

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi

Mevlana Medical Sciences

Cilt/Volume:5 Sayı/Issue:1 Yıl/Year:2025



Editör/Editor-in-Chief

Mehmet Giray SÖNMEZ, MDNecmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Enver Mirza, MDNecmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları AD, Konya**Gül Kanyılmaz, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi AD, Konya**İlkay Özer, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Konya**Ahmet Fevzi Kekeç, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji AD, Konya**Arif Aydın, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji AD, Konya

Editöryal Kurul Üyeleri/ Editorial Board members

Pembe Oltulu, MDNecmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Patoloji AD, Konya**Hatice Savaş, MD**Northwestern University, Feinberg School of
Medicine Radiology and Nuclear Medicine &
Molecular Imaging, Chicago**Mustafa Kürşat Evrenos, MD**Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Manisa**Christine Y. Ko, MD**Yale School of Medicine,
Department of Dermatology and Pathology, New Haven**Mehmet Asıl, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç
Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Konya**Sameh Hany Emile Rizkalla, MBBCh, MSc, MD, FACS**
Colorectal Surgery Department, Ellen Leifer Shulman and Steven
Shulman Digestive Disease Center, Cleveland Clinic, Florida**Tariq Roshan, MD**University of Calgary, Department of Pathology & Laboratory
Medicine, Canada**Figen Güney, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Konya**Mustafa Karaağaç, MD**VM Medical Park Samsun Hastanesi, Medikal
Onkoloji Kliniği, Samsun**Sumet Gujral, MD**Tata Memorial Hospital,
Department of Pathology, Mumbai, India

Danışma Kurulu /Advisory Board

Ahmet Karakoyun, MDAksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Aksaray**Bahar Kandemir, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya**Beray Selver Eklioğlu, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Konya**Berrin Okka, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp
Tarihi ve Etik AD, Konya**Dilek Emlik, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, Konya**Hasan Küçükendirci, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk
Sağlığı AD, Konya**Hasibe Vural, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyoloji AD, Konya**Hilal Akay Çizmecioglu, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Genel Dahiliye BD, Konya**Hülya Vatansev, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları AD, Konya**İsmail Erşan, MD**Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale**Jule Eriç Horasanlı, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum AD, Konya**Kadir Küçükceran, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil
Tıp AD, Konya**Mehmet Yanartaş, MD**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Kliniği, İstanbul**Mehmet Emin Cem Yıldırım, MD**Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi,
Plastik Cerrahi AD, İstanbul**Mehmet Salih Boğa, MD**Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Antalya**Melek Karakurt Eryılmaz, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Medikal Onkoloji BD, Konya**Mithat Arıcıgil, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak
Burun Boğaz Hastalıkları AD, Konya**Mustafa Kaçmaz, MD**Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Niğde**Müslim Yurtçu, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya**Necip Kara, MD**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep**Nuriye Emiroğlu, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Hastalıkları AD, Yenidoğan BD, Konya**Özlem Şahin, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Konya**Selman Alkan, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel
Cerrahi AD, Konya**Şirin Küçük Özer, MD**Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji AD, Uşak**Tamer Altınok, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs
Cerrahisi AD, Konya**Yunus Emre Göğer, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
AD, Konya**Zeynep Bayramoğlu, MD**İstanbul Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji AD, İstanbul**Z. Işık Solak Görmüş, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Fizyoloji AD, Konya**Duygu Akın Saygın, PhD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anatomi AD, Konya**Funda Gök, MD**Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon 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

Nisan/April 2025



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 tuşu bir 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 nafiz 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 çalışmalardaki 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. Yüklenecek 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. Mehmet Giray SÖNMEZ

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji 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 Candida-Associated Urinary Tract Infections in Children: A Single-Center Experience**
Evaluation of Çocuklarda Kandida ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları: Tek Merkez Deneyimi
Mustafa Genceli, Arif Caner Erdogan, Kubra Nur Erdogan, Sipil Genceli, Abdullah Akkus, Ozge Metin Akcan, Metin Dogan.....1-4
- 2 Erzurum ve Çevresinde Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalık Oranı**
Evaluation of Application Angle in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Rate in Erzurum and its Surroundings
Özkan Çinici, Muammer Altınkaynak, Neslihan Bayındır, Doğan Nasır Binici.....5-10
- 3 Occurrence of Hematological Diseases in Patients with Intraabdominal Venous Thrombosis and Evaluation of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria**
İntraabdominal Venöz Trombozlu Hastalarda Hematolojik Hastalıkların Görülme Sıklığı ve Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Değerlendirmesi
Kubra Yel Uygun, Ali Erkan Duman, Sule Poturoglu, Mesut Ayer.....11-17
- 4 Educating Kindergarten and Elementary School Children About Vitamin D and Reflecting on Families**
Medikal Tedaviyle İyileşmeyen Preseptal Selülit: Orbital Abseyi Ne Zaman Düşünmeliyiz?
Ozge Metin Akcan, Saime Ergen Dibeklioglu, Zeynep Heja Tokur, Munure Koc, Nefise Betül Ercan, Muhammed İkbāl Kaya, Nisa Habibulla, Aysel Celik, Muhammed Huseyin Kurban, Leys Esvad, Alisahib Naftullayev, Tahsin Ersoz, Amirshah Ghanizada, Mustafa Genceli.....18-21

DERLEME/REVIEW

- 5 Nöropsikiyatrik Hastalıkların Fizyopatolojisinde Oreksin'in Rolü Escherichia coli Frequency and Antibiotic**
The Role of Orexin in The Physiopathology of Neuropsychiatric Diseases
Raviye Özen Koca, Z. Işık Solak Görmüş, Şükrü Ekenler, Berat Yıldırım, Merve Akalın, Büşra Simsar.....22-29

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 6 Preseptal Cellulitis Not Recover with Medical Treatment: When Should We Consider Orbital Abscess?**
Medikal Tedaviyle İyileşmeyen Preseptal Selülit: Orbital Abseyi Ne Zaman Düşünmeliyiz?
Memduha Sari, Zeynep Celiktas, Ahmet Osman Kilic, Fatih Akin, Abdullah Yazar, Mehmet Akif Dundar.....30-33
- 7 Spontaneous Epidural Abscess in Cervicothoracic Junction: Case Report**
Servikotorasik Bileşkede Spontan Epidural Abse: Olgu Sunumu
Fatih Keskin, Erdal Kalkan, Yasar Karatas, Gulsum Arslan Karagoz.....34-36

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

- 8 Türkiye-Kahramanmaraş Depreminde Sahra Hastaneleri ve İşlevleri: Hatay Örneği**
Field Hospitals and Their Functions in the Turkey-Kahramanmaraş Earthquake: The Case of Hatay
Ali Karakuş, Mustafa Polat, Alper Taşkın.....37-38

Saygıdeğer Okurlar;

Mevlana Tıp Bilimleri Dergimizin Nisan 2025 sayısını değerli katkılarınızla yayınlıyoruz. Bu sayı ile dergimizin 5. yılına ait 1. sayımızı sizlerle paylaşıyoruz.

Bu sayımızda 4 araştırma makalesi, 1 derleme, 1 editöre mektup ve 2 vaka sunumunu sizlere sunuyoruz. 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.

Yakın zamanda derginin editörlüğünden ayrılan görev yaptığı süre içinde her sayının itinayla hazırlanmasında ve derginin yayınlanmasında emeklerini esirgemeyen Doç. Dr. Abdullah Arslan'a çok teşekkür ediyorum.

Bundan sonraki sayılarımızda sizlerden gelen katkılarla daha iyi sayılar yayınlamayı hedefliyoruz. Dergimizin yakın zamanda kaliteli indekslere girmeye devam etmesini amaçlıyoruz. Bilimin öncülüğünde, yeni gelişmelere destek verecek, siz araştırmacılara yeni fikirler verebilecek sayılar üretmeyi hedeflemekteyiz.

Saygılarımla,

Doç.Dr.Mehmet Giray SÖNMEZ

Editör

Candida-Associated Urinary Tract Infections in Children: A Single-Center Experience

Çocuklarda Candida ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları: Tek Merkez Deneyimi

 Mustafa Genceli¹,  Arif Caner Erdogan²,  Kubra Nur Erdogan¹,  Sipil Genceli³,  Abdullah Akkus¹,
 Ozge Metin Akcan¹,  Metin Dogan⁴

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Konya, Türkiye

²Dr. Ali Kemal Belviranlı Gynecology and Pediatrics Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics, Konya, Türkiye

³Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Immunology and Allergic Diseases, Konya, Türkiye

⁴Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 19 December 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 18 March 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 April 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mustafa Genceli,

Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Konya, Türkiye

e mail: genceli.mstf13@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, 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: Kronik hastalık, invaziv işlem, yoğun bakım ünitesinde yatış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi durumlar kandidüri görülme sıklığını arttırmaktadır. Çalışmamızda kandidüri ile izlenen pediatrik hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve olası risk faktörlerinin değerlendirilmesini amaçladık. **Materyal-Metod:** Ocak 2017-Haziran 2024 tarihleri arasında kliniğimizde kandidüri saptanan 1 ay-18 yaş arası çocuk hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya idrar kültüründe Candida spp. tespit edilen 58 (22 kız, 36 erkek) pediatrik hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 6,2±2,9 idi. C. albicans 43 (%74,1) hastada, C. parapsilosis 8 (%13,7) hastada, C. tropicalis 4 (%6,8) hastada, C. lusitaniae 1 (1,7) hastada, C. lipolytica 1 (%1,7) hastada, C. krusei 1 (%1,7) hastada saptandı. İdrar kültüründe Candida spp. üremesi olan hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde en sık görülenler; üriner kataterizasyonu (%63,7), yoğun bakıma yatış (%60,3), uzun süreli antibiyotik kullanımı (58,6) ve santral venöz katater varlığı (%56,8) idi. Antifungal tedavi olarak 57 hastada flukonazol ve 1 hastada kaspofungin verildi. Kandidüri tanısı konulan tüm hastaların üriner kateterleri çıkarıldı. İdrar kültürü sterilizasyonuna kadar geçen medyan süre 4 gün ve antifungal tedavinin medyan süresi 7 gündü.

Sonuç: İnvaziv kandida enfeksiyonlarında lokal epidemiyolojik verilerin ve risk faktörlerinin bilinmesi ampirik tedavi için oldukça önemlidir. Risk faktörlerini barındıran hastalarda kandidüri akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kandidüri, Candida, çocuk, risk faktörü

ABSTRACT

Introduction: These infections are especially prevalent in nosocomial settings, affecting patients with predisposing conditions such as chronic illness, recent invasive procedures, admission to intensive care units (ICUs), and exposure to broad-spectrum antibiotics. This study aims to characterize the clinical presentation, laboratory findings, and risk factors associated with candiduria in a pediatric population.

Materials and Methods: This retrospective study analyzed data from pediatric patients aged 1 month to 18 years diagnosed with candiduria at our institution between January 2017 and June 2024.

Results: The study cohort comprised 58 pediatric patients (22 females, 36 males) with confirmed Candida species isolated from urine cultures. The mean age was 6.2 ± 2.9 years. Candida albicans was the most prevalent species, identified in 43 (74.1%) patients, followed by C. parapsilosis (13.7%), C. tropicalis (6.8%), C. lusitaniae (1.7%), C. lipolytica (1.7%), and C. krusei (1.7%). The most frequently observed risk factors among these patients were urinary catheterization (63.7%), ICU admission (60.3%), prolonged antibiotic use (58.6%), and the presence of a central venous catheter (56.8%). Antifungal therapy consisted of fluconazole in 57 patients and caspofungin in 1 patient.

Conclusion: Effective management of candiduria requires a thorough understanding of local epidemiological trends and patient-specific risk factors. In pediatric patients, candiduria, particularly when accompanied by multiple risk factors, necessitates careful clinical evaluation and tailored treatment strategies.

Key words: Candiduria, Candida, children, risk factors

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Genceli M, Erdogan AC, Erdogan KN, Genceli S, Akkus A, Akcan Metin O, Dogan M. Candida-Associated Urinary Tract Infections in Children: A Single-Center Experience. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 1-4



"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

Urinary tract infections (UTIs) are among the most prevalent nosocomial infections. While predominantly caused by bacteria, fungal pathogens, particularly *Candida* species, are increasingly recognized as significant causative agents in hospitalized patients (1). *Candida albicans* is the most frequently isolated species in candiduria, followed by *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, and *C. tropicalis*. Several factors predispose patients to nosocomial candiduria, including urinary catheterization, broad-spectrum antibiotic use, and prolonged hospitalization (2).

Reducing the incidence of candiduria involves minimizing the use and duration of urinary catheterization, adhering to strict aseptic techniques during catheter insertion and maintenance, implementing rational antibiotic stewardship programs, and shortening the duration of intensive care units (ICU) and hospital stays (2, 3).

Asymptomatic candiduria often does not require antifungal therapy (4). However, in symptomatic cases, fluconazole is typically the first-line agent due to its favorable renal excretion and high urinary concentrations. Other azole antifungals, such as voriconazole, itraconazole, and posaconazole, are less effective due to their limited urinary penetration (1). This study aims to delineate the clinical and laboratory characteristics and identify potential risk factors associated with candiduria in pediatric patients.

MATERIAL AND METHODS

The study sample includes children aged 1 month to 18 years diagnosed with candiduria and followed at our clinic between January 2017 and June 2024. Patient data were extracted and analyzed from electronic medical records. Candiduria was defined as the isolation of *Candida* species from a urine specimen. While candiduria was observed in 90 pediatric patients, 32 patients identified as having catheter colonization were excluded based on this definition.

Descriptive statistics were employed to summarize the data, including frequency (n), percentage (%), arithmetic mean, standard deviation, and median (minimum-maximum).

RESULTS

The study cohort consisted of 58 pediatric patients (22 females, 36 males) with *Candida* species identified in their urine cultures. The mean age was 6.2 ± 2.9 years. Urine specimens were obtained via catheterization in 43 patients and by midstream collection in 15 patients. The distribution of *Candida* species was as follows: *C. albicans* in 43 (74.1%) patients, *C. parapsilosis* in 8 (13.7%), *C. tropicalis* in 4 (6.8%), *C. lusitanae* in 1 (1.7%), *C. lipolytica* in 1 (1.7%), and *C. krusei* in 1 (1.7%). Urinalysis revealed pyuria in 41 (70.6%) patients and hematuria in 40 (68.9%).

Table 1. Evaluation of risk factors in patients with *Candida* growth in urine culture

Risk factors	n (%)
Being in intensive care	35 (60.3)
Long-term use of antibiotics	34 (58.6)
Presence of urinary catheterization	37 (63.7)
Diabetes mellitus	5 (8.6)
Immunosuppression	7 (12)
Neurometabolic disease	8 (13.7)
Cerebral palsy, tracheostomy condition	18 (31)
Renal transplant	1 (1.7)
Presence of central venous catheter	33 (56.8)
Urinary surgical procedure	1 (1.7)
Presence of nephrostomy catheter	1 (1.7)
Urinary stones	4 (6.8)
Neurogenic bladder	4 (6.8)
Receiving total parenteral nutrition	16 (27.5)

Clinical symptoms during the candiduria episodes included fever (55.1%), dysuria (46.5%), flank pain (15.5%), suprapubic tenderness (13.7%), urinary frequency (12%), and urgency (6.8%). The most prevalent risk factors identified were urinary catheterization (63.7%), ICU admission (60.3%), prolonged antibiotic use (58.6%), and the presence of a central venous catheter placement (56.8%). Table 1 provides a comprehensive overview of the identified risk factors.

Concomitant bacterial growth was observed in urine cultures from 12 patients, with *Escherichia coli* identified in 9 (75%) and *Klebsiella pneumoniae* in 3 (25%). Additionally, 3 patients had candidemia caused by *C. albicans*, and 2 patients had concurrent bacteremia (*Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia*, respectively). Laboratory findings revealed a mean leukocyte count of $12,964 \pm 8,448/\text{mm}^3$, a neutrophil count of $8,297 \pm 6,495/\text{mm}^3$, a urea level of 29.3 ± 26.3 mg/dL, a creatinine level of 0.49 ± 0.29 mg/dL, and a C-reactive protein level of 34.2 ± 25.3 mg/L. Antifungal therapy consisted of fluconazole in 57 patients and caspofungin in 1 patient.

Thirty-seven of 57 patients (63.7%) had urinary catheterization and urinary catheters were removed in all patients diagnosed with candiduria. The median time to urine culture sterilization was 4 days (range: 2-8 days), and the median duration of antifungal treatment was 7 days (range: 4-19 days).

DISCUSSION

Candiduria can present with a wide range of clinical severity. Even though numerous *Candida* species exist, epidemiological investigations consistently highlight five species as the most prevalent causative agents of clinical infections: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, and *C. krusei* (5). A comprehensive patient study

examining 68 candiduria cases revealed *C. albicans* as the predominant organism, accounting for 97% of urine culture isolates (6). In the context of pediatric invasive *Candida* infections, *C. albicans* continues to predominate; however, contemporary clinical observations indicate an emerging trend of increased non-*albicans* species prevalence, with *C. parapsilosis* demonstrating particular prominence in neonatal clinical environments (7). Our findings align with these observations, demonstrating *C. albicans* and *C. parapsilosis* as the predominant species in our cohort.

Non-*albicans* *Candida* species have been associated with an increased risk of candidemia (8). While a strong correlation between candidemia and candiduria has been reported, microbiological investigations suggest that the urinary tract is not the primary source of candidemia (9). In our study, three patients with *C. albicans* candidemia also had *C. albicans* isolated from their urine cultures. This observation may be attributable to the relatively small number of candidemia cases in our cohort.

Previous research conducted on 287 patients with hospital-acquired UTIs found identified *Candida* (52.1%), *Enterococcus* (13%), *E. coli* (11.6%), and *K. pneumoniae* (10.1%) to be the most common pathogens isolated from urine cultures (10). In our sample, 12 (20.6%) patients experienced concurrent bacterial growth (*E. coli* and *K. pneumoniae*) in their urine cultures alongside candiduria.

A retrospective analysis of 32 pediatric and neonatal patients with candiduria delineated several significant risk factors, including neutropenia (45%), low birth weight (21%), chemotherapy (7%), prior surgical intervention (10%), and antibiotic exposure (17%). Furthermore, over 90% of these patients had undergone urinary catheterization, and 26% were concurrently receiving antibiotic treatments (11). Robinson et al. identified intensive care units ICU admission as the most prominent risk factor for candiduria (12). Studies in adult populations have identified anatomical urinary tract abnormalities, underlying diabetes mellitus, broad-spectrum antibiotic use, indwelling urinary catheterization, major abdominal surgery, ICU admission, advanced age, and female sex as risk factors for candiduria (13). In another study focusing on invasive *Candida* infections, at least one risk factor was present in 91.1% of patients. Factors associated with mortality included prolonged hospitalization, underlying immunodeficiency, malignancy, heart failure, central venous catheter use, permanent urinary catheter use, total parenteral nutrition, and dialysis. Conversely, antifungal therapy was associated with improved survival. This study also identified chronic lung disease, permanent urinary catheter use, central venous catheter use, and the absence of enteral nutrition as risk factors for *Candida* colonization (7). Our study's identified risk factors for candiduria largely mirror those reported in the

literature. Most importantly, no candiduria-related mortality was observed in our cohort.

CONCLUSION

Understanding local epidemiological characteristics and predisposing risk factors is paramount in the comprehensive management of invasive candidiasis, particularly when determining empirical therapeutic interventions. Clinical practitioners should maintain must exercise heightened diagnostic vigilance when evaluating pediatric patients exhibiting multiple risk factors for candiduria, particularly in settings involving especially in settings characterized by prolonged hospitalization, ICU and invasive medical procedures. The findings of this investigation emphasize the critical necessity of implementing systematic surveillance and individualized therapeutic approaches in addressing urinary tract candidiasis among pediatric populations.

Etik Kurul: Ethical approval for this study was granted by the Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine Ethics Committee (approval number 2024/5269).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Mustafa Genceli, Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Konya, Türkiye

e-mail: genceli.mstf13@gmail.com

REFERENCES

- Ekinci F, Yildizdas D, Horoz OO, et al. Treatment of *Candida* urinary tract infections with micafungin in children. *Pediatr Int* 2022;64:15033.
- Nayman Alpat S, Özgüneş I, Ertem OT, et al. Kandidürisi Olan Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45:318-24.
- Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;3:373-9.
- Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: A review. *Clin Infect Dis* 2001;32:1602-7.
- Atalay MA, Sav H, Demir G, et al. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı Ve Amfoterisin B Ve Flukonazole İn Vitro Duyarlılıkları. *Selçuk Tıp Derg* 2012;28:149-51.
- Carvalho M, Guimarães CM, Mayer JR Jr, et al. Hospital-associated funguria: Analysis of risk factors, clinical presentation and outcome. *Braz J Infect Dis*. 2001;5:313-8.
- Bektaş AD, Yasa EO, Habip Z, et al. Evaluation of risk factors in invasive *Candida* infections in children. *J Pediatr Inf* 2023;17:151-9.
- Sutcu M, Salman N, Akturk H. Epidemiologic and microbiologic evaluation of nosocomial infections associated with *Candida* spp in children: A multicenter study from Istanbul, Turkey. *Am J Infect Control* 2016;44:1139-43.
- Binelli CA, Moretti ML, Assis RS, et al. Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia. *Clin*

- Microbiol Infect 2006;12:538–43.
10. Brindha SM, Jayashree M, Singhi S, et al. Study of nosocomial urinary tract infections in a pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr* 2011;57:357–62.
 11. Shirvani F, Fattahi M. Molecular identification of *Candida* species isolated from candiduria and its risk factors in neonates and children. *Curr Med Mycol* 2021;7:9-12.
 12. Robinson JL, Davies HD, Barton M, et al. Characteristics and outcome of infants with candiduria in neonatal intensive care - a Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. *BMC Infect Dis* 2009;9:183.
 13. Alfouzan WA, Dhar R. Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med* 2017;27:293-302.

Erzurum ve Çevresinde Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalık Oranı

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Rate in Erzurum and its Surroundings

Özkan Çinici¹, Muammer Altınkaynak², Neslihan Bayındır², Doğan Nasır Binici¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 19 Ocak 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 21 Ocak 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 Nisan 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Özkan Çinici,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

e mail: ozkancinici@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: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) sıklığı, ülkemizde yeterli klinik çalışma olmadığından net olarak bilinmemektedir. Hastalık, herhangi bir şikâyeti olmayan veya farklı klinik sebeplerle hastaneye başvuran hastalarda karın ultrasonu yapılsa tesadüfi olarak ortaya çıkabilen bir bulgudur. Yapılan çalışmalar Amerikalı yetişkinlerin en az % 25 'inde yağlı karaciğer olduğunu göstermiştir. Amacımız, Erzurum ve çevresinde NAYKH sıklığını tespit etmek ve on yıllık dönemde bölgemizdeki değişimi belirlemek.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 2009-2019 yılları arasında hastanemize başvuran ve herhangi bir nedenle ultrasonografi yapılan 60000 hasta retrospektif olarak incelendi. Ultrason bulguları prevalansı, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (BMI)'ne göre analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların % 42.1' inde NAYKH tespit edildi. Bu oran erkeklerde % 43, kadınlarda % 41.6 olarak tespit edildi. En yüksek oran 60 yaş üstü (% 43.8), erkek cinsiyette (% 43), BMI >25 kg/m² olanlarda (% 45) görüldü. Çok değişkenli analiz, erkek cinsiyet, serum alanin aminotransferaz düzeyi, ileri yaş, BMI, tip II diyabet, hipertansiyon ve dislipideminin NAYKH ile ilişkili bağımsız faktörler olduğunu gösterdi.

