# ICHES'22

**Publication Date**
March 23, 2022

# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences

www.insackongre.com

# Proceedings Book

**Konya, Turkey**

March 18-20, 2022

ISBN: 978-xxxxxxx

## Editörün Notu/ Editor's Note




18-20 Mart 2022 tarihlerinde düzenlenen VII. INSAC Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi (ICHES-2022) Kongremiz yoğun bir katılım ile gerçekleştirilmiştir.

Kongremizde bilim dünyasının önemli isimleri akademik çalışmalarını sunmuş ve tartışma ortamı bulmuşlardır. Kongremize bizzat katılarak bizleri onurlandıran yabancı davetli konuşmacılarımıza özellikle teşekkür ederim.

Kongerimize katılan ve ilgi gösteren tüm akademisyenlerimize teşekkür eder, gelecek kongrelerimize de katılımlarından onur duyarız.

VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022) held on March 18-20, 2022 with a great participation.

Important names of the scientific world presented their academic studies and found a discussion ambience. Especially, I would like to thank foreign invited speakers who joined us in insac congress.

We would like to thank all of academics who have participated in insac congress.

Doç. Dr. Mehmet Dalkılıç

# Organizing Committee and Secretary / Düzenleme Kurulu

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Dalkılıç
Prof. Dr. Adnan Çelik
Prof. Dr Abdullah Karaman
Prof. Dr. Vüsale Musali
Prof. Dr. Serpil Ağcakaya
Prof. Dr. Ali Bilgili
Assoc. Prof. Dr. Alper Ateş
Assoc. Prof. Dr. Hüdaverdi Mamak
Assoc. Prof. Dr. Metin Açıkyıldız
Assoc. Prof. Dr. Oğuz Özçelik
Assoc. Prof. Dr. Yavuz Topkaya
Assoc. Prof. Dr. Etem Yeşilyurt
Assoc. Prof. Dr. Yakup Doğan
Assoc. Prof. Dr. Halil Uzun
Dr. Hale Köksoy
Dr. Seda Uğraş
Dr. Banu Keskinkaya
İsmail Kırmızı
Dr. Meliha Uzun

# Davetli Konuşmacılar / Invited Speakers

Prof. Noureddine Djebli, Cezayir
Prof. Dr. Mohammadbagher Rezaee, İran
Laura Agolli, Arnavutluk
Prof. Dr. Filiz Meriçli, Türkiye
Dr. Akram Rashid, Pakistan
Assoc Prof. Dr. Kamala Ismayilova, Azerbaycan
Dr. İsam Albabyaty, Irak
Amina Mehri, Tunus
Assoc. Prof. Dr. Alsou Kamalieva, Rusya
Dr. Jamilu Ibrahim Mukhtar, Nijerya
Hersh Shkak, Irak
Dr. Sahman Bayramov, Azerbaycan
Prof. Dr. Zilola Khudaybergenova, Özbekistan

# Bilim Kurulu /Science Committe

- Prof. Dr. Angelo Sifaleras, University of Macedonia
- Prof. Dr. Aynur Keskin Kaymakçı, Selçuk Üniversitesi
- Prof. Dr. Ali Bilgili, Ankara Üniversitesi
- Prof. Dr. Birol Üner, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Prof. Dr. Fevzi Kılıçel, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Prof. Dr. Gürol Yıldırım, Aksaray Üniversitesi
- Prof. Dr. Loanna Chinou, National and Kapodistrian University of Athens
- Prof. Dr. Nazım Şekeroğlu, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Prof. Dr. Olcobay Karatayev, Manas Üniversitesi
- Prof. Dr. Rıfat Güneş, İnönü Üniversitesi
- Prof. Dr. Rufat Latif oğlu Huseynzade, Azerbaycan Öğretmenler Enstitüsü
- Prof. Dr. Saadettin Yıldırım, Adnan Menderes Üniversitesi
- Prof. Dr. Selim Yilmaz, Marmara Universitesi
- Prof.Dr. A. Ahmet Doğan, Kırıkkale Üniversitesi
- Prof. Dr. A. Azmi Yetim, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Ali Bilgili, Ankara Üniversitesi
- Prof. Dr. Arslan Kalkavan, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
- Prof. Dr. Atilla Pulur, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Bilge Donuk, İstanbul Üniversitesi
- Prof. Dr. Cengiz Arslan, Fırat Üniversitesi
- Prof. Dr. Faruk Yamaner, Hitit Üniversitesi
- Prof. Dr. Fehmi Tuncel, Ankara Üniversitesi
- Prof. Dr. Gülfem Ersöz, Ankara Üniversitesi
- Prof. Dr. Güner Ekenci, İstanbul Gelişim Üniversitesi
- Prof. Dr. Hayri Ertan, Anadolu Üniversitesi
- Prof. Dr. M. Yalçın Taşmektepligil. Ondokuz Mayıs Üniversitesi
- Prof. Dr. Mehmet Günay, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Metin Kaya, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Muhsin Hazar, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Mürsel Biçer, Gaziantep Üniversitesi
- Prof. Dr. Nevzat Mirzeoğlu, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi
- Prof. Dr. Nurtekin Erkmen, Selçuk Üniversitesi
- Prof. Dr. Osman İmamoğlu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi
- Prof. Dr. S. Rana Varol, Ege Üniversitesi
- Prof. Dr. Selçuk Çalışır, Selçuk Üniversitesi
- Prof. Dr. Semiyha Tuncel, Ankara Üniversitesi
- Prof. Dr. Settar Koçak, Orta Doğu Teknik Üniversitesi
- Prof. Dr. Vedat Çınar, Fırat Üniversitesi
- Prof. Dr. Zbigniew Pater, Uniwersytet Zielonogórski
- Prof. Dr. Ziaaddin Zamanzadeh, Khazar University
- Prof. Dr. Arslan Kalkavan, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
- Prof. Dr. Asuman Seda Saracaloglu, Adnan Menderes Üniversitesi
- Prof. Dr. Atilla Pulur, Gazi Üniversitesi
- Prof. Dr. Bilal Uçar, Uluslararası Travnik Üniversitesi
- Prof. Dr. Eleni Sella, National and Kapodistrian University of Athens
- Prof. Dr. Adnan Çelik, Selçuk Üniversitesi
- Prof. Dr. Ercan Oktay, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Prof. Dr. H. Mustafa Paksoy, Gaziantep Üniversitesi
- Prof. Dr. Lynn Rose, American University of Iraq
- Prof. Dr. Orhan Çoban, Selçuk Üniversitesi
- Prof. Dr. Sadettin Paksoy, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Prof. Dr. Serpil Ağcakaya, Süleyman Demirel Üniversitesi
- Prof. Dr. Suat Gezgin, İstanbul Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hatira Yusifova, Khazar Üniversitesi

