkilerin iyi olması, güvende hissettiren muhitte ve evde yaşıyor olmakla birlikte iyi komşuluk ilişkilerine sahip olmak, sosyal aktiviteleri sürdürüyor olmak, olumlu psikolojik bakış açısına sahip olmak, sağlığın ve hareket kabiliyetinin yerinde olması ve kişinin kendi hayatını devam ettirebilecek düzeyde maddi bağımsızlığa sahip olması olarak tanımlanmaktadır (5). Dolayısıyla sosyoekonomik durum, yaş, ev ortamı ve aile ile alakalı konular, hayattan elde edilen doyum ve sosyal izolasyon gibi etmenlere ek olarak aynı zamanda üriner inkontinans, anjinal ağrı, düşme, lokomotor ve denge problemleri, görme ve işitme yetersizlikleri ve bilişsel problemlerin de yaşam kalitesini oldukça etkilediği bulunmuştur (6,7). Su ve arkadaşları (2022) mental problemler yaşayan yaşlıların yaşam kalitesini inceleyen araştırmalardan elde edilen verilerin tutarsızlık gösterdiğini belirtmiştir. Bazı araştırmalarda hafif bilişsel bozukluğu (HBB) olan ve olmayan katılımcılar arasında yaşam kalitesi açısından fark bulunmazken bazı araştırmalarda, HBB'ye sahip olan katılımcılarda daha düşük yaşam kalitesi skoru gözlemlendiği ifade edilmektedir (8). Bu çalışmada ise Ankara Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği'ne herhangi bir sebeple başvuran 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde bilişsel durumun yaşam kalitesinin alt alanları ile olan ilişkisini araştırmak amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Örnekleme

Çalışmaya, Ankara ilinde yaşayan ve Ankara Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği'ne başvuran 65 yaş üstü 109 kişi dahil edilmiştir. Ciddi işitme ve konuşma problemi olan, ileri evre demans hastası olan, psikiyatrik hastalık tanısı

olan kişiler çalışma dışı bırakılmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllülere bilgilendirilmiş onam formu okutup imzalatıldıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA):

Yaşlı bireylerin bilişsel durum değerlendirmelerini ölçmek amacıyla hafif bilişsel bozuklukları tespit etmede yüksek hassasiyet gösteren Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) ölçeği kullanılmıştır. Nasreddine ve ark. (2005) tarafından geliştirilen ölçek formunun Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Özdelek ve Kenangil tarafından 2014 yılında yapılmıştır. Ölçek yürütücü işlevler, dikkat, odaklanma, hafıza, soyut düşünce, lisan, görsel ve mekânsal yapılandırma becerileri, yönelim ve hesaplama gibi bilişsel işlevleri değerlendirmektedir (10, 17). Ölçekte yer alan Görsel ve Mekânsal Yürütücü İşlevler alt grubu 5 puan, Adlandırma alt grubu 3 puan, Dikkat alt grubu 6 puan, Lisan alt grubu 3 puan, Soyut Düşünme alt grubu 2 puan, Gecikmeli Hatırlatma alt grubu 5 puan ve Yönelim alt grubu 6 puandır. Ölçekten maksimum 30 puan alınacak olup, 21 ve üzerinde puan alan katılımcılar normal olarak değerlendirilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği - Yaşlı Modülü (WHOQOL-OLD):

2005 yılında Power, Quinn ve Schmidt tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Eser ve ark. tarafından 2010 yılında yapılmıştır (11,16). Özerklik, ölüm ve ölmek, duyuşal işlevler, geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler, sosyal katılım ve yakınlık olmak üzere toplam 6 alt ölçekten ve 24 adet 5'li likert tipi maddeden oluşmaktadır. Ölçekten alınacak toplam skor en fazla 120, alt gruplardan alınacak en fazla skor 20'dir. Ölçekten alınan puan arttıkça yaşam kalitesi de iyileşmektedir şeklinde yorumlanmaktadır (11).

İstatistiksel Analiz

IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 paket programı kullanarak araştırma verilerinin istatistiksel analizi yapılmıştır. Çalışmada elde edilen veri setinin sayısal değerleri için ortalama $\pm$ SS (standart sapma), nitel veriler ise sıklık (%) olarak ifade edilmiştir. Tüm katılımcılardaki MoCA ve WHOQOL-OLD skorlarının verilerinin normallik analizi Kolmogorov Smirnov analizi ile yapılmış ve verilerin normal dağılmadığı gözlenmiştir. Katılımcıların bilişsel düzeylerini ölçen MoCA ölçeği ile yaşlılar için yaşam kalitesini ölçen WHOQOL-OLD ölçeği arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon Testi (Spearman Correlation Coefficients) kullanılmıştır. Gruplara göre yaşlılar için yaşam kalitesi ölçeği skorları verilerinin normallik analizi de Kolmogorov Smirnov analizi ile yapılmıştır. Veriler normal dağılım gösterdiği için iki grup arasındaki farklılığı incelemek adına Bağımsız Örneklem T-Testi (Independent Samples T Test) yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olması

kabul edilmiştir.

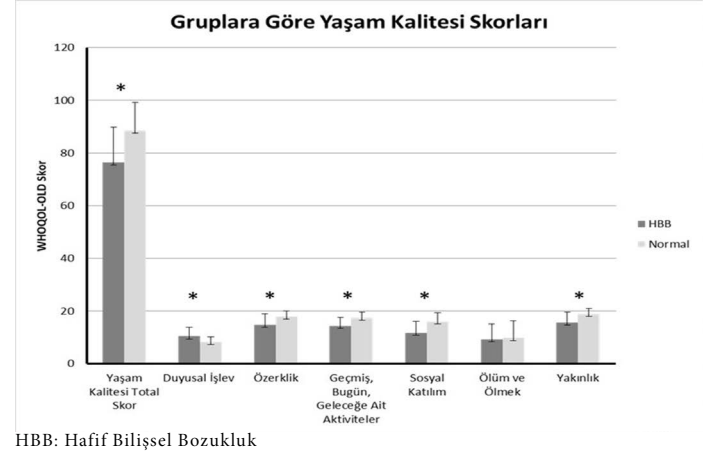
BULGULAR

Çalışmaya 65-97 yaş arasında %36,7'si (n=40) erkek ve

%63,3'ü kadın (n=69) olmak üzere toplam 109 kişi katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $77 \pm 8,07$ 'dir. Çalışmaya katılanların demografik bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların bilişsel düzeyleri MoCA ölçeğinden aldıkları

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Bilgileri

Katılımcıların Demografik Bilgileri	Sayı	Yüzde
Eğitim Durumu		
Okur Yazar Değil	21	19,3
İlköğretim Mezunu	44	40,4
Lise Mezunu	15	13,8
Üniversite Mezunu	22	20,2
Yükseköğretim Mezunu	7	6,4
Total	109	100,0
El Tercihi		
Sağ	104	95,4
Sol	5	4,6
Total	109	100,0
Sigara Alkol Kullanımı		
Evet	42	38,5
Hayır	67	61,5
Total	109	100,0



HBB: Hafif Bilişsel Bozukluk

Şekil 1. Gruplara Göre Yaşam Kalitesi Değerleri

Tablo 2. Katılımcılara ait MoCA ölçeği ile WHOQOL-OLD ölçeği Spearman Korelasyon Testi Analiz Sonuçları

		WHOQOL-OLD Total Skor Değeri	WHOQOL-OLD Duyusal İşlev Alt Grubu	WHOQOL-OLD Özerklik Alt Grubu	WHOQOL-OLD Geçmiş, Bugün ve Geleceğe Ait Aktiviteler Alt Grubu	WHOQOL-OLD Sosyal Katılım Alt Grubu	WHOQOL-OLD Ölüm ve Ölmek Alt Grubu	WHOQOL-OLD Yakınlık Alt Grubu
MoCA Total Skor Değeri	Korelasyon (r)	,567**	-,270**	,542**	,628**	,589**	0,031	,569**
	p	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000	0,753	0,000
MoCA-Görsel Mekansal Yönetici İşlevler Alt Grubu	Korelasyon (r)	,480**	-,271**	,485**	,606**	,577**	0,040	,456**
	p	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000	0,676	0,000
MoCA-Adlandırma Alt Grubu	Korelasyon (r)	,421**	-,249**	,480**	,401**	,380**	0,008	,422**
	p	0,000	0,009	0,000	0,000	0,000	0,936	0,000
MoCA-Dikkat Alt Grubu	Korelasyon (r)	,470**	-,270**	,482**	,552**	,507**	-0,003	,487**
	p	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,977	0,000
MoCA-Lisan Alt Grubu	Korelasyon (r)	,532**	-,262**	,528**	,655**	,598**	-0,063	,587**
	p	0,000	0,006	0,000	0,000	0,000	0,513	0,000
MoCa-Soyut Düşünme Alt Grubu	Korelasyon (r)	,463**	-,194*	,483**	,511**	,482**	0,001	,478**
	p	0,000	0,043	0,000	0,000	0,000	0,992	0,000
MoCA- Gecikmeli Hatırlama Alt Grubu	Korelasyon (r)	,442**	-0,044	,327**	,380**	,355**	0,080	,363**
	p	0,000	0,647	0,001	0,000	0,000	0,408	0,000
MoCA-Yönelim Alt Grubu	Korelasyon (r)	,447**	-,196*	,436**	,516**	,486**	-0,003	,428**
	p	0,000	0,041	0,000	0,000	0,000	0,972	0,000

** $p < 0.01$ (2-tailed)

* $p < 0.05$ (2-tailed)

puanlara göre belirlenmiş olup yüzde 66,1'inde (n=72) HBB olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların WHOQOL-OLD ölçeği total skoru ile MoCA ölçeğinin total skoru arasında anlamlı, orta düzeyde, doğrusal, pozitif yönde ilişki olduğu bulunmuştur ($r = .567$, $p < 0.001$). WHOQOL-OLD ölçeği total skoru ile MoCA ölçeğinin görsel ve mekânsal yönetici işlevler, dikkat, adlandırma, soyut düşünme, lisan, gecikmeli hatırlatma ve yönelim alt grupları arasında anlamlı, orta düzeyde, doğrusal, pozitif yönlü ilişki olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla; $r = .480$, $r = .421$, $r = .470$, $r = .532$, $r = .463$, $r = .442$, $r = .447$, $p < 0.001$). MoCA ölçeği total skoru ile WHOQOL-OLD ölçeği özerklik ($r = .542$), geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler ($r = .628$), yakınlık ($r = .569$) ve sosyal katılım ($r = .589$) alt grupları arasında anlamlı, orta düzeyde, doğrusal, pozitif yönlü ilişki olduğu gözlenmiştir ($p < 0.001$). MoCA ölçeği total skoru ile WHOQOL-OLD ölçeği duyuşsal işlev alt grubu arasında ise anlamlı, zayıf düzeyde, doğrusal, negatif yönde ilişki olduğu izlenmiştir ($r = -.278$, $p < 0.001$). WHOQOL-OLD ölçeği ölüm ve ölmek alt grubu skorlarında ise hiçbir bağlamda anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Katılımcılara ait MoCA ölçeği ile WHOQOL-OLD ölçeğinden elde edilen veriler Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