Sonuç: NAYKH bölgemizde yaşayan insanların yarısına yakınına etkileyen bir hastalık olup toplumsal sağlık sorunu haline gelmek üzeredir. Aşırı kilolu veya obez olan ve risk faktörleri olan tüm asemptomatik bireyler NAYKH açısından muhakkak araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yağlı karaciğer; alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı; prevalans

ABSTRACT

Purpose: The frequency of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is not known clearly because there are not enough clinical studies in our country. The disease is a finding that may occur incidentally when an abdominal ultrasound is performed in patients who do not have any complaints or apply to the hospital for different clinical reasons. Studies have shown that at least 25 percent of American adults have fatty liver. Our aim is to detect the frequency of NAFLD in Erzurum and its surroundings and to determine the change in our region over a ten-year period.

Material and Methods: In this study, 60000 patients who were admitted to our hospital between 2009 and 2019 and underwent ultrasonography for any reason were examined retrospectively. Prevalence was analyzed according to ultrasound findings, age, gender and body mass index (BMI).

Results: NAFLD was detected in 42.1 % of the patients who participated in the study. This rate was determined as 43 % for men and 41.6 % for women. The highest rate was seen in those over 60 years of age (43.8 %), in male gender (43 %), and in those with BMI >25 kg/m² (45 %). Multivariate analysis showed that male gender, serum alanine aminotransferase level, older age, BMI, type II diabetes, hypertension, and dyslipidemia were independent factors associated with NAFLD.

Conclusion: NAFLD is a disease that affects nearly half of the people living in our region and is about to become a public health problem. All asymptomatic individuals who are overweight or obese and have risk factors should be investigated for NAFLD.

Key words: Hepatosteatosis; non-alcoholic fatty liver disease; prevalence



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Çinici Ö, Altınkaynak M, Bayındır N, Binici DN. Erzurum ve Çevresinde Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalık Oranı. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 5-10

"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

Alkolle bağı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) aşırı alkol tüketiminin olmadığı durumlarda karaciğerde aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Dünya nüfusunun % 20-30' undan fazlası NAYKH' den etkilenmektedir. NAYKH' ın genel nüfustaki prevalansı çeşitli ülkelerde % 10 ile % 24 arasında değişmektedir (1). NAYKH en çok diyabetik, obez, dislipidemik ve hipertansif kişilerde görülür. Aynı zamanda bir metabolik sendrom şekli olarak kabul edilmektedir. NAYKH, karaciğer sirozu ve kardiyometabolik bozukluklar için prognostiktir (2). NASH ise karaciğer dokusunda yağlanmayla birlikte nekroenflamasyonun da bulunması durumudur. NAYKH; basit karaciğer yağlanmasından NASH, fibrozis ve siroza kadar giden hepatik hasarın geniş bir dağılımını içine alır (3-4). NAYKH dünya çapında en yaygın görülen karaciğer hastalığıdır. ABD' de alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı erişkin insanların % 20' sinde görülürken steatohepatit % 2-3' ünde görülür (5). NAYKH etiyojisinde başta obezite, diabetes mellitus, hiperlipidemiye içeren metabolik nedenler bulunmaktadır. Konjenital nedenler, çevresel faktörler ve bazı ilaçlar da bu tabloya yol açabilmektedir. Etiyolojide esas önem arz eden durum insülin rezistansı ve buna yol açabilen hallerdir (6).

Patolojik dönemlerle ilgili en fazla kabul edilen teori çift vuruş hipotezidir. Hastalık sürecinin gelişmesinde ilk darbe insülin direncidir ve yağlanmaya yol açan durumdur. İnflamasyon ve fibrozis ile neticelenen ikinci darbeden ise; oksidatif stres, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi sitokin moleküller, mitokondriyal fonksiyonel bozukluklar, adiponektin ve leptin gibi hormonsal moleküller sorumludur (7). NAYKH etiyojisinin tespitine yönelik yapılan moleküler çalışmalarda bazı gen değişikliklerinin de bu hali kolaylaştırıcı ve çabuklaştırıcı etkilerinin olduğu bulunmuş ve çift vuruş teorisinden sonra "çoklu vuruş" teorisi ortaya atılmıştır (8). Karaciğer yağlanması çoğu kez bulgu vermez ve genellikle karaciğer büyümesi dışında bir fizik muayene bulgusu tespit edilemez. Obeziteye sahip olan kişilerde tespit edilen karaciğer enzim yükseklikleri NAYKH' ı düşündürmelidir. Hastalık, sürekli anormal düzeyde hepatik enzim değerlerine sahip bulunan hastalarda veya herhangi bir sebeple yapılan karın ultrasonografisi esnasında rastlantısal bir bulgu olarak tespit edilebilir. NAYKH, benign bir durum olarak kabul görmekte birlikte vakaların % 5-6' sında nonalkolik steatohepatit (NASH) gelişmekte siroz ve hepatosellüler karsinom (HCC) gibi daha vahim durumlar da ortaya çıkabilir (9).

NAYKH tanısı için invaziv ve invaziv olmayan yöntemler kullanılır. Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlerin yağlı karaciğer hastalığındaki tanı değeri çoğunlukla yağlanmanın saptanması ile sınırlı kalmakta ve yağlı karaciğer hastalığının farklı formları için ayırıcı tanı yapmak mümkün

olmamaktadır. Ultrasonografik incelemede yağlanma bulgusu temel olarak karaciğer ekojenitesindeki artış olmakla beraber posterior akustik zayıflama, vasküler yapıların duvar ekolarındaki silinme gibi ek veriler de bu tanıya yardımcı olmaktadır. Yaygın bir uygulama olarak steatoz grade I-III arasında derecelendirilerek ifade edilmektedir ancak bu derecelendirmenin klinik önemi bulunmamaktadır (10-11).

Karaciğerdeki yağlanmayı fark etmede USG'nin duyarlılığı % 89 ve özgüllüğü % 93'tür (12). Karaciğerde yağlanma BT'de karaciğer dansitesinde azalma ile tespit edilir (13). MRG ise karaciğerdeki fokal yağlanmaları metastazlardan ayırmada yararlıdır (14). Ancak hastalığın şiddetinin tespit edilmesi, prognozun tariflenmesi ve ayırıcı tanıların yapılabilmesi yönünden karaciğer biyopsisi uygulanmalıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2009-2019 yılları arasında hastanemize başvuran ve herhangi bir nedenle ultrasonografi yapılan 60000 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalarda Toshiba Aplio 300 ultrason cihazı kullanıldı. Tüm hastalara aynı radyoloji ekibi tarafından ultrasonografi yapıldı. Erkeklerde 10 yıl veya daha uzun süre 60-80 gr / gün, kadınlarda 20 gr / gün alkol tüketimi, alkolik karaciğer hastalığı riski olarak kabul edilmektedir. Bu düzeyde alkol kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kalitatif steatoz varlığı standart 2D abdominal ultrasonografi ile belirlendi.

Çalışmada elde edilen tüm bulgular bilgisayara yardımıyla SPSS (Statistical Package for social sciences) for Windows 24.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak tanımlanan sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik değişkenler de yüzde olarak ifade edildi. Dağılımları Kolmogorow-Smirnow testi ile hesaplandı. 2 grup karşılaştırmak için normal dağılım olan sayısal verileri student t test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların 25284' ünde (% 42.1) NAYKH tespit edildi. Hastaların toplam 36107' si yaklaşık % 60.2' ü kadın, 23893' ü yani % 39.8' i erkek idi. Vakaların ortalama yaşları 53.3 ± 4.9 yıldır (Tablo 1).

Çalışmamızda toplam vakaların yaklaşık % 57.9' unda yaklaşık 34716' sında yapılan ultrason sonucu hepatosteatoz bulgusuna rastlanmadı ve Grade 0 olarak değerlendirildi. Ultrasonografide 15654 (% 26.1) hastada hafif difuz eko artışı, diyafram ve intrahepatik damar duvarları normal görünümde olduğu görülerek Grade 1, beraberinde 8308 (% 13.8) hasta orta derecede ekojenite artış, diyafram ve intrahepatik damar duvarları görüntüsünde hafif silinme mevcut olduğundan Grade 2, ayrıca 1322 (% 2.2) hasta ise ileri derecede ekojenite artışı, diyafram ve intrahepatik damar duvarlarında belirgin silinme, karaciğer sağ lob posteriorunun görüntüsünde

Tablo 1. Çalışmaya katılan vakaların cinsiyet durumları

	Vaka Dağılımı	Yüzdelik Oran
Erkek	23893	39,8
Kadın	36107	60,2
Toplam	60000	100,0

Tablo 2. Vakaların gradelere göre dağılım oranları

	Vaka Dağılımı	Yüzdelik Oran
Grade 0	34716	57,9
Grade1	15654	26,1
Grade2	8308	13,8
Grade3	1322	2,2
Toplam	60000	100,0

silinme izlenmesi nedeniyle Grade 3 olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen hastaların hangi yaşta oldukları, cinsiyete göre yaş dağılımları ve yaşa göre grade dağılımları ayrı ayrı hesaplanmış 18 yaş altındaki hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Hastaların en küçüğünün 18 yaşında en yaşlısının 99 yaşında olduğu görülmüştür. Ortalama yaşın 53.3 ± 4.9 yaş olduğu tepe değerin ise 2075 hasta sayısı ve % 3.5 oranıyla 61 yaş olduğu izlenmektedir (Şekil 1).

Çalışmamızda erkek ve kadın cinsiyete göre grade oranlarına bakıldığında ultrason bulgularına göre normal olan Grade 0 hastaların % 60.8' inin kadın, % 39.2' sinin erkek olduğu görülmüştür. Grade 1 hastaların % 61.6' sı kadın, %

Tablo 3. Vaka Cinsiyet Grade Oranları

		Vaka Sıklığı	Yüzdelik Oran
Grade 0	Erkek	13625	39,2
	Kadın	21091	60,8
	Toplam	34716	100,0
Grade1	Erkek	6009	38,4
	Kadın	9645	61,6
	Toplam	15654	100,0
Grade2	Erkek	3593	43,2
	Kadın	4715	56,8
	Toplam	8308	100,0
Grade3	Erkek	666	50,4
	Kadın	656	49,6
	Toplam	1322	100,0

Tablo 4. Gradelere cinsiyete göre dağılım oranları

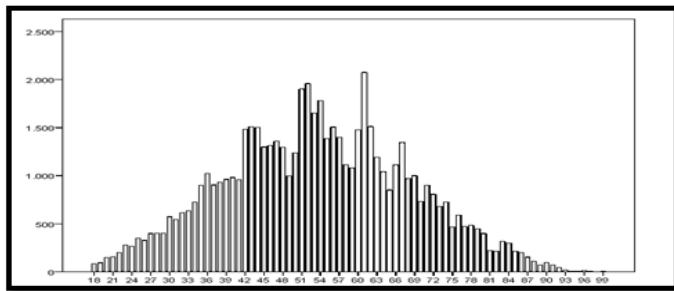
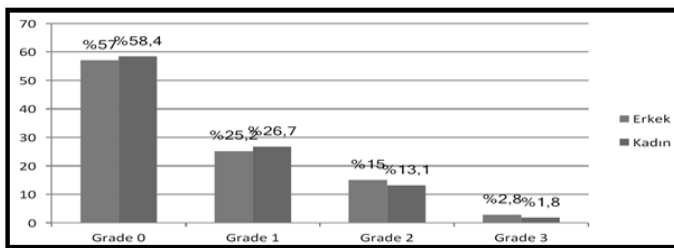
Cinsiyet		Vaka Sıklığı	Yüzdelik Oran
Erkek	Grade 0	13625	57,0
	Grade1	6009	25,1
	Grade2	3593	15,1
	Grade3	666	2,8
	Toplam	23893	100,0
Kadın	Grade 0	21091	58,4
	Grade1	9645	26,7
	Grade2	4715	13,1
	Grade3	656	1,8
	Toplam	36107	100,0

38.4' ü erkektir. Grade 2 olan vakaların % 56.8' i kadın % 43.2' si erkek iken Grade 3 olanlarda oran % 49.6 kadın % 50.4 erkek olarak değerlendirilmiştir. Burada izlendiği kadarıyla sadece Grade 3 vakalarda erkek sayısı fazlayken diğer gradelerde kadın oranı daha fazladır (Tablo 3).

Gradelere erkek cinsiyet ve kadın cinsiyet olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde erkeklerin normal ultrason bulgularının % 57' sini, kadınların % 58.4' ünü oluşturduğunu ultrason değerlendirmesine göre NAYKH olanların ise erkeklerde % 43, kadınlarda % 41.6' dır. Genel sayıya bakıldığında kadınlarda NAYKH görülme sıklığı fazla olmasına rağmen erkeklerde ve kadınlarda ayrı ayrı değerlendirildiğinde NAYKH'ın erkeklerde daha fazla sıklıkta izlendiği görülmektedir (Tablo 4) (Şekil 2).

TARTIŞMA

Son yıllarda risk faktörlerinin toplumları daha fazla etkisi altına alması nedeniyle özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere dünyada ve ülkemizde NAYKH görülme sıklığı hızla artmaktadır. Türkiye'de NAYKH görülme sıklığının % 20-25 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Başlangıçta iyi huylu ve kendi kendini sınırladığı kabul edilen NAYKH, dejenere hepatoselüler balonlaşma ve lobüler iltihaplanma ile

**Şekil 1.** Çalışmaya katılan vakaların yaş dağılımları**Şekil 2.** Gradelere cinsiyete göre dağılım oranları

karakterize alkolik olmayan steatohepatitin (NASH) malign aşamasına ilerleyebilir. NASH, hepatik fibroza ve nihayetinde siroza ve hepatoselüler karsinoma (HCC) yol açabilir (15).

Karaciğer biyopsisi tanı için altın standarttır. Klinik bir endikasyon için karaciğer biyopsisi yapılan NAYKH hastaları arasında NASH prevalansının % 59.1 olduğu tahmin edilmektedir. Ancak biyopsi, invaziv bir prosedürdür. Yağlı karaciğer heterojen bir hastalık olduğu için biyopsinin hepatosellüler yapının normal kısmından alınma ihtimali de vardır. Dolayısıyla bu yöntemin günlük klinik pratikte kullanımı sınırlıdır ve yararlı değildir (16-8).

Karaciğer ultrasonografisi yüksek duyarlılığa (% 60-95) ve özgüllüğe (% 88-95) sahiptir (19). Karaciğer enzimleri yüksek olan hastaların teşhisinde ilk yöntem ultrasonografidir. Ultrasonografi, radyasyon riski olmayan, invaziv olmayan bir tekniktir. Ayrıca ultrasonografi ucuzdur ve tüm dünyada erişilebilirliği yüksektir. Sonoelastografi, karaciğer fibrozunu ve steatozu belirleyebilen görüntüleme yöntemlerinden biridir. Ancak kullanımı ultrasonografi kadar yaygın değildir. BT steatozu da tespit edebilir, ancak radyasyon nedeniyle ultrasonografiden daha zararlıdır. MRC' nin birçok faydası vardır ve aynı zamanda en güvenilir yöntemlerden biridir. Ancak yine de diğer yöntemlerden daha pahalıdır. Bu yüzden bu çalışmada tanı için ultrasonografi kullanıldı.

Önceki çalışmalarda, NAYKH prevalansının Batı ülkelerinde % 20-30, Asya'da % 5-18 ve tüm dünyada ortalama % 25 olduğu tahmin edilmektedir. NAYKH'nin en yüksek prevalansı Orta Doğu (% 31.79) ve Güney Amerika'dan (% 30.45), en düşük yaygınlık oranı ise Afrika'dan bildirilmiştir (20). Yapılan bir çalışmada 11448 kişi 5 yıl boyunca takip edilmiş ve NAYKH insidansı % 12 olarak ultrasonografi ile saptanmıştır (21). Bir kohort çalışmasında, başlangıçta NAYKH içermeyen 77425 denek ortalama 4.5 yıl boyunca izlendi. Takip sırasında, 10340 katılımcıda ultrasonografi ile belgelenen NAYKH gelişti ve insidans 4.5 yılın sonunda % 13.3 olarak bulunmuştur (22).

Metabolik sendrom sadece NAYKH hastalarında oldukça yaygın değildir, aynı zamanda metabolik sendrom bileşenleri de NAYKH riskini artırır. Obezite, dislipidemi, diabetes mellitus, polikistik over sendromu, NAYKH için önemli risk faktörleridir. Hipotiroidizm, obstrüktif uyku apnesi, hipopituitarizm, hipogonadizm, pankreatoduodenal rezeksiyon ve sedef hastalığı da NAYKH ile ilişkilidir. Obezite en yaygın risk faktörüdür. Diyabetik hastalar arasında da yüksek yaygınlık vardır; NAYKH ve diabetes mellitus aynı anda aynı hastada gelişebilir. NAYKH hastalarında serum trigliserit düzeyleri yüksek ve serum yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyeleri düşük olarak tespit edilmiştir. Dislipidemik hastalarda NAYKH prevalansı % 50' dir (23).

NAYKH prevalansı yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişir. Hem NAYKH hem de diğer karaciğer hastalıkları

yaşla birlikte artar (24). Bu çalışmada NAYKH insidansının yaşla beraber arttığını gözlemledik. Örneğin 22 yaşında NAYKH oranını % 31.5 iken, 49 yaşında % 44.3, 63 yaşında % 45.5, 78 yaşında % 47.7, 89 yaşında % 52.9, 99 yaşında ise % 62.5 olarak belirledik.

NAYKH prevalansı erkeklerde kadınlardan 2 kat daha yüksektir (25). Bizim çalışmamızda genel olarak NAYKH saptanan hastaların % 60.4' ü kadın, % 39.6' sı erkekti. Ancak erkekler ve kadınlar kendi grupları içinde birbirinden bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise erkeklerde % 43, kadınlarda % 41.6 oranlarını elde ettik. Genel sayıya bakıldığında kadınlarda NAYKH görülme sıklığı fazla olmasına rağmen erkeklerde ve kadınlarda ayrı ayrı değerlendirildiğinde NAYKH' ın erkeklerde daha fazla sıklıkta izlendiği görülmektedir.

Türkiye'de NAYKH prevalansının % 20-25 olduğu tahmin edilmektedir. 2006 yılında Çelebi ve arkadaşları, Türkiye'nin kırsal bir bölgesi olan Elazığ'da, tanı aracı olarak hepatobiliyer ultrasonografiyi kullanarak görünürde sağlıklı 404 erişkinle (ort. Yaş: 39.07 ± 13.8 yıl) bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada NAYKH prevalansı % 19.8 olarak bulunmuştur (26). Düşük yaygınlık, çalışmanın 2006 yılında ve kırsal bir bölgede yapılmış olmasına bağlanabilir.

2010 yılında Kasapoğlu ve ark., obez ve diyabetli hastalar dışında ultrasonografi ile tanı alan NAYKH hastalarında D vitamini düzeylerini araştırmışlardır. Bu çalışma, NAYKH prevalansını araştırmak için tasarlanmamasına rağmen, Türkiye'deki çalışmaların bir meta-analizine dahil edilmiştir. Çalışmada NAYKH olan hastalar, kontrol grubu ve NAYKH olan hastalar toplamına bölünerek % 55.4 prevalans hesaplanmıştır (27).

Daha yakın zamanda, 2016' da Okur ve ark. nın bir askeri hastanede görünüşte sağlıklı 254 genç bireyle (ortalanca yaş: 27 yıl) yürüttükleri bir çalışmada % 10.6' lık bir prevalans bulunmuşlardır. Çalışma popülasyonu, düşük NAYKH görülme sıklığı beklenen, normal kilolu ve normal serum aminotransferaz seviyelerine sahip, hareketsiz olmayan erkek bireylerden oluşmuştur (28).

Değertekin ve ark.nın 113239 kişiyi içine alan Türkiye genelindeki çalışmasında, görünürde sağlıklı bireylerde NAYKH % 48.3 sıklık gösterirken, fazla kilolu bireylerde NAYKH prevalansı % 63.5 olarak tespit edilmiştir. Türkiye'de en yüksek prevalans İç Anadolu % 57.1 ve Doğu Anadolu'da % 55.7 olmuştur. Ek olarak, çalışmanın 2007-2016 yıllarını içine alan 10 yıllık takip döneminde bireylerin NAYKH prevalansında % 43.5' ten % 53.1' e önemli bir artış olduğu belirtilmiştir (29).

Bölgeye düşük miktarda göç nedeniyle Türk nüfusunu en iyi temsil ettiği düşünülen Kapadokya bölgesinde 2017-2018 yılları arasında yapılan bir başka çalışmada ise 2797 kişiye abdominal ultrasonografi yapılmış katılan kişilerin % 60.1' i hepatosteatoz ile uyumlu ultrasonografik bulgular

göstermiştir. Bu çalışmada, katılımcıların % 61' i kadın ve ortalanca yaş 51' dir. Bireylerin % 45' i obez ve % 35' i fazla kiloludur. Çalışmada katılımcıların bu özelliklerinin, yüksek NAYKH prevalansı ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (30).

Çalışmamızda NAYKH oranı bölgemiz için % 42.1' dir. Bu oran Türkiye' de beklenen orandan daha yüksektir. Ancak Türkiye' de yapılan diğer çalışmalara paralellik göstermektedir. NAYKH varlığı, koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve felç için bağımsız bir risk faktörüdür. Tarama ile tespit edilen NAYKH' lı hastalar, metabolik sendromun diğer bileşenleri (Tip2 DM, ateroskleroz dislipidemi ve arteriyel hipertansiyon dahil) açısından değerlendirilmeli ve buna göre tedavi edilmelidir. Tarama ile tespit edilen NAYKH'li hastalar, karaciğer hastalığının ciddiyeti açısından değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Çalışmamızdaki NAYKH oranı (% 42.1), tahmini Türkiye ortalamasının üzerindedir. Artan obezite ve Tip 2 DM prevalansına paralel olarak NAYKH, dünya geneline göre daha yüksek obezite oranları nedeniyle, Türkiye' de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya adaydır. Bu nedenle NAYKH taraması, kilosuna bakılmaksızın 50 yaşın üzerindeki tüm bireylere önerilmektedir. Aşırı kilolu veya obez olan ve risk faktörleri olan tüm asemptomatik bireyler yaş sınırlandırması olmaksızın NAYKH açısından araştırılmalı, iyi tasarlanmış sistemik çalışmalar yapılmalıdır. NAYKH ve komplikasyonlarına karşı ciddi önlemler alınmalı, ulusal sağlık politikaları geliştirilmelidir.