- Assoc. Prof. Dr. Başak Hanedan, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Nurcan Kılıç Baygutalp, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Mustafa Yorulmazlar, Marmara Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Buket Kunduhoğlu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Ulukan, Adnan Menderes Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Fatih Yıldırım, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mübariz Ağalarlı, Azerbaycan Devlet Pedagoji Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Namiq Musalı, Khazar Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Reza Sirjani, Eastern Mediterranean University
- Assoc. Prof. Dr. Selahattin Avşaroğlu, N. Erbakan Üniv.Kırgızistan-Türkiye Manas Üniv.
- Assoc. Prof. Dr. Yagut Aliyeva, Bakü Devlet Universitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yaprak I. Özdemir, Karadeniz Teknik Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yener Özen, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Zivar Huseynli, Khazar University
- Assoc. Prof. Dr. Tayfun Dede, Karadeniz Teknik Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Alexander Chefranov, Eastern Mediterranean University
- Assoc. Prof. Dr. Dündar Yener, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Edin Jahic, International University of Sarajevo
- Assoc. Prof. Dr. Faiq Elekber, Azerbaycan Milli Elmlar Akademiyası
- Assoc. Prof. Dr. Halim Avcı, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hatira Yusifova, Khazar Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Kemal Delihacıoğlu, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Mustafa Yorulmazlar. Marmara Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Ulukan, Adnan Menderes Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Metin Açıkyıldız, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mustafa Dede, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mübariz Ağalarlı, Azerbaycan Devlet Pedagoji Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Namiq Musalı, Khazar Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Özkan Timurkan, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Reza Sirjani, Eastern Mediterranean University
- Assoc. Prof. Dr. Selahattin Avşaroğlu, N. Erbakan Üniv.Kırgızistan-Türkiye Manas Üniv.
- Assoc. Prof. Dr. Tevfik Agaçayak, Konya Teknik Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yagut Aliyeva, Bakü Devlet Universitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yaprak I. Özdemir, Karadeniz Teknik Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yener Özen, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Zivar Huseynli, Khazar University
- Assoc. Prof. Dr. Cantürk Çapık, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Pınar Gül, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Fikret Alıncak, Gaziantep Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Fikret Ramazanoğlu, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Fikret Soyer, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hakan Sunay, Ankara Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hasan Şahan, Akdeniz Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hatira Yusifova, Khazar Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hayri Aydoğan, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hüdaverdi Mamak, Ömer Halis Demir Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. M. Çağrı Çetin, Mersin Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Mustafa Yorulmazlar. Marmara Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mehmet Ulukan, Adnan Menderes Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Mübariz Ağalarlı, Azerbaycan Devlet Pedagoji Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Namiq Musalı, Khazar Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Hülya Balkaya, Atatürk Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Oğuz Özçelik, Fırat Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Reza Sirjani, Eastern Mediterranean University
- Assoc. Prof. Dr. Sebahattin Devecioğlu, Fırat Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Selahattin Avşaroğlu, N. Erbakan Üniv.Kırgızistan-Türkiye Manas Üniv.

- Assoc. Prof. Dr. Uğur Abakay, Gaziantep Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yagut Aliyeva, Bakü Devlet Universitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yaprak I. Özdemir, Karadeniz Teknik Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Yener Özen, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Veysel Temel, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Zafer Çimen, Gazi Üniversitesi
- Assoc. Prof. Dr. Zivar Huseynli, Khazar University
- Dr. Ahmet Öztürk, Rosen College of Hospitality Management
- Dr. Ağayeva Aysel, Sumgayıt Devlet Üniversitesi
- Dr. Zülfiyyə Hacıyeva, Sumgayıt Devlet Üniversitesi
- Dr. Ali Öz, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
- Dr. Ömer Barış İnce, Pamukkale Üniversitesi
- Dr. Atheer Matroud, The American University of Iraq in Sulaimani
- Dr. Badiossadat Hassanpour, Eastern Mediterranean University
- Dr. Bahanur Özkan Bahar, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
- Dr. Erkan Akgöz, Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi/Selçuk Üniversitesi
- Dr. Guita Farivarsadri, Eastern Mediterranean University
- Dr. Günel Orucova, Azerbaycan Milli Bilimler Akademisi
- Dr. Hülya Dede, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Dr. Mehdi Bashiri, Khazar University
- Dr. Mohamad Alhijazi, Eastern Mediterranean University
- Dr. Mohammed Bsher A. Asmael, Eastern Mediterranean University
- Dr. Sahl Derchawi, Suriye
- Dr. Sevgi Gezici, Kilis 7 Aralık Üniversitesi
- Dr. Ahmet Öztürk, Rosen College of Hospitality Management
- Dr. Atheer Matroud, The American University of Iraq in Sulaimani
- Dr. Badiossadat Hassanpour, Eastern Mediterranean University
- Dr. Erkan Akgöz, Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi/Selçuk Üniversitesi
- Dr. Guita Farivarsadri, Eastern Mediterranean University
- Dr. Günel Orucova, Azerbaycan Milli Bilimler Akademisi
- Dr. Mehdi Bashiri, Khazar University
- Dr. Mohamad Alhijazi, Eastern Mediterranean University
- Dr. Mohammed Bsher A. Asmael, Eastern Mediterranean University
- Dr. Sahl Derchawi, Suriye
- Dr. Alper Ateş, Selçuk Üniversitesi
- Dr. Sevgi Dursun Ateş, Selçuk Üniversitesi
- Dr. Tuncer Çakmak, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
- Dr. Ahmet Öztürk, Rosen College of Hospitality Management
- Dr. Ahmet Şahin, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
- Dr. Atheer Matroud, The American University of Iraq in Sulaimani
- Dr. Aysel Kalaycı Yiğin, İstanbul Üniversitesi
- Dr. Badiossadat Hassanpour, Eastern Mediterranean University
- Dr. Barbaros Serdar, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
- Dr. Bereket Köse, Şırnak Üniversitesi
- Dr. Dede Baştürk, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
- Dr. Erhan Devrilmez, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Erkan Akgöz, Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi/Selçuk Üniversitesi
- Dr. Guita Farivarsadri, Eastern Mediterranean University
- Dr. Günel Orucova, Azerbaycan Milli Bilimler Akademisi
- Dr. Harun Genç, Bingöl Üniversitesi
- Dr. Hale Köksoy, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Kazım Kaya, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
- Dr. Kazım Nas, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Mehdi Bashiri, Khazar University
- Dr. Mehmet Çebi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi
- Dr. Meliha Uzun, Şırnak Üniversitesi

- Dr. Mohamad Alhijazi, Eastern Mediterranean University
- Dr. Mohammed Bsher A. Asmael, Eastern Mediterranean University
- Dr. Murat Atasoy, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
- Dr. Ömer Özer, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Özgür Önal, Süleyman Demirel Üniversitesi
- Dr. Recep Soslu, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
- Dr. Sahl Derchawi, Suriye
- Dr. Seda Uğraş, Bozok Üniversitesi
- Dr. Tolga Esen, Akdeniz Üniversitesi
- Dr. Tuba Melekoğlu, Akdeniz Üniversitesi
- Dr. Türker Bıyıklı, Nişantaşı Üniversitesi
- Dr. Fikriye Ataman, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
- Dr. Volkan Taşdemir, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