WHOQOL-OLD ölçeği ile MoCA ölçeği arasındaki ilişkinin varlığı gözlendikten sonra bu ilişkiyi daha iyi açıklamak için HBB olan ve olmayan katılımcılar arasında fark olup olmadığı incelenmiştir. Yaşam kalitesi total skorunda ortalama $\pm$ standart sapma değerleri HBB grubunda $76,46 \pm 13,425$, normal grupta $88,51 \pm 10,602$; duyuşsal işlevler alt kategorisinde HBB grubunda $10,43 \pm 3,422$, normal grupta $8,29 \pm 1,808$; özerklik alt kategorisinde HBB grubunda $14,76 \pm 4,184$; normal grupta $17,91 \pm 2,059$; geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler alt kategorisinde HBB grubunda $14,40 \pm 3,070$, normal grupta $17,54 \pm 2,116$; sosyal katılım alt kategorisinde HBB grubunda $11,77 \pm 4,315$, normal grupta $16,00 \pm 3,415$; ölüm ve ölmek alt kategorisinde HBB grubunda $9,36 \pm 5,707$, normal grupta $9,83 \pm 6,572$ ve yakınlık alt kategorisinde HBB grubunda $15,69 \pm 3,895$, normal grupta $18,97 \pm 2,047$ olduğu bulunmuştur. HBB olan grubun yaşam kalitesi total skoru ve geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler, sosyal katılım, özerklik, ve yakınlık alt grubu skorları normal katılımcılara göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur (sırasıyla; $t = -4,750$, $t = -5,568$, $t = -5,173$, $t = -4,319$, $t = -4,784$, $p < 0.001$). HBB olan grubun WHOQOL-OLD ölçeğinin duyuşsal işlevler alt grubunda elde ettiği skorlar ise normal kognisyon grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($t = 3,541$, $p < 0.001$). Ölüm alt kategorisinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($t = -.392$, $p = .696$, Şekil 1.).

TARTIŞMA

Yaşlılarda bilişsel bozukluk ve yaşam kalitesi ilişkisi çok net

değildir. Bununla birlikte çalışmamızda 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerin bilişsel durumları ve yaşadıkları bilişsel bozuklukların, yaşam kalitesinin alt alanlarına olan etkisini ve ilişkisini araştırmayı amaçladık. Yaşlılar için yaşam kalitesi ölçeğinin 6 alt grubu ve MoCA ölçeğinin 7 alt grubu arasındaki ilişki bilişsel düzeylerine göre gruplandırılmadan incelendiğinde, MoCA ölçeğinin total skoru ile yaşam kalitesinin ölüm ve ölmek alt grubu haricindeki tüm alt grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır. Hussenöder ve ark. (2020) 903 kişiyle yaptıkları benzer bir çalışmada ölüm ve ölmek alt grubu dışındaki diğer alt gruplarda HBB olan katılımcıların, HBB olmayanlara göre daha düşük yaşam kalitesi skorlarına sahip olduklarını göstermiştir. Ölüm ve ölmek alt grubunda ilişki gözlenmemesinin nedenini kişilerin hayatla ilgili genel kaygılarından ziyade günlük yaşantıdaki daha yakın hedeflere odaklanmalarından ve bu konulara kaygılanmalarından kaynaklanıyor olabileceğini ifade etmektedirler (9). Yaşam kalitesi ölçeğinin total skoru ile MoCA ölçeğinin alt grupları arasındaki ilişkiye bakıldığında ise en yüksek ilişkinin lisan alt grubunda olduğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızdaki pozitif yöndeki bu sonuçlarımızın sebebi, kişilerin bilişsel durumları iyi olduğunda çevreleriyle daha fazla ilgilenmeleri ve iletişim içinde olmaları ile açıklanabilir (12).

Katılımcılarda, bilişsel durumun, yaşam kalitesinin özerklik alt grubuna da belirgin derecede etki ettiği gözükmektedir. Sánchez-García ve ark. (2019) yaşlı bireylerde azalmış özerklik algısını 1252 kişide incelemiş ve yaş ilerledikçe özerklik algısının azaldığını bulmuşlardır. Düşük eğitim seviyesi, sosyal destek yetersizliği, azalmış maneviyat, bilişsel süreçlerde meydana gelen bozulmalar, depresyon, anksiyete ve günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılığın özerkliği olumsuz etkilediğine işaret etmektedirler. Özellikle anksiyetenin kişinin karar verme süreçlerini etkilemesinden ötürü özerklik ile olan ilişkisinin depresyona göre daha fazla olduğunu belirtmektedirler (18). Bir başka çalışmada ise bilişsel bozulmanın bağımsızlık ve özerklik kaybının temelini oluşturduğu ifade edilmektedir (8). Hussenöder ve ark. (2020) bunun nedenini bilişsel süreçlerde meydana gelen bozulmanın kişinin çevresine karşı olan bağımlılığını artırmasından ve kişilerin kendi başına hayatını devam ettirmesini önemli ölçüde olumsuz etkilemesinden kaynaklandığını ifade etmektedir (9). Yaşlı popülasyonda yaşam kalitesini en çok etkileyen özelliğin özerklik ile ilgili olması bu kişilerin bağımsızlıklarını devam ettirmelerinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Kişiler kendi işlerini kendileri halledemediğinde yaşam kaliteleri artmaktadır.

Katılımcılarımızı bilişsel durumlarına göre gruplayıp analiz ettiğimizde ise HBB olan katılımcıların, yaşam kalitesi ölçeğinin duyuşsal işlev alt grubu haricindeki diğer tüm gruplarda, HBB olmayan katılımcılara göre daha düşük skorlar elde ettiği bulunmuştur. Bu durum Hussenöder ve

ark. (2020) çalışmasında da rapor edildiği gibi azalmış yaşam kalitesinin; aktivite düzeyinin yetersizliği, kronik rahatsızlık, zihinsel durumun kötü olması gibi değişkenler ile bağlantılı olması ile açıklanabilir (9). Dolayısıyla çalışmamız Bosboom ve arkadaşlarının 2012'de HBB ilerledikçe yaşam kalitesinin azalabileceği yönündeki sonuçları ile de uyumludur (13).

Bilişsel problemlerin yanı sıra kişilerin duyuşal işlevlerinde yaşanan rahatsızlıklar da çevreleri ile iletişim kurmalarını zorlaştırmakta ve bu kişilerin toplumsal aktivitelere katılmalarına, arkadaşları ve komşuları ile vakit geçirmelerine engel olmaktadır. Görme, işitme, koku/tat alma vb. gibi duyuşal fonksiyonlar yaş ilerledikçe keskinliğini kaybetmekte ve bu durum yaşlı bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (19). Cinsiyet açısından bakıldığında ise erkeklerin duyuşal işlev alt grubunda elde ettikleri puanlar kadınlara göre daha yüksek çıkmaktadır (20). Bizim çalışmamızda, HBB olan bireyler normal bireylere göre duyuşal işlevler alt grubunda daha yüksek skorlar elde etmişlerdir. Bu her ne kadar beklenmedik bir sonuç olsa da çalışmamızda kullandığımız materyalde kişilerin kendi beyanına dayanan sorular sorulduğundan subjektif bir değerlendirme yapmış bulunmaktayız. Anosognozi, kişinin hastalığının kendinde yarattığı bilişsel, duyuşal ve motor fonksiyonlarındaki eksiklikleri fark edememe ve bir tür içgörü eksikliği durumu olduğu belirtilmektedir (25). Literatürde de hafif demans ve şiddetli demans hastalığına sahip bireylerde anosognozi görülme prevalansının %10 ile %80 arasında değiştiği ifade edilmektedir (15). Bizim çalışmamızda da HBB olan katılımcıların duyuşal işlevler alt grubu skorlarının daha yüksek olmasının sebebi anosognozi ile açıklanabilir. Ek olarak normal kognisyona sahip bireyler, bilişsel durumları iyi olduklarından yaşadıkları herhangi bir görme, işitme, koku alma vb. gibi duyuşal problemlerden daha çok etkileniyor olabilirler. Buna bağlı olarak yaşadıkları problemin, günlük hayata katılmalarında engel teşkil ettiğinden yaşam kalitelerinin de olumsuz yönde etkilenmesine ve duyuşal işlevler alt grubunda HBB olan bireylere göre daha düşük skorlar elde etmelerine neden olduklarını söylemek mümkün hale gelmektedir.

Literatürde, bilişsel bozulmanın hafif düzeyde olmasının dışarıdan fark edilmesini güçleştirdiği için sosyal katılım alt grubundaki etkilenmenin belirgin şekilde olmayacağı ifade edilmiştir (9). Greaves ve Farbus (2006) ise yaptıkları çalışmada sosyal hayattan izole olmanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini belirtmektedir (14). Saraçlı ve ark. (2015) hastanede yatan yaşlı bireylerin yaşam kalitesi ve bilişsel işlevleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada; bilişsel işlevleri değerlendirmek için Mini Mental Durum Testi (Mini Mental State Examination- MMSE), yaşam kalitesini değerlendirmek için WHOQOL-OLD ölçeğini kullanmışlardır. Çalışma sonucunda MMSE ile WHOQOL-

OLD ölçeğinin ölüm ve ölmek, yakınlık ve sosyal katılım alt grupları arasında anlamlı pozitif korelasyon bulmuşlardır. Aynı zamanda eğitim düzeyi ile sosyal katılım, ölüm ve ölmek, geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler ve yakınlık alt grupları arasında da pozitif korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir. Eğitim düzeyinin yüksek olması, entelektüel kapasitenin fazla olmasına ve dolayısıyla kişilerin sosyal hayatta daha fazla aktif rol almasına yol açmaktadır (20). Yaptığımız çalışmada benzer şekilde HBB ve normal katılımcılar arasındaki en belirgin farklılığın sosyal katılım alt grubunda olduğu gözükülmektedir. HBB bireylerin bilişsel kapasitesi azaldıkça sosyal yaşantıya katılması zorlaşmaktadır. Yaşlı bireylerin aile, akraba, arkadaş ve komşuluk ilişkileri gibi sosyal alanlarda işlevsel olmaları yaşam kalitesi açısından önemlidir (21). Su ve ark. (2022) kadınların erkeklere göre daha sedanter yaşam tarzına sahip olmalarından ötürü sosyal işlev skorlarının erkeklere göre daha düşük olduğunu belirtmektedir (8). Türk toplumunda da kadınlar sosyal aktivite olarak komşuları ve akrabaları ile sohbet etme ya da örgü örme gibi el işleriyle uğraşmaktalar. Kadınların sosyal hayata katılmalarını teşvik etmek ve yaşam kalitelerini artırmak amacıyla seyahat etme, dans etme gibi aktiviteler ile sedanter yaşam tarzından kurtulmalarını sağlayacak ve yeni insanlarla tanışarak ilişkiler kurmalarına destek olacak programlar geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

WHOQOL-OLD ölçeğinin geçmiş-bugün ve geleceğe ait aktiviteler alt grubunda kişilerin, geçmiş yaşamlarından ne kadar memnun oldukları, ne kadar başarılı ve saygın bir hayat yaşadıklarını düşündükleri ve gelecek yaşamlarındaki beklentilerinin ne derece olduğu değerlendirilmektedir. Saraçlı ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada yüksek eğitim düzeyi ile geçmiş, bugün ve geleceğe ait aktiviteler alt grubu arasında pozitif korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir (20). Lam ve ark. (2018) eğitim düzeyi yüksek olan kişilerin yaşadıkları bilişsel bozuklukları daha iyi kompanse ettiğini ve eğitim düzeyinin demans gelişme riskine karşı koruyucu faktör olduğunu belirtmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da HBB olan bireyler geçmiş, bugün ve geleceğe ait aktiviteler alt grubunda normal katılımcılara göre daha düşük yaşam kalitesi skoru sergilemişlerdir.