Etik Kurul: Çalışmamız için yetkili kurumdan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06.04.2020 tarih ve 2020/07-75 numaralı karar onayı alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Özkan Çinici, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

e-mail: ozkancinici@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. In Mayo Clinic Proceedings, 55; 7; 434-8.
2. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, et al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: Prevalence of hepatic steatosis in the general population. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2005; 288; 2; E462-8.
3. Akif A. Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Güncel Medikal Tedavi. Kocatepe Tıp Dergisi, 2015; 16; 1.
4. Jansen PL. Nonalcoholic steatohepatitis. Neth J Med, 2004; 62; 7; 217-

- 24.
5. Falck Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. In Seminars in liver disease, 2001; 21; 01; 17-26.
6. Ruhl CE and Everhart JE. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver. Clinics in liver disease, 2004; 8; 501-19.
7. Day CP and James OF. Steatohepatitis: A tale of two "hits"?, Elsevier, 1998.
8. Takaki A, Kawai D and Yamamoto K. Multiple hits, including oxidative stress, as pathogenesis and treatment target in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). International journal of molecular sciences, 2013; 14; 10; 20704-28.
9. Lomonaco R, Chen J and Cusi K. An endocrine perspective of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 2011; 2; 211-25.
10. Saadeh S, Younossi Z, Remer M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, 2002; 123; 745-50.
11. Vuppalanchi R, Cummings OW, Saxena R, et al. Relationship among histologic, radiologic, and biochemical assessments of hepatic steatosis: A study of human liver samples. Journal of clinical gastroenterology, 2007; 41(2); 206-10.
12. Siegelman ES and Rosen MA. Imaging of hepatic steatosis. in Seminars in liver disease. Thieme Medical Publishers, Inc, 2001.
13. Joseph AEA, Savarymattu SH, Al-Sam S, et al. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. Clinical radiology, 1991; 43(1); 26-31.
14. Bydder GM, Kreel L, Chapman RW, et al. Accuracy of computed tomography in diagnosis of fatty liver. British Medical Journal, 1980; 281(6247); 1042.
15. Janiec DJ, Jacobson ER, Freeth A, et al. Histologic variation of grade and stage of non-alcoholic fatty liver disease in liver biopsies. Obes Surg, 2005; 15; 497-501
16. Ratzu V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, 2005; 128; 1898-906.
17. Charatcharoenwitthaya P, Lindor KD. Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis. Clin Liver Dis., 2007; 11; 37-54.
18. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology, 2016; 64; 73-84
19. Sung KC, Wild SH, Byrne CD. Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension. J Hepatol, 2014; 60; 1040-5.
20. Chang Y, Jung HS, Cho J, et al. Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease. Am J Gastroenterol, 2016; 111; 1133-40.
21. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. J Hepatol, 2015; 62(1 Suppl); 47-64.
22. Argo CK, Caldwell SH. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. Clin Liver Dis, 2009; 13; 511-31.
23. Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study. J Hepatol, 2012; 57; 1305-11.
24. Fattahi MR, Niknam R, Safarpour A, et al. The prevalence of metabolic syndrome in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based study. Middle East J Dig Dis, 2016; 8; 131-7.
25. Zelber Sagi S, Nitzan Kaluski D, Halpern Z, et al. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. Liver Int, 2006; 26; 856-63.

26. Celebi S, Ataseven H, Mengucuk E, et al. Epidemic features of nonalcoholic fatty liver in urban community of Elazığ. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2006; 5; 41-6.
27. Kasapoglu B, Turkay C, Yalcin KS, et al. Low vitamin D levels are associated with increased risk for fatty liver disease among non-obese adults. Clin Med, 2013; 13; 576-9.
28. Okur G, Karacaer Z. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in healthy young persons. North Clin Istanbul, 2016; 3; 111-7.
29. Kaya E, Yılmaz Y. Non-alcoholic fatty liver disease: A growing public health problem in Turkey. Turk J Gastroenterol, 2019; 30(10); 865-71.
30. Sezgin O, Akpınar H, Ozer B. Kapadokya Kohort Çalışması, Gastrointestinal hastalıkların ve Ultrasonografik Bulguların Görülme Sıklığı. 35. International Gastroenterology Congress; 2018 November 21-25; Antalya, Turkey. SS (Vol. 85).

Occurrence of Hematological Diseases in Patients with Intraabdominal Venous Thrombosis and Evaluation of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

İntraabdominal Venöz Trombozlu Hastalarda Hematolojik Hastalıkların Görülme Sıklığı ve Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Değerlendirmesi

 Kubra Yel Uygun¹,  Ali Erkan Duman²,  Sule Poturoglu³,  Mesut Ayer³

¹Konya City Hospital, Hematology, Konya, Türkiye

²Kocaeli University, Gastroenterology, Kocaeli, Türkiye

³Çam and Sakura City Hospital, Gastroenterology, İstanbul, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 11 December 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 17 February 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 April 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Kubra Yel Uygun,
Konya City Hospital, Hematology, Konya, Türkiye

e mail: kubramtos@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: Bu çalışma, abdominal venöz tromboz (AVT) hastalarının klinik, demografik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamayı ve paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) klonunun varlığını araştırmayı amaçlamaktadır. AVT; portal, renal, mezenterik ve dalak venlerini etkileyebilen nadir fakat önemli bir tablodur. Hematolojik hastalıkların AVT üzerindeki etkileri ve PNH klonlarının varlığı değerlendirilmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olgu serisi olarak planlanan bu çalışmaya, üçüncü basamak bir hastaneye başvuran, intra-abdominal venöz tromboz tanısı alan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, trombozun yeri, eşlik eden hastalıklar, protrombotik durumlar ve genetik mutasyonlar gibi veriler hastane kayıtlarından toplanmış, PNH klonu akım sitometrisi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Otuz iki hastanın ortalama yaşı $45 \pm 15,6$ yıldır. Hastaların %65,6'sında izole portal ven trombozu görülmüş, bazı hastalarda çoklu damar tutulumu saptanmıştır. Siroz, polisitemi vera, Faktör V Leiden mutasyonu ve protein C eksikliği gibi durumlar tespit edilmiştir. Hiçbir hastada malignite öyküsü veya PNH klonu bulunmamıştır.

Sonuç: AVT'nin patogenezinde PNH'nin rolü sınırlı olabilir. Bulguların daha geniş çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tromboz, PNH, Hemoliz

ABSTRACT

Introduction: Introduction: This study aims to describe the clinical, demographic, and laboratory characteristics of patients with abdominal venous thrombosis (AVT) and to investigate the presence of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) clones.

Material and Methods: This retrospective case series was conducted at a tertiary care research hospital. Adult patients diagnosed and treated for intra-abdominal venous thrombosis were included. Data were collected from hospital records, including age, sex, thrombosis site, comorbidities, prothrombotic conditions, and genetic mutations. PNH clone presence was evaluated by flow cytometry.

Results: The mean age of the 32 patients was 45 ± 15.6 years. Isolated portal vein thrombosis was observed in 65.6% of the patients, and multi-vessel involvement was detected in some cases. Conditions such as cirrhosis, polycythemia vera, Factor V Leiden mutation, and protein C deficiency were identified. None of the patients had a history of malignancy or a detectable PNH clone.

Conclusion: The role of PNH in the pathogenesis of AVT may be limited. These findings need to be confirmed in larger studies.

Key words: Thrombosis, PNH, Hemolysis

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yel Uygun K, Duman AE, Poturoglu S, Ayer M. Occurrence of hematological diseases in patients with intraabdominal venous thrombosis and evaluation of PNH. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 11-17



"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

Venous Thrombosis

Venous thrombosis refers to a range of conditions in which blood clots develop within veins. Primarily, these clots develop in the deep veins of the legs (deep vein thrombosis, DVT) or can migrate to the lungs (pulmonary embolism, PE) (1). In the general population, approximately 1-2 cases of DVT occur per 1,000 individuals annually, while around 0.5-1 cases of PE are observed per 1,000 individuals per year (2). Risk factors for venous thrombosis include prolonged immobility (such as after surgery or during long flights), cancer, pregnancy, hormonal therapies (like oral contraceptives), and genetic predispositions (such as Factor V Leiden mutation) (1, 2).

Abdominal venous thrombosis is a clinically significant subset of venous thrombotic events. The prevalence and incidence of abdominal venous thrombosis vary depending on underlying risk factors such as liver disease, malignancies, inflammatory conditions, and genetic predispositions. For instance, portal vein thrombosis is notably associated with liver cirrhosis, with reported incidences ranging from 5% to 15% in cirrhotic patients, while its occurrence in non-cirrhotic patients is relatively rare (3).

Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare hematologic disorder characterized by deficient glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored proteins on red blood cells, leading to hemolysis, bone marrow failure, and thrombotic events (4). The clinical presentation can manifest either as hemolytic, characterized by chronic intravascular hemolysis, or hypoplastic, linked to pancytopenia and bone marrow failure. These forms may coexist, and in some cases initially diagnosed as aplastic anemia, may later develop PNH (5).

PNH often presents in adults, with a peak onset typically occurring in young adulthood. PNH exhibits a prevalence rate of 1 to 5 cases per million individuals, displaying variation across diverse populations and geographical regions. Within five years of being diagnosed, approximately 35% of patients do not survive (6). Thrombotic events are also a major concern in PNH, occurring in 30-40% of cases (7).

Co-occurrence

Recent studies suggest individuals diagnosed with PNH exhibit a heightened vulnerability to thrombosis in atypical veins, possibly attributed to the pro-thrombotic condition triggered by chronic hemolysis and complement activation. Up to 40% of patients with PNH may experience thrombosis during their illness, primarily attributed to the chronic hemolysis and subsequent activation of the coagulation system (4, 8).

In clinical terms, the coexistence of venous thrombosis and PNH poses challenges in diagnosis and calls for a

comprehensive approach to management. To effectively care for patients with PNH, health care providers must be proactive in assessing and managing thrombotic risks (8, 9). This may involve using strategies such as anticoagulation to prevent blood clots and targeted therapies to reduce hemolysis and mitigate thrombotic complications in specific patients (8). Addressing abdominal venous thrombosis in the context of PNH requires a personalized approach (4, 9).

Recognizing the epidemiology of venous thrombosis and PNH is crucial for better patient outcomes and reducing the burden of these medical conditions. This study aims to outline the demographic and medical characteristics of patients with abdominal vein thrombosis (VT), drawing from a single center's experience. In addition, the aim is to investigate the occurrence of the PNH clone in these patients.

Overall, this case series contributes to the existing literature by expanding our understanding of intra-abdominal venous thrombosis and highlighting the potential relationship with PNH clones.

PNH and Intra-abdominal Thrombosis: Clinical Relevance and Management

Intra-abdominal thrombosis (Budd-Chiari syndrome, portal vein thrombosis) significantly impacts morbidity and mortality in patients with PNH. The prevalence of atypical venous thrombosis, including intra-abdominal, reaches 40% among patients diagnosed with PNH (6, 19, 20).

Intra-abdominal thrombosis in the context of PNH is clinically challenging to diagnose and manage owing to its nonspecific presentation, characterized by abdominal pain, hepatomegaly, and ascites, symptoms that may overlap with those of liver disease or malignancy. Delayed diagnosis of PNH-associated intra-abdominal thrombosis may result in severe complications such as hepatic failure in Budd-Chiari syndrome or portal hypertension secondary to portal vein thrombosis (20).

A multidisciplinary, individualized approach is required for the effective management of intra-abdominal thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Thrombotic risk mitigation relies primarily on anticoagulation therapy. Eculizumab and ravulizumab, among other complement inhibitors, represent a transformative advancement in PNH therapy, characterized by reductions in hemolysis and thrombotic events, and improved survival (6, 8).

The early diagnosis of intra-abdominal thrombosis in patients with PNH is essential to prevent irreversible organ injury. In young adults exhibiting unexplained intra-abdominal thrombosis and absent traditional risk factors, screening for PNH clones via flow cytometry is recommended (21). In addition, the strategic use of targeted therapies, specifically complement inhibitors, in managing

these patients has proven effective in mitigating thrombotic complications and improving long-term results (8, 19, 20).

MATERIAL AND METHODS

Research Design

In this retrospective case series conducted at tertiary research hospital, we present findings from a cohort of 32 adult patients aged 18 years and older, all diagnosed and treated for intra-abdominal venous thrombosis. These patients received a comprehensive evaluation and were subsequently monitored within the gastroenterology outpatient clinic and internal medicine service. Diagnosis of intra-abdominal venous thrombosis was confirmed through Doppler ultrasonography or computed tomography angiography, ensuring accurate detection and characterization of thrombotic events within the abdominal venous system.

Our investigation focused on examining medical records and laboratory reports to gain insight into the epidemiology, risk factors, clinical presentations, as well as the sites of thrombosis and any coexisting diseases associated with intra-abdominal venous thrombosis within our specific patient population. Moreover, the study aimed to explore the potential link between PNH and thrombotic events in the abdominal region.

Statistical Analysis

We used SPSS 15.0 for Windows software to analyze and interpret the collected data. Descriptive statistics were employed to present categorical variables as frequencies and percentages, providing a comprehensive overview of the patient characteristics within the study population. Quantitative data on thrombus size, laboratory values, and other metrics were summarized using mean and standard deviation.

Statistical comparisons were conducted to evaluate differences between the groups. The Student's t-test assessed mean differences between patient groups for variables like thrombus size or biochemical markers. When normal distribution assumptions were violated, the Mann-Whitney U test was used to compare medians. Categorical variables, including the prevalence of PNH clones and other associated conditions, were evaluated using Chi-square analysis to determine significant associations or differences between groups. When traditional statistical test conditions were not met, Monte Carlo simulation methods were employed for reliable statistical inference.

A significance level of $p < 0.05$ was used in the analysis to find meaningful relationships in the data. By using this approach, we investigated the connection between PNH clones and intra-abdominal venous thrombosis.

Procedure

As part of the patients' routine healthcare procedure,

the medical staff collected hemogram and biochemistry samples, along with peripheral blood samples obtained using purple-capped EDTA tubes. Our hospital's contracted lab studied granulocytes for the PNH clone using the FLAER (fluorescently labeled inactive toxin aerolysin) method. Approximately 2 ml of blood is collected in a purple-capped EDTA tube and stored at room temperature for less than 24 hours.

Flow cytometry is widely regarded as the gold standard for PNH diagnosis. Anti-CD59 and anti-CD55 are the monoclonal antibodies typically employed in flow cytometric examination. By employing specific antibodies, such as FLAER, with flow cytometry, doctors can accurately identify and measure the PNH clone. (10 - 13). Flow cytometry quantifies GPI anchor and protein expression on hemopoietic cells. (14, 15).

RESULTS

In relation to the demographic data, the mean ages for female and male patients are 44.4 years ($SD \pm 15.8$) and 45.5 years ($SD \pm 13.7$), respectively resulting with no statistical difference ($p = 0.840$) between genders.

The primary diseases are classified into portal thrombosis, splenic thrombosis, Budd Chiari syndrome, and renal thrombosis. Despite females demonstrating a higher prevalence of portal thrombosis (87.5% vs. 68.8%), and males exhibiting a higher prevalence of renal thrombosis (18.8% vs. 0%), the distribution of these diseases does not indicate a significant difference ($p = 0.302$), suggesting comparable disease profiles across genders. Additional thrombotic events such as splenic vein thrombosis, superior mesenteric vein thrombosis, and renal vein thrombosis are also evaluated. Gender parity in thrombotic risk factors is highlighted by the lack of significant difference between males and females ($p = 1.000$). Categorical data shows liver cirrhosis rates of 25.0% in females and 12.5% in males ($p = 0.654$). Table 1 provides detail characteristics of the patients.

Further investigation of hematologic diseases reveals the presence of polycythemia vera, F5 Leiden mutation, and deficiencies in proteins C and S. Although there are slight differences in their occurrence rates, the overall analysis shows a non-significant p-value of 0.121, indicating no significant gender-related discrepancies in these hematologic conditions.

Hemoglobin levels are measured with mean values of 12.0 g/dL ($SD \pm 1.6$) for females and 13.4 g/dL ($SD \pm 2.8$) for males (p -value = 0.111). Haptoglobin shows mean levels of 63.1 mg/dL ($SD \pm 87.3$) in females and 119.8 mg/dL ($SD \pm 109.0$) in males ($p = 0.211$). Biochemical markers including total and indirect bilirubin, direct and indirect Coombs tests, lactate dehydrogenase (LDH), and reticulocyte count (RTC) are also evaluated. Total bilirubin levels (mean $\pm$ SD) are 1.89 ± 1.18

mg/dL in females and 1.80 ± 1.82 mg/dL in males (p-value = 0.357). When examining the reticulocyte count (RTC) as an indicator of the bone marrow's reaction to anemia, it is observed that females exhibit mean percentages of 1.19 % while males exhibit 1.35 % (value = 0.885). There were no notable variations in laboratory results between genders in the cohort.

Both direct and indirect Coombs tests evaluate autoimmune hemolytic anemia, yielding non-significant p-values of 0.550 and 1.000, respectively. This suggests that there are no significant gender-related variations in antibody-mediated hemolysis. The mean LDH levels, commonly used to assess cellular damage and hemolysis, are 256.7 U/L (SD $\pm$ 85.3) in females and 214.8 U/L (SD $\pm$ 92.3) in males (p-value = 0.140). These results also indicate a comparable tissue injury profile among males and females.

Thrombotic Events

Among the 32 patients included in the study, the occurrence of specific conditions was observed as follows: portal vein thrombosis was present in 78.1% (n=25), splenic

vein thrombosis in 3.1% (n=1), Budd-Chiari Syndrome in 9.4% (n=3), and renal vein thrombosis in 9.4% (n=3). The majority of patients, accounting for 81.3% (n=26), did not present any other hematological disorders. Polycythemia vera was identified in a single patient, while FV Leiden mutation was found in another. Two patients were diagnosed with protein C deficiency, one patient had protein S deficiency, and one patient was diagnosed with Hereditary Spherocytosis. Notably, the patient identified with Hereditary Spherocytosis had a recent history of surgical intervention. Table 2 contains detailed information on the etiology and location of thrombosis for each individual.

Hemolytic Events

The average hemoglobin (Hb) level in the 32 patients analyzed was 12.7 ± 2.3 g/dL, with observed Hb levels ranging from a minimum of 8.9 g/dL to a maximum of 17.6 g/dL. On average, the haptoglobin level in these patients measured 89.8 mg/dL, with a range of values between 0 mg/dL and 265 mg/dL. The measured concentration of total bilirubin exhibited a mean value of 1.85 mg/dL, ranging from 0.3 mg/dL to 6.3

Table 1. Distribution of Patient Characteristics by Gender

Characteristic	Female	Male	p
Age (years)	44,4 $\pm$ 15,8	45,5 $\pm$ 13,7	0,840
Primary Disease			0,302
Portal thrombosis	14 (87,5)	11 (68,8)	
Splenic thrombosis	1 (6,3)	0 (0,0)	
Budd Chiari	1 (6,3)	2 (12,5)	
Renal thrombosis	0 (0,0)	3 (18,8)	
Additional Thrombosis			1,000
None	13 (81,3)	13 (81,3)	
Splenic vein thrombosis	2 (12,5)	2 (12,5)	
Superior mesenteric vein thrombosis	0 (0,0)	1 (6,3)	
Renal vein thrombosis	1 (6,3)	0 (0,0)	
Liver Cirrhosis	4 (25,0)	2 (12,5)	0,654
Additional Hematologic Disease			0,121
None	15 (93,8)	11 (68,8)	
Polycythemia vera	0 (0,0)	1 (6,3)	
F5 Leiden mutation	1 (6,3)	0 (0,0)	
Protein C deficiency	0 (0,0)	2 (12,5)	
Protein S deficiency	0 (0,0)	1 (6,3)	
Hereditary spherocytosis	0 (0,0)	1 (6,3)	
Hemoglobin (g/dL)	12,0 $\pm$ 1,6	13,4 $\pm$ 2,8	0,111
Haptoglobin (mg/dL)	63,1 $\pm$ 87,3	119,8 $\pm$ 109,0	0,211
Total Bilirubin (mg/dL)	1,89 $\pm$ 1,18	1,80 $\pm$ 1,82	0,357
Indirect Bilirubin (mg/dL)	1,22 $\pm$ 0,70	1,23 $\pm$ 1,25	0,430
Direct Coombs			0,550
Negative	8 (88,9)	5 (71,4)	
Positive	1 (11,1)	2 (28,6)	
Indirect Coombs			1,000
Negative	8 (88,9)	6 (85,7)	
Positive	1 (11,1)	1 (14,3)	
LDH (U/L)	256,7 $\pm$ 85,3	214,8 $\pm$ 92,3	0,140
RTC (%)	1,19 $\pm$ 0,46	1,35 $\pm$ 0,95	0,885

Note: SD = Standard Deviation; LDH = Lactate Dehydrogenase; RTC = Reticulocyte Count. Mean $\pm$ SD is used to represent numeric values, while n (%) is used for categorical values.

mg/dL. Whereas indirect bilirubin averaged 1.23 mg/dL, with values ranging from 0.09 mg/dL to 5 mg/dL. Lactate dehydrogenase (LDH) had an average value of 234.3 U/L, varying from 116 U/L to 480 U/L. Reticulocyte count (RTC)

averaged 1.27%, with a range from 0.43% to 3.37%. Table 3 provides a breakdown of these measurements.