# Oral Presentations/Sözlü Sunumlar

## İçindekiler

Editörün Notu/ Editor's Note ..... 2
Organizing Committee and Secretary / Düzenleme Kurulu ..... 3
Bilim Kurulu /Science Committe ..... 5
Oral Presentations/Sözlü Sunumlar ..... 9
Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nun CAD/CAM ile Protetik Rehabilitasyonu: 2 Olgu Sunumu .. 12
(Alev Eda Okutan Sarıbeyliler, Emin Orkun Olcay) ..... 12
Yeni Bir Ses Tanıma Parametresi Voice Onset Time (VOT) ? Preliminer Çalışma ..... 15
(Hakan Coşkun Kırbaç, Arzu Kırbaç) ..... 15
Management of External Inflammatory Root Resorption: Case Series ..... 18
(Ayhan Eymirli) ..... 18
Results of Cytogenetic Analysis in Patients With Chronic Myeloid Leukemia ..... 20
(Aysel Kalaycı Yiğin) ..... 20
Türkiye'de Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yapılan Yüksek Lisans Tezlerinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi ..... 24
(Ayşe Abit Kocaman) ..... 24
Breastfeeding and Nursing Education during the Covid-19 Pandemic ..... 26
(Ayşenur Deniz, Fatma Yılmaz Kurt) ..... 26
Karaciğer Hidatik Kistine Bağlı Toraksta Gelişen Bilioplevral Fistül ..... 28
(Burhan Apilioğulları) ..... 28
Mitral Darlığı Olan Gebede Postspinal Akut Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu ..... 36
(Tayfun Et) ..... 36
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaliği Patogenezinde Oksidatif Stres Ve Serotonin İlişkisi ..... 39
(Erşan Yurtseven, Hilal Şehitoğlu) ..... 39
Alzheimer Hastalığında ADAMTS4 Ve ADAM9 Proteinlerinin Rolü ..... 46
(Mehmet Ali Yılmaz, Hilal Şehitoğlu) ..... 46
Viral Agents in Lamb's Diarrhea ..... 54
(Eda Nur Okman, Süleyman Kozat) ..... 54
Yenidoğan Kuzularda İshale Neden Olan Bakteriyel Etkenler ..... 56
(Eda Nur Okman, Süleyman Kozat) ..... 56
Posterior Kemik Defektinin Titanyum Mesh ile Rekonstrüksiyonu Ve Eş Zamanlı Dental İmplant İle Rehabilitasyonu ..... 58
(Zeynep Akgül, Fatmanur Ezgi Doğan) ..... 58
Kör Köstebek Fare Dilinin Histolojik Yapısının Işık Mikroskobik Düzeyde İncelenmesi ..... 60

(Fatih Mehmet Gür)..... 60

Covid-19 Pandemisi Döneminde Whipple Cerrahisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi..... 63

(Görkem Özdemir, Ahmet Şeker, Alper Sözütek)..... 63

Pharmaceutical Services, Pharmaceutical Care and Future Outlook in Turkey..... 65

(Harun Kızılay)..... 65

Sosyal Hizmet Uzmanlarının Sahada Karşılaştığı Sorunların Sosyal Hizmet 4. Sınıf Öğrencilerinin Görüşlerine Göre İncelenmesi..... 71

(Hatice Ayhan, Derya Kavgaoğlu, Betül Çolak)..... 71

Women's Experiences of Waterbirth and Recommendations for Maternal and Obstetric Health Specialist Nurses and Midwifery: A Systematic Review of Qualitative Studies..... 75

(Hatice Bulut)..... 75

A Very Rare Case Report of 47, XXY/46, XX/46, XY Mosaic Klinefelter Syndrome Patient Accompanied by Mixed Connective Tissue Disorder..... 77

(Mustafa Tarık Alay, Aysel Kalayci Yiğin, Mehmet Seven)..... 77

Synthesis and Characterization of Novel Thiazole-Sulfonamide Derivative Compounds..... 81

(Mehmet Gümüş)..... 81

Dabigatran Provide Adequate Protection In Patients With Mild Mitral Stenosis With Covid-19? : Case Report..... 83

(Muhammet Salih Ateş)..... 83

Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı: Olgu Sunumu..... 85

(Yılmaz Apaydın, Buket Özyaprak, Nail Kahraman)..... 85

Türkiye'de Aktif Yaşlanma Üzerine Yapılmış Yüksek Lisans ve Doktora Tezlerinin İncelenmesi: Sistematik Derleme..... 88

(Elif Yatgın, Necla Kundakcı)..... 88

Yaşlı Bireylerde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar..... 90

(Necla Kundakcı, Elif Yatgın)..... 90

Amniotic Membrane Transplantation in the Surgical Treatment of the Ocular Surface: Various Indications and Different Application Techniques..... 92

(Nurettin Bayram, Ömür Uçakhan Gündüz)..... 92

Aralıklı Açlık İle Beslenen Sıçanların Gastroknemius Kasında Yüzme Egzersizi İnflamasyonu Azaltır ve Dekorin Düzeyini Arttırır..... 105

(Özgen Kılıç-Erkek, Gülşah Gündoğdu, Melek Bor-Küçükatay)..... 105

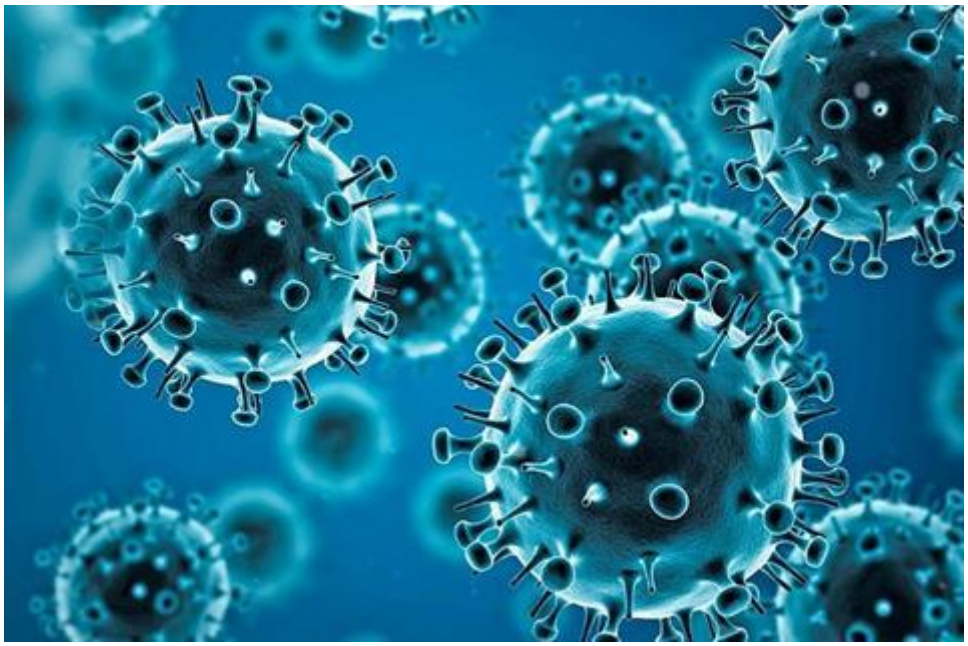
Asit Tanımı, Patofizyolojisi ve Aile Hekimliği Uygulamalarında Asitli Hasta Yönetimi: Bir Vaka Sunumu..... 107

(Rıdvan Ot)..... 107

İlaç Yanıtındaki Değişkenliğin Değerlendirilmesi..... 116

(Songül Özkula)..... 116

miR-16-5p/CCNE1 Relation in AML Cells ..... 119
(Şeyma Teomete, Murat Kaya, İlknur Suer, Kıvanç Çefle, Şükrü Palanduz, Şükrü Öztürk) ..... 119
Perfore Apandisitlerde Laparoskopik Yaklaşımın Avantajları ..... 127
(Yıldıray Dadük) ..... 127
Konular ..... 137



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nun CAD/CAM ile Protetik Rehabilitasyonu: 2 Olgu Sunumu

(Alev Eda Okutan Sarıbeyliler, Emin Orkun Olcay)

# Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nun CAD/CAM ile Protetik Rehabilitasyonu: 2 Olgu Sunumu

**Alev Eda Okutan Sarıbeyliler[1], Emin Orkun Olcay[2]**
[1]*Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı,*
*E-mail:asaribeyliler@biruni.edu.tr*
[2]*Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı,*
*E-mail:eolcay@biruni.edu.tr*