WHOQOL-OLD ölçeğinin yakınlık alt grubu yaşlıların dostluk, arkadaşlık duygusunu ne kadar yaşadıkları, çevresindeki insanları sevmek ve onlar tarafından ne kadar sevildiğini hissetme gibi durumları değerlendiren sorular içermektedir. Yaşlı bireylerin eşleri, çocukları, komşuları ve arkadaşları ile yakın ilişkiler içinde olmaları, psikolojik iyilik halini sağlamaktadır. Aslında yaşlıların yaşadıkları sorunları kolayca paylaşılabildikleri, kendilerini güvende hissettikleri ortamlarda yaşıyor olmaları ve çevreleri tarafından destek görmelerinin yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebileceği açıktır (23). Türk toplumunda kadınların erkeklere göre çevrelerindeki kişilerle, eşleri ve çocukları ile daha yakın

ilişkiler kurduğu bilinmektedir. Bakar (2012) yazdığı yüksek lisans tezinde erkeklerin WHOQOL-OLD ölçeğinin total skor ve 6 alt alanın 5'inde daha yüksek puanlar aldığını ifade etmektedir. Sadece yakınlık alt alanında kadınların erkeklere göre daha yüksek yaşam kalitesine sahip olduklarını belirtmiştir (24). Saraçlı ve ark. (2015) bilişsel değerlendirme ölçeği MMSE ile yakınlık alt alanı arasında pozitif korelasyon olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca yaşlı bireylerin çevreleriyle kurduğu yakın ilişkilerin yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (20). Çalışmamızın sonuçları literatürdeki bu araştırmalar ile uyumludur.

SONUÇ

Sonuç olarak bulgularımız yüksek bilişsel durumun yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermektedir (ölüm ve ölmek alt alanı hariç diğer alt alanlarda). Yaşlı nüfusun dünya çapında giderek arttığı göz önüne alındığında, bu kişilerin hayattan keyif almalarını ve kendi kendilerine yetebilmelerini sağlamak adına, toplumun bu konudaki farkındalığı artırılarak sağlıklı yaşlanma için bireylerin mental egzersizler yapmaları teşvik edilebilir. Ayrıca yaşlıların bağımsızlıklarını sürdürebilecekleri sosyal yardımların, devlet kurumlarınca ve sosyal yardım kuruluşları ile sağlanması kendilerini daha iyi hissetmelerini sağlayabilir.

Geliştirici bilişsel programlar ve aktivitelerin, yaşam kalitesine olan etkisini inceleyecek sonraki araştırmaların boylamsal çalışma şeklinde planlanmasının literatüre önemli katkılar sağlayacağı kanaatindeyiz.

SINIRLAMALAR

Çalışmamızda, eğitim düzeylerine göre de gruplar oluşturamamış olmamızın ve verilerimizin sadece hastaneye başvuran bireylerden alınmış olmasının kısıtlılıklarımız arasında olduğu söylenebilir.

Etik Kurul: Çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından 06.01.2022 tarihinde 2021-542 numaralı etik kurul kararı ile onaylanmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Pınar Kılıç, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-mail: pnar_klc_5@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. DSÖ. "Ageing and Health." World Health Organization. Ekim; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/>

2. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2022. Mart 2023. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2022-49667>.
3. Amir SN, Juliana N, Azmani S, et al. Impact of Religious Activities on Quality of Life and Cognitive Function Among Elderly. *J Relig Health* 2022;61(2):1564-84.
4. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41(10):1403-9.
5. Gabriel Z, Bowling A. Quality of life from the perspectives of older people. *Ageing Soc* 2004; 24:675-91.
6. Türkoğlu N, Adıbelli D. Yaşlılarda Yaşam Kalitesi Ölçeğinin (CASP-19) Türk Toplumuna Adaptasyonu. *Akad Geriatri* 2014;6, 98-105.
7. Grimby A, Svanborg A. Morbidity and health-related quality of life among ambulant elderly citizens. *Aging (Milano)* 1997;9:356-64.
8. Su X, Zang L, Yang F, et al. Health-Related Quality of Life in Individuals with Mild Cognitive Impairment Elderly Individuals. *J Community Med Public Health* 2022;6:258.
9. Hussenoeder FS, Conrad I, Roehr S, et al. Mild cognitive impairment and quality of life in the oldest old: a closer look. *Qual Life Res* 2020; 29: 1675-83.
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695-9.
11. Eser S, Saatli G, Eser E, et al. The reliability and validity of the Turkish version of the World Health Organization Quality of Life Instrument-Older Adults Module (WHOQOL-Old). *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010; 21(1):1-10.
12. Su X, Shang L, Xu Q, et al. Prevalence and predictors of mild cognitive impairment in Xi'an: a community-based study among the elders. *PLoS One* 2014. 9(1).
13. Bosboom PR, Alfonso H, Eaton J, et al. Quality of life in Alzheimer's disease: different factors associated with complementary ratings by patients and family carers. *Int Psychogeriatr* 2012; 24: 708-21.
14. Greaves CJ, Farbus L. Effects of creative and social activity on the health and well-being of socially isolated older people: Outcomes from a multi-method observational study. *J R Soc Promot Health* 2006;126(3): 134-42.
15. Tondelli M, Galli C, Vinceti G, et al. Anosognosia in Early- and Late-Onset Dementia and Its Association With Neuropsychiatric Symptoms. *Front Psychiatry* 2021;12:658934.
16. Power M, Quinn K, Schmidt S. WHOQOL-OLD Group. Development of the WHOQOL-old module. *Qual Life Res* 2005;14(10):2197-214.
17. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol* 2014;28(2):333-43.
18. Sánchez-García S, García-Peña C, Ramírez-García E, et al. Decreased Autonomy In Community-Dwelling Older Adults. *Clin Interv Aging*. 2019;18(14):2041-53.
19. Bilgili N, Arpacı F. Quality of life of older adults in Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2014;59(2):415-21.
20. Saraçlı Ö, Akca AS, Atasoy N, et al. The Relationship between Quality of Life and Cognitive Functions, Anxiety and Depression among Hospitalized Elderly Patients. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015;13(2):194-200.
21. Xavier FM, Ferraz MP, Marc N, et al. Elderly people's definition of quality of life. *Braz J Psychiatry* 2003;25(1):31-9.
22. Lam Nogueira BOC, Li L, Meng LR, et al. Clinical characteristics and quality of life of older adults with cognitive impairment in Macao. *Psychogeriatrics* 2018;18(3):182-9.
23. Küçük U, Karadeniz H. Yaşlanmaya Bağlı Bireylerde Görülen Fizyolojik, Ruhsal, Sosyal Değişiklikler ve Korunmaya Yönelik

- Önlemler. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi 2021;14 (2):96-103.
24. Bakar N. Yaşlı bireylerde depresyon, yaşam kalitesi ve etkileyen faktörler. Yüksek Lisans Tezi, Erzincan Üniversitesi, 2012.
25. Castrillo Sanz A, Andrés Calvo M, Repiso Gento I, et al. Anosognosia in Alzheimer disease: Prevalence, associated factors, and influence on disease progression. Neurologia 2016;31(5):296-304.

A Different Technique in Silicone Tube Stabilization in Dacryocystorinostomy Surgery

Dakriyosistorinostomi Cerrahisi Silikon Tüp Stabilizasyonunda Farklı Bir Teknik

 Ömer Ekici¹  Abdullah Beyoğlu²,  Ergün Sevil³

¹Dünyagöz Hospital, Ophthalmology Department, Konya, Turkey

²Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Ophthalmology Department, Kahramanmaraş, Turkey

³Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Otorhinolaryngology Department, Antalya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 02 Ekim 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 23 Kasım 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ömer Ekici,
Dünyagöz Hospital, Ophthalmology Department, Konya, Turkey
e mail: omerekici85@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Dakriyosistorinostomi (DSR)'de silikon tüp serbest uçlarının, düğümlene yönteminden farklı bir teknik olan silikon kılıf kullanılarak sabitlendiği hastalar ile klasik düğümlene tekniği kullanılarak sabitlendiği hastaları operasyon sonrası semptomlar ve DSR başarısı açısından karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Epifora şikayeti ile başvurup kronik dakriyosistit tanısı alan ve tek taraflı endonazal DSR uygulanan 97 hastanın dosyaları tarandı. Silikon tüpün düğümlenerek sabitlendiği hastalar ve silikon kılıfı sabitlendiği hastalar olmak üzere iki grup oluşturuldu. Erken ve geç dönem kontrollerdeki sonuçlar kaydedildi. Epifora varlığı, silikon tüpe bağlı irritasyon semptomları ve lakrimal drenaj sisteminin açık olup olmaması ile ilgili bilgiler kaydedildi.

Bulgular: Silikon tüpün kanalda kalma süresi Grup 1'de daha uzundu ($p=0,015$). Nüks sayısında anlamlı fark görülmedi ($p=0,618$). Grup 1'de nüksün daha geç ortaya çıktığı görüldü ($p=0,038$). İrritasyon belirtileri Grup 2'de anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,001$).

Sonuç: Silikon kılıfı sabitleme, irritasyon şikayetinin daha az olması ve daha iyi fiksasyon sağlaması açısından düğümlene yöntemine alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dakriyosistit, epifora, irritasyon, nüks, silikon kılıf

ABSTRACT

Objective: To compare the patients in whom the free ends of the silicone tube were fixed using a silicone sleeve, which is a different technique from the knotting method, and the patients in which the free ends of the silicone tube were fixed using the classical knotting technique, in terms of post-operative symptoms and DSR success in dacryocystorhinostomy (DSR).