Within the patient cohort, 16 subjects were subjected to both direct and indirect Coombs tests. Direct Coombs tests

Table 2. Descriptive Results of Etiology and Thrombosis Locations in Individuals

Patient	Gender	Age	Location of Thrombosis	Etiology
1	Male	56	PVT	No risk factors
2	Female	59	PVT	FV Leiden mutation
3	Male	60	PVT	No risk factors
4	Male	36	PVT	No risk factors
5	Female	53	PVT, Renal vein thrombosis	No risk factors
6	Female	70	Splenic vein thrombosis	Cirrhosis
7	Male	35	Budd-Chiari Syndrome	Protein C deficiency
8	Female	44	PVT	Cirrhosis
9	Male	60	PVT, Splenic vein thrombosis	Protein S deficiency
10	Female	34	PVT	Cirrhosis
11	Male	58	Renal vein thrombosis	Protein C deficiency
12	Female	64	PVT	No risk factors
13	Male	55	PVT	No risk factors
14	Female	28	PVT	No risk factors
15	Female	22	Budd-Chiari Syndrome, Splenic vein thrombosis	No risk factors
16	Male	41	PVT	Cirrhosis
17	Female	26	PVT, Splenic vein thrombosis	No risk factors
18	Male	26	PVT	No risk factors
19	Male	36	PVT	No risk factors
20	Female	37	PVT	No risk factors
21	Male	50	Renal vein thrombosis	No risk factors
22	Female	42	PVT, Superior mesenteric vein thrombosis	No risk factors
23	Male	64	PVT	Polycythemia vera
24	Male	22	Budd-Chiari Syndrome, Splenic vein thrombosis	Hereditary spherocytosis
25	Female	48	PVT	No risk factors
26	Female	26	PVT	No risk factors
27	Female	33	PVT	No risk factors
28	Female	61	PVT	No risk factors
29	Male	27	PVT	No risk factors
30	Male	55	PVT	No risk factors
31	Male	47	Renal vein thrombosis	No risk factors
32	Female	64	PVT	Cirrhosis

Note: PVT = Portal Vein Thrombosis

Table 3. Descriptive Analyzes of Hemolytic Results in Patients

Laboratory Results	n	Mean (SD)
Hemoglobin (g/dL)	32	12,7±2,3
Haptoglobulin (mg/dL)	32	89,8±99,3
Total bilirubin (mg/dL)	32	1,85±1,47
Indirect bilirubin (mg/dL)	32	1,23±0,97
	n	%
Direct Coombs		
Negative	13	81.25
Positive	3	18.75
Indirect Coombs		
Negative	14	87.5
Positive	2	12.5
PNH Clone		
Negative	32	100
Positive	0	0

Note: PNH = Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

were negative in 13 patients, accounting for 81.3% of those tested, while 18.8% (3 patients) tested positive for both Ig and complement. Indirect Coombs tests yielded negative results in 14 patients (87.5%) and positive results in 2 patients (12.5%). Table 3 displays the results of these findings. None of the 32 patients examined tested positive for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH).

DISCUSSION

PNH is a clonal disease that presents with chronic intravascular hemolysis, bone marrow failure, and thrombosis. Hemolysis, cytopenia, and thrombosis are warning signs for the physician. Thus, when faced with Coombs negative or non-spherocytic hemolytic anemia, in the absence of schistocytes or obvious signs of infection, it is crucial to consider PNH as a potential diagnosis, regardless of the presence or absence of hemoglobinuria. The addition of thrombosis, iron deficiency, and/or cytopenia should increase suspicion of PNH. PNH should also be considered in cases of unusual venous thrombosis. Thrombosis in PNH cases is often accompanied by hemolysis and/or cytopenia. Although arterial thrombosis may manifest in PNH patients, the predominant progression of the disease is characterized by venous thrombosis. (16 - 18)

This study revealed no statistically significant disparity in thrombosis type distribution between male and female participants ($p = 0.302$). However, the disproportionate occurrence of portal vein thrombosis in females (87.5% vs. 68.8%) and renal thrombosis in males (18.8% vs. 0%) requires further investigation. Despite the lack of statistical significance in these findings, they may indicate that the origin and symptoms of thrombosis vary between genders. Prior research suggests potential sex-based variations in thrombotic distribution and pathophysiology, possibly due to hormonal, genetic, and lifestyle influences, necessitating larger-scale studies for validation (1,2,8).

In particular, portal vein thrombosis is more commonly reported in females in association with liver cirrhosis and prothrombotic conditions. Conversely, renal vein thrombosis, although rare, appears to be more frequently observed in males, potentially due to differences in underlying risk factors like protein C deficiency, as seen in this cohort. Understanding these gender-specific patterns may aid in targeted diagnostic and therapeutic approaches for thrombosis management.

Within our study, we conducted screening of the PNH clone in 32 adult cases aged 18 and above, who displayed venous thrombosis in the abdomen as confirmed by Doppler USG or Abdominal CT Angiography. Out of all the patients, 18.8% had a previous diagnosis of cirrhosis, while none of them had any indication of malignancy. One patient had a history of polycythemia vera, another had the FV Leiden mutation, two patients had protein deficiency, one patient had protein

S deficiency, and one patient had a history of Hereditary Spherocytosis. Six out of the 32 patients had simultaneous thrombus in two vessels, and among these, two patients had accompanying risk factors for thrombosis. One patient had Hereditary Spherocytosis and a recent splenectomy, while another patient had Protein S deficiency. Notably, none of the 32 patients in our cohort, who were carefully screened for the condition, showed positive results for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). Our results differ significantly from previously published prevalence rates of PNH clones among patients with intra-abdominal thrombosis. These rates varied from 0.5% to 5%, a discrepancy likely attributable to variations in the methodologies and populations used in those studies (20, 21). In their study, Qi et al. (20) discovered a PNH prevalence of 4.2% among Chinese patients with Budd-Chiari syndrome, whereas Ahluwalia et al. (21) observed a lower prevalence of PNH in Indian patients with abdominal vein thrombosis.

Additional studies in literature have examined the etiology of cases involving intra-abdominal venous thrombosis. According to a study conducted by Afredj et al. in Algeria, the average age of 115 thrombosis patients who were monitored over a period of 7 years (2004-2010) was 34 years old. Out of 115 patients, 73 had the chronic form of Budd-Chiari, 10 had the acute form, and 3 had the fulminant form. Based on the radiological findings, secondary BCS was identified in 5.3% ($n=6$) of cases, while primary BCS was identified in 94.7%. In the case of patients characterized as secondary BCS, the etiology included hydatid liver cyst ($n = 5$) and hepatocellular carcinoma ($n = 1$). The presence of prothrombotic causes was observed in 27% of the patients ($n = 31$). PNH clones were identified in 4 out of 115 patients, with MPH and antiphospholipid antibody syndrome being the predominant etiological factors. Among the 4 patients, one was diagnosed with PNH before thrombosis (19).

Qi et al. found PNH clone in a study on Chinese patients with Budd-Chiari Syndrome, noncirrhotic nonmalignant PVT, and cirrhosis and PVT (20). Ahluwalia et al.'s 2014 study in India found the PNH clone in 2 out of 142 patients with thrombosis. The study revealed that 13.4% of the patients had Protein S deficiency, 4.9% had protein C deficiency, and 2.1% had antithrombin 3 deficiency (21). Ageno et al. conducted a study in 2014, which involved 202 cases of intra-abdominal thrombosis. Out of these cases, 15.3% had liver cirrhosis, 10.9% had previous surgery, and 10% had previous surgery. While MPH was found in 6% of the patients, a surprising 34.6% showed no detectable risk factors. None of the 202 patients showed a clear positivity for PNH clone, but two patients had a low positivity (0.014% and 0.016%) for PNH clone.

The present study aimed to evaluate the prevalence of the

PNH clone in patients with abdominal venous thrombosis. Our findings did not show a significant association between the classic triad of hemolysis, cytopenia, and thrombosis in this patient cohort. This is in contrast to previous research, which has documented varying yet significant rates of PNH clone detection in venous thrombotic populations.

The variations in the occurrence of PNH can be attributed to multiple factors. The observed rates may be influenced by heterogeneity in patient demographics, diagnostic criteria, and geographic regions. Furthermore, the presence of comorbidities, such as cirrhosis and inherited thrombophilia, can confound the association between PNH and thrombosis. In comparison to studies reporting higher PNH prevalence, our patient population exhibited a distinct profile with a lower frequency of these confounding factors.

It is important to recognize the limitations of our study. Our findings are limited in their generalizability due to the relatively small sample size and narrow focus of the patient cohort. In addition, the absence of a control group hinders the ability to directly compare the prevalence of PNH in populations with and without thrombosis.

Future research should involve comprehensive phenotyping of patients and larger, prospective studies to further our understanding of the link between PNH and venous thrombosis. By carefully describing the clinical symptoms, genetic factors, and laboratory results of these patients, we can identify specific groups that may have a greater likelihood of developing PNH-related blood clotting. Moreover, investigating the role of PNH in different thrombotic locations and severities could yield valuable information about the underlying causes of the disease.

Conclusion

In our hospital-based research on intra-abdominal venous thrombosis patients, comprising a sample size of 32, we found no evidence of a PNH clone. This outcome can be explained by the nature of our study, which specifically investigated the presence of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, a rare disease, among patients with intra-abdominal thrombosis, who themselves are part of a rare population. Despite its rarity, PNH should be thoroughly considered and examined when cases of thrombosis are found in unusual locations. This is particularly important in cases of recurrent thrombosis or when non-immune hemolytic anemia is present.

Understanding the epidemiology of venous thrombosis and PNH is vital in improving patient outcomes and easing the impact of these medical conditions. It is essential to maintain a commitment to ongoing research and vigilant clinical monitoring to fully comprehend the intricate interplay between these disorders and to optimize therapeutic approaches for individuals affected by this disease.

Etik Kurul: The study was conducted with the endorsement of the ethics committee (Decision number 319, 17.02.16).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Kubra Yel Uygun, Konya City Hospital, Hematology, Konya, Türkiye

e-mail: kubramtos@hotmail.com

REFERENCES

1. Heit JA, Spencer FA, White RH. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14. doi:<https://doi.org/10.1007/s11239-015-1311-6>
2. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and Prevention of Venous Thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology*. 2022;20(4):1-15. doi:<https://doi.org/10.1038/s41569-022-00787-6>
3. Luca A, Caruso S, Milazzo M, et al. Natural Course of Extrahepatic Nonmalignant Partial Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Radiology*. 2012;265(1):124-132. doi:<https://doi.org/10.1148/radiol.12112236>
4. Shah N, Bhatt H. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. PubMed. Published 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562292/>
5. Peffault de Latour R, Hosokawa K, Risitano AM. Hemolytic Paroxysmal Nocturnal hemoglobinuria: 20 Years of Medical Progress. *Seminars in Hematology*. 2022;59(1):38-46. doi:<https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2022.01.001>
6. Brodsky A, Mazzocchi O, Sánchez F, et al. Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria with Budd-Chiari Syndrome Progressing despite Anticoagulation. *Experimental Hematology & Oncology*. 2012;1(1). doi:<https://doi.org/10.1186/2162-3619-1-26>
7. Gris JC, Chéa M, Guillotin F, et al. Thrombosis and Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. *Thrombosis Update*. 2021;5:100074. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tru.2021.100074>
8. Brodsky RA. Advances in the Diagnosis and Therapy of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Blood Reviews*. 2008;22(2):65-74. doi:<https://doi.org/10.1016/j.blre.2007.10.002>
9. Chatzileontiadou S, Hatjiharissi E, Angelopoulou M, et al. Thromboembolic events in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): Real world data of a Greek nationwide multicenter retrospective study. *Frontiers in Oncology*. 2023;13. doi:<https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1128994>
10. Hall SE, Rosse WF. The Use of Monoclonal Antibodies and Flow Cytometry in the Diagnosis of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Blood*. 1996;87(12):5332-5340. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V87.12.5332.bloodjournal87125332>
11. Piedras J;López-Karpovitch X. Flow Cytometric Analysis of glycosylphosphatidyl-inositol-anchored Proteins to Assess Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Clone Size. *Cytometry*. 2019;42(4). doi:[https://doi.org/10.1002/1097-0320\(20000815\)42:4%3C234::aid-cyto3%3E3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0320(20000815)42:4%3C234::aid-cyto3%3E3.0.co;2-6)
12. Hernández-Campo PM, Almeida J, Orfao A. Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. *Medicina Clínica*. 2008;131(16):617-630. doi:<https://doi.org/10.1157/13127921>
13. Richards SJ, Whitby L, Cullen MJ, et al. Development and Evaluation of a Stabilized whole-blood Preparation as a Process Control Material for Screening of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria by Flow Cytometry. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2009;76B(1):47-55. doi:<https://doi.org/10.1002/cyto.b.20438>

14. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Elsevier - Health Science; 2021. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx095>
15. Borowitz MJ, Craig FE, DiGiuseppe JA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Related Disorders by Flow Cytometry. Cytometry Part B: Clinical Cytometry. 2010;(4):n/a-n/a. doi:<https://doi.org/10.1002/cyto.b.20525>
16. Nakakuma H, Shichishima T, Nishimura J. Diagnosis and Classification of PNH. In: Springer EBooks. Springer Nature; 2017:173-83. doi:https://doi.org/10.1007/978-4-431-56003-6_10
17. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural History of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. New England Journal of Medicine. 1995;333(19):1253-1258. doi:<https://doi.org/10.1056/nejm199511093331904>
18. Paula A, Oliveira MM, Bitencourt MA, et al. Analysis of Baseline characteristics, Disease Burden and long-term follow-up of 167 Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria at a Single Center in Brazil. Blood Cells Molecules and Diseases. 2021;92:102605-102605. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2021.102605>
19. Afredj N. Aetiological Factors of Budd-Chiari Syndrome in Algeria. World Journal of Hepatology. 2015;7(6):903. doi:<https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i6.903>
20. Qi X, He C, Han G, et al. Prevalence of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in Chinese Patients with Budd-Chiari Syndrome or Portal Vein Thrombosis. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2012;28(1):148-152. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07282.x>
21. Ahluwalia J, Naseem S, Sachdeva MUS, et al. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Is Rare Cause for Thrombosis of the intra-abdominal Veins in the Ethnic Indian Population - Results from FLAER-based Flowcytometry Screening. European Journal of Haematology. 2014;92(5):435-443. doi:<https://doi.org/10.1111/ejh.12265>

Educating Kindergarten and Elementary School Children About Vitamin D and Reflecting on Families

Anaokulu ve İlkokul Dönemi Çocuklarının D Vitamini Konusunda Bilgilendirilmesi ve Ailelere Yansıması

 Ozge Metin Akcan¹,  Saime Ergen Dibeklioglu²,  Zeynep Heja Tokur³,  Munure Koc³,  Nefise Betul Ercan⁴,
 Muhammed İktbal Kaya³,  Nisa Habibulla³,  Aysel Celik³,  Muhammed Hüseyin Kurban³,  Leys Esvad³,
 Alisahib Naftullayev³,  Tahsin Ersoz³,  Amirshah Ghanizada³,  Mustafa Genceli¹

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Konya, Türkiye

²Konya City Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 13 January 2025

Kabul Tarihi/Accepted: 13 February 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 April 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mustafa Genceli,

Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Konya, Türkiye

e mail: genceli.mstf13@mail.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: D vitamini eksikliği ve yetersizliği tüm toplumu etkileyen önemli bir sağlık sorunu olarak güncelliğini korumaktadır. Çalışmamızda anaokulu ve ilkököl yaş grubundaki çocuklara tiyatro gösterisi yapılarak D vitamini farkındalığının artırılması amaçlandı.

Yöntemler: Şubat 2024-Mart 2024 tarihleri arasında, Konya ilinde özel bir anaokulu ve ilköğretim kurumunda D vitamini bilgi düzeyinin artırılması amacıyla tiyatro gösterisi gerçekleştirildi. Tiyatro gösterisine katılan öğrencilerin ebeveynlerine tiyatro öncesi ve sonrası belirtilen anket soruları sorularak bilgi düzeyleri incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza 59 ebeveyn dahil edildi. Çocuklardan 48 (%81,3)'i ebeveynlerine tiyatro gösterisi hakkında bilgi vermişti. Tiyatro gösterisi öncesi 44 (%74,5) ebeveyn D vitamini hakkında bilgi sahibi olduğunu beyan etti. Tiyatro sonrası 12 ebeveyn D vitamini takviyesi kullanmayı düşünmekteydi. D vitamini hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmadığını düşünen 16 ebeveyn 14'ü tiyatro gösterisi sonrası D vitamini hakkında bilgi sahibi olduğunu beyan etti.

Sonuç: D vitamini kullanımının yaygınlaştırılması ve profilaksi kullanımının özendirilmesiyle ilgili yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, profilaksi, pediatri, tiyatro gösterisi

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency and insufficiency remains an important health problem affecting the whole society. In our study, we aimed to increase vitamin D awareness by performing a drama show for kindergarten and primary school children.

Materials and Methods: Between February 2024 and March 2024, a theater performance was held in a private kindergarten and primary school in Konya province to increase the knowledge level of vitamin D. The parents of the students who participated in the drama performance were asked the specified questionnaire questions before and after the drama performance and their knowledge levels were examined.

Results: 59 parents were included in the study. Forty-eight (81.3%) of the children had informed their parents about the drama show. Before the drama, 44 (74.5%) parents reported having information about vitamin D. After the drama, 12 parents were considering using vitamin D supplements. Of the 16 parents who did not think they had enough knowledge about vitamin D, 14 of them said they had knowledge about vitamin D after the drama.

Conclusion: There is a need for further studies on the widespread use of vitamin D and encouraging the use of prophylaxis.

Key words: Vitamin D, prophylaxis, pediatrics, drama

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Metin Akcan O, Ergen Dibeklioglu S, Tokur ZH, Koc M, Ercan NB, Kaya MI, Habibulla N, Celik A, Kurban MH, Esvad L, Naftullayev A, Ersöz T, Ghanizada A, Genceli M. Educating Kindergarten and Elementary School Children About Vitamin D and Reflecting on Families. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 18-21

"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

In Turkey, vitamin D deficiency and insufficiency remain an important health problem affecting the entire population, especially infants, children, pregnant women, adolescents and the elderly. The main source of vitamin D is synthesized in the skin by exposure to sunlight, and a much smaller amount is obtained from diet and vitamin D supplements, which is far below the daily requirement (1). Today, children spend more time in front of television and computers and are exposed to limited sunlight due to inadequate playgrounds, air pollution, use of high sun protection sunscreens to prevent skin cancer, and traditional covered clothing. As a result, vitamin D synthesis from the skin is reduced. Although Turkey is a sunny country, these factors cause vitamin D deficiency to be common in our country (2, 3). Vitamin D deficiency and disorders in its metabolism can lead to serious health problems in childhood, especially rickets, which is characterized by soft and weakened bones due to insufficient mineralization of newly formed bone tissue, and in recent years, the effects of vitamin D on quite different systems such as the central nervous system, gastrointestinal, cardiovascular and immune systems have been described in addition to its classical effects on the musculoskeletal system (3-5).

In Turkey, a nationwide vitamin D supplementation campaign was initiated in 2005 to reduce the incidence of rickets in infants and young children, and 400 IU/day of vitamin D3 was given free of charge to all newborns. It was observed that the prevalence of rickets decreased from 6% to 0.1% in a few years (6). Studies on the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency, especially in children older than 3 years, are lacking in Turkey (7).

It was planned to increase the knowledge level of preschool and elementary school children about vitamin D by performing an age-appropriate drama show about vitamin D. Furthermore, the parents of the children were interviewed before and after the drama show to determine and increase the parents' knowledge level about vitamin D and to show that children transfer information to their parents from activities such as the drama show at school.

MATERIAL-METHODS

This study was carried out within the framework of the social responsibility project of intern doctors. Between February 2024 and March 2024, a drama show was performed in a private kindergarten and primary school in Konya province to increase the level of vitamin D knowledge. The drama, which included information about vitamin D within the scope of literature information and at an age-appropriate level, was performed by intern doctors. Permission for the drama performance was obtained from the school administration. The study was conducted by asking the parents of the students who participated in the drama to complete the specified questionnaire before and after the drama. Our study was prospective.

A total of 59 parents participated in the study. Parents who were missing in the pre and post questionnaires or who did not attend the theater performance were excluded from the study.

RESULTS

Of the parents included in our study, 36 (61%) had children between 48-60 months and 23 (39%) had children between 61-84 months. Before the drama performance, 44 (74.5%) parents reported having information about vitamin D. Between 10:00 and 15:00, 29 (49.1%) parents took their children outside. When the duration of vitamin D use by the parents was evaluated, 32 (54.3%) of them were still using vitamin D. Fifteen (25.4%) of the parents had used vitamin D up to 1-2 years of age, 7 (11.9%) up to 6 months of age, and 5 (8.4%) had never given vitamin D. Regarding the dosage, 21 parents used 400 units, 16 parents used 600 units, and 4 parents used 1000 units of vitamin D. Regarding the ways in which vitamin D could be obtained, 4 parents chose sunlight only, 2 chose vitamin supplements, and 51 chose both. There were 3 parents who said that vitamin D deficiency caused only bone and joint disease and 56 parents who said that it caused both bone and joint disease and decreased immunity. The responses to the post-performance survey questions are shown in Table 1.

Table 1. Distribution of Patient Characteristics by Gender

	Yes n, (%)	No n (%)
Has your child told you about the drama?	48 (81,3)	11 (18,7)
If yes to the previous question, has your child told you about vitamin D?	43 (89,5)	5 (10,5)
Did you have any knowledge about vitamin D before the drama?	43 (72,8)	16 (27,2)
If you answered no to the previous question, did you learn anything about vitamin D after you left the drama?	14 (87,5)	2 (12,5)
Did you give your child vitamin D supplements before the drama?	32 (54,2)	27 (45,8)
Will you or do you plan to give your child vitamin D supplements after the drama?	44 (74,5)	15 (25,5)

DISCUSSION

The importance of vitamin D, which is necessary for healthy growth and development, affects many systems, has a regulatory role in metabolism, and has hormone-like activity, is well recognized, and Public Health England recommends 400 IU of vitamin D supplementation daily for children over 1 year of age. Adults and children over 4 years of age are recommended to take 400 IU of vitamin D supplements during the fall and winter months, and people with limited sun exposure or dark skin should take supplements throughout the year (8). The clinical practice guideline of the Endocrine Society of the United States of America emphasizes that 400-1000 IU per day for children younger than 1 year, 600-1000 IU per day for children aged 1 year and older, and 1500-2000 IU per day for adults aged 19 years and older are required to maintain 25-hydroxyvitamin D levels above the optimal level of 30 ng/mL (9). In our study, we aimed to popularize the use of vitamin D, which is so important. We helped 12 parents who had not previously given vitamin D to think positively about giving vitamin D supplements. In addition, 14 out of 16 parents who previously said they did not know about vitamin D said they knew after the program.

The most common causes of rickets, especially in developing countries, are vitamin D, calcium, and phosphorus deficiencies. The development of rickets in children can be prevented by vitamin D prophylaxis in pregnant and lactating mothers and/or infants (10). The prevalence of rickets in children aged 0-3 years in different regions of Turkey has varied from 1.67% to 19.0% in the last 40 years. In another study conducted in Ankara in 2002-2003, the prevalence was reported to be 6.8% (11). The common finding in all these studies was that children with rickets had inadequate vitamin D intake and were not receiving vitamin D supplementation (12). Although randomized controlled trials investigating the efficacy of vitamin D in preventing acute respiratory tract infections have yielded mixed results, vitamin D supplementation has been reported to be safe and generally protective against acute respiratory tract infections (13). Vitamin D levels in infants are known to be correlated with maternal levels. Maternal vitamin D deficiency may increase neonatal susceptibility to infection (14). It is also known that vitamin D deficiency or insufficiency increases the frequency of attacks in diseases such as multiple sclerosis and migraine. In a study of 171 patients diagnosed with migraine, 86.5% were found to be deficient or insufficient in 25-hydroxyvitamin D (15). In our study, we believe that increasing the level of knowledge about vitamin D in both children and their parents will increase its use in this age group and prevent clinical conditions that may result from vitamin D deficiency and insufficiency.