***Özet***

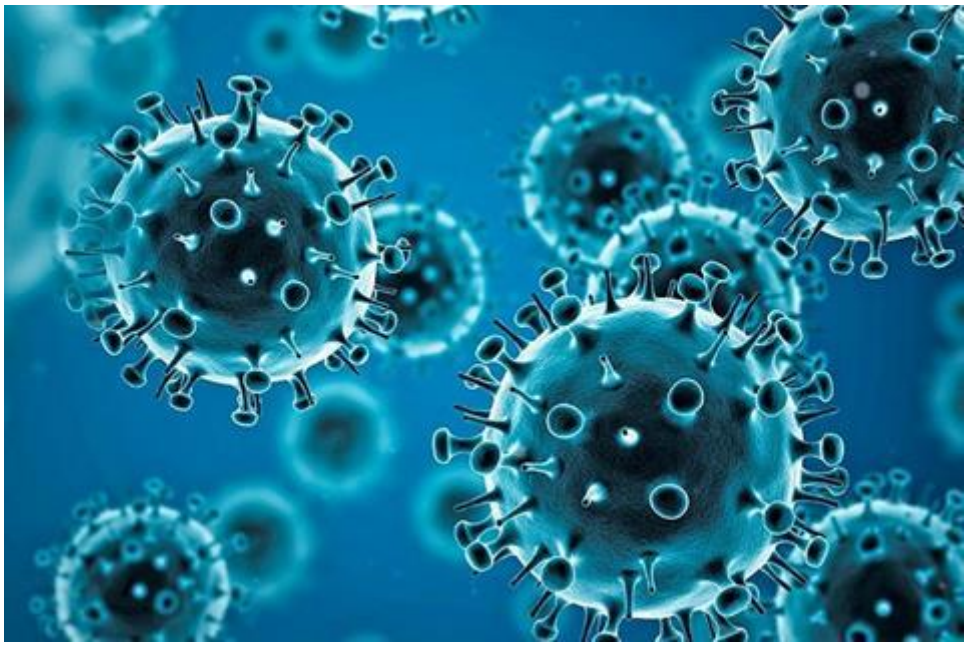
***Giriş:*** *Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu (BAKH), en az bir daimi büyük azı dişin etkilendiği, rengi beyazdan kahverengiye kadar değişen, sınırlı opasitelerle karakterize bir gelişimsel mine defekti tipi olarak tanımlanmaktadır. Daimi kesici, süt 2. molar ve süt kanin dişler de bu mineralizasyon bozukluğundan etkilenmiş olabilirler. BAKH prevelans çalışmalarında %2,5-45 aralığında değişen sonuçlar bildirilmiştir. Prevelans değerlerindeki değişimleri sadece incelenen popülasyon farklılıkları açıklayamayacağından; araştırma protokollerindeki standardizasyon eksiklerinin de sonuçları etkilediği düşünülmektedir.*
*Defektli diş minesi düşük mineral yoğunluğu nedeniyle sağlam mineden daha gözeneklidir ve bu durum hastalarda aşırı hassasiyete sebep olmaktadır. Çiğneme kuvvetleri altında defektli mine bölgeleri kolaylıkla kırılabilmekte ve dentin açığa çıkabilmektedir. Defekt bölgelerinde minenin artmış pörözlü yapısı dentin bonding ajanların bağlantısının ideal olmamasına sebep olarak bu dişlerin tedavisini zor hale getirmektedir. Ayrıca sınırlı opasitelerin altında görülen subklinik fakat sabit pulpa iltihabı; lokal anestezi ile ağrı kontrolünü başarısız hale getirebilmektedir. Sonuçta BAKH'dan etkilenen çocuklar, etkilenmeyenlerden daha fazla invaziv tedavi görmek zorunda kalırlar.*

***Olgu 1:*** *Diş hassasiyeti şikayeti ile Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran 11 yaşındaki sağlıklı kız çocuk hastanın yapılan klinik ve radyografik muayenesinde 16 ve 26 numaralı dişlerinde geniş çürük alanları ve çürüğü çevreleyen diş minesinde mine defektleri tespit edilmiştir. Restorasyonun sınırlarının sağlıklı minede bitirilmesi amacı ile diş çürükleri ve çevreleyen defektli mine dokusu da kaldırılmış ve mineral trioksit agregat (MTA) kullanılarak pulpa kapaklaması gerçekleştirilmiştir. Sonrasında kavite iç açıları yuvarlatılıp sınırlar düzenlenerek kavite overlay yapımı için hazır hale getirilmiştir. İntraoral tarayıcı kullanılarak kavitelerin ölçüsü alınarak restorasyonların dizaynı ve üretimi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra da rezin siman kullanılarak restorasyonların simantasyonu sağlanmıştır.*

***Olgu 2:*** *Diş ağrısı şikayeti ile Biruni Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran 10,5 yaşındaki sağlıklı kız çocuk hastanın yapılan klinik ve radyografik muayenesinde 26 ve 46 numaralı dişlerinde geniş çürük alanları ve çürüğü çevreleyen diş minesinde mine defektleri tespit edilmiştir. Ayrıca 26 numaralı dişinde gece ağrısı öyküsü de bulunan hastanın bu dişine kanal tedavisi yapılmıştır. Dolgu kenarında sekonder çürük görülen ve restorasyon kenar uyumu bozukluğu saptanan 46 numaralı dişine ise MTA kullanılarak pulpa kapaklaması gerçekleştirilmiştir. Her iki dişte de restorasyonun sınırlarının sağlıklı minede bitirilmesi amacı ile diş çürükleri ile birlikte çürüğü çevreleyen defektli mine dokusu da kaldırılmıştır. Sonrasında kavite iç açıları yuvarlatılıp sınırlar düzenlenerek kaviteler overlay yapımı için hazır hale getirilmiştir. İntraoral tarayıcı ile kavitelerin ölçüsü alınarak restorasyonların dizaynı ve üretimi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra da rezin siman kullanılarak restorasyonların simantasyonu sağlanmıştır.*

***Sonuç:*** *Minimal invaziv restorasyonlarda defektli diş minesi restorasyon sınırlarına dahil edilmemektedir. Bu durum ilerleyen zamanda restorasyon kenarından mikrosızıntıya sebep olabilmekte ve bunu sıklıkla sekonder çürük izlemektedir. Anestezi sağlanması bile oldukça zor olan BAKH vakalarında minimal invaziv tedavi yaklaşımları tekrarlayan restorasyon gereksinimleri oluşturarak hem hekimi hem çocuk hastayı zorlamaktadır. Böylece çocuk hastada kooperasyon problemleri de beraberinde ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak defektli mine dokusunun restorasyon sınırlarına dahil edildiği invaziv indirekt yöntemler BAKH olgularında tekrarlayan tedavi gereksinimlerinin önüne geçmek için tercih edilmelidir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *BAKH, CAD, CAM, Overlay*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Yeni Bir Ses Tanıma Parametresi Voice Onset Time (VOT) ? Preliminer Çalışma

(Hakan Coşkun Kırbaç, Arzu Kırbaç)

# Yeni Bir Ses Tanıma Parametresi Voice Onset Time (VOT) ? Preliminer Çalışma

**Hakan Coşkun Kırbaç[1], Arzu Kırbaç[2]**
[1] *İl Jandarma Komutanlığı, Eskişehir/Türkiye,*
*E-mail:hakankirbac76@gmail.com*
[2] *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Odyoloji Bölümü, Eskişehir/Türkiye,*
*E-mail:arzukirbac@gmail.com*