Materials and Methods: The files of 97 patients who presented with epiphora and were diagnosed with chronic dacryocystitis and underwent unilateral endonasal DSR were reviewed. Two groups were formed as patients in whom the silicone tube was fixed by knotting and patients in whom the silicone tube was fixed with a silicone sleeve. The results of early and late controls were recorded. Information about the presence of epiphora, silicone tube-related irritation symptoms, and whether the lacrimal drainage system was open or not were recorded.

Results: The duration of silicone tube in the canal was longer in Group 1 ($p=0.015$). There was no significant difference in the number of recurrences ($p=0.618$). Recurrence occurred later in Group 1 ($p=0.038$). Irritation symptoms were significantly more in Group 2 ($p=0.001$).

Conclusion: Fixation with silicone sleeve may be an alternative to knotting in terms of less irritation complaints and better fixation.

Key words: Dacryocystitis, epiphora, irritation, recurrence, silicone sleeve

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Ekici Ö, Beyoğlu A, Sevil E. A Different Technique in Silicone Tube Stabilization in Dacryocystorinostomy Surgery. 2023;3(3): 132-136

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



INTRODUCTION

Obstruction of the nasolacrimal duct is the leading cause of epiphora, which can result in chronic and acute dacryocystitis, as well as potentially severe conditions like abscess formation in the lacrimal sac and orbital cellulitis (1). Establishing nasolacrimal patency is the primary objective of DCR, which involves creating a new drainage pathway from the lacrimal sac to the nasal cavity. DCR is widely regarded as the gold standard for treating nasolacrimal duct obstruction (2). Caldwell provided the initial description of the intranasal approach for DCR in 1893. Following that, in 1904, Toti carried out the inaugural external approach (3). Due to the anatomical and functional challenges associated with intranasal DCR, ophthalmologists began to prefer external DCR more frequently. However, with the advancements in nasal endoscopy and other surgical equipment in the 1990s, endonasal DCR started to be preferred by surgeons as well (4).

The primary reason for DCR failure is typically the closure of the rhinostomy or distal common canal caused by scarring (5). The use of silicone tubes has been introduced to increase surgical success by maintaining patency of the canaliculi through the healing period (2). Starting from the 1970s, DCR with silicone tube intubation has been increasingly preferred by ophthalmologists over tubeless DCR (6-8). Tube loosening is one of the most frequent complications linked to canalicular silicone tube intubation (5,9). Following surgery, the silicone tube can completely dislodge from the intubated canal, either early or late in the postoperative period, or it can prolapse outward through the punctum, causing irritation

in the ocular surface. To prevent such complications, it is a common practice to secure the free ends of the silicone tube intranasally. Numerous methods have been outlined for tube fixation, such as knotting the tube onto itself, using silk sutures, nasal vestibule suturing, ligaclips and securing with a silicone sleeve (9-12).

The impact of different methods for securing the tubes on DCR outcomes and symptoms is not well-known. Our study's objective is to examine the impact of the conventional knotting technique and the application of a silicone sleeve (Figure 1) for fixation on the success of DCR and postoperative symptoms.

MATERIALS AND METHODS

The data of 97 patients who were admitted to Sutcu Imam University Faculty of Medicine due to primary acquired nasolacrimal duct obstruction and who had unilateral chronic epiphora and underwent silicone tube intubation between 2017-2022 were retrospectively analyzed and included in the study. The patients' age, gender, duration of tube placement, presence of recurrence, duration of recurrence and sensation of tube-related irritation were evaluated. Preoperative examination records showed that all patients had epiphora, and during lacrimal irrigation no fluid passage to the nasal cavity was observed along with reflux. All patients were evaluated by reviewing their medical history, nasolacrimal lavage, biomicroscopic examination and consultation records from otolaryngology. Other causes of epiphora were ruled out. Exclusion criteria included a history of previous lacrimal or nasal surgery and the presence of any nasal, canalicular, eyelid, or anterior segment pathology that



Figure 1. Silicone Sleeve (red arrow)



Figure 2. Silicone Tube Fixed with Silicone Sleeve

Table 1. Comparison of Groups In Terms of Recurrence, Irritation Complaints and Tube Removal Time

	Group 1 (n=51)	Group 2 (n=48)	P value
Recurrence (n, %)	4, (7.8 %)	5, (10.8 %)	0.618
Recurrence time (month) (mean±SD)	8±2.73	4±1.63	0.038
Irritation complaints (n, %)	3, (5.8 %)	15, (32.6 %)	0.001
Tube removal time (month) (mean±SD)	5.18±3.40	3.83±1.78	0.015

could cause epiphora. Patients were divided into two groups based on the method of tube fixation. In Group 1, the silicone tube of 51 patients was secured with a silicone sleeve, while in Group 2, the silicone tube of 46 patients was applied knot-tying method. In Group 1, during surgery, both ends of the silicone tube were passed through the silicone sleeve, and the looseness of the tube was adjusted as desired and secured (Figure 2). In Group 2, the silicone tubes were slightly pulled out and knotted on themselves 8-10 times before placement. All fixation procedures were performed by the same surgeon.

The statistical analysis of the work data was performed using Statistical Package for the Social Sciences version 22.0 software (SPSS IBM Inc., Armonk, NY, USA). The distribution of the data was evaluated using the Shapiro-Wilk test. For data that followed a normal distribution, the Student t-test was used for comparisons between two groups, while the Mann-Whitney U test was used when the data did not follow a normal distribution. Continuous variables were presented as mean ± standard deviation (SD), while categorical variables were presented as number (n) and percentage (%).

RESULTS

All patients were seen for early postoperative follow-up at day 1, week 1 and month 1. Presence of epiphora, irritation related to the silicone tube and patency of the nasolacrimal canal were evaluated during long-term follow-up visits at 3 months, 6 months and 12 months. Disappearance of symptoms during the postoperative period and demonstration of anatomical patency through lacrimal lavage were considered as successful outcomes. There were 51 patients (39 Female/12 Male) in Group 1 and 46 patients (38 Female/8 Male) in Group 2. No significant difference in terms of gender distribution was found between the groups ($p=0.461$). The mean age of patients in Group 1 was found to be 48.59 ± 9.43 years, while in Group 2 it was 49.30 ± 9.55 years. There was no statistically significant difference in terms of age between the groups ($p=0.711$).

No significant difference in terms of recurrence was observed between the groups during the 12-month follow-up period. In Group 1, recurrence was noted in 4 patients (7.8%), whereas in Group 2, it was observed in 5 patients (10.8%) ($p=0.618$). The mean time to recurrence was 8 ± 2.73

months after surgery in Group 1, and 4 ± 1.63 months after surgery in Group 2 (Table 1). It was determined that patients who underwent knot-tying method had a significantly earlier recurrence ($p=0.038$). Statistically, the complaint of irritation was more common in the patient group who underwent the knot-tying method. In Group 1, irritation was reported in 3 patients (5.8%), whereas in Group 2, it was observed in 15 patients (32.6%) ($p=0.001$). In relation to this result, it was statistically significant that the tube remained in the canal longer in the silicone sleeve group due to less complaints of irritation ($p=0.015$). The mean duration of the tube in the canal was 5.18 ± 3.40 months in Group 1 and 3.83 ± 1.78 months in Group 2 (Table 1).

DISCUSSION

Although there have been no large prospective studies demonstrating an advantage of using a stent during DCR, it has been hypothesized that the currently used silicone tubes are a stable, non-antigenic material is employed to preserve the patency of the newly established fistula and to deter stenosis and scarring at the ostium (2). Although the success rate of intubated DCR is high, there have been some studies of increased failure and complication rates associated with the silicone tube. Furthermore, studies have indicated that the success rates of DCR are similar between procedures with silicone tubes and those without them (2,13,14). In our study, recurrence was observed in 4 individuals in Group 1 and 5 individuals in Group 2. When considering recurrence, the success rate was found to be 92.1% in Group 1 and 89.1% in Group 2. The recurrence rates in our study are similar to the literature, and no significant difference in DCR success was detected between the two groups.

Adverse conditions such as irritation on the ocular surface due to loosening of the silicone tube from the punctum, canalicular damage due to excessive tension on the tube, secondary infection, granuloma formation at the ostium along with adhesions, allergic reactions to silicone and intranasal irritation have been reported (15-17). In our study, irritation complaints related to the silicone tube were observed in 18 out of 97 individuals. Statistically, the complaint of irritation was higher in the patient group where the knot-tying method was used. Tube loosening or extrusion

from the interpalpebral space or medial canthus is one of the most frequent complications associated with silicone tubes (5,9). Stent prolapse rates of 10% to 17% have been reported. The sagging of the silicone tube often requires repositioning within the canal or early removal (12).

Therefore, several techniques have been used to prevent the silicone tube from loosening and to secure it in place. One of these techniques is to suture the ends of the tubes together or to suture the tubes to the nasal wall. Typically, a suture is used to secure the distal end of the silicone tube to the lateral nasal vestibule. Nevertheless, this approach comes with the risk of suture erosion and extrusion along the nasal mucosal surface. Alternative methods to prevent tube sagging include self-tying the tubes, securing the arms of the silicone tube with a silicone sleeve, or aneurysm clip as a safety plug (9-11). The disadvantages of these techniques mainly revolve around the proper adjustment of fixation and difficulties related to tube removal.

The utilization of silicone sleeves was initially introduced by Hopkisson in 1995 (12). During both external and endonasal DCR procedures, some surgeons prefer silicone sleeves for their convenience, capability to stabilize the tubes and widespread availability. Silicone sleeves are positioned near the ostium at a distance that prevents tube sagging while still allowing tube movement. Apart from the ease of adjustment, the primary advantage is the quick and straightforward technique for removing the tube. In a study covering 166 DCR cases, no complications related to silicone sleeves were observed, with only partial medial canthal tube prolapse seen in 3 patients (18). In our study, the complaint of irritation was significantly higher in patients where the knot-tying method was applied compared to patients where silicone sleeves were used ($p=0.001$).

Additionally, by using a silicone sleeve, the ends of the silicone tube can be easily secured, preventing it from dislodging when properly adjusted. It allows for quick and easy removal from the medial canthus, leading to time and cost savings associated with endoscopy. Silicone sleeve provides advantages in terms of stabilizing the tube, preventing displacement, and facilitating efficient removal, ultimately enhancing patient comfort and reducing procedural complexities. It also offers benefits in terms of time management and cost-effectiveness related to endoscopy (12,19).

CONCLUSION

Using a silicone sleeve to connect the ends of a silicone tube can offer advantages in DCR, with a notable focus on enhancing patient comfort and facilitating quicker and simpler adjustments and tube removal. By providing stability and preventing displacement, the silicone sleeve contributes

to an improved experience for the patient. Additionally, silicone sleeve offers benefits in terms of time management and procedural simplicity when compared to traditional methods.