Studies suggest that a more effective strategy for the

prevention of rickets is needed in Turkey. In fact, the recommendation of 400 IU/day of vitamin D for all infants up to 1 year of age is a routine practice in Turkey and has been an important part of the curriculum for medical students and pediatric residents for at least 40 years. However, the prevalence of rickets among infants in Turkey, especially in the migrant population, highlights the shortcomings of this strategy. A recent survey of primary care physicians showed that only 85% of pediatricians and 54% of general practitioners recommend vitamin D in the first month of life. More importantly, it is known that the vast majority of parents do not continue vitamin D supplementation until the baby is 12 months old (6). Unfortunately, anti-pharmaceutical movements on social media have played a major role in disrupting vitamin use. We believe that social responsibility projects such as our study should be widely disseminated to popularize vitamin D use in our country.

CONCLUSION

Further studies are needed to promote the use of vitamin D, which plays a role in the regulation of all systems, as well as in bone development and mineralization, and to encourage the use of prophylaxis. We consider that the extension of vitamin D prophylaxis, which is successfully used in the first year of life in our country, to other age groups and risk groups could be beneficial for public health.

Etik Kurul: Our study was approved by the Ethics Committee of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine (Decision No. 2024/4777).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Mustafa Genceli, Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases, Konya, Türkiye

e-mail: genceli.mstf13@mail.com

REFERENCES

1. Herrmann M, Farrell CL, Pusceddu I, et al. Assessment of vitamin D status-a changing landscape. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(1):3-26.
2. Akman AO, Tumer L, Hasanoglu A, et al. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int* 2011;53(6):968-73.
3. Van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:845-70.
4. Holick MF, Chen TC, Lu Z, et al. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res* 2007;22(Suppl 2):28-33.
5. Palermo NE, Holick MF. Vitamin D, bone health, and other health benefits in pediatric patients. *J Pediatr Rehabil Med* 2014;7(2):179-92.
6. Hatun Ş, Özkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatr* 2011;100(9):1195-9.
7. Ozkan B, Doneray H, Karacan M, et al. Prevalence of vitamin

- D deficiency rickets in the eastern part of Turkey. *Eur J Pediatr* 2009;168(1):95-100.
8. Moon RJ, Curtis EM, Cooper C, et al. Vitamin D supplementation: are multivitamins sufficient? *Arch Dis Child* 2020;105(8):791-3.
9. Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(2):139-50.
10. Cesur Y. Nutrisyonel rikets. *Turkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics* 2012;8(2):33-41.
11. Tezer H, Şıklar Z, Dallar Y, et al. Early and severe presentation of vitamin D deficiency and nutritional rickets among hospitalized infants and the effective factors. *Turk J Pediatr* 2009;51:110-1.
12. Baroncelli GI, Bereket A, El Kholy M, et al. Rickets in the Middle East: role of environment and genetic predisposition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1743-50.
13. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess* 2019;23(2):1-44.
14. Mamaç H, Özdoğan T, Turfan M. Relationship between vitamin D and infection in premature infants. *Mev Med Sci* 2023;(Suppl 1):102(In Turkish).
15. Özdemir FMA, Çelik H. Evaluation of micronutrient levels in pediatric migraine patients. *Mev Med Sci* 2023;3(Suppl 1):48(In Turkish).

Nöropsikiyatrik Hastalıkların Fiziopatolojisinde Oreksin'in Rolü

The Role of Orexin in The Physiopathology of Neuropsychiatric Diseases

 Raviye Özen Koca¹,  Z. Işık Solak Görmüş¹,  Şükrü Ekenler¹,  Berat Yıldırım¹,  Merve Akalın¹,
 Büşra Simsar¹

ÖZET

Oreksinler (hipokretinler), 1998 yılında keşfedilmesinden itibaren farklı patolojik mekanizmalarda bilim camiasının ilgisini çekmiştir. Oreksin peptitleri, hipokretin nöropeptit öncü geni tarafından kodlanan ve daha sonra aynı öncü olan prepro-oreksin'den üretilen oreksin A ve B olmak üzere iki türden oluşur. Oreksin üreten nöronlar hipotalamusun lateral, dorsomedial, posterior ve perifornikal bölgelerinde bulunur. Oreksin A ve B sinyalizasyonu, oreksin1 ve oreksin2 reseptörleri olarak adlandırılan iki G proteinine bağlı reseptör aracılığıyla gerçekleşmektedir. Oreksin peptitlerinin sinyalizasyonu, endojen olarak oreksin reseptörü ifade eden nöronlar gibi çeşitli hücrelerde araştırılmıştır. Oreksin1 reseptörü genellikle beslenme, öğrenme ve hafıza ile ilgili bölgelerde yoğun dağılım gösterirken, oreksin2 reseptörü ise esas olarak uyanıklık mekanizmasını kontrol eden bölgelerde bulunur. Oreksin ilk olarak gıda alımını artırarak beslenme davranışını düzenleyen bir hipotalamik nöropeptit olarak tanımlanmıştır. Oreksin nöronlarının ve reseptörlerinin dağılımından, oreksin sisteminin fizyolojik mekanizmalarda çok sayıda işleve sahip olduğu düşünülmektedir. Son kanıtlar, merkezi oreksin sisteminin, hayvan ve insan modellerinde besin alımının düzenlenmesi ve uyku için önemli bir düzenleyici role sahip olduğunu göstermektedir. Oreksinin, beslenme davranışındaki etkinliğinin yanında enerji düzenlenmesinde de etkin rolü bulunmaktadır. Uyanıklığın korunmasında etkin olan hipotalamik bir nöropeptid olan oreksin, uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Oreksin; öğrenme, hafıza gibi bilişsel süreçleri ve beynin ödül mekanizmalarını etkilediği gibi nöbetler ve epilepsi üzerinde de fonksiyonları vardır. Oreksinin, stres etkeni altındaki hayvanlarda gözlenen kaygılı ve depresif bulgular üzerinde düzenleyici etkilerinin farkedilmesinden dolayı bu reseptörün depresyon üzerinde de etkili olabileceği düşünülmüştür. Oreksin sisteminin etkilerinin detaylı şekilde incelenebileceği insan ve hayvan modelleri ile yapılacak deneysel çalışmalar oreksinle ilgili terapötik yaklaşımlara yön verebilecektir. Bu derlemede oreksinin beslenme bozukluğu, uyku bozuklukları, bağımlılık, şizofreni, epilepsi, depresyon ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik hastalıkların fiziopatolojik mekanizmalarındaki rolü açıklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Oreksinler, nöropsikiyatri, beslenme bozuklukları, depresif bozukluk

ABSTRACT

Orexins (hypocretins) have attracted the attention of the scientific community in different pathological mechanisms since their discovery in 1998. Orexin peptides consist of two types, orexin A and B, encoded by the hypocretin neuropeptide precursor gene and then produced from the same precursor, prepro-orexin. Orexin-producing neurones are located in the lateral, dorsomedial, posterior and perifornical regions of the hypothalamus. Orexin A and B signalling is mediated by two G protein-coupled receptors called orexin1 and orexin2 receptors. The signalling of orexin peptides has been investigated in various cells, such as neurons endogenously expressing orexin receptors. The orexin1 receptor is found mainly in regions controlling feeding, learning, memory and reward, whereas the orexin2 receptor is found mainly in regions controlling arousal. From the distribution of orexin neurons and receptors, the orexin system is thought to have multiple functions in physiological mechanisms. Recent evidence suggests that the central orexin system has an important regulatory role for the regulation of food intake and sleep in animal and human models. In addition to its activity in feeding behaviour, orexin also has an active role in energy regulation. Orexin, a hypothalamic neuropeptide that is active in maintaining wakefulness, plays an important role in the regulation of the sleep-wake cycle. Experimental studies with human and animal models in which the effects of orexin system can be analysed in detail may guide therapeutic approaches related to orexin. In this review, the role of orexin in the physiopathological mechanisms of neuropsychiatric disorders such as eating disorders, sleep disorders, addiction, schizophrenia, epilepsy, depression and anxiety is explained.

Key words: Orexins, neuropsychiatry, nutrition disorders, depressive disorder

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: Özen Koca R, Solak Görmüş Zİ, Ekenler Ş, Yıldırım B, Akalın M, Simsar B. Nöropsikiyatrik Hastalıkların Fiziopatolojisinde Oreksin'in Rolü. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 22-29

"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

1. Oreksin ve işlevleri

Hipokretinler (Hcrt) olarak da adlandırılan oreksin peptitleri, yirmi yıldan daha uzun bir süre önce Sakurai ve de Lecea ile çalışma arkadaşları tarafından eş zamanlı olarak keşfedilmiştir. Oreksin peptitleri, Hcrt nöropeptit öncü geni tarafından kodlanan ve daha sonra aynı öncü olan prepro-oreksin'den üretilen oreksin A ve B olmak üzere iki türden oluşur. Oreksin üreten nöronlar hipotalamusun lateral, dorsomedial, posterior ve perifornikal bölgelerinde bulunur (1,2).

Hcrt protein ürünleri dorsal ve lateral hipotalamik alanların nöronal hücre gövdeleriyle sınırlıdır. Bu nöronların lifleri posterior hipotalamus boyunca yaygındır. Beyin sapı ve talamus dahil olmak üzere diğer bölgelerdeki çoklu hedeflere projeksiyon yapar. Hcrt immünoreaktivitesi sinapslardaki büyük granüler veziküllerle ilişkilidir. Hipokretinlerin merkezi sinir sistemi içinde nörotransmitter olarak işlev gördüğü gösterilmiştir (2).

Oreksin A ve B olarak bilinen, her ikisi de proteolitik işlemle aynı öncüden türetilen, yakından ilişkili G proteinine bağlı reseptörü (GPCR) bağlayan ve aktive eden iki yeni nöropeptit tanımlanmıştır. Oreksin-A ve -B olarak adlandırılan bu peptitlerin bilinen düzenleyici peptit aileleriyle önemli yapısal benzerlikleri yoktur. Preprooreksin mRNA ve immünoreaktif oreksin-A, yetişkin sıçan beyninde lateral ve posterior hipotalamus içindeki ve çevresindeki nöronlarda lokalizedir. Sıçanlara merkezi olarak uygulandığında, bu peptitler gıda tüketimini uyarır. Prepro-oreksin mRNA seviyesi beslenme davranışını düzenleyen peptitler için önemli role sahiptir (1). Oreksin A ve B (Oreksin/hipokretin peptid) sinyalizasyonunun, oreksin1 (OX1R) ve oreksin2 reseptörleri (OX2R) olarak adlandırılan iki GPCR aracılığıyla gerçekleştiğine inanılmaktadır. Oreksin peptitlerinin sinyalizasyonu, endojen olarak oreksin reseptörü ifade eden nöronlar gibi çeşitli hücrelerde araştırılmıştır. Farklı sistemlerdeki bulgular kısmen birbirine yakın olmakla birlikte hücreler arası plana özgü sinyalizasyona da işaret etmektedir. Genel tablo, oreksin reseptör sinyalizasyonunda doğal olarak yüksek derecede çeşitlilik olduğunu göstermektedir (3).

OX2R tüm omurgalılarda bulunurken, OX1R sadece memelilerde bulunmaktadır. Oreksin A her iki reseptör için eşit afiniteye sahipken, oreksin B OX2R için OX1'den 10 kat daha fazla afiniteye sahiptir (4). OX1R esas olarak beslenme, öğrenme ve hafıza ile ödüllü kontrol eden bölgelerde, OX2R ise esas olarak uyarılmayı kontrol eden bölgelerde bulunur. Oreksin nöronlarının ve reseptörlerinin dağılımından, oreksin sisteminin fizyolojik mekanizmalarda çok sayıda işleve sahip olduğu düşünülmektedir (5).

Son kanıtlar, merkezi oreksin sisteminin, özellikle de oreksin A ve B ile bunların reseptörlerinin, hayvan

ve insan modellerinde uyku için önemli bir düzenleyici role sahip olduğunu göstermektedir. Oreksin sistemi aktivasyonunun hayvanlarda sempatik düzenlemeyi önemli ölçüde etkilediği gözlemlenirken, bu bulguların insanlara genişletilmesi, insanlarda oreksin sistemi aktivitesinin doğrudan değerlendirilememesi nedeniyle zor olmuştur. Bununla birlikte, eksik ve aşırı oreksin nöral aktivitesi ile ilişkili uyku bozukluğu olan narkolepsi ve kronik uykusuzluk popülasyonlarında doğrudan sempatik aktivite ölçümleri ve oreksin-uyku-sempatik düzenleme arasındaki ilişkilerin dolaylı olarak değerlendirilmesine izin vermiştir. Yakın zamanda klinik olarak insomniada kullanılmak üzere çift oreksin reseptör antagonistleri farmasötik olarak geliştirilmiştir (6). Oreksin gıda alımı, uyku, bağımlılık, depresyon ve anksiyetenin içinde olduğu birçok sistemde belirli fizyolojik işlevlere sahip olduğu bilinmektedir. Blumia, anoreksiya nervoza, uykusuzluk, anksiyete ve depresyon tedavisinde yeni bir hedef olarak oreksinden yararlanılabileceği düşünülmektedir (5). Bu derlemede oreksinin beslenme bozukluğu, uyku bozuklukları, bağımlılık, şizofreni, epilepsi, depresyon ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik hastalıkların fizyopatolojik mekanizmalarındaki rolü açıklanmaktadır.

1.1. Beslenme Bozukluğu ve Oreksin

Hipotalamustaki homeostatik nöron devrelerinin metabolitler ve hormonlar yoluyla enerji dengesinde ve buna bağlı gıda alımı üzerindeki etkinliği bilinmektedir. Bunların yanında beslenme kontrolü bir ödül sistemi üzerine olup beyin yapıları tarafından düzenlenmektedir (7). Beslenme ve ödül sisteminde etkin olan oreksinin gıda alımının düzenlenmesinde, uyarılmanın sürdürülmesinde ve ruh halinin düzenlenmesinde belirli bir rolü vardır. Oreksin agonistleri depresyonu, anoreksiya nervoza ve diğer hastalıkları tedavi edebilir ancak bunların yanında negatif etki olarak uykusuzluğa da sebep olabilir. Oreksin antagonistleri gıda alımını azaltacağından yetersiz beslenmeye de yol açabilir (5). Oreksin'in keşfinde ilk olarak farelerde iştahı ve gıda alımını artırarak beslenme davranışını düzenleyen bir hipotalamik nöropeptit olarak tanımlanmıştır (8).

Oreksin, beslenme davranışındaki etkinliğinin yanında aslında enerji düzenlenmesinde de etkin rolü bulunmaktadır. Oreksin reseptörleri, ısı ve enerji dağılımında rol alan kahverengi yağ dokusu ve iskelet kasları dahil çok çeşitli dokularda eksprese edilir. Oreksin bunların yanında glikoz homeostazisi üzerinde de etkindir. Pankreastaki insülin salgılayan beta hücreleriyle etkileşime girerek insülin sekresyonunun salgılanmasını düzenler (9,10).

Aşırı yeme bağımlılığı ve buna bağlı bozukluklar diğer bağımlılık modellerine benzer şekilde aşırı dürtü ile seyreden yeme zorunluluğu ile kendisini gösterir. Uykusuzluk ve buna bağlı obezite belirtilerinde artış gözlemlenmiştir. Bu gözlemleri düzensiz beslenme ile bağımlılık arasındaki

paralellik de desteklemektedir. Aşırı yeme ile düzensiz uyku arasındaki ortak nöral substratları anlamak için nörobiyolojik sistemlerin araştırılmasına fayda sağlayan hayvan modelleri kullanılmalıdır. Kronik aşırı yemenin, hiperaktif oreksin sistemi fonksiyonuna yol açarak, uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen oreksin sinyalleşmesindeki normal günlük dalgalanmaları bozduğu gösterilmiştir. Uykuyu normalleştirerek aşırı yeme bağımlılığının sonuçları azaltılabilir (11).

Diyet yaparak uzun vadede kilo yönetimi başarısızlık oranı yüksek olduğu için farmakolojik hedefler iştahın azaltılmasına odaklanmıştır. Ancak diyet sırasındaki stres durumunun davranış değişikliğine neden olduğu da bilinmektedir. Diyet başarısızlığı ve bunun sonucunda kilo alımı, obezite ve metabolik hastalık riskinin artmasına neden olur. Stres yolları ve beyin ödül merkezleri arasındaki bağlantılar motivasyon davranışları üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Kalori kısıtlaması oreksijenik yolları yeniden programlar ve aşırı yemeyi teşvik edebilir (12). Yeni terapötik yaklaşımların belirlenmesindeki engellerden biri, aşırı yeme ve madde kullanım bozukluklarını karakterize eden uyumsuz davranışın nedenleri üzerindeki anlaşmazlıklardır. Burada, bağımlılığın çok faktörlü doğasını tanımak gerekir. Bunlar arasında altta yatan moleküler/hücrel substratlardaki ortak noktalara odaklanmak önemlidir. Bağımlılık döngüsünün aşamalarında (örneğin aşırı yeme/sarhoşluk, yoksunluk ve nüksetme) farklı beyin devrelerinin ve moleküler adaptasyonların etkileşiminin ortaya çıkması muhtemeldir (13).

Leptin, obezitenin önüne geçmedeki etkenlerden iştahın azaltılması ve enerji harcamasının artmasında önemli bir bileşendir. Çoğu obezite vakasında plazmada yüksek leptin seviyeleri ve duyarsızlaştırılmış hipotalamik reseptör sinyalleşmesiyle karakterize artmış leptin direnci görülür (14). OXA'nın leptin salgılanmasını etkilediği düşünülmektedir ve OXA'nın, açlık durumunda hipotalamustan salındığında iki reseptöründen birine (OXR1/OXR2) bağlanarak etkinliğini gösterir (15). Yapılan bir çalışmada sıçanlarda 1 hafta boyunca tek veya günlük oreksin A (OXA) enjeksiyonunun kan leptin düzeylerinde artışa neden olduğu gözlenmiştir (16).

Anoreksiya nervoza (AN) ve bulimia nervoza (BN), sıklıkla kronik seyreden, çok faktörlü etyopatogenezleri ve yeterince anlaşılmayan biyolojik bakım faktörleri olan ciddi psikiyatrik bozukluklardır (17). BN ve AN'de aşırı yeme, diyet kısıtlamalarıyla ilişkili olarak ödül devresinin yapısının ve fonksiyonunun değiştiğini görülmüştür (18). Oreksin nöronlarının ödül mekanizmasıyla ilgili olduğunu gösteren çalışmalardan kemirgenlerde lateral hipotalamus oreksin nöronlarının aktivasyonu, koşullu yer tercihi testi sırasında yiyecek ödülleriyle ilişkili ipuçlarına yönelik tercihlerle ve dolaylı bir aktivite belirtici olan c-Fos gen ekspresyonunun

miktarıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olup bu nöronlarda, yiyecek ödülü arayışı ile de pozitif ilişkilidir (19).

1.2. Uyku Bozuklukları ve Oreksin

Uyku, genellikle uyanık geçirilen zamandaki aktivitelere bağlıdır olmakla birlikte beyni ve vücudu gelecekteki eylemlere hazırlar. Fakat uyku-uyanıklık döngüsünde nörobiyolojik mekanizmaların kontrolü hakkındaki bilgiler sınırlıdır (20). Elektroensefalografi (EEG), elektromiyografinin (EMG) izlem verilerine ve bunlara eşlik eden göz hareketlerine dayanan farklı belirtilerle analiz edildiğinde uyku iki farklı aşamaya ayrılır: Hızlı göz hareketlerinin görüldüğü (REM) ve hızlı göz hareketi görülmeyen (NREM) uyku dönemi bulunmaktadır. Sirkadiyen ritmin bozulması, uyku-uyanıklık, bilişsel fonksiyonlar, psikoloji, motor kontrol ve metabolizma da dahil olmak üzere birçok işlevi olumsuz etkileyebilir (21).

Uluslararası Uyku Bozukluğu Sınıflaması'na (ICSD) göre uyku için elverişli ortam ve şartların bulunmasına rağmen, uykuya başlamada veya uykuyu sürdürmede güçlük uyku bozuklukları olarak tanımlanmıştır. Uyku sorunlarının haftada en az üç kez görülmesi ve en az üç aydır devam ediyor olması gerekir (22). Ayrıca uykusuzluk genellikle depresyon, nörolojik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, solunum bozuklukları, gastrointestinal bozukluklar ve kanser gibi hastalıklara sekonder de ortaya çıkmaktadır (23). Uyku bozukluklarının genel toplumda yaygınlığı yaklaşık % 15-35 olarak bilinmektedir (24). Uyku bozuklukları yeterince tanınmamakta ve etkin tedavi edilemediğinden dolayı da yaşam kalitesinin azalmasına sebep olarak ciddi sonuçlara yol açan bir hastalık olmaktadır (25).

Yapılan çalışmalarda, oreksin sisteminin uykuyu engelleyerek uyarılmayı da desteklediğini gösterilmiştir. Aslında oreksin nöronları, ventrolateral preoptikteki (VLPO) Gama-Aminobutirik Asit (GABA) nörotransmitteri olan GABAerjik internöronları uyarak 'VLPO uyku merkezi' olarak adlandırılan bölgenin inhibisyonuna yol açtığı bir mekanizmaya sahiptir (26). Çift reseptörlü oreksin antagonistleri (DORA) oreksin nöropeptitlerinin bağlanmasını bloke ederek uyanıklığı önler. Uyku haline yardımcı olmak için kullanılan çoğu ilacın yan etkilerinde sedasyon ve uyuşukluk hali görülürken DORA'lar uyku başlangıcını, uykuyu sürdürmeyi kolaylaştırarak uykusuzluğu gidermenin yanında diğer ilaçlardaki yan etkiler görülmemektedir (27). Uyanıklığın korunmasında etkin olan hipotalamik bir nöropeptid oreksinin keşfi, uyku-uyanıklığın düzenlenmesinde oreksinerjik mekanizmaların ve sinir yollarının rollerinin incelenmesinde ışık tutmuştur. Endojen uyanma sistemini bloke eden oreksin reseptör antagonisti suvorexant, uykusuzluğun tedavisinde klinikte yeni bir ilaç olarak onaylanmıştır (28). Narkolepsi Tip1; aşırı gündüz uykululuğu, katapleksi, hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar, uyku felci ve gece uykusunun bozulması

gibi nörolojik belirtileri olan ciddi bir hastalıktır (29). Yapılan bir çalışmada OX2 reseptör agonisti olan TAK-994'ün, narkolepsinin fare modellerinde narkolepsi benzeri semptomları iyileştirme potansiyeline sahip olmasının yanında kan beyin bariyerini geçtiği için tedavide oral olarak kullanılabileceği de rapor edilmiştir (30).