***Özet:***

***Amaç***
*Konuşma, vokal yoldaki farklı birçok bölgenin nöromusküler kontrolü ve katkısı ile seslerin fiziksel olarak üretimidir. Ünlü sesler, vokal yolda herhangi bir engele uğramadan oluşurken, ünsüz sesler ise vokal yolda hava akımının artikülatör organlar tarafından engellenmesi ile oluşur. Konuşma sesleri vokal foldların titreşip titreşmemesine göre /b/, /d/, /g/, /l/, /m/, /n/, /r/, /v/, /j/, /z/ titreşimli, /f/, /h/, /k/, /s/, /p/, /t/ titreşimsiz ünsüz olarak sınıflandırılırlar. Bu sesler bilgisayar temelli akustik analiz ile birbirlerinden ayırt edilebilirler. Voice Onset Time (VOT), patlamalı seslerde görülen patlama ile vokal fold vibrasyonu arasındaki süreç olarak tanımlanır ve titreşimli-titreşimsiz patlamalı seslerin ayrımında kullanılan bir akustik parametredir, ölçümü milisaniye (ms) değeri üzerinden yapılmaktadır. Normal şartlarda VOT, laringeal ve oral artikülasyon zamanlaması ve koordinasyonunun bir yansıması olarak motor konuşma yeteneğinin bir göstergesidir. Diğer yandan Konuşma Tanıma, insan sesinin bilgisayar tarafından algılanması, ayırt edilmesidir. Konuşma Tanımada kullanılan başlıca teknikler; Neural Networks (Yapay Sinir Ağları), Time warping - dynamic time warping (Dinamik Zaman Eşleştirme), Hidden Markov Models (Saklı Markov Modelleri) ve bunların alt parametreleridir. Bu programlar bilgisayar yazılım programları olup genelde modelleme üzerinden yapılmaktadır. Bu çalışmada, farklı alanlarda kullanılan VOT değerlerinin, Konuşma Tanıma çalışmalarında güvenilir bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağının araştırılması amaçlanmıştır.*

***Yöntem***
*Çalışmaya, işitme ve konuşma problemi bulunmayan ana dili Türkçe olan rastgele seçilmiş 20-40 yaş aralığında sağlıklı 10 birey dahil edilmiştir. Bireylerden titreşimli ve titreşimsiz /g/, /k/, /a/, /i/ fonemleri ile oluşturulmuş /gag/ ve /kik/ hecelerini 3 kez söylemeleri istenmiş, mikrofon kullanılarak Audıocıty bilgisayar programı ile sessiz bir ortamda kayıt edilmiştir. Kayıtların analizi için Praat software yazılım programı kullanılmıştır. VOT değerlerinin 1 hafta ara ile test-retest güvenilirliği araştırılmış ve bireyler arasında VOT süreleri karşılaştırılmıştır.*

***Bulgular***
*Bireylerin /kik/ ve /gag/ hecelerinin ortalama VOT süreleri açısından 1 hafta ara ile yapılan test ve retest güvenilirliği saptanmıştır ($p>0,05$), bununla birlikte hecelerin tekrarları için bireyler arasında istatistiksel olarak da anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).*

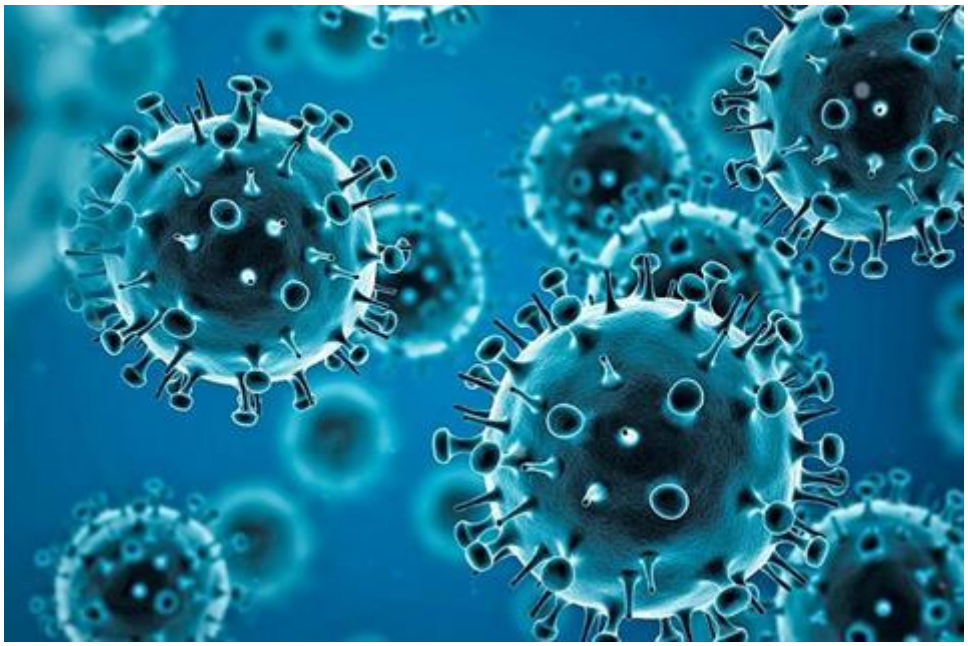
| DENEKLER | TEST 1 | | | | | | | TEST 2 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | CİNSİYET | KİK 1 | KİK 2 | KİK 3 | GAG 1 | GAG 2 | GAG 3 | KİK 4 | KİK 5 | KİK 6 | GAG 4 | GAG 5 | GAG 6 |
| DENEK 1 | K | 58 | 66 | 69 | -24 | -21 | -18 | 64 | 76 | 81 | -23 | -23 | -27 |
| DENEK 2 | E | 93 | 98 | 96 | -35 | -15 | -25 | 81 | 87 | 78 | -35 | -29 | -33 |
| DENEK 3 | E | 80 | 95 | 86 | -21 | -17 | -18 | 70 | 82 | 70 | -19 | -22 | -27 |
| DENEK 4 | K | 61 | 51 | 63 | -14 | -15 | -16 | 46 | 60 | 67 | -19 | -21 | -23 |
| DENEK 5 | E | 107 | 104 | 111 | -24 | -22 | -28 | 83 | 104 | 101 | -28 | -26 | -25 |
| DENEK 6 | K | 110 | 92 | 89 | -31 | -32 | -31 | 63 | 120 | 76 | -29 | -32 | -36 |
| DENEK 7 | K | 59 | 48 | 55 | -33 | -22 | -16 | 77 | 80 | 93 | -21 | -21 | -11 |
| DENEK 8 | K | 89 | 105 | 82 | -22 | -30 | -18 | 110 | 84 | 121 | -38 | -18 | -39 |
| DENEK 9 | K | 115 | 102 | 107 | -19 | -16 | -16 | 91 | 115 | 103 | -18 | -13 | -16 |
| DENEK 10 | E | 76 | 88 | 72 | -28 | -7 | -3 | 61 | 81 | 66 | -26 | -28 | -9 |

**Şekil 1.** /KİK/ ve /GAG/ hecelerinin ortalama VOT süreleri

**Sonuç**

*Sonuç olarak /kik/ ve /gag/ hecesinin test ve retest güvenilirliği saptanmış ancak bireyler arasında anlamlı farklılık göstermediği için VOT parametresinin ses/konuşma tanıma çalışmalarında güvenilir bir parametre olarak kullanılamayacağı görüşüne varılmıştır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Voice Onset Time, akustik parametre, analiz, Praat, Audıocıty*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Management of External Inflammatory Root Resorption: Case Series

(Ayhan Eymirli)