Etik Kurul: The study was approved by Sutcu Imam University Faculty of Medicine Ethics Committee (Date:31.07.2019, Protocol No:2019/14) and all procedures were applied in accordance with the Declaration of Helsinki.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ömer Ekici, Dünyagöz Hospital, Ophthalmology Department, Konya, Turkey

e-mail: omerekici85@gmail.com

REFERENCES

1. Kakizaki, H, Kitaguchi Y, Takahashi Y, et al. Prevention of re-obstruction in watery eye treatment: Three-flap technique in external dacryocystorhinostomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:2455–60.
2. Feng Y, Cai J, Zhang J, et al. A meta-analysis of primary dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2011;46:521–7.
3. Watkins LM, Janfaza P, Rubin PA. The evolution of endonasal dacryocystorhinostomy. *Surv Ophthalmol* 2003;48(1):73-84.
4. Tsirbas A and Wormald PJ. Endonasal dacryocystorhinostomy with mucosal flaps. *Am J Ophthalmol* 2003;135:76–83.
5. Bohman E and Kopp ED. One-week intubation in external dacryocystorhinostomy– a report on long-term outcome. *Orbit* 2021;40:287–91.
6. Cavaliere M, De Luca P, Scarpa A, et al. Longitudinal randomized study to evaluate the long-term outcome of endoscopic primary dacryocystorhinostomy with or without silicone tube. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022;279:1105–9.
7. Kang MG, Shim WS, Shin DK, et al. A systematic review of benefit of silicone intubation in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2018;11:81–8.
8. Anderson RL and Edwards JJ. Indications, complications and results with silicone stents. *Ophthalmology* 1979;86:1474–87.
9. Vahdani K, Thaller VT, Albanese G. Easy dacryocystorhinostomy stent fixation and removal: Use of a silicone sleeve and external stent removal from the medial canthus. *Orbit* 2017;36:175–7.
10. Then SY, O'Donnell A, Beigi B, et al. Retained silicone sleeve as a cause of dacryocystorhinostomy failure. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2007;23:492–3.
11. Brookes JL and Olver JM. Endoscopic endonasal management of prolapsed silicone tubes after dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 1999;106:2101–5.
12. Hopkisson B and Suharwardy J. Sleeves for fixation of silastic nasolacrimal tubes. *British Journal of Ophthalmology* 1995;79:664–6.
13. Al-Qahtani AS. Primary Endoscopic dacryocystorhinostomy with or without silicone tubing: A prospective randomized study. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:332–4.
14. Longari F, Dehgani P, Ricci AL, et al. Endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation: 4 years retrospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2016;273:2079–84.
15. Woog J. Endonasal dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology*

- 2001;108:2369–77.
16. Unlu HH, Aslan A, Toprak B, et al. Comparison of surgical outcomes in primary endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 2002;111:704–9.
 17. Hui JI, Shriver EM and Tse DT. Intubation of the ostium and nasolacrimal duct with a single self-linking silicone stent in external dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2011;27:87-9.
 18. Jordan DR and Bellan LD. Securing silicone stents in dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 1995;26:164–5.
 19. Asghari A, Yarmohammadi ME, Jafari F, et al. External dacryocystorhinostomy; Success rate and causes of failure in endoscopic and pathologic evaluations. *Iran J Pathol* 2017;12:189–94.

Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Meydana Gelen Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu: Vaka Sunumu

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome After Open Heart Surgery: A Case Report

 Mehmet Işık¹,  Hasan Hüseyin Kozak²,  Ali Demiray¹,  Necdet Poyraz³,  Niyazi Görmüş¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 09 Haziran 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 04 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mehmet Işık,
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya, Turkey
e mail: drmisik@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), baş ağrısı, bilinç değişikliği ve görme bozukluğu ile seyreden klinik bir durumdur. Çoğunlukla posterior serebral hemisferi etkiler, beyaz cevherde vazojenik ödem ile karakterizedir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Reversibl doğası, son zamanlarda kalıcı nörolojik bozukluk ve mortalite nedeniyle sorgulanmaktadır. Bu olgu sunumunda 28 yaşında, aorta ile sağ atrium arasında fistül nedeniyle kardiyak cerrahi geçiren ve postoperatif PRES gelişen hastanın klinik seyri, radyolojik bulguları takdim edildi.

Anahtar Kelimeler: Posterior reversibl ensefalopati sendromu, serebrovasküler olay, açık kalp cerrahisi

ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical condition characterized by headache, altered consciousness and visual impairment. It mostly affects the posterior cerebral hemisphere and is characterized by vasogenic edema of the white matter. It is more common in women than men. Its reversible nature has recently been questioned due to persistent neurological impairment and mortality. In this case report, the clinical course and radiological findings of a 28-year-old patient who underwent cardiac surgery due to fistula between the aorta and right atrium and developed postoperative PRES were presented.

Key words: Posterior reversible encephalopathy syndrome, cerebrovascular accident, open heart surgery



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Işık M, Kozak HH, Demiray A, Poyraz N, Görmüş N. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Meydana Gelen Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu: Vaka Sunumu. Mev Med Sci. 2023;3(2): 137-139

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

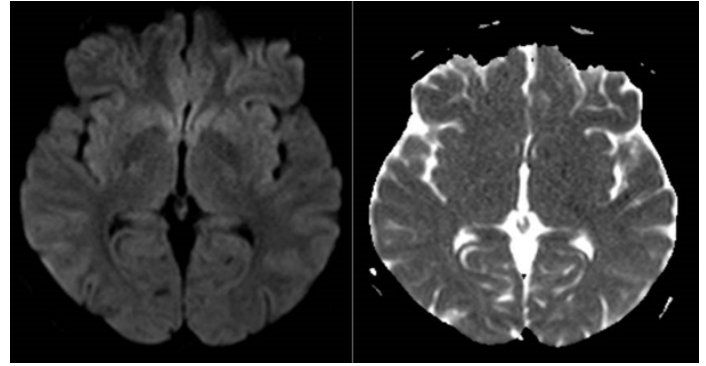
Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), çoğunlukla posterior dolaşımın hiperperfüzyonu ile sonuçlanan, düzensiz bir otoresülasyon ve endotel disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Sendromunun nedeni tam olarak belirlenememiş olsada bazı durumlarla ilişkisi bildirilmiştir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, sepsis, porfiri, immunsupresif tedaviler, otoimmün hastalıklar, kan replasmanı, kemoterapi ve renal yetmezlik bu durumlardan bazılarıdır (1-5).

Hastalığın semptomları arasında baş ağrısı, bulantı-kusma, görmede bozulma, bilinç değişiklikleri ve diğer fokal nörolojik defisitler bulunmaktadır. Sendroma ait bulgular spesifik olmadığından tanı gecikebilmekte hatta yanlış tanıları konabilmektedir. Bu nedenle nöroradyolojik görüntüleme önemlidir. Tedavi, altta yatan nedene ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasına odaklanır. Hastalık sekelsiz iyileşebileceği gibi yaygın iskei, infarkt ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Literatürde birçok nedene bağlı PRES vakaları bulunmasına rağmen kalp cerrahisi sonrası gelişen PRES olgusu ender bildirilmiştir. Bu çalışmada, aorta ile sağ atrium arasında fistül nedeniyle opere edilen ve postoperatif PRES gelişen hastanın klinik seyri, radyolojik bulguları paylaşılacak istendi.

OLGU SUNUMU

28 yaşında bayan hasta, sık üst solunum yolu enfeksiyonu, dispne ve çabuk yorulma şikâyetleri ile başvurdu. Sigara ve alkol alışkanlığı yoktu, vücut kitle indeksi kg/m 24.9 idi. Fizik muayenede genel durumu iyi, koopere, oryante, bilateral akciğer bazallerde ral, aort odağında 3/6 sürekli üfürüm işitildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Preoperatif Hb: 9.6 g/dl, kreatinin: 0.5 mg/dl ve diğer laboratuvar tahlilleri normal idi. Yapılan trans özefagial ekokardiografi (TEE) 'de, nonkoroner kuspis valsavada anevrizma ve anevrizma üzerinden sağ atriuma renkli doppler ile akım geçişi saptandı, Ekokardigrafi raporu; aort kapak yetmezliği derece 1-2, mitral yetmezlik derece 1, triküspit yetmezlik derece 1, pulmoner arter basıncı 55 mmHg, ejeksiyon fraksiyonu %45, sinüs şüpheli valsalva rüptürü varlığı şeklinde idi. Bilgisayarlı tomografi (BT) raporunda koronerler normal, aort kökü 20 mm, sinüs valsalva 31 mm, nonkoroner kuspiste boyun genişliği 9 mm ölçülen anevrizma, ayrıca anevrizmanın süperior ve inferior kısmında defekt ile sağ atriuma jet akım görüldü. Geçirilmiş infektif endokardite bağlı anevrizma ve fistül olarak yorumlandı.

Konsey kararı ile operasyon kararı verilen hastaya anestezi konsültasyonunda Amerikan Anestezi Derneği 3 risk bildirildi. Operasyonda fistülün hem aort hem de sağ atrium tarafı ayrı ayrı perikardiyal yama ile kapatıldı. Aort kapak nonkoroner



Resim 1. Hastaya ait difüzyon MR görüntüleri

kapakcığın erode olduğu görüldü. İntraoperatif TEE'de fistülün kapandığı (geçişin kaybolduğu) ve aort kapakta ciddi kaçak olduğu saptandı. Yeniden kardiyopulmoner baypas'a geçilerek mekanik aort kapak replasmanı yapıldı. Aortik kros klemp süresi 97 dakika ve total baypas süresi 190 dakika sürdü,

Postoperatif yoğun bakım ilk gün takibinde vital bulguları stabil, glaskov skalası 15, masif drenajı olmadı ve postoperatif 6. saatte ekstübe edildi. Postoperatif 1. gün akut gelişen görme bozukluğu meydana geldi. Göz konsültasyonu ve nöroloji konsültasyonu istendi. Yapılan göz muayenesinde anlamlı akut patoloji görülmeydi. Takibinde görme yetisi tamamen kayboldu. Nörolojik muayenesinde koopere, oryante, bilinç uykuya meyilli, ense sertliği yok, sağ pupil sola göre daha küçük, lateralizan bulgu yok şeklinde idi. Nöroradyolojik görüntülemeler ve klinik bulgular sonucunda PRES tanısı kondu. BT görüntüleri normal, difüzyon Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG)'de özellikle solda olmak üzere bilateral oksipital korteks Difüzyon ağırlıklı görüntüleme sekansta hiperintens, Açık difüzyon katsayısı sekansta ise özellikle oksipital korteks alanında hiperintens değişimler görüldü (Resim 1). Medikal tedavi (anti ödem) başlandı. Postoperatif 2. gün genel durumu ve kan gazları bozulan hasta solunum sıkıntısı nedeniyle elektif entübe edildi. Takibinde klinik durumunda düzelme olmadı ve postoperatif 3. gün hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