İnsanlarda OX2 reseptörü seçici agonisti danavorexton, hem tip 1 hem de tip 2 narkolepside uyku gecikmesini iyileştirmiştir (31). Ayrıca her iki oreksin reseptörünün antagonistleri olan suvorexant ve lemborexant da klinikte uykusuzluk ve kötü uyku kalitesinin tedavisinde kullanılmaktadır (32). Yapılan bir diğer çalışmada da oreksinin obstrüktif uyku apnesi (OUA) üzerine etkileri incelenmiş olup oreksin A'nın kan seviyeleri ile OUA riski arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür (33).

Sinirsel aktivite manipülasyonu ve optik görüntüleme gibi deneysel tekniklerdeki son gelişmeler, oreksin nöronlarının in vivo aktivite modelini ve aktivitesinin rolünün incelenmesini sağlayarak gelecekte oreksin nöronlarının sadece uyku/uyanıklığın düzenlenmesinde değil aynı zamanda diğer fizyolojik ve patofizyolojik durumlardaki rolünü ortaya çıkaracaktır (32).

Uyku üzerine önemli kanıtlar sunan ve etkin olan tüm bu çalışmalar ve bilgiler ışığında oreksin reseptörleri antagonistleri ve agonistlerinin etkilerinin araştırılmasının yanında oreksin nöronları ve beyin bölgelerindeki nöronlar arasındaki fonksiyonel etkileşimi ile ilgili daha fazla klinik ve deneysel çalışmaların yapılması gerekmektedir.

1.3. Bağımlılık ve Oreksin

Uyuşturucu bağımlılığı, sonuçlarının zararlı olmasına rağmen devam eden uyuşturucu arama ve uyuşturucu alma, uyuşturucuya erişim kesildiğinde olumsuz bir duygusal durumun ortaya çıkması ve uyuşturucuyu aramaya devam etme ile karakterize kronik bir beyin rahatsızlığıdır (34). Yapılan çalışma ve araştırmalarla ödül mekanizması etkenli oreksinlerin madde bağımlılığı üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir (35).

Hipotalamik oreksin sistemi başlangıçta iştah ve uyku/uyanıklık ile ilgili olduğu düşünülse de ödül ile ilişkili davranışlarla bağlantılı olduğu gözlenmiştir. Bu bağlantı ödülle ilişkili çevresel uyarılara yanıt verir ve bağımlı durumlarda patolojik olarak aşırı aktif hale gelir. Son yıllarda oreksin sistemi, yeni madde kullanım bozuklukları (MKB) ilaçlarının geliştirilme hedefleri arasındadır. Oreksin sisteminin nasıl kullanılacağına dair çalışmalar başlangıç aşamasında olduğundan ilaç geliştirme araştırmaları kısıtlıdır. İlaç geliştirilirken genelde sıralı bir yaklaşım takip edilmekte olup, burada temel araştırma yoluyla mekanik anlayış, terapötik yaklaşım çeşitlerinin temelini oluşturur. Oreksin, MKB'ler bazında farklı bir yol gösterebilir. Oreksin sistemini hedef alan ilaçların uykuyla ilişkili bozukluklarda düzenleyici

rol aldığı göz önüne alınıp MKB'lerin terapötik potansiyeli bu yönde araştırılabilir (36).

Madde bağımlılığında oreksin nöronları, maddeyi elde etmek için fazla çaba gereken ya da maddeye yönelik motivasyonun stres gibi dış uyarılarla arttığı koşullarda devreye girebilir. Oreksin işleyişi iştah açıcı, motivasyonu kolaylaştırıcı ve bunun sonucunda bir ödülünden yararlanma veya bir tehdit durumuna karşı davranışa dönüştürmek için birleştirici rol oynar (37).

Oreksinin ilişkiler ağı tartışmalı kalsa da farklı anatomik hedeflerde oreksin reseptörü ifadesi, farklı davranışlarda farklı oreksin nöronları olduğunu gösterir. Bununla birlikte, bağımlılığa aracılık eden tüm nörokimyasallar gibi, kötüye kullanılan ilaçlar da bu nöropeptid sisteminin belirli bir bileşeni aracılığıyla etki edebilir. Oreksinin madde bağımlılığındaki rolünü, spesifik nöroanatomik substratlarını ve reseptör mekanizmalarını çözmek için daha çok araştırma gereklidir. Oreksin'in ilaç dışı ödüllerdeki (yiycek vs.) rolünün daha fazla analizi ile çeşitli motive edici ve ödülle ilgili davranışlar üzerindeki etkisini de anlamaya yardımcı olacaktır (35).

Yapılan çalışmalar ve incelemeler sonucunda oreksin sisteminin kokain, opioid, alkol ve diğer bağımlılıklarda önemli bir rol oynadığını görülmektedir. Oreksin reseptör antagonistleri, özellikle seçici oreksin reseptörü 1'ler (SORA1), ilaca bağlı kokain kaynaklı koşullandırılmış yer tercihinin (CPP) azaltır ve bağımlılık yapan ilaçların ve tekrarlamasının pekiştirici ve motivasyonel özelliklerini azaltır. Bağımlılık yapan ilaçlara maruz kalma, lateral hipotalamustaki (LH) oreksin nöronlarını aktive eder ve tegmental alan (VTA) ve amigdalanın merkezi çekirdeği (CeA) gibi oreksin nöronu projeksiyon yapan beyin bölgelerinde glutamaterjik veya Gaba-Aminobutirik Asit (GABA) nörotransmitteri olan GABAerjik nörotransmisyonu düzenler (38).

1.4. Depresyon ve Oreksin

Depresyon, kişinin günlük aktivitelerini sürdürürken olumsuz düşüncelere sahip olması ile başlayan duygu durum bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (39). Depresif bozukluklar; Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, Majör depresif bozukluk, Kalıcı depresif bozukluk (distimi), Premenstrüel disforik bozukluk ve başka bir tıbbi duruma bağlı depresif bozukluk şeklinde sınıflandırılmaktadır. Depresif bozukluklarda görülen genel bulgular üzüntü veya sinirlilik halinin yanı sıra bireyin kişisel hayatını önemli ölçüde etkileyen somatik ve bilişsel değişikliklerdir (40). Depresyonda görülen semptomlar arasında iştah değişiklikleri, uykusuzluk, yorgunluk, bozulmuş karar verme yetisi ve intihar düşüncesi sayılabilir (41). Stres, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksında, sempatik sinir sistemindeki bozulmaların yanında fizyolojik ve psikolojik olumsuz sonuçlara da sebep olur (42). Depresyonun etiyolojisi ile ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışma, genelde bilinen bir durumun aksine depresyonun

sadece serotonin anormalliklerinden kaynaklanmadığını göstermiştir (43).

Oreksinlerin HPA aksının aktivasyonu ve düzenlenmesindeki önemli görevleri yeni çalışmalarla kanıtlanmıştır. Oreksin sistemindeki bozulmalar sebebiyle anormal stres reaktivitesi ortaya çıkabilmektedir (44). Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde oreksin reseptörlerinin antagonizması, tedavi edici olarak umut vermektedir. Oreksin sisteminin stres reaktivitesi ve korku tepkilerindeki önemi düşünüldüğünde depresyon ve anksiyete tedavisinde yeni yollar açabilir (45). Ancak şu anda oreksin reseptör antagonistlerin (ORA) antidepresan etkisine ilişkin insan çalışmalarına ilişkin veriler yetersizdir. Sadece çift reseptörlü oreksin antagonistleri (DORA) filorexant ve seçici OX2R antagonisti seltorexant etkileri incelenmiştir (46). Yapılan deneysel çalışmalarda DORA'lar, seçici OX1R ve OX2R antagonistleri incelenmiştir. Seçici OX1R antagonistlerinin etkinliğinin incelendiği bir çalışmada art arda dört gün boyunca 5 dakikalık bir sürede kendisinden daha büyük ve agresif bir farenin bulunduğu bir ortamda muhafaza edilerek Stres Alternatifler Modeli (SAM) oluşturulmuş ve farelerde kaçış veya kalma davranışı fenotiplenmiştir. İntraserebral olarak OX1R antagonisti uygulanan farelerde kaçış davranışında artış gözlenirken, başka bir çalışmada depresif davranışlar üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir. Yine farklı bir çalışmada zorlu yüzme testi (FST) modeli oluşturularak OX1R antagonistlerinin intraserebral enjeksiyonu ile etkisi incelendiğinde FST'deki davranışı değiştirmede fakat o bölgeye oreksin-A enjeksiyonu da eklendiğinde hareketsizlik süresini azaltarak antidepresan etkisi gözlenmiştir (47,48).

Uykusuzluk tedavisinde anlamlı ve etkin bir şekilde kullanılan DORA'ların depresyon ve anksiyetede etkileri çok aydınlatılmış değildir (49). Yine de bu ilaçlar duygudurum bozukluklarında görülen bulguları hafifletme amacıyla umut vericidir. Çalışmaların birinde CO₂'ye maruz bırakılıp stres faktörü oluşturulan farelerde oral olarak uygulanan DORA'ların sosyal etkileşimi arttırdığı görülmüştür (50). DORA'lar uyku bozukluğu olan psikiyatrik hastalarda depresyon ve anksiyetenin şiddetini azaltmıştır (51). Uyku problemlerinin yanında majör depresif ve anksiyete bozukluğu olan bir diyaliz hastasının suvorexant ile tedavisi sonrasında ilginç bir şekilde depresyon şiddetinde artış görülerek çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır (52).

Oreksin mekanizması içinde OX2R'nin stres etkeni altındaki hayvanlarda gözlenen kaygılı ve depresif bulgular üzerinde düzenleyici etkilerinin farkedilmesinden dolayı bu reseptörün depresyon üzerinde etken faktör olabileceği düşünüldü (53,54). Escape fareleri üzerinde yapılan çalışmaların birinde SAM modeli oluşturulduğunda 1. ve 2. günde tüm farelerin kaçma davranışı gösterdiği 3. günde OX2R antagonisti enjekte edilmesiyle farelerin yarısında

kaçma davranışı gözlenmemiştir (54). Farelerde yapılan diğer çalışmada OX2R agonistinin (oreksin-A) intraserebral enjeksiyonu sonucunda sosyal etkileşim testinde (SET) sosyal kaçınma davranışlarında azalmanın yanında kuyruk askıya alma testi (TST) ve FST sonuçlarında da hareketsizlikte azalmalar görülmüştür. Dolayısıyla bu davranışlarla anti-depresif olarak anlamlıdır. Bunun yanında OX2R antagonizması, SET'de kaçma davranışında artma; FST ve TST'de hareketsizlikte artış gözlemlenerek depresif etkilerle sonuçlanmıştır (55).

OX2R reseptör antagonisti olarak tanımlanan seltorexant ile tedaviye devam edildiğinde antidepresan etkisinin 28 güne kadar devam ettiği görüldü. Ayrıca seltorexant'ın diğer antidepresan etkenlerle birlikte tedavi planı oluşturulduğunda hastalığın iyileştiği ve etkin dozun 20 mg olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarla seltorexant kullanımının güvenli olduğu kabul edilmektedir (56). Tüm bu faktörler OX2R'nin anksiyete ve depresyona yönelik klinik tedavi ve farmakolojik araştırmalar için önemli bir kaynak olduğunu göstermektedir (47). Oreksinin uyku üzerindeki etkilerinin yanında depresyonda da yapılan çalışmalar umut vericidir. Ancak reseptörler ve etki mekanizmaları bakımından daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.5. Şizofreni ve Oreksin

Tarihte ilk olarak şizofreni ile ilgili bulgular Fransız psikiyatrist Bénédict Augustin Morel'in şizofreni semptomlarını gösteren hastalara erken demans olarak isimlendirmesi ile görülmüştür. XIX. yüzyılda çoğunlukla gençleri etkileyen nedeni bilinmeyen bazı hastalık semptomlarının incelenmeye başlamasıyla şizofreni kavramı oluşmaya başlamıştır (57). Şizofreninin fizyopatolojisinde serotonerjik, glutaminerjik ve dopaminerjik değişiklikler gözlenmektedir (58). Şizofreni pozitif-negatif ve bilişsel semptomlarla etkisini gösteren nörogelişimsel bir hastalıktır. Pozitif semptomlar sanrı ve halüsinasyonlar; negatif semptomlar anhedonik davranışlar; bilişsel semptomlar ise öğrenme, algılama ve davranış bozuklukları olarak bilinmektedir (59).

Preforantal korteksin orta hat ön talamus arasındaki bağlantı bozuklukları insanlarda bilişsel bozukluklara sebebiyet vermektedir. Şizofreni hastalarında bu bölgelerin hasarlarına dair veriler manyetik rezonans (MR) ile görüntülenmiştir. Oreksin A ve Oreksin B nöropeptidlerinin talamik orta hat intralaminar nöronları uyardığına dair bilgiler mevcuttur.(60) Beynin ödül mekanizmasında etkili olduğu düşünülen oreksinler ventral tegmental alan ve ventro medial preforantal korteksi etkilemektedir. MSS bazı nörotransmitterleri de uyaran oreksinlerin seviyesindeki düzensizlikler uyku, bilişsel fonksiyonlar, dikkat ve iştah düzenini bozmaktadır (61). Yapılan bir çalışmada oreksin uygulanan sıçanlarda lokomotor aktivitelerinde artış olduğu

HPA aksını etkilediği belirtilmiştir. Şizofreni hastalarında da dopaminerjik sistem ve HPA aksındaki hasardan dolayı oreksin ile ilgili çalışmalar önemlidir (62).

Şizofreni hastalarında çok sık görülen semptomlardan biri uyku düzeninde bozulmalardır. Narkolepsi olarak tanımlanan uyku bozukluğu, gündüz aşırı uyku olarak bilinen bir semptomdur. Oreksin ile narkolepsi arasında çift yönlü bir ilişki vardır (63). Narkolepsi hastalığında uyku bozukluğuna ek olarak halüsinasyonların görülmesi de hastalığın değerlendirilmesinde önem taşır. Narkolepsi hastalarında bilişsel işlev bozuklukları da bulunmaktadır. Oreksin nöronlarını aktive eden ilaçların bilişsel bozukluk durumunu düzelteceği aynı zaman da şizofrenide de kullanılabileceği düşünülmektedir (63). Oreksin ile şizofreni hastalığı arasında bağlantı olduğunun düşünülmesinin sebeplerinden birisi de Oreksin A'nın dopamin nöronlarının aktivasyonunu arttırabilmesidir. Yapılan bazı çalışmalar da oreksin eksikliğinin sebebiyet verdiği biliş ve dikkat bozukluğunun cinsiyete bağlı olarak değiştiği de gözlenmiştir (58). Antipsikotik ilaç alan kişilerin Oreksin A seviyelerini arttırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur (64). Şizofreni tedavisinde kullanılan modafinil ilacının oreksin etkisini düzenleyerek psikomotor davranışları etkilediği bulunmuştur (61).

Şizofreni ve oreksin üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre oreksinerjik sistemin şizofreni hastalarının bilişsel ve davranışsal bozukluğunu etkilediği görülmektedir. Kesin bir sonuca varabilmek için bu ikili üzerinde daha fazla klinik ve deneysel çalışmalar yapılması gerekmektedir.

1.6. Epilepsi ve Oreksin

Dünya nüfusunda yaklaşık 50 milyon insanı etkileyen epilepsi hastalığı serabral kortekste nöronların ani elektriksel aktivasyonları ile oluşan duyuşsal, bilişsel ve davranışsal bozulmalar ile karakterize bir sinir sistemi hastalığıdır (65). Epilepsi hastalığında görülen anormal deşarjlar ve sinapslar arasındaki bozulmuş ileti, nöronal kaybı etkileyecek ve bu da öğrenme ve hafızada bozulmalara sebebiyet verecektir (66). Kalıcı nöbetlerle karakterize dünyada en yaygın görülen bir nörolojik hastalık olan epilepsi yaş, etnik köken, cinsiyet fark etmeksizin çok sayıda bireyde bulunmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde epilepsi riski gelişmiş ülkelere göre daha fazladır. Sanayileşmiş ülkelerde yaşayan bireylerin %10'unun hayatları boyunca 1 kez nöbet geçirebilecekleri ve bunun %3'ünün de epilepsi hastalığı olması beklenmektedir (67).

2017 yılında yayınlanan epilepsinin tanı türleri ve sınıflandırması hakkında güncel veriler bulunmaktadır. Epilepsi hastalarının yaşı, nöbet tetikleyicileri, nöbetlerin süresi ve nörogörüntülemeledeki spesifik bulgular sınıflandırma için önemli tanı kriterleridir.(68) Hastaların üçte biri için nöbetin başlangıcı yeri temporal lop olarak rapor edilmiştir.

Hipoksi ve kafa travması gibi sebeplerden dolayı ortaya çıkan temporal lop epilepsisi epileptik ilaçlara en dirençli tür olarak bilinmektedir (69).

Bilişsel süreçlerde etkili olan Oreksin 1 öğrenme, hafıza ve beynin ödül mekanizmasını etkilediği gibi nöbetler ve epilepsi üzerinde de fonksiyonları vardır. Yapılan bir çalışmada hipokampusun CA1 bölgesine verilen oreksinin o bölgede aktive olan Oreksin 1 nöronlarındaki uyarılabilirliği artırdığı ve nöbet oluşumunu teşvik ettiği gözlenmiştir (70). Uyku-uyanıklık döngüsünü teşvik eden çeşitli nörotransmisyon sistemleri vardır. Oreksin de uyanıklığı teşvik etmektedir. Hem kortikal hem de subkortikal bölgelerde bulunan Oreksin uyku uyanıklık dengesinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (71). Nöbetlere karşı koruyuculuğu ile bilinen hızlı göz hareketleri olan REM uykusu oreksinerjik aktivite kaybı ile de ortaya çıkmaktadır. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada yaklaşık 2000 nöbetin sadece %1'lik kısmı REM döneminde gözlenmiştir (72).

Epilepsi hastalığının sebeplerinden birisi olan temporal lop lezyonlarının hastanın uyku ve uyanıklık düzenini etkilediği bilinmektedir. Epilepsi hastalarında artan oreksin seviyesi hastanın uykudan uyanıklığa geçişini sağlamaktadır. Bu durum hastada uyku düzeninde bozuluklara sebebiyet vermektedir (73). Epilepsi hastalığının tanımlanmasında önemli bir parametre olan Oreksin A seviyesinin bilişsel işlev bozukluğu olan hastalarda düşüş gösterdiği rapor edilmiştir (74). Deneysel epilepsi modeli ile yapılan bir çalışmada ise serabral kortekse oreksin verilmesi nöbetlerin sıklığını ve şiddetini arttırmıştır (72).

Epilepsi ve oreksin üzerinde yapılan çalışmalar ışığında oreksin reseptörlerinin uyku-uyanıklık dengesini etkilediği bilinmektedir. Oreksinin epilepside çok yaygın görülen uyku düzeninde bozulma problemleriyle çift yönlü bir ilişkisi olduğu belirtilmiştir. Epilepsi ve oreksin ile ilgili yapılacak detaylı çalışmaların ile tedavi stratejilerine ışık tutacağı düşünülmektedir.

Çalışmanın kısıtlamaları

Bu çalışmanın geleneksel derleme olması nedeniyle sistematik derleme/metaanaliz çalışmalarının sahip olduğu sistemsal yaklaşımı içermemesi çalışmanın kısıtlanmasına neden olmuştur. Ayrıca oreksin sisteminin ve nöropsikiyatrik hastalıkların tek bir çalışmada sistematik derleme/metaanaliz olarak sunulmasının mümkün olmaması da sınırlılık olarak değerlendirilebilir.