# Management of External Inflammatory Root Resorption: Case Series

**Ayhan Eymirli**
*Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı*
*ayhaneymirli@gmail.com*

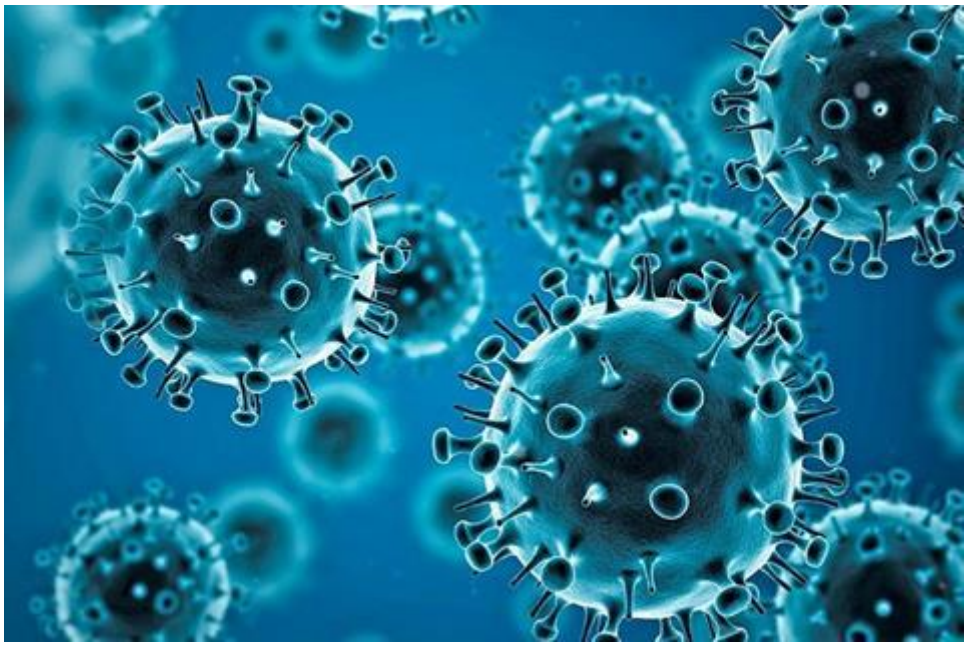
***Background:*** *External inflammatory root resorption (EIRR) is the most common form of exernal resorptions after luxation or avulsion injuries. Depending on the severity of trauma different level of damage occur in periodontal ligament (PDL). Damage to precementum leads to initiation of clastic activity and odontoclasts cause devastating root damage. It is a progressive condition with a potentially precipitous onset and entire root surface may be resorbed within a few months if the tooth is left untreated. Clastic activity should be inhibited and root canal treatment should be performed as soon as it is diagnosed.*

***Aim:*** *To present the management and different time period follow up of three extremely damaged EIRR cases.*

***Case Description:*** *First case was a 15-year-old male patient with no symptoms. After radiographic examination, EIRR was observed in mesial root of mandibular right first molar tooth. The treatment was performed with calcium silicate cement for mesial root and conventional gutta percha points for distal root. After 4 months follow up, healing was observed in mesial root in radiographic examination. Second case was a 12-year-old female patient with complaints of pain and swelling. In radiographic examination; EIRR was observed in distobuccal root of maxillary left first molar tooth. Obturation of distobuccal root was performed with calcium silicate cement while other roots were obturated with gutta percha points. After 1 year follow up, completion of healing process was observed in radiographic examination. The third case was a 35-year-old male patient. The root canal treatment was started by another dentist and the patient was referred to our clinic. In radiographic examination; a broken file was seen in mesial root and severe EIRR was observed in distal root of mandibular right first molar tooth. The file in mesial root was by-passed and canals were filled with gutta percha points. Calcium silicate cement was used for obturation of distal root. After 2 years follow up complete healing was observed in periapical region of mandibular first molar tooth.*

***Conclusion:*** *Although the literature showed that EIRR cases have poor diagnosis these cases showed that regardless of age and gender; use of calcium silicate cements in EIRR cases increase the success rate of such treatments.*

***Key words:*** *External inflammatory root resorption, calcium silicate cement, apexification.*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Results of Cytogenetic Analysis in Patients With Chronic Myeloid Leukemia

(Aysel Kalaycı Yiğin)

# Results of Cytogenetic Analysis in Patients With Chronic Myeloid Leukemia

**Aysel Kalaycı Yiğin**
*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı,*
*E-mail:akyigin@iuc.edu.tr*

***Abstract:*** *Chronic myeloid leukemia (CML) is a neoplastic disease characterized by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph) which is the derivative chromosome 22 of the translocation t (9; 22) (q34.1; q11.2) Cytogenetic and molecular genetic analysis are important in diagnosis, classification, prognosis, and assessment of response to treatment. The present study was conducted cytogenetic analysis results of 60 patients diagnosed with CML who applied to the Genetic Diseases Diagnosis Center (GETAM) between 2019 and 2022 were evaluated. Cytogenetic analysis revealed Ph chromosome in 6 patients (10%), Ph chromosome mosaicism in 6 patients (10%), hypodiploidy/normal karyotype in 6 patients (10%), del 5p in one patient (1.6%), tetraploidy/normal karyotype in a patient (1.6%, and complex karyotype in one patient(1.6%). Normal karyotypes (46, XX/46, XY) were found in 34 patients (56.6%). The overall frequency of the Philadelphia chromosome was 21.6%, which was lower than the previously reported incidence. Because of the small number of patients (n = 60), this rate may be different of literature. This study was also determined the frequency and type of additional cytogenetic abnormalities in CML other than Philadelphia chromosome. This retrospective study is presented as a contribution to the literature.*

***Keywords:*** *Chronic myeloid leukemia, Cytogenetic analysis, Karyotype, Philadelphia chromosome (Ph)*

## Introduction

Chronic myeloid leukemia (CML) is a neoplastic disease characterized by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph) which is the derivative chromosome 22 of the translocation t (9; 22) (q34.1; q11.2) [1,2]. This reciprocal translocation of material between the Abelson kinase domain (ABL) of chromosome 9 and the breakpoint cluster region (BCR) of chromosome 22 is detectable in 95% of cases of CML by routine cytogenetic studies but the abnormality is sub-microscopic in the remaining 5%. In all cases, presence of the BCR-ABL fusion gene can be confirmed by FISH, or by detection of its transcript by qRT-PCR [3,4].

Cytogenetic and molecular genetic analysis are important in diagnosis, classification, prognosis, and assessment of response to treatment[5].

## Material and Methods

In this retrospective study was conducted cytogenetic analysis results of 60 patients diagnosed with CML who applied to the Genetic Diseases Diagnosis Center (GETAM) between 2019 and 2022 were retrospectively evaluated. Cytogenetic analysis was performed on bone marrow culture using standard techniques. Cytogenetic investigation was carried out on unstimulated bone marrow cells incubated for 24/48 h. For karyotype analysis, at least 20 metaphases were analyzed by GTL banding technique following short-term (24/48 hr) unstimulated cell culture. All cytogenetics analysis or checking should involve at least two independent analysts. Karyotypes were described according to the criteria of the International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN,2016).

## Results

Cytogenetic analysis revealed 46,XX,t(9;22)(q34;q11) or 46,XX,t(9;22)(q34;q11) in 6 patients (10%), mosaic 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)/ 46,XY or mosaic 46,X,t(9;22)(q34;q11.2)/ 46,XX in 6 patients (10%), 44~45,XX/46,XX in 6 patients (10%), 46,XY,del(5)(p15) in a patient (1.6%), 92,XXYY/46,XY in a patient (1.6%). One patient had complex karyotype 48,XX,t(9;22)(q34;q11.2),t(22;22)(q11;q11),+der(22),+8/46,XX (1.6%). Normal karyotypes (46, XX/46, XY) was found in 34 patients (56.6%) (n=60) (Table 1).