PRES, karmaşık bir tabloya sahip klinik ve radyolojik olarak tanı konulabilen bir sendromdur. İsimlendirme parietal-okspital lobun ortak yerleşimine veya lezyonların 'arka' yerleşimine dayanarak verilmiştir. PRES'in kesin patofizyolojik mekanizması hala belirsizdir. Üç hipotez üzerinde durulmaktadır: (I) beyinde müteakip infarktlara neden olan serebral vazokonstriksiyon, (II) vazojenik ödem ile serebral otoresülasyonun başarısızlığı, (III) kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla birlikte daha fazla sıvıya yol

açan endotel hasarı ve beyinde protein transüstasyonu (5). Kardiyovasküler cerrahi açısından sendroma sebep olabilecek durumlar arasında; uzamış kardiyopulmoner baypas süresi, peri-postoperatif ani tansiyon değişimleri (serebral kapiller perfüzyon basıncının otoregülasyon kapasitesini aşan ani veya akut serebral hiperperfüzyon nedeniyle (6,7), SIRS (kardiyopulmoner baypas'a bağlı), anemi (endotel hücrelerinin işlev bozukluğuna ve kılcıl dolaşımdaki kan-beyin bariyerinin bütünlüğünde işlevsel kayba neden olabilir (6), postoperatif hızlı ve yoğun kan transfüzyonu (serebral kan akımının aşırı yüklenmesine bağlı vazojenik ödem sayılabilir (6).

Bu olguda PRES gelişimine neden olabilecek muhtemel durumlar; kardiyopulmoner baypas'a ikinci kez girilmesi yüzünden kros klemp süresi (97 dakika) ve kardiyopulmoner baypas süresi (190 dakika) uzundu. Ameliyat öncesi ekokardiografi raporunda ciddi aort yetmezliği olmadığı için ve sinüs valsalva 31 mm ölçüldüğünden Bentall ya da aort kapak replasmanı yapılması düşünülmemişti. Ancak perioperatif TEE'de ciddi aort yetmezliği görülmesi üzerine yeniden pompaya girilerek aort kapak replasmanı yapıldı. Yeniden pompaya girilmesi de ameliyat süresinin uzamasına neden oldu. Yoğun bakım takibinde hastanın tansiyon arteriyel değerleri hipertansif seyirli idi. Öncelikle perlinganit infüzyon tedavisi başlandı, istenilen yanıt alınamayınca 25 mg diltizem ampül uygulandı. Hipertansif durum devam edince nitropuridil infüzyonu başlanarak sistolik tansiyon 120 mmHg seviyelerine düşürüldü. Ayrıca Hb düşüklüğü (9 g/dl) nedeniyle 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi.

Hastalığın tanısında kranial MRG öne çıkmaktadır. BT çoğu zaman normal olduğundan ayırıcı tanıda değerlidir. MRG'de posterior serebral hemisferlerde (özellikle parietal ve oksipital loblarda) subkortikal beyaz cevher ödemi görülmektedir (1-3). Tutulum çoğunlukla simetriktr. Beyin sapı ve serebellum tutulumu görülebilmektedir. Anterior korteks tutulumu nadirdir ancak tutulumunda mortalite ve morbidite artmaktadır (1-4). Tekrarlayan nöroradyolojik görüntülemeler tanıyı kesinleştirmek ve tedavinin takibi için gereklidir.

Hastalığın tedavisinde spesifik öneriler bulunmamakla birlikte, nedene yönelik yaklaşımlar ön plandadır. Medikal tedavide anti ödem ajanların faydası bildirilmiş, erken tanı ve tedavinin daha az morbidite ile sonuçlandığı raporlanmıştır (5). Geciken tedavi etkilenen kranial alanlarda kanamalara ve nörolojik sekellere neden olabilmektedir. Literatürde PRES'in tersine çevrilebilir doğası, son zamanlarda kalıcı nörolojik bozukluk ve % 15'e ulaşan mortalite nedeniyle sorgulanmaktadır (5). Bu olguda erken nörolojik muayene ve tanı sonrası anti ödem tedavi başlandı ve hemodinamik stabilite sağlandı. Ancak majör cerrahiye ait riskler ve PRES birlikteliği sonrası hasta postoperatif 3. Gün kaybedildi.

Kardiyak cerrahi sonrası nöroloji konsültasyonu istem nedenleri olarak, akut inme %42,8, bilinç bozukluğu etyolojisi %30,1, deliryum %10,3, muhtemel strok (tetkik edilmemiş) %10,3, postoperatif nöbet %3,9, trans iskemik atak %1,5 ve akut subaraknoid kanama %0,7 olarak bildirilmiştir (8). Bildirilen bu nörolojik hadiseler aynı zamanda postoperatif kardiyovasküler cerrahi yoğun bakımlarda PRES ile karışabilecek durumlardır. Birçok nedene bağlı olarak gelişebilen PRES'in kardiyovasküler cerrahi sonrası nadirde olsa görülebileceği ve bahsi geçen nörolojik hastalıklarla karışabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Mehmet Işık, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya, Turkey
e-mail: drmisik@hotmail.com

REFERENCES

1. Türker M, Zeyneloğlu P, Pirat A, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (Pres): Olgu Sunumu. J Turk Soc Intens Care 2011;9(3):103-6.
2. Wu Q, Marescaux C, Wolff V, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. Eur Neurol 2010;64:169-77.
3. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc 2010;85:427-32.
4. Gewirtz AN, Gao V, Parada CS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome. Curr Pain Headache Rep 2021;25:19.
5. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Kumbhat M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Oxf Med Case Reports 2017;(4):43-46.
6. Wada KI, Kano M, Machida Y, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced after blood transfusion for severe anemia. Case Rep Clin Med 2013;2:332.
7. Kozak HH, Buğrul A, Gökçimen G, et al. Kanser Olgularında İskemik İnme. Mev Med Sci, 2021;1(2):42-7.
8. Işık M, Kozak HH. Açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda preoperatif ve/veya postoperatif nöroloji konsültasyonu istem nedenleri. Kalp Damar Cerrahisinde Bildiriyorum Karma Toplantısı, 2021 Haziran 19, İstanbul. Türkiye, 2021. Sayfa 92.

Recurrent Placenta Percreta in Patients Who Underwent Previous Uterus Sparing Surgery for Placenta Percreta: An Unusual Case Report

Daha Önce Plasenta Perkreta Nedeniyle Uterus Koruyucu Cerrahi Geçirilmiş Hastalarda Tekrarlayan Plasenta Perkreta: Alışılmadık Bir Olgu Sunumu

 Adnan Incebiyik¹,  Mesut Polat²,  Omer Tammo³

¹Harran University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Sanliurfa, Turkey

²Zeynep Kamil Training and Researching Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey

³Mardin State Hospital, Mardin, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 06 Mart 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 01 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Omer Tammo,

Mardin State Hospital, Mardin, Turkey

e mail: omartammo@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Plasenta perkreta (PP) acil, yaşamı tehdit eden bir obstetrik patolojidir. Tedavide altın standart peripartum histerektomi iken son zamanlarda uterus koruyucu tedavi yaklaşımları öne çıkmaktadır. Literatürde PP için uterus koruyucu tedavi uygulanan hastalarda sonraki gebelikler ve PP nüksleri ile ilgili az sayıda makale bulunmaktadır. Önceki gebeliğinde PP nedeniyle uterus koruyucu cerrahi uygulanan ve mevcut gebeliğinde PP'ye bağlı uterus rüptürü sonucu akut karın ağrısı ile hastaneye başvuran bir hastayı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Plasenta perkreta, tekrarlayan, uterusun korunması

ABSTRACT

Placenta percreta (PP) is an urgent, life-threatening obstetric pathology. While the gold standard for treatment has been peripartum hysterectomy, recently uterus-sparing treatment approaches have become prominent. There are few articles in the literature about subsequent pregnancies and PP recurrences in patients who underwent uterine-sparing treatment for PP. We present the case of a patient who underwent uterus-sparing surgery for PP in a previous pregnancy and was admitted to hospital with acute abdominal pain as a result of uterine rupture related to PP in her present pregnancy.

Key words: Placenta percreta, recurrent plasenta percreta, uterus preservation



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Incebiyik A, Polat M, Tammo O. Recurrent Placenta Percreta in Patients Who Underwent Previous Uterus Sparing Surgery for Placenta Percreta: An Unusual Case Report. Mev Med Sci. 2023;3(3): 140-142

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

As one of the types of abnormal placenta accreta, placenta percreta (PP) is a serious pregnancy complication characterized by the invasion of chorionic villus to the myometrium, uterine serosa and nearby organs. Notably, in parallel with the increase in the rate of caesarean delivery, the prevalence of PP has increased and its incidence is reported as 0.03 in 1,000 deliveries (1). Although it is rarely seen, the disease may cause many complications such as life-threatening postpartum haemorrhage, massive blood transfusion, caesarean hysterectomy, genito-urinary tract injuries and coagulopathy (2). While the commonly applied method of treatment has been total hysterectomy, including the placenta, uterus sparing surgical (USS) procedures have recently become prominent (2, 3).

In literature, there are many articles that report cases of USS for PP. However, the notable difference between this study and previous studies is the existence of recurrent PP in the current pregnancy of a patient who underwent USS for PP in a previous pregnancy. Interestingly, the recurrent PP was treated again by USS.

CASE REPORT

The patient, a 35-year-old woman with a history of three normal and two caesarean deliveries was admitted to our hospital with abdominal pain that had been increasing for the previous three hours and was accompanied by nausea and vomiting. The patient interview revealed that she had 33 weeks of pregnancy, based on the last menstruation period, and there had not been any problems during her routine obstetrical care. A review of medical records showed that the patient had undergone USS during caesarean section in a previous pregnancy because of placenta percreta. In hospital records, the abdominal cavity was opened by median abdominal incision under the level of umbilicus and fetus is removed fundal incision due to observed placenta percreta in the lower uterine segment. It was stated that following the dissecting the bladder, placenta percreta area was removed partially along with uterus myometrial tissue.

In the clinical examination, it was determined that the patient was pale, afebrile, her blood pressure was 60/40 mm/Hg and her pulsation was tachycardic (105 pulse/min). In addition, she had abdominal tenderness, particularly in her lower abdomen. A viable fetus in the 32nd week, a fundal placement of the placenta and plenty of intraabdominal free fluid were seen in the abdominal ultrasonography. However, the loss of continuity of uterine serosal tissue was interpreted as uterine perforation. Laboratory analyses revealed normal results for most measures, except haemoglobin (6.2 mg/dl), haematocrit (25.1%) and leukocyte ($22420/\text{mm}^3$).