SONUÇ

Oreksinler gıda alımının düzenlenmesi, uyku bozuklukları, bağımlılık, şizofreni, epilepsi, depresyon ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik hastalıkların fizyolojik ve fizyopatolojik mekanizmalarında önemli roller oynamaktadır. Merkezi oreksin sisteminde oreksin A ve B ile bunların

reseptörlerinin önemli bir düzenleyici olduğu bilinmektedir. Oreksin1 reseptörü genellikle merkezi sinir sistemindeki beslenme, öğrenme ve hafızayla ilgili alanlarda, oreksin2 reseptörü ise uyku-uyanıklığı kontrol eden bölgelerde daha yoğun bir dağılım göstermektedir. Bu durum oreksinlerin ve reseptörlerin merkezi sinir sistemine entegre olduğunu göstermesi bakımından oldukça önemlidir. Bu entegrasyon mekanizmasının iyi bir şekilde anlaşılması oreksinlerin terapötik amaçla daha yaygın kullanılmasını sağlayabilir. Oreksinlerin sadece nöropsikiyatrik hastalıklarda değil Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların fizyopatolojisinde de önemli bir yeri vardır. Bu yüzden her geçen gün yeni bir mekanizmasını daha iyi anlamayı başardığımız beyinde oreksinlerin kilit bir rol aldığı çok açıktır. Beyindeki bu gibi gizemlerin çözülmesinde gerek hayvan gerekse insan çalışmasına çok fazla ihtiyaç vardır. İleride yapılacak çalışmalarda iyi bir çalışma kurgusuyla bu gizemin çözülmesinin mümkün olabileceği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Z. Işık Solak Görmüş, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Konya, Türkiye

e-mail: igormus@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998;92(4):573-85.
2. de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(1):322-7.
3. Kulkonen JP. Orexin/Hypocretin Signaling. *Curr Top Behav Neurosci* 2017;33:17-50.
4. Soya S, Sakurai T. Evolution of Orexin Neuropeptide System: Structure and Function. *Front Neurosci* 2020;14:691.
5. Xia L, Liu HY, Wang BY, et al. A review of physiological functions of orexin: From instinctive responses to subjective cognition. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(26):e34206.
6. Bigalke JA, Shan Z, Carter JR. Orexin, Sleep, Sympathetic Neural Activity, and Cardiovascular Function. *Hypertension* 2022;79(12):2643-55.
7. Al Massadi O, López M, Tschöp M, et al. Current Understanding of the Hypothalamic Ghrelin Pathways Inducing Appetite and Adiposity. *Trends in Neurosciences* 2017;40(3):167-80.
8. Wang Z, Wu H, Stone WS, et al. Body weight and basal metabolic rate in childhood narcolepsy: a longitudinal study. *Sleep Medicine* 2016;25:139-44.
9. Adeghate E, Lotfy M, D'Souza C, et al. Hypocretin/orexin modulates body weight and the metabolism of glucose and insulin. *Diabetes Metabolism Res* 2020;36(3):e3229.
10. Maruyama T, Ueta Y. Internal and external modulation factors of the orexin system (REVIEW). *Peptides* 2023;165:171009.
11. Mehr JB, Mitchison D, Bowrey HE, et al. Sleep dysregulation in binge eating disorder and "food addiction": the orexin (hypocretin) system as a potential neurobiological link. *Neuropsychopharmacology* 2021;46(12):2051-61.
12. Pankevich DE, Teegarden SL, Hedin AD, et al. Caloric restriction experience reprograms stress and orexigenic pathways and promotes binge eating. *J Neurosci* 2010;30(48):16399-407.
13. Brown RM, Dayas CV, James MH, et al. New directions in modelling dysregulated reward seeking for food and drugs. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;132:1037-48.
14. Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, et al. Diet-Induced Obesity Causes Severe but Reversible Leptin Resistance in Arcuate Melanocortin Neurons. *Cell Metabolism* 2007;5(3):181-94.
15. Shin SK, Song SE, Oh JU, et al. Orexin A-induced inhibition of leptin expression and secretion in adipocytes reducing plasma leptin levels and hypothalamic leptin resistance. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2019;471(11-12):1407-18.
16. Świtońska MM, Kaczmarek P, Malendowicz LK, et al. Orexins and adipoinular axis function in the rat. *Regulatory Peptides* 2002;104(1-3):69-73.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition. American Psychiatric Association 2013.
18. O'Hara CB, Campbell IC, Schmidt U. A reward-centred model of anorexia nervosa: A focussed narrative review of the neurological and psychophysiological literature. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;52:131-52.
19. Harris GC, Wimmer M, Aston-Jones G. A role for lateral hypothalamic orexin neurons in reward seeking. *Nature* 2005;437(7058):556-9.
20. Herrera CG, Ponomarenko A, Korotkova T, et al. Sleep & metabolism: The multitasking ability of lateral hypothalamic inhibitory circuitries. *Front Neuroendocrinol* 2017;44:27-34.
21. Musiek ES, Holtzman DM. Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. *Science*. 25 Kasım 2016;354(6315):1004-8.
22. Seow LSE, Verma SK, Mok YM, et al. Evaluating DSM-5 Insomnia Disorder and the Treatment of Sleep Problems in a Psychiatric Population. *J Clin Sleep Med* 2018;14(2):237-44.
23. Rosenberg RP, Benca R, Doghramji P, et al. A 2023 Update on Managing Insomnia in Primary Care: Insights From an Expert Consensus Group. *Prim Care Companion CNS Disord* 2023.
24. Morin CM, Vézina-Im LA, Ivers H, et al. Prevalent, incident, and persistent insomnia in a population-based cohort tested before (2018) and during the first-wave of COVID-19 pandemic (2020). *Sleep* 2022;45(1):zsab258.
25. Roach M, Juday T, Tuly R, et al. Challenges and opportunities in insomnia disorder. *Int J Neurosci* 2021;131(11):1058-65.
26. De Luca R, Nardone S, Grace KP, et al. Orexin neurons inhibit sleep to promote arousal. *Nat Commun* 2022;13(1):4163.
27. Shaha DP. Insomnia Management: A Review and Update. *J Fam Pract* 2023;72(6 Suppl):S31-6.
28. Yanagisawa M. Toward the Mysteries of Sleep. *Keio J Med* 2019;68(1):27-27.
29. Scammell TE. Narcolepsy. Ed: Campion EW. *N Engl J Med* 2015;373(27):2654-62.
30. Sheibani M, Shayan M, Khalilzadeh M, et al. Orexin receptor antagonists in the pathophysiology and treatment of sleep disorders and epilepsy. *Neuropeptides* 2023;99:102335.
31. Evans R, Kimura H, Alexander R, et al. Orexin2 receptor-selective agonist danavorexton improves narcolepsy phenotype in a mouse model and in human patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2022;119(35):e2207531119.
32. Hung C, Yamanaka A. The role of orexin neuron activity in sleep/wakefulness regulation. *Peptides* 2023;165:171007.
33. Mohammadi I, Sadeghi M, Tajmimi G, et al. Evaluation of Blood Levels of Omentin-1 and Orexin-A in Adults with Obstructive Sleep Apnea: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *Life* (Basel) 2023;13(1):245.
34. Koob GF, Le Moal M. Addiction and the Brain Antireward System. *Annu Rev Psychol* 2008;59(1):29-53.
 35. Sharf R, Sarhan M, Dileone RJ. Role of orexin/hypocretin in dependence and addiction. *Brain Res* 2010;1314:130-8.
 36. Mehr JB, Bilotti MM, James MH. Orexin (hypocretin) and addiction. *Trends in Neurosciences* 2021;44(11):852-5.
 37. James MH, Mahler SV, Moorman DE, et al. A Decade of Orexin/Hypocretin and Addiction: Where Are We Now? Ed: Lawrence AJ, de Lecea L. *Behavioral Neuroscience of Orexin/Hypocretin*. Cham: Springer International Publishing 2017; 247-81. (
 38. James MH, Stopper CM, Zimmer BA, et al. Increased Number and Activity of a Lateral Subpopulation of Hypothalamic Orexin/Hypocretin Neurons Underlies the Expression of an Addicted State in Rats. *Biol Psychiatry* 2019;85(11):925-35.
 39. Bartra Alegria AF, Guerra Sánchez EF, Carranza Esteban RE. Autoconcepto y depresión en estudiantes universitarios de una universidad privada 2019.
 40. Ormel J, Kessler RC, Schoevers R. Depression: more treatment but no drop in prevalence: how effective is treatment? And can we do better? *Curr Opin Psychiatry* 2019;32(4):348-54.
 41. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *J Affect Disord* 2015;172:96-102.
 42. Vindas MA, Helland-Riise SH, Nilsson GE, et al. Depression-like state behavioural outputs may confer beneficial outcomes in risky environments. *Scientific reports* 2019;9(1):3792.
 43. Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T, et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2023;28(8):3243-56.
 44. Akça ÖF, Uzun N, Kılınç İ. Orexin A in adolescents with anxiety disorders. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2020;24(2):127-34.
 45. Han Y, Yuan K, Zheng Y, et al. Orexin Receptor Antagonists as Emerging Treatments for Psychiatric Disorders. *Neurosci Bull* 2020;36(4):432-48.
 46. Brooks S, Jacobs GE, De Boer P, et al. The selective orexin-2 receptor antagonist seltorexant improves sleep: An exploratory double-blind, placebo controlled, crossover study in antidepressant-treated major depressive disorder patients with persistent insomnia. *J Psychopharmacol* 2019;33(2):202-9.
 47. Summers CH, Yaeger JDW, Staton CD, et al. Orexin/hypocretin receptor modulation of anxiolytic and antidepressive responses during social stress and decision-making: Potential for therapy. *Brain Res* 2020;1731:146085.
 48. Yaeger JDW, Krupp KT, Jacobs BM, et al. Orexin 1 Receptor Antagonism in the Basolateral Amygdala Shifts the Balance From Pro- to Antistress Signaling and Behavior. *Biol Psychiatry* 2022;91(9):841-52.
 49. Li SB, Nevárez N, Giardino WJ, et al. Optical probing of orexin/hypocretin receptor antagonists. *Sleep* 2018 Oct 1;41(10):zsy141.
 50. Johnson PL, Federici LM, Fitz SD, et al. Orexin 1 and 2 Receptor Involvement In CO₂-Induced Panic-Associated Behavior and Autonomic Responses: Research Article: Orexin Receptor Involvement in CO₂-Induced Panic. *Depress Anxiety* 2015;32(9):671-83.
 51. Nakamura M, Nagamine T. Neuroendocrine, Autonomic, and Metabolic Responses to an Orexin Antagonist, Suvorexant, in Psychiatric Patients with Insomnia. *Innov Clin Neurosci* 2017;14(3-4):30-7.
 52. Petrous J, Furmaga K. Adverse reaction with suvorexant for insomnia: acute worsening of depression with emergence of suicidal thoughts. *BMJ Case Reports* 2017;bcr-2017-222037.
 53. Arendt DH, Hassell J, Li H, et al. Anxiolytic function of the orexin 2/hypocretin A receptor in the basolateral amygdala. *Psychoneuroendocrinology* 2014;40:17-26.
 54. Staton CD, Yaeger JDW, Khalid D, et al. Orexin 2 receptor stimulation enhances resilience, while orexin 2 inhibition promotes susceptibility, to social stress, anxiety and depression. *Neuropharmacology* 2018;143:79-94.
 55. Wang D, Li A, Dong K, et al. Lateral hypothalamus orexinergic inputs to lateral habenula modulate maladaptation after social defeat stress. *Neurobiol Stress* 2021;14:100298.
 56. Ziemichód W, Kurowska A, Grabowska K, et al. Characteristics of Seltorexant—Innovative Agent Targeting Orexin System for the Treatment of Depression and Anxiety. *Molecules* 2023;28(8):3575.
 57. Karagülleoğlu ZY, Çarhan A. Tarihteki İlk İzleri ile Şizofreni. *Lokman Hekim J* 2021;11(3):400-10.
 58. Li S, Zhang R, Hu S, et al. Plasma Orexin-A Levels in Patients With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry* 2022;13:879414.
 59. Maness EB, Blumenthal SA, Burk JA. Dual orexin/hypocretin receptor antagonism attenuates NMDA receptor hypofunction-induced attentional impairments in a rat model of schizophrenia. *Behavioural Brain Res* 2023;450:114497.
 60. Lambe EK, Liu RJ, Aghajanian GK. Schizophrenia, Hypocretin (Orexin), and the Thalamocortical Activating System. *Schizophr Bull* 2007;33(6):1284-90.
 61. Al-Kuraishy HM, Abdulhadi MH, Hussien NR, et al. Involvement of orexinergic system in psychiatric and neurodegenerative disorders: A scoping review. *Brain Circ* 2020;6(2):70-80.
 62. Nishino S, Ripley B, Mignot E, et al. CSF hypocretin-1 levels in schizophrenics and controls: relationship to sleep architecture. *Psychiatry Res* 2002;110(1):1-7.
 63. Deutch AY, Bubser M. The Orexins/Hypocretins and Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007;33(6):1277-83.
 64. Chen PY, Chen CH, Chang CK, et al. Orexin-A Levels in Relation to the Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia Taking Antipsychotics. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018;22(1):28-36.
 65. Hocaoglu C, Taşkın Uyan T, Köroğlu A. Şizofreni: Etiyoloji, tanı ve tedavi yaklaşımlarında güncel durum. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2023;10(1):19-35.
 66. Li J, Wang Q, Qian J, et al. Correlation of serum Orexin-A level with cognitive function and serum inflammatory cytokines in epileptic patients. *Am J Transl Res* 2023;15(6):4110-7.
 67. Perucca P, Bahlo M, Berkovic SF. The Genetics of Epilepsy. *Annu Rev Genom Hum Genet* 2020;21(1):205-30.
 68. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1333-48.
 69. Henning O, Heuser K, Larsen VS, et al. Temporal lobe epilepsy. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2023 Jan 30;143(2).
 70. Elahdadi Salmani M, Sarfi M, Goudarzi I. Chapter Thirteen - Hippocampal orexin receptors: Localization and function. Ed: Litwack G. *Vitamins and Hormones*, Academic Press. 2022;393-421.
 71. Sheibani M, Shayan M, Khalilzadeh M, et al. Orexin receptor antagonists in the pathophysiology and treatment of sleep disorders and epilepsy. *Neuropeptides* 2023;99:102335.
 72. Ng MC. Orexin and Epilepsy: Potential Role of REM Sleep. *Sleep* 2017;40(3):zsw061.
 73. He Z, Wang X, Ma K, et al. Selective activation of the hypothalamic orexinergic but not melanin-concentrating hormone neurons following pilocarpine-induced seizures in rats. *Front Neurosci* 2022;16:1056706.
 74. Li J, Wang Q, Qian J, et al. Correlation of serum Orexin-A level with cognitive function and serum inflammatory cytokines in epileptic patients. *Am J Transl Res* 2023;15(6):4110-7.

Preseptal Cellulitis Not Recover with Medical Treatment: When Should We Consider Orbital Abscess?

Medikal Tedaviyle İyileşmeyen Preseptal Selülit: Orbital Abseyi Ne Zaman Düşünmeliyiz?

 Memduha Sari¹,  Zeynep Celiktaş¹,  Ahmet Osman Kilic¹,  Fatih Akin¹,  Abdullah Yazar¹,
 Mehmet Akif Dunder²

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Child Health and Diseases, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Ear Nose and Throat Diseases, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 15 February 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 09 February 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 April 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Memduha Sari,
Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Child Health and Diseases, Konya, Türkiye

e mail: menduhaakcay@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

Orbital selülit göz küresi dışındaki yağ ve kas dokularını içeren ciddi bir enfeksiyondur. Preseptal selülit ise göz kapağının ön kısmındaki dokuların genellikle hafif seyreden enfeksiyonudur. Her iki klinik durumda göz ağrısı, göz kapağında şişme ve eriteme neden olabileceğinden birbirleriyle karıştırılabilir de klinik etkileri çok farklıdır. Preseptal selülit nadiren ciddi komplikasyonlara yol açan hafif bir rahatsızlıktır, oysa orbital selülit görme kaybına ve hatta yaşam kaybına neden olabilir. İki hastalıkta da altta yatan en sık neden yakın dokulardaki enfeksiyonların (akut sinüzit vb.) komşuluk yoluyla orbitaya yayılmasıdır. Orbital selülitin en önemli ve ciddi komplikasyonlarından birisi de orbital apsedir. Klinik bulgular ve radyolojik tetkikler ile orbital apse tespit edildiğinde vakit kaybetmeden intravenöz geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve acil cerrahi müdahale gerekmektedir. Bu yazımızda, preseptal selülitte orbital selülit ve orbital apseye ilerleyen ve cerrahi tedavi gerektiren bir olguyu sunacağız. Sonuç olarak, orbital enfeksiyonlarda tedaviye yanıt alınamıyorsa ciddi komplikasyonlar (orbital apse vb.) akla gelmelidir. Hızlıca radyolojik görüntülemelerle ayırıcı tanı yapılmalıdır. Gerekiyorsa cerrahi müdahale yapılmalıdır. Hastalık tedavisi, pediatri, göz hastalıkları ve kulak burun boğaz branşlarının ortak görüşleriyle multidisipliner olarak planlanmalı ve takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Orbital abse, preseptal selülit, orbital selülit

ABSTRACT

Orbital cellulitis is a serious infection of the fat and muscle tissue outside the eyeball. Preseptal cellulitis is a generally mild infection of the tissues in the front of the eyelid. Although both conditions can cause eye pain, eyelid swelling and erythema, they can be confused with each other, but their clinical effects are very different. Preseptal cellulitis is a mild condition that rarely leads to serious complications, whereas orbital cellulitis can cause vision loss and even death. The most common underlying cause of both conditions is the spread of infection from nearby tissues (acute sinusitis, etc.) to the orbit through the surrounding tissues. One of the most important and serious complications of orbital cellulitis is orbital abscess. When orbital abscess is detected by clinical findings and radiologic examinations, intravenous broad-spectrum antibiotic treatment and emergency surgical intervention are required immediately. In this article, we will present a case that progressed from preseptal cellulitis to orbital cellulitis and orbital abscess and required surgical treatment. In conclusion, if there is no response to treatment in orbital infections, serious complications (orbital abscess, etc.) should be considered. Differential diagnosis should be made quickly with radiologic imaging. If necessary, surgery should be performed. Management of the disease should be planned and followed in a multidisciplinary manner with joint opinions from pediatrics, ophthalmology and otolaryngology branches.

Key words: Preseptal cellulitis, orbital abscess, orbital cellulitis

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Sari M, Celiktaş Z, Kilic AO, Akin F, Yazar A, Dunder MA. Preseptal Cellulitis Not Recover With Medical Treatment: When Should We Consider Orbital Abscess? Mev Med Sci. 2025; 5(1): 30-33



"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

Preseptal cellulitis (periorbital cellulitis) can occur at any age, but is particularly common in the pediatric population (1). Some studies show a mortality rate of 5% to 25% for preseptal or orbital cellulitis with intracranial complications (2). Although it is most commonly considered a complication of sinus infection, clinical conditions such as local trauma, sepsis, spread of local infection, and insect bites may also be involved in the etiology (3).

Preseptal cellulitis is an infection of the anterior part of the palpebrae. Orbital cellulitis is an infection of the tissues surrounding the orbit (4). Preseptal and orbital cellulitis are two clinical entities that require differential diagnosis in terms of ocular pain, hyperemia, and swelling. Preseptal cellulitis is a condition that usually does not cause serious complications and responds well to medical treatment. However, orbital cellulitis can lead to loss of vision and mortality. Orbital cellulitis can be differentiated from preseptal cellulitis by clinical features (ophthalmoplegia, eye movements, pain and proptosis) and imaging methods.

Staphylococcus aureus, S. pneumoniae, other streptococci and anaerobes are commonly implicated in the etiology of preseptal cellulitis. Evaluation of the orbit and paranasal sinuses with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) is useful to differentiating preseptal and orbital cellulitis. Imaging is also indicated in patients with suspected preseptal cellulitis who have significant eyelid swelling, fever and leukocytosis or whose infection does not improve after 24 to 48 hours of appropriate antibiotics. If the diagnosis of orbital cellulitis/abscess is confirmed, surgical drainage may be required (5).

Here, the treatment process of a patient who was diagnosed with preseptal cellulitis in another center and failed to improve despite intravenous antibiotic treatment will be discussed.

CASE REPORT

A 14-month-old girl, previously completely healthy, was admitted to our clinic with erythema and swelling of the right eye of 20 days duration. The patient's history revealed that she had been hospitalized for 15 days in another center one month ago with the diagnosis of preseptal cellulitis, but she applied to our center because she did not benefit from the treatment. The patient's medical history and family history were unremarkable. Vital signs were stable. Ocular examination revealed normal pupillary reflexes in both eyes and proptosis in the right eye. Conjunctival examination of the right eye was normal, but there was chemosis, lid edema, hyperemia, and exophthalmos. Examination of the left eye was normal. Bilateral optic nerve head and macula were normal. Erythrocyte sedimentation rate was 85 mm/h (0-20 mm/h), C-reactive protein level was 163 mg/dl (0-5 mg/



Figure 1. Paranasal sinus tomography was performed on the patient and showed no sinus aeration on the right side.

dl), white blood cell count was 12300/uL, (4000-10000/uL) neutrophil count was 9100/uL, and other laboratory tests were within normal limits. Paranasal sinus tomography was performed on the patient and showed no sinus aeration on the right side (Figure 1). Orbital MRI was performed for differential diagnosis.

Contrast-enhanced orbital MRI; thickening was observed in the periorbital area on the right side due to diffuse soft tissue edema in the subcutaneous soft tissues anteriorly. On contrast-

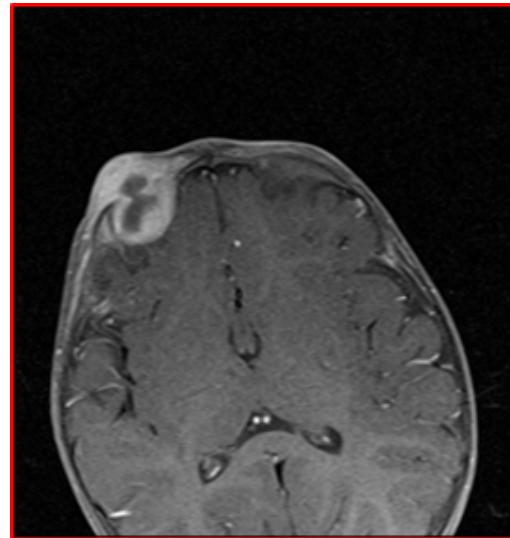


Figure 2. Magnetic resonance with contrast T2 sequence, an abscess lesion of soft tissue formation with cystic nature in the center with contrast enhancement in the periphery.

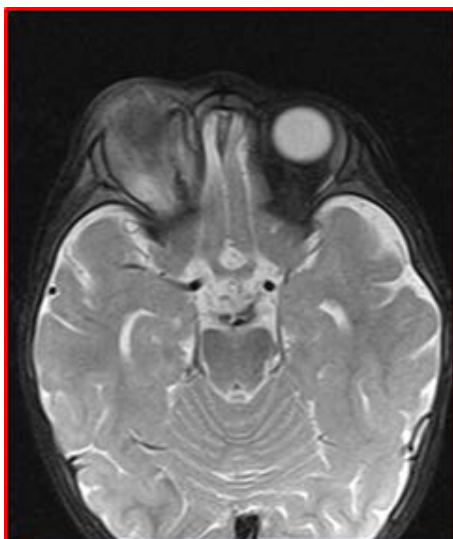


Figure 3. Magnetic resonance with contrast T2 sequence, thickening and enhancement due to significant inflammation in the postseptal area and preseptal area in the extraconal fat tissues around the globe tissues anteriorly.

enhanced examination in the superior part of the globe, an abscess lesion of soft tissue formation with cystic nature in the center with contrast enhancement in the periphery (Figure 2), thickening and enhancement due to significant inflammation in the postseptal area and preseptal area in the extraconal fat tissues around the globe, and thickening of soft tissue in the right frontal region at the level of inflammation were detected (Figure 3). No significant parenchymal lesion was observed in the cerebral area.

Abscess drainage was performed by the otolaryngology department on the 7th day of the patient's hospitalization. The patient was treated with meropenem seven days before the procedure and seven days after the procedure. Acute phase reactant levels decreased. The patient's ocular examination returned to normal. The patient was discharged with recovery.

DISCUSSION

The most important factor in determining the clinic for orbital infections is the anatomic region of infection. Preseptal cellulitis is an infection of the eyelid and surrounding tissues, and orbital abscess/cellulitis is an infection of the tissues surrounding the orbit.

Orbital cellulitis is more common in children than in adults, and it occurs more frequently between the ages of 10 months and 18 years (6,7). Our case was a completely healthy 14-month-old child.

Clinical manifestations such as decreased visual acuity,

orbital pain, proptosis, chemosis, and limitation of eye movements are seen in orbital cellulitis. Fever and leukocytosis are often associated. In severe infections, subperiosteal abscess and orbital abscess may occur (6). In our case, there was redness, swelling of the eye, and acute phase elevation, which increased despite antibiotic treatment.

Thrombosis in the cavernous sinus due to the anastomosis of the orbital venous system with the cranial venous system through valveless vessels; cerebral abscess and meningitis development due to anatomical proximity are feared complications of orbital cellulitis, which increase morbidity and may cause mortality. In our case, intracranial complications were not considered because of the absence of nuchal rigidity and meningeal irritation findings in the physical examination, and the neurological examination was normal. In addition, there were no imaging findings suggestive of intracranial spread.

Orbital infections usually occur as a complication of rhinosinusitis (8,9). In ethmoidal sinusitis in children, infectious material can easily spread from the lamina papyracea and ethmoidal air spaces to the subperiosteal space. Orbital cellulitis may also develop as a result of local spread of infection to tissues around the orbit, hematogenous spread, direct inoculation from trauma or surgery, and dental infections. In our case, the computed tomography performed did not show any ventilation of the right maxillary sinus. This situation was interpreted in favor of antecedent rhinosinusitis.