**Table 1.** Results of karyotype in patients with CML

| **Karyotype** | **Number of patients with CML (n=60)** | **Percentage %** |
|---|---|---|
| 46,XX or 46,XY | 34 | 56.6% |
| 46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)<br>or<br>46,XY,t(9;22)(q34;q11.2) | 6 | 10% |
| 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)/ 46,XY<br>or<br>46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)/ 46,XX | 6 | 10% |
| 44~45,XX/46,XX | 6 | 10% |
| 46,XY,del(5)(p15) | 1 | 1.6% |
| 92,XXYY/46,XY | 1 | 1.6% |
| 48,XX,t(9;22)(q34;q11.2),t(22;22)(q11;q11),+der(22),+8/46,XX | 1 | 1.6% |
| Rate of culture failure | 5 | 8.3% |

## Discussion

Conventional cytogenetic methods are used effectively in the diagnosis and follow-up of chronic myeloid leukemia patients. In our study, our rate of obtaining metaphase, in which

detailed cytogenetic evaluation can be performed, was 91% in 60 CML patients. The genes affected in CML are ABL and BCR. Ph translocation results in the formation of a fusion gene, BCR-ABL. The overall frequency of the Philadelphia chromosome was 21.6%, which was lower than the previously reported incidence [3,4]. Because of the small number of patients (n = 60), this rate may be different of literature. This study was also determined the frequency and type of additional cytogenetic abnormalities in CML other than Philadelphia chromosome. Accordingly, one patient had 5p deletion, one patient had a complex karyotype containing the Ph chromosome, one patient had mosaic tetraploidy, and six patients had mosaic hypodiploidy. This retrospective study is presented as a contribution to the literature.

**References**

**1.** Johansson B, Fioretos T, Mitelman F. Cytogenetic and molecular genetic evolution of chronic myeloid leukemia. Acta Haematol. 2002;107(2):76-94.

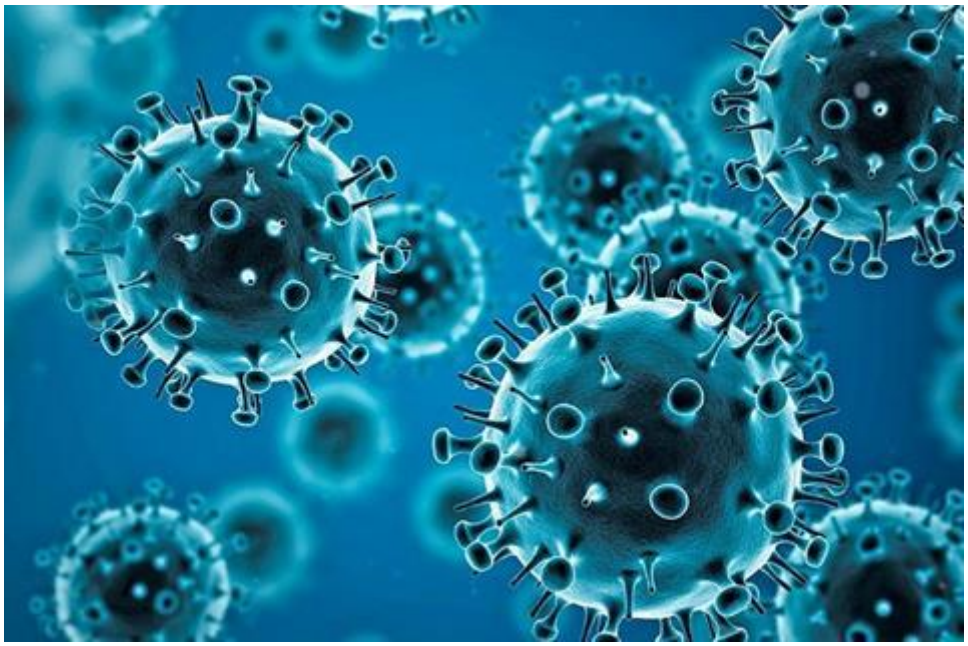
**2.** Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, Hochhaus A, Soverini S, et al. (2013) European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood 122: 872-884.

**3.** Mitelman F, Johansson B, Mertens F. The impact of translocations and gene fusions on cancer causation. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:233-245.

4. A. Quintás-Cardama and J. E. Cortes,"Chronic myeloid leukemia: diagnosis and treatment," Mayo Clinic Proceedings, vol. 81, no. 7, pp. 973–988, 2006.

5. Rack, K.A., van den Berg, E., Haferlach, C. et al. European recommendations and quality assurance for cytogenomic analysis of haematological neoplasms. Leukemia 33, 1851–1867 (2019). https://doi.org/10.1038/s41375-019-0378-z.

6. Druker, B. J., Talpaz, M., Resta, D. J., Peng, B., Buchdunger, E., Ford, J. M.,… Sawyers, C. L. (2001). Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. New England Journal of Medicine, 2001(344), 1031–1037.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Türkiye'de Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yapılan Yüksek Lisans Tezlerinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi

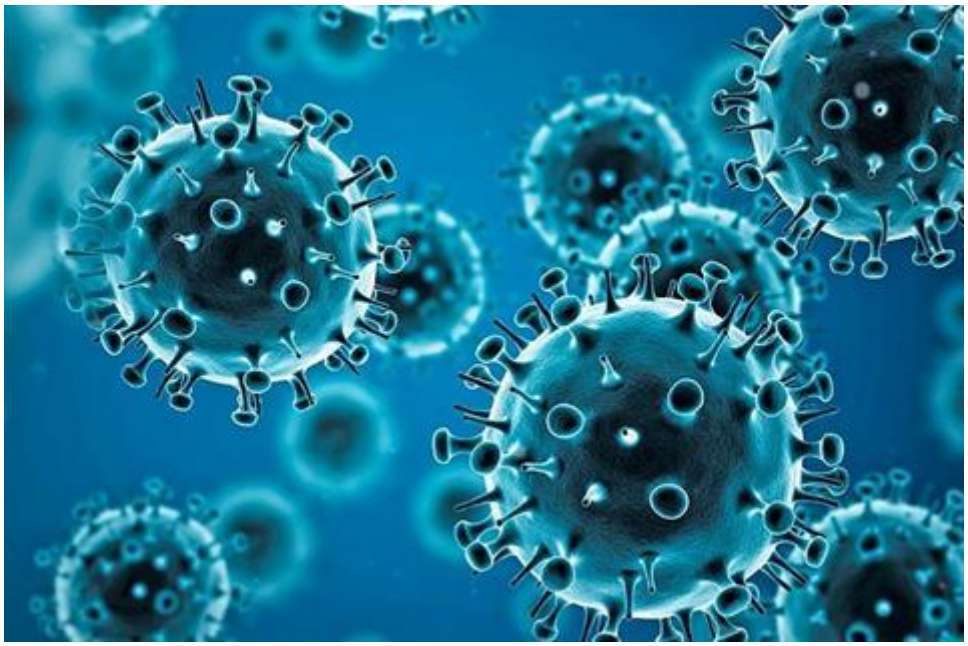
(Ayşe Abit Kocaman)

# Türkiye'de Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Alanında Yapılan Yüksek Lisans Tezlerinin Çeşitli Değişkenler Açısından İncelenmesi