Considering the patient's acute abdominal pain, an urgent

laparotomy was decided. The abdomen was entered with a subumbilical midline. Following the evacuation of about 2,000 ml of fresh blood and clotting in the abdomen, it was seen hemorrhagic lesion that 95x30 mm of appearance compatible with PP in the uterine anterior-fundal region. Approximately 40x30 mm of the PP area in the uterus anterior region was ruptured (active bleeding) (Figures 1A, 1B, 1C). The lower uterine segment was found to be normal (Figure 1D). Then, a baby boy (1.620 g) was delivered with a uterine lower segment incision following the bladder was rejected. The PP area was removed by uterine wedge resection and the uterus was closed primarily (Figure 1E). We apply tubal ligation to patient because a subsequent severe complicated pregnancy may occur (i.e. life-threatening haemoperitoneum due to uterine rupture)(Figure 1 F). Due to the presence of preoperative anemia, the patient was given two units of erythrocyte suspension. There were no postoperative complications, and the patient was discharged with full recovery in the 72nd hour. Full-thickness penetrating chorionic villus (percreta) was observed in the histopathologic examination of the material.

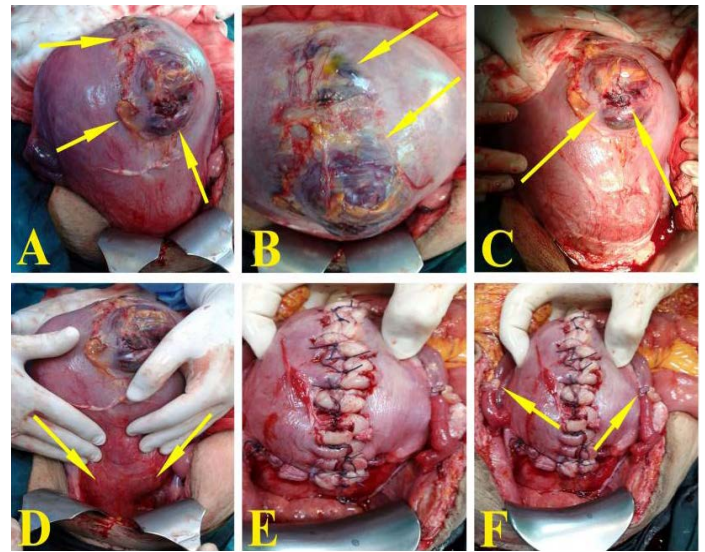


Figure 1.

- A. Placenta percreta area in uterus anterior
- B. Placenta percreta area in uterus fundal region
- C. Ruptured placenta percreta area in uterus anterior region
- D. Uterine lower segment with normal appearance
- E. Uterine restoration following resection of placenta percreta area
- F. Bilateral Pomeroy tubal ligation (yellow arrows)

DISCUSSION

PP is an important and catastrophic obstetric pathology based on severe haemorrhage, infection, visceral organ damage and uterine perforation. It is an important cause of maternal morbidity (60%) and mortality (7%) (3-6). Related to the increasing number of caesarean births, the incidence of PP is also increasing. Therefore, early diagnosis is vitally important to ensure the proper form of treatment in cases that carry the risk of PP such as caesarean delivery, curettage and placenta previa (2).

Caesarean hysterectomy is accepted as a conventional treatment method in the treatment of PP (4, 5, 7). However, peripartum hysterectomy is not an innocent surgical intervention; it has potential disadvantages such as massive haemorrhaging, genito-urinary tract injury, febrile postoperative complications, requirement of re-laparotomy to stop bleeding and for the treatment of operative injuries, and lengthy hospitalization (2). Therefore, today, more conservative treatment methods have increasingly gained popularity to prevent these disadvantages.

In our case The patient and her husband were offered hysterectomy, but the patient and her husband took all the risks and requested conservative surgery.

Uterus-sparing approaches can be applied in PP with the purpose of both reducing peripartum hysterectomy complications and protecting fertility and menstrual functions for the future (2, 3, 5, 8). In addition, the use of USS has positive effects such as improving psychological side effects compared to full hysterectomy, a source of energy and vitality, protecting the integrity of future sexual functioning and maintaining or improving quality of life (7).

Other treatment methods include pelvic devascularisation, uterine artery embolization, methotrexate treatment, uterine packing, balloon tamponade application, angiographic embolization and overswing the placental bed (2-4). However, these treatment methods may have adverse effects such as severe postpartum haemorrhage, disseminated intravascular coagulopathy, infection, septic shock, post-embolization syndrome, pancytopenia, nephrotoxicity, re-laparotomy, urethral injury, blood transfusion, uterine necrosis, secondary hysterectomy and maternal death (2, 3, 5).

However, recently, removing the uterine wall by wedge resection and then primary closure of the uterine defect have been suggested in order to prevent these complications (2, 7, 8). In this case, uterus-sparing surgery was applied due to a ruptured percreta region that was suitable for resection and primary closure despite the development of PP for the second time.

CONCLUSION

In recent decades, while the basic form of treatment for

PP was hysterectomy, USS approaches have begun to be implemented more frequently in order to avoid the potential complications of peripartum hysterectomy and to protect fertility. However, the USS procedure may cause formation of new scar tissue in the uterus and the possibility of recurrent PP in future pregnancies. Therefore, patients who undergo USS due to PP must be given detailed information about the situation. Moreover, regardless of the location of the placenta, such patients must certainly be analyzed in terms of PP in their future pregnancies. This approach is vital for the prevention of potential complications.

Disclosure

All authors have no conflicts of interest related to this article. Consent to publish this image was obtained from the patient and the patient's husband. The patient has seen the manuscript and consented to its publication.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Omer Tammo, Mardin State Hospital, Mardin, Turkey
e-mail: omartammo@gmail.com

REFERENCES

1. Incebiyik A, Kocarslan S, Camuzcuoglu A, et al. Trophoblastic E-cadherin and TGF-beta expression in placenta percreta and normal pregnancies. *J Matern-Fetal Neo M* 2016;29:126-9.
2. Perez-Delboy A, Wright JD. Surgical management of placenta accreta: To leave or remove the placenta? *Bjog-Int J Obstet Gy* 2014; 121:163-9.
3. Kelekci S, Ekmekci E, Aydogmus S, et al. A Comprehensive Surgical Procedure in Conservative Management of Placenta Accreta A Case Series. *Medicine* 2015;94:1-5.
4. Pliskow S, Dai X, Kohner A, et al. Conservative surgical management of placenta accreta: A report of 3 cases. *The Journal of reproductive medicine*. 2009;54:636-8.
5. Steins Bisschop CN, Schaap TP, Vogelvang TE, et al. Invasive placentation and uterus preserving treatment modalities: A systematic review. *Archives of gynecology and obstetrics* 2011;284:491-502.
6. Pather S, Strocky S, Richards A, et al. Maternal outcome after conservative management of placenta percreta at caesarean section: A report of three cases and a review of the literature. *Aust Nz J Obstet Gyn* 2014;54:84-7.
7. Wang LM, Wang PH, Chen CL, et al. Uterine preservation in a woman with spontaneous uterine rupture secondary to placenta percreta on the posterior wall: A case report. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2009;35:379-84.
8. Caliskan E, Vural B, Turkoz E, et al. Conservative surgical management of placenta percreta: Two cases with an emphasis on tubal patency. *Gynecological Surgery* 2005;2:29-31.

Unexpected Tissue in The Paratesticular Region: Spleen

Paratestiküler Bölgede Beklenmeyen Doku: Dalak

İlknur Küçükosmanoğlu¹, Canan Kocaoğlu²

¹Konya City Hospital, Department of Pathology, Konya, Turkey
²Konya City Hospital, Department of Pediatric Surgery, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:
Geliş Tarihi/Received: 30.05.2023
Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2023
Yayın Tarihi/Published Online:
12 Aralık 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
İlknur Küçükosmanoğlu,
Konya City Hospital, Department of Pathology, Konya, Turkey
e mail: ilknurkukrer@hotmail.com

ÖZET

Splenogonadal füzyon (SGF), dalak ve gonadın füzyonu ile karakterize nadir görülen bir konjenital anomalidir. Bildirilen vakaların çoğu, dalak dokusu testis içinde kitle veya paratestiküler kitle şeklinde olan erkeklerdir. SGF tipik olarak sol taraflı skrotal şişlik, sol inguinal herni, skrotal kitle veya kriptorşidizm olarak kendini gösterir. Bu yazıda sol inguinal herni, sağ ve sol inmemiş testisleri olan 8 yaşında erkek hastada ultrasonografide(USG) saptanan ancak karakterize edilemeyen splenogonadal füzyon olgusu sunuldu. SGF'nin preoperatif tanısı genellikle zordur. Çoğu cerrah, eksik malignite cerrahisi riskini azaltmak için radikal tedaviyi seçer. Ürologların ve özellikle pediatrik cerrahların gereksiz, yaşamı değiştiren radikal orşiektomiden kaçınma konusundaki farkındalığı, gelecekteki vakalarda testis koruyucu cerrahiyi mümkün kılabilir.

Anahtar Kelimeler: Gonad, neoplazi, testis, dalak, splenogonadal füzyon

ABSTRACT

Splenogonadal fusion(SGF) is a rare congenital anomaly characterized by the fusion of the spleen and gonad. Most of the reported cases are males whose splenic tissue is in the form of a mass or paratesticular mass located in the testis. SGF typically presents as left-sided scrotal swelling, left inguinal hernia, scrotal mass, or cryptorchidism. In this paper, we presented a case of splenogonadal fusion which was detected on ultrasonography(USG) but could not be characterized in an 8-year-old male with left inguinal hernia, bilateral undescended testes. Preoperative diagnosis of SGF is often difficult. Most surgeons choose radical therapy to reduce the risk of incomplete malignancy surgery. The awareness of urologists, and especially pediatric surgeons, to avoid unnecessary, life-changing radical orchiectomy may make testis-sparing surgery possible in future cases.

Key words: Gonad, neoplasm, testis, spleen, splenogonadal fusion

INTRODUCTION

Splenogonadal fusion (SGF) is a rare congenital anomaly characterized by the fusion of the spleen and gonad and defined by the presence of ectopic splenic tissue in the scrotum (1-4). Sometimes mesonephric residues are involved instead of the gonad (5,6). It occurs due to the proximity between the spleen and gonads developing in utero stage (7). SGF is classified as the continuous type with a direct anatomical connection between the spleen and the gonad, or as the intermittent type without a direct connection between these two organs (1,2,4,7). Some cases of continuous type are accompanied by congenital anomalies such as extremity defects, micrognathia, cleft palate, and cardiac defects (4). Most of the reported cases are males whose splenic tissue is in the form of a mass or paratesticular mass located in the testis (7). SGF typically presents as left-sided scrotal swelling, left inguinal hernia, scrotal mass, or cryptorchidism (6). Solid testicular masses in young adults are assumed to be malignant and typically surgical treatment is performed, therefore SGF

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbir, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Küçükosmanoğlu İ, Kocaoğlu C. Unexpected Tissue in The Paratesticular Region: Spleen. Mev Med Sci. 2023;3(3): 143-146

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

should be differentiated from them (1,2,7). As an economical examination method, ultrasonography (USG) is often used as the first choice for examining testicular masses, including scrotal lesions. However, the ultrasonographic findings of SGF are not characteristic. SGF is often misdiagnosed as testicular tumors, necrotic intestines, multiple testes, etc. Knowing the diagnosis of SGF in advance may prevent unnecessary orchiectomy, especially in testicular tumors (4,6).