Streptococcus species, *S. aureus*, *H. influenzae* type b, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp, *E. Corrodens* and *Enterococcus* spp play a role in the etiology of orbital cellulitis (10). *Mucor* and *Aspergillus* species from fungal pathogens should be considered as pathogens in immunosuppressed patients (11). However, it is not always possible to identify the pathogen in patient cultures. In our case, there was no growth in the abscess drainage culture.

Contrast-enhanced CT is the most commonly used imaging modality for the follow-up of periorbital infections in terms of complication development (3,12). CT has superiority in showing bone details. CT imaging is recommended prior to treatment planning in patients whose visual acuity cannot be assessed (citation). MRI is superior in evaluating soft tissues. It is very useful in the differential diagnosis of cavernous sinus thrombosis and cerebral abscess. In addition, MRI may be preferred over CT to avoid cumulative radiation damage in pediatric patients who undergo frequent follow-up (12). In our case, imaging modalities were used in addition to clinical differential diagnosis. First, the patient underwent computed tomography and then magnetic resonance imaging. The diagnosis of orbital abscess/cellulitis was made based on the data obtained from the imaging techniques. In the case of subperiosteal or orbital abscess development,

surgical drainage is the treatment of choice. Garcia et al (13,14) reported that medical treatment was more effective than drainage for medially located, small, and nonsecondary abscesses in cases under nine years of age. Studies have suggested that in children younger than nine years of age, the proliferation of anaerobic flora is prevented and spontaneous drainage is facilitated due to wider sinus ostia and better sinus aeration. In addition, Siedek et al (15) performed surgical drainage in 90% of patients diagnosed with abscess. In our case, the presumptive diagnosis of orbital abscess/cellulitis was considered due to the lack of clinical response despite long-term medical treatment. After this diagnosis was confirmed by imaging studies, the decision for surgical treatment of the patient was made jointly with the otolaryngology department. After surgical treatment, medical treatment was continued and the patient was discharged with full recovery (12).

CONCLUSION

Orbital cellulitis is an urgent condition that requires prompt treatment and close follow-up for the development of complications. Treatment should be planned with the consensus of ophthalmology, otolaryngology, and pediatrics. The diagnosis of orbital cellulitis/abscess should be considered and differential diagnosis should be made with imaging in cases that do not respond to medical treatment, fail to achieve clinical improvement, and have persistent elevation of acute phase reactants despite treatment.

A review of the literature shows that the need for surgical treatment in patients with orbital cellulitis reaches 30%. Therefore, it is critical to be careful in the follow-up of orbital infections against the occurrence of complications and to prevent the progression of the disease by early diagnosis and treatment. Our aim in presenting this case is to raise awareness.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Memduha Sari, Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Child Health and Diseases, Konya, Türkiye
e-mail: menduhaakcay@gmail.com

REFERENCES

1. Donahue SP, Schwartz G. Preseptal and orbital cellulitis in childhood. *Ophthalmology*. 1998 Oct;105(10):1902–6.
2. Bae C, Bourget D. Periorbital Cellulitis, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470408/>. 21.06.2021.
3. Olitsky SE, Marsh JD, Jackson MA. *Orbital Infections*. 21st ed. Kliegman RM, St Geme JW, Behrman RE, Blum NJ, Tasker RC, Shah SS, editors. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier; 2020. 3391–93 p.
4. Anlaçık SÖ, Güney F. Akut Sinüziti Olan Bir Hastada Periorbital

- Selülit, Menenjit ve Sinüs Ven Trombozu, *Selçuk Tıp Dergisi*, 2016;32(3): 65-6.
5. Gappy C, Archer SM. Preseptal cellulitis. https://www.uptodate.com/contents/preseptal-cellulitis?search=Preseptal%20cellulitis&source=search_result&selectedTitle=1~24&usage_type=default&display_rank=1. 01.04.2023
6. Özcan AA, Esen E, Erdem E, et al. Orbital selülit olgularında klinik yaklaşım: Olgu serisi. *Türk J Ophtalmol*. 2012; 42:284–7.
7. Doğru Ü. Preseptal ve Orbital Sellülit. *Journal of Pediatric Infection/ Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2009;3.
8. Oxford LE, McClay J. Complications of Acute Sinusitis in Children. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2005 Jul 17;133(1):32–7.
9. Berk AT, Ayhan Z, Yaman A, et al. Çocukluk Yaş Grubunda Preseptal Sellülit Tanı ve Tedavisi. *Turkish Journal of Ophthalmology/Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2010;40(4).
10. Baring DEC, Hilmi OJ. An evidence based review of periorbital cellulitis. *Clin Otolaryngol*. 2011 Feb;36(1):57–64.
11. Cruz AA, Mussi-Pinhata MM, Akaishi PM, et al. Neonatal orbital abscess. *Ophthalmology*. 2001 Dec;108(12):2316–20.
12. Cannon PS, Mc Keag D, Radford R, et al. Our experience using primary oral antibiotics in the management of orbital cellulitis in a tertiary referral centre. *Eye (Lond)*. 2009 Mar;23(3):612–5.
13. Yang M, Quah BL, Seah LL, et al. Orbital cellulitis in children-medical treatment versus surgical management. *Orbit*. 2009;28(2–3):124–36.
14. Garcia GH, Harris GJ. Criteria for nonsurgical management of subperiosteal abscess of the orbit: analysis of outcomes 1988-1998. *Ophthalmology*. 2000 Aug;107(8):1454–6; discussion 1457-8.
15. Siedek V, Kremer A, Betz CS, et al. Management of orbital complications due to rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Dec;267(12):1881–6.

Spontaneous Epidural Abscess in Cervicothoracic Junction: Case Report

Servikotorasik Bileşkede Spontan Epidural Abse: Olgu Sunumu

 Fatih Keskin¹,  Erdal Kalkan²,  Yasar Karatas³,  Gulsum Arslan Karagoz¹

¹Private Academy Hospital, Department of Neurosurgery, Konya, Türkiye

²Medova Hospital, Department of Neurosurgery, Konya, Türkiye

³Farabi Hospital, Department of Neurosurgery, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 27 July 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 05 March 2025

Yayın Tarihi/Published Online:

21 April 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gulsum Arslan Karagoz,
Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Konya, Türkiye

e mail: drgulsumarslan96@gmail.com

ÖZET

Spontan spinal epidural apse (SEA) nadir görülen ancak potansiyel olarak ölümcül ve sarsıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle SEA için tedavi stratejisi antibiyotik ve cerrahi dekompresyondur. Bu yazıda servikotorasik bölge yerleşimli bir SEA sunulmuş ve nörolojik fonksiyonel iyileşme için doğru tanı ve cerrahi zamanlamanın önemi vurgulanmıştır. Hastanemiz acil servisine kol ve bacaklarda ilerleyici güçsüzlük şikayeti ile başvuran 65 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Hasta acil başvuruda kuadriplejikti ve hemen sonra spontan solunum durmuştu. Kraniyospinal aks manyetik rezonans görüntülemesinde C4-Th2 seviyesinde omuriliğe belirgin bası yapan ekstradural lezyon saptandı. Hasta sol C5-Th1 hemilaminektomi ile ameliyat edildi ve epidural boşluktan püy boşaltıldı. Abse kültüründe staphylococcus aureus üredi. Uygun antibiyoterapi verildi. Ameliyat sonrası spontan solunumu başlayan hastanın kuadriplejisinde kısmi düzelme izlendi ve ameliyat sonrası erken dönemde 4/5 üst ve 2/5 alt ekstremitte kuadriparezisi sağlandı. Spinal epidural abse nadir görülen bir hastalıktır. SEA'nın doğru tanısındaki gecikmeler geri dönüşümsüz nörolojik defisitlere neden olabilir ve potansiyel olarak ölümcül olabilir. SEA hastalarında şüphe ve ayrıntılı öykü, fizik ve nörolojik muayene ile dikkatli klinik değerlendirme esastır.

Anahtar Kelimeler: Spinal Epidural Abse, Spinal Enfeksiyon, Cerrahi Dekompresyon

ABSTRACT

Spontaneous spinal epidural abscess (SEA) is an uncommon but potentially fatal and shattering infectious disease. Generally treatment strategy for SEA is antibiotics and surgical decompression. In this report we present a SEA which was located at cervicothoracic region and highlight the importance of correct diagnosis and surgical timing for neurological functional recovery. We report a 65-year-old woman who presented to the emergency department of our hospital with progressive weakness in the arms and legs. The patient's spontaneous breathing had stopped immediately after the emergency admission and she was comatose with quadriplegia. Craniospinal axis magnetic resonance imaging revealed an extradural lesion at the C4-Th2 level with significant compression of the spinal cord. The patient was operated with left C5-Th1 hemilaminectomy and epidural abscess was drained. Staphylococcus aureus was grown in the abscess culture. Appropriate antibiotherapy was given. Spontaneous breathing started after the operation and quadriplegia partially recovered and 4/5 upper and 2/5 lower extremity quadriparesis was achieved in the early postoperative period. Spinal epidural abscess is a rare disease. Delays in correct diagnosis of SEA might be cause irreversible neurological deficits and potentially fatal. Suspicion and careful clinical evaluation with detailed history and physical and neurological examination is essential in SEA patients.

Key words: Spinal Epidural Abscess, Spinal Infections, Surgical Decompression

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.

INTRODUCTION

Spinal epidural abscess (SEA) is a rarely seen clinical entity with 0.2-2/10000 incidence per/ year (1). Spinal epidural abscess generally occurs with hematogenous spreading or directly invasion from adjacent structures. Generally a predisposing factor like previous surgery, epidural anesthesia or osteomyelitis is to be found (2,3). Intravenous drug usage, corticosteroids, alcoholism, diabetes mellitus and immune deficiency are risk factors for SEA (2). Spinal epidural abscess sometime cause dangerous life-threatening conditions.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Keskin F, Kalkan E, Karatas Y, Arslan Karagoz G. Spontaneous Epidural Abscess in Cervicothoracic Junction: Case Report. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 34-36



"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)"

Progressive neurological deficits may result from direct spinal cord compression, vascular injury, or radicular compression (4).

CASE REPORT

A 65-year-old woman with a known history of diabetes mellitus and hypertension presented to the emergency department of our hospital with the complaint of progressive weakness in the arms and legs. The patient's spontaneous breathing stopped immediately after the emergency admission. The patient was intubated. The patient has no spontaneous respiration and was breathing with a mechanical ventilator. The patient had no motor response to painful stimuli and was evaluated as quadriplegic. Bilateral babinski reflex was positive. The patient had no nuchal rigidity and Kerning and Brudzinski findings were absent. Complete blood count revealed 14.000/mm³ leucocytes. CRP was 34 mg/dl and erythrocyte sedimentation rate was 72 mm/hour. The patient was intubated and taken for imaging under emergency conditions. Craniocervical magnetic resonance imaging (MRI) revealed a lesion with spinal cord compression at the C4-Th2 level. The lesion was epidural localised (Figure 1).

The patient was operated with left C5-Th1 haemilaminectomy via posterior approach and epidural abscess was drained. *Staphylococcus aureus* was grown in the abscess culture. Appropriate antibiotherapy was given. The postoperative period was uneventful. Spontaneous breathing of the patient was started after the operation. The patient's quadriplegia partially recored and 4/5 upper and 2/5 lower extremity quadriparesis was achieved in the early postoperative period. After the patient was extubated, it was learnt that there was no complaint of neck pain in the preoperative period. No abscess was observed in the control MRI of the patient. (Figure 2).

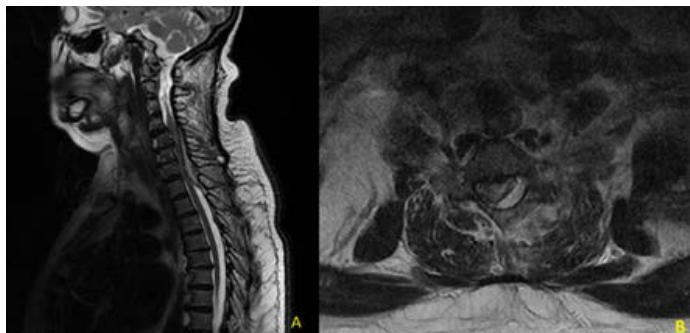


Figure 1 A. T2 weighted sagittal MRI shows spinal epidural abscess at C4-Th2 level.

Figure 1 B. T2 weighted axial MRI shows spinal epidural abscess at C6 level.

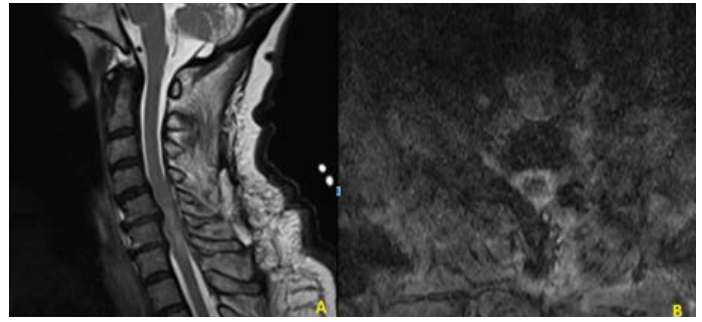


Figure 2. Postoperative sagittal and axial T2 weighted images shows central hyperintense signal at C6-7 level. There is no residual abscess can be seen.

DISCUSSION

Spinal epidural abscess is first reported by Morgagni in 1796 (5). Huesner described the clinical findings, treatment and outcome of SEA in 1948 (6). The SEA following spinal surgery is a well known complication. Most of the patients with SEA is associated with a disease such as diabetes mellitus, AIDS, chronic renal failure, cancer, cirrhosis or condition that suppress the immune system (e.g. alcoholism, I.V. drug abuse, trauma). Diabetes mellitus (DM) is the most common disease as a factor in 18-54% of cases. I.V. drug abuse 7-40% and remote infections 7-44% are the other common factors that associated with spinal epidural abscess (7). Only 10-20% of patients have no predisposing factor. We observed our patient had DM. The neurological deficit might develop in hours or even in months due to compressive effect of epidural abscess or ischemia. The exact mechanism of how an epidural abscess causes spinal cord damage is still unclear. In some reports, the cause of functional deficits was reported to be toxic effects due to the inflammatory process (8).

Radiological studies are very important in diagnosis of SEA. Unfortunately, plain radiographs and CT have limited value. This condition is easily demonstrated with a MRI study. There are two basic patterns of enhancement of SEA described. The one with no liquid collection is only granulomatous tissues are observed as a solid mass with homogenous or heterogeneous contrast enhancement suggestive of phlegmonous stage. In the other form, there is a mass with circumferential contrast enhancement within liquid infection (9). The treatment mostly depends on early surgical decompression and prolonged antibiotic therapy. On the other hand, conservative therapy might be applied as the sole management in carefully selected patients. Savage et al reported 83% good or excellent outcome with only medical treatment. However, it was concluded that 19% of the medically treated patients showed a severe neurological

deterioration while under appropriate antibiotic therapy.

In the past, the treatment modality for SEA was only antibiotherapy, but recently, a combination of surgical treatment and antibiotherapy is preferred. Surgical treatment is recommended especially in cases with spinal instability, pathologic fractures and progressive neurologic symptoms. In the literature, surgical treatment ranges from interlaminar approach to spinal instrumentation. While some authors recommend laminectomy/hemilaminectomy (10), Hadjipavlou et al. reported that patients who underwent anterior decompression and posterior stabilization had better results than patients who underwent only laminectomy (11). In our case, neurologic deficit and spontaneous respiratory arrest led to urgent surgical treatment and surgical treatment and antibiotherapy were performed together.

The advances in radiology and treatment strategies significantly decreased the mortality of epidural abscess. Cervical SEA has significantly higher mortality rate 38%, compared to other spinal regions.

CONCLUSION

Spontaneous cervicothoracic epidural abscess is a uncommon problem that is associated with a significant mortality and morbidity. The key to a favourable outcome is early diagnosis and immediate surgical decompression.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Gulsum Arslan Karagoz, Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Konya, Türkiye

e-mail: drgulsumarslan96@gmail.com

REFERENCES

1. Baker AS, Ojemann RG, Swartz MN, et al. Spinal Epidural Abscess. *New England Journal of Medicine*. 1975 Sep 4;293(10):463–8.
2. Erşahin Y. Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurg Rev*. 2001 Jun;24(2–3):156–156.
3. Hlavin ML, Kaminski HJ, Ross JS, et al. Spinal epidural abscess: a ten-year perspective. *Neurosurgery*. 1990 Aug;27(2):177–84.
4. Vakili M, Crum-Cianflone NF. Spinal Epidural Abscess: A Series of 101 Cases. *Am J Med*. 2017 Dec;130(12):1458–63.
5. Khan SNH, Hussain MS, Griebel RW, et al. Title comparison of primary and secondary spinal epidural abscesses: A retrospective analysis of 29 cases. *Surg Neurol [Internet]*. 2003 Jan 1 [cited 2025 Feb 16];59(1):28–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12633952/>
6. Heusner AP. Nontuberculous Spinal Epidural Infections. *New England Journal of Medicine*. 1948 Dec 2;239(23):845–54.
7. Küker W, Mull M, Mayfrank L, et al. Epidural spinal infection. Variability of clinical and magnetic resonance imaging findings. *Spine (Phila Pa 1976) [Internet]*. 1997 Mar 1 [cited 2025 Feb 16];22(5):544–

51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9076887/>
8. Grewal S, Hocking G, Wildsmith JAW. Epidural abscesses. *Br J Anaesth [Internet]*. 2006 Mar 1 [cited 2025 Feb 16];96(3):292–302. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091217351991/fulltext>
9. Ameer MA, Knorr TL, Munakomi S, et al. Spinal Epidural Abscess. *Clinical Infectious Disease, Second Edition [Internet]*. 2023 Aug 13 [cited 2025 Feb 16];504–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441890/>
10. Boström A, Oertel M, Ryang Y, et al. Treatment Strategies and Outcome in Patients with Non-Tuberculous Spinal Epidural Abscess - A Review of 46 Cases. *min - Minimally Invasive Neurosurgery*. 2008 Feb;51(1):36–42.
11. Ferroir JP, Lescure FX, Giannesini C, et al. Paraplégie flasque due à des abcès intramédullaires et épiduraux à staphylocoques dorés. Méningite et spondylodiscite associées. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Nov 1;168(11):868–72.

Türkiye-Kahramanmaraş Depreminde Sahra Hastaneleri ve İşlevleri: Hatay Örneği

Field Hospitals and Their Functions in the Turkey-Kahramanmaraş Earthquake: The Case of Hatay

 Ali Karakuş¹,  Mustafa Polat¹,  Alper Taşkın¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 29 Eylül 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 17 Temmuz 2024

Yayın Tarihi/Published Online:

21 Nisan 2025

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ali Karakuş,

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Hatay Türkiye

e mail: drkarakus@yahoo.com

ÖZET

Deprem sonrası binaların yıkılması ile özellikle sağlık hizmetleri veren kurumların işlevini kaybetmesi problemleri daha da artırmaktadır. Hastanelerin tahliye edilmesinin ardından tam teşekküllü birimler kurularak sağlık hizmeti devam etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Deprem, sahra hastaneleri, işbirliği

ABSTRACT

After the collapse of the buildings after the earthquake, the loss of function of the institutions providing health services increases the problems even more. After the evacuation of hospitals, health services should continue by establishing full-fledged units.

Key words: Earthquake, field hospitals, cooperation

GİRİŞ

Deprem sonrası binaların yıkılması sonrası özellikle sağlık hizmetleri veren kurumların işlevini kaybetmesi problemleri daha da artırmaktadır. Hastanelerin tahliye edilmesi sonrası tam teşekküllü birimlerin kurularak sağlık hizmeti devam etmelidir. Bölgede bulunan diğer hastanelerdeki büyük yıkım nedeniyle Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi depremin ilk saatlerinden itibaren aktif olarak çalıştı.

6 Şubat 2023 deki 7,7 şiddetindeki ilk depremin ardından 20 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen 6,5 şiddetindeki deprem nedeniyle hastane tedbir amaçlı tahliye edildi. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından kara, hava ve deniz yolu ile hastaların tahliyesi sağlandı. Sağlık bakımının devam etmesi amacıyla 11 ili ilgilendiren deprem bölgesinde ilk planda 28 ülke tarafından 30 sahra hastanesi kurulurken bu sayı bir ay içerisinde 77 ye ulaştı (1,2).

Bu sahra hastanelerinden biri de Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hava ve Deniz kuvvetleri personeline Hatay Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinin bahçesine kuruldu. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi'ne devredilen 20 çadırdan oluşan sahra hastanesinde iki operasyon odası, 75'i servis, 25'i yoğun bakım olan 100 yatak mevcuttu (Resim1-4).

Hastane bünyesinde acil müdahale alanı, poliklinik alanı, travma alanı, kardiyoloji, nöroloji, radyoloji ünitesi ve laboratuvar üniteleri takip amaçlı servis ve yoğun bakım imkanı bulunmaktaydı. Ayrıca ultrasonografi cihazı, EKG, solunum cihazı ve diğer malzemeler ile

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: Karakuş A, Polat M. Türkiye-Kahramanmaraş Depreminde Sahra Hastaneleri ve İşlevleri: Hatay Örneği. Mev Med Sci. 2025; 5(1): 37-38

"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)"

hasta hizmeti sunulmaktaydı. (Resim 5-8) Merkez ve çevre ilçelerden günlük 400 civarı ayaktan hasta kabul edilmekteydi. Bu hastaların ortalama 50 si travma, 30'u çocuk, 20'si kadın doğum şeklindeydi. Tomografi ve ileri tetkik gerektiren hastalar sevk edildi.

Özveri ile çalışan akademik-idari birimler, hekim, hemşire, teknik ekip ve bilgi işlem personeli ile bölge halkına ve depremzede yakınlarına sağlık hizmeti sunumunda kalıcı binaların inşası sağlanana kadar hizmet vermeye devam etmiştir.

Dileğimiz bu acıların tekrar yaşanmamasıdır. Sahra hastaneleri alınacak tedbirlerle depremin ilk saatlerinde vakit kaybedilmeden kurulması planlanmalı, acil müdahale odaları, laboratuvar, görüntüleme ve ameliyathane üniteleri mutlak olmalı gerekli ekip ve ekipman temin edilmelidir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

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

Sorumlu Yazar: Ali Karakuş, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilimdalı, Hatay Türkiye

e-mail: drkarakus@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. <https://t24.com.tr/haber/abd-nin-hatay-da-kurdugu-sahra-hastanesi-saglik-bakanligina-devredildi,1096527>
2. <https://medimagazin.com.tr/guncel/abd-antakyada-sahra-hastanesi-kuruyor-104419>



Şekil 1-4. ABD Sahra hastanesi dış-iç görünüm (Fotoğraflar Dr. Alper Taşkın arşivinden alınmıştır)



Şekil 5-8. ABD Sahra hastanesi müdahale alanları (Fotoğraflar Dr. Alper Taşkın arşivinden alınmıştır)