In this paper, we presented a case of splenogonadal fusion which was detected on USG but could not be characterized in an 8-year-old male with left inguinal hernia, bilateral undescended testes.

CASE REPORT

An 8-year-old male was admitted to the pediatric endocrinology outpatient clinic due to his overweight. Physical examination of patient revealed swelling in the left groin. Physical examination also revealed that the patient was circumcised and in the normal localization of the urethral orifice. On palpation, it was determined that the testes were not in the scrotum. While the right testis was palpated in the proximal part of the inguinal canal, the left testis was not palpable in the inguinal region. There was no sign of scrotal inflammation. Routine blood tests, abdominal USG, and scrotal color Doppler USG were requested from the patient. An abdominal ultrasound showed a habitual location with standard measurements and a regular aspect of his spleen. On USG in scrotal color Doppler, a 10x8x14 mm testicular tissue with diminished parenchyma echoes and slightly heterogeneous appearance containing millimetric calcifications were observed in the right inguinal canal. Testicular perfusion was normal. The left testis could not be visualized. Two hypoechoic lesions, which may be a lymph node, was detected adjacent to the left inguinal canal, the largest of which was 13x15x30 mm in size, with hilar blood supply and two adjacent lobulated contours. Considering the possibility of a neoplastic testicular or paratesticular lesion, alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and lactate dehydrogenase levels were measured and found within the normal range. Routine blood tests were also within normal limits. Elective inguinal exploration was planned with a clinical diagnosis of left congenital inguinal hernia and bilateral cryptorchidism. Inguinal exploration was performed under general anesthesia. Both testes were found in the inguinal canal and Fowler-Stephens orchiopexy was performed. On left inguinal exploration, the nodular lesion with lobulated contours adhered to the ductus deferens and testis and having its capsule was stripped from the testicular tissue and excised (Figure 1). Since the possibility of the lesion being neoplastic could not be excluded, it was sent to the pathology laboratory for frozen examination. On



Figure 1. The nodular lesion with lobulated contours adhered to the ductus deferens and testis and having its capsule.

macroscopic examination, nodular lesions of 3x2x1 cm in size, encapsulated, showing lobulation, adjacent to each other in the form of rosary beads were observed. When examined with serial sections, the cut surface is red-brown, solid, and homogeneous (Figure 2). In a frozen examination, splenic tissue in a regular structure, independent of testis and adnexal tissues and without signs of malignancy, was observed and it was reported to the pediatric surgeon. Orchiectomy was not performed because no signs of malignancy were observed. No additional microscopic findings were observed in permanent



Figure 2. Macroscopic view of an encapsulated rosary-shaped lesion.

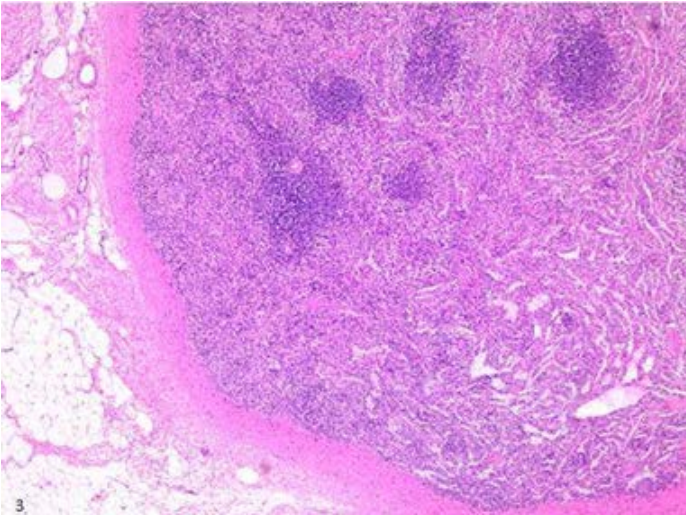


Figure 3. A regular splenic tissue.H&E stain x100

paraffin sections and those observed in frozen sections (Figure 3). The case was reported as intermittent type SGF. The case was discharged from the hospital on postoperative day 2. Ultrasound follow-up performed immediately after the operation showed that the testes were in normal shape and localization, and had good blood flow.

Informed consent was obtained from the patient for whom identifying information is included in this article.

DISCUSSION

Splenogonadal fusion was first described by Bostroem, a German pathologist, in 1883. Continuous SGF accounts for 55% of cases, intermittent SGF accounts for 45% of cases (2,4,8). In half of the reported cases, the age is less than 10 years, and 82% of the cases occur in patients under 30 years of age. SGF occurs in 98% of cases on the left side and is 16 times more common in males than females. This difference is presumed to be due in part to the difficulty of evaluating female gonads with a physical examination. Cryptorchidism is the most common associated anomaly observed in 31% of cases. Intermittent SGF is rarely associated with other congenital malformations. Compared to the intermittent type, continuous type SGF carries a five-fold higher risk in terms of associated anomalies such as peromelia, micrognathia, cardiac defects, cleft palate, and spina bifida (2,3,5,7). The reason for this comorbidity may be that active development of the limb bud and mandible occurs at the same time with SGF at the 5th and 8th weeks of pregnancy. Less common comorbidities include cleft palate, Moebius syndrome, hypospadias, osteogenesis imperfecta, persistent Mullerian canal syndrome, Potter syndrome, gastrointestinal

malrotation, anal stenosis, and transverse testicular ectopia (5,6). Our case was intermittent type SGF, and in our case, only cryptorchidism and inguinal hernia were present among the anomalies mentioned.

Splenogonadal fusion is typically diagnosed incidentally during surgery to treat inguinal hernia and/or cryptorchidism, the two most frequently associated anomalies. Inguinal hernia repair is one of the most common surgical procedures performed in children worldwide. Inguinal hernia is a relatively common surgical problem in children, with a reported incidence ranging from 0.5 to 4.5%. Clinically, it is almost impossible to diagnose splenogonadal fusion. It may be misdiagnosed as a testicular or epididymis tumor, thus leading to inappropriate surgical decisions (6). If we look at paratesticular lesions, we see that the majority of them are benign and usually cystic. The reason why paratesticular solid lesions cannot be simply ignored is due to the possibility of sarcoma. The most common malignant lesion of this area is rhabdomyosarcoma that occurs before adulthood. These are usually larger than benign lesions and more heterogeneous in imaging. Given that SGF can be managed conservatively, a diagnosis should be aimed before orchidectomy, but this is difficult for intra-testicular SGF (7). Typically, the diagnosis is pathological (1,3,7,8). Benign mimics other than SGF include segmental infarction, hematoma, infection, epidermoid cyst, adrenal rest, sarcoidosis, and sex cord-stromal tumors (2).

Scrotal USG may not provide enough accurate information before surgery, sensitivity and specificity are not high due to the variety of sonographic features. The use of contrast-enhanced USG to diagnose accessory perisplenic tissue is well defined and the key finding is contrast retention in the delayed phase (7). In addition, with USG, the connecting cord between the spleen and the ectopic testis can be visualized in continuous form (3). Technetium-99 m splenic scintigraphy has been used to diagnose very few cases preoperatively and to identify accessory splenic tissue (2,3).

A magnetic resonance image is often the first choice to detect the position and shape of the testes and rule out other congenital anomalies. It is reliable and accurate in detecting/excluding a testicular or scrotal lesion, localizing the lesion, and distinguishing between intra-testicular and extra-testicular lesions. In addition, by using different arrays and applying gadolinium, the scrotal disorder pattern can be characterized and testicular lesions can be classified (4,5).

However, the most useful diagnostic test is surgical exploration. In our case, the frozen section during the operation saved the child from orchidectomy because the mass was in the paratesticular location. SGF is a benign condition. During surgery, the testis can be preserved as the splenic tissue can usually be easily separated from the gonad (4). Therefore, in the presence of a scrotal, testicular, or paratesticular mass,

performing the surgery in a center where frozen can be applied may provide more benefits to the patient.

There is no clear causality between SGF and malignant transformation. Rare cases are likely to develop a testicular neoplasm, as they also present cryptorchidism (3,5).

Splenogonadal fusion is a rare congenital anomaly that should be considered in the differential diagnosis of a solid lower left abdominal or scrotal mass. Preoperative diagnosis of SGF, especially with cryptorchid testis, is often difficult. Most surgeons choose radical therapy to reduce the risk of incomplete malignancy surgery. The awareness of urologists, and especially pediatric surgeons, to avoid unnecessary, life-changing radical orchiectomy may make testis-sparing surgery possible in future cases.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: İlknur Küçükosmanoğlu, Konya City Hospital, Department of Pathology, Konya, Turkey
e mail: ilknurkukrer@hotmail.comey

REFERENCES

1. Bal K, Ermete M, Balcı U, et al. Splenogonadal fusion: A very rare congenital anomaly in the differential diagnosis of a testicular mass. *Turk J Urol* 2014;40:62-4.
2. Alsunbul A, Alsuhaibani S, Al Ali H, et al. Splenogonadal fusion: A rare case report and literature review. *Urol Case Rep*, 2020; 33: 101307.
3. Karray O, Oueslati A, Chakroun M, et al. Splenogonadal fusion-a rare cause of scrotal swelling: a case report. *J Med Case Rep* 2018;12:1-3.
4. Abokrecha A, Almatrfi A. Discontinued splenogonadal fusion and bilateral empty scrotum in an 18-month-old boy. *European J Pediatr Surg Rep* 2017; 5: e1-e3.
5. Chen G, Wang X, Zhao Y, et al. Splenogonadal fusion: a case report and review of the literature. *BMC Urol*, 2021; 21: 1-10.
6. Xiang X, Jiang Y, Liu JX, et al. A rare content of congenital inguinal hernia: A case report of splenogonadal fusion. *BMC Pediatr*, 2019; 1: 1-3.
7. Seager MJ, Alexander S, Muneer A, et al. Splenogonadal fusion: A rare paratesticular lesion and how to recognise it on ultrasound. *Ultrasound* 2020; 28: 54-7.
8. Lakshmanan PM, Reddy AK, Nutakki A. A surprising content of congenital hernia: Complete splenogonadal fusion band. *BMJ Case Rep*, 2014; bcr2014203640.