**Ayşe Abit Kocaman**
*Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırıkkale*
*E-mail:ayseabit@gmail.com*

***Özet:*** *Bu çalışmada Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi taranarak, 2010-2022 yılları arasında Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanında yapılmış olan yüksek lisans tezlerinin incelenmesi ve genel eğilimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmada içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. Yapılan tezlere, 'http://www.tez.yok.gov.tr' adresinden 'Fizyoterapi ve Rehabilitasyon', 'Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon' anahtar kelimeleri kullanılarak yapılmış olan yüksek lisans tezlerinden 111 tezin geriatrik rehabilitasyon alanında yapıldığı belirlenmiştir. Bulgulara ilişkin veriler tanımlayıcı istatistik yöntemlerinden olan yüzde (%) ve frekans (n) analizi kullanılmıştır. İncelenen 111 tezin 108'inin(%97,29) Türkçe yazıldığı ve 109'unun (% 98,19) erişime açık olduğu görülmüştür. Yaşlı bireylerde denge, düşme, kinezyofobi, yaşam kalitesi, mobilite, fiziksel fonksiyon en fazla çalışılan konular arasındadır. Kırk altı (% 41,44) tezin vakıf üniversitesinden 65 (% 58,56) tezin devlet üniversitesinden yazıldığı belirlenmiştir. En fazla tez yazılan üniversiteler : Hacettepe, Dokuz Eylül, İstanbul Medipol ve İstanbul Aydın Üniversitesi'dir. Yapılan tezlerin 24'ünün (% 21.62) yaşlı bireylere yönelik egzersiz eğitimi çalışması iken, 87'nin (%78,38) yaşlı bireylerde değerlendirmeye yönelik olduğu belirlenmiştir. Huzur evinde yaşayan yaşlı bireyler üzerinde yapılan tez sayısı ise 13'tür (% 11,17). Demans , kırılganlık ve sarkopeni üzerine yapılmış tez sayılarının az olduğu gözlemlenmiştir. Tezlerde kullanılan analizler incelendiğinde en çok Kolmogorov Smirnov/Shapiro Wilk, Spearman, Pearson Korelasyon Analizi, Mann-Whitney U, Wilcoxon Testi kullanılmıştır. Demografik özellikler, denge, düşme, kas kuvveti, kinezyofobi, propriyosepsiyon, kogntif fonksiyonlar, yürüme ve depresyon parametrelerinin daha fazla kullanıldığı tespit edilmiştir. En çok kullanılan çalışma tasarımının gözlemsel (tanımlayıcı) olduğu görülmüştür. Türkiye'de Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanında yapılan yüksek lisans tezlerinin çeşitli kriterler açısından incelenmesi, bu alandaki durumu ve genel eğilimleri belirlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanında çalışmak isteyen araştırmacılar için faydalı olabileceği düşünülmektedir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Araştırma eğilimleri, yüksek lisans tezi, Geriatrik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, içerik analizi, Türkiye*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Breastfeeding and Nursing Education during the Covid-19 Pandemic

(Ayşenur Deniz, Fatma Yılmaz Kurt)

# Breastfeeding and Nursing Education during the Covid-19 Pandemic

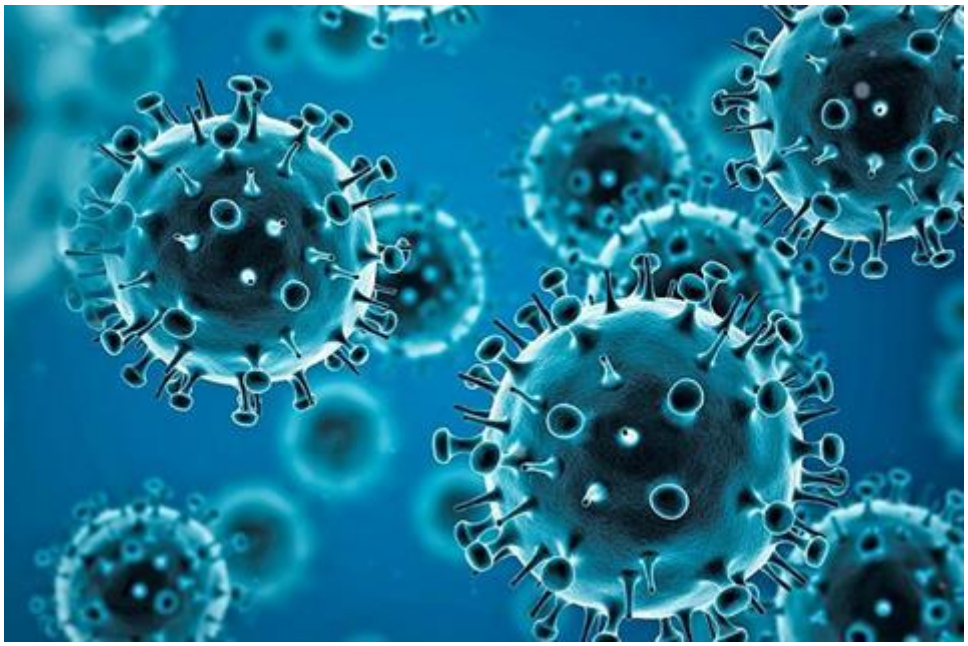
**Ayşenur Deniz[1], Doç.Dr. Fatma Yılmaz Kurt[2]**
[1] *Çanakkale Onsekiz Mart University Graduate School Institute Department of Nursing, Graduate student,*
*E-mail:aysenurrdenizz_4198@hotmail.com*
[2] *Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Health Sciences,*
*E-mail: fatossylmz@gmail.com*

***Abstract:***
*Breast milk is the best source of nutrition during the infancy, and it meets all the nutrients, minerals, and vitamins needed by the infant, strengthens the immune system thanks to the antibodies it contains. Therefore, the introduction of a newborn with breast milk immediately after childbirth is one of the first goals. However, due to the limited research conducted on breastfeeding during the COVID-19 pandemic, fear of transmitting COVID-19 to their baby either by contact or through breast milk has caused a number of changes in the breastfeeding practice. It is clear that the breastfeeding training given in accordance with the current literature by nurses, who have important roles in the initiation and continuation of breastfeeding effectively, will contribute to the breastfeeding success of mothers. This review study aims to reveal the breastfeeding responsibilities of nurses, who take care of the mother and newborn, during the COVID-19 pandemic.*

*Since breastfeeding has many short- and long-term benefits for mother and baby, numerous international organizations such as WHO, UNICEF, and the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommend supporting breastfeeding during the COVID-19 by taking special precautions. These organizations also encourage skin-to-skin contact, when possible, to facilitate the adaptation of the newborn to the outside world, especially after birth. According to the CDC, it is recommended that mothers adhere to infection precautions and wash their hands before touching the baby and that the surrounding surfaces touched by the mother should be cleaned and disinfected regularly. Asymptomatic or slightly symptomatic mothers with COVID-19 who are able to breastfeed directly should wear a surgical mask, wash their hands and breasts with soap and water before breastfeeding. The distance between the mother and the baby, except feeding, should be at least two meters. In moderate to severe symptomatic mothers who cannot breastfeed directly, the mother should wash her breast with soap and water, and use a breast pump while wearing a mask. The personal-use breast pump should be cleaned after each use.*

*In the light of the current literature, the benefits of breast milk are believed to be ahead of the potential risks during the pandemic, and therefore, breastfeeding should also be continued as much as can be during the pandemic. It is believed that breastfeeding can be maintained at a high level when nurses fulfill their responsibilities in matters such as taking measures for infection control for mothers and initiating and maintaining breastfeeding throughout the COVID-19 and breastfeeding process.*

***Keywords:*** *covıd-19, pandemic, nurse, breast milk, breastfeeding training*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Karaciğer Hidatik Kistine Bağlı Toraksta Gelişen Bilioplevral Fistül

(Burhan Apilioğulları)

# Karaciğer Hidatik Kistine Bağlı Toraksta Gelişen Bilioplevral Fistül

**Burhan Apilioğulları**
*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Konya, Türkiye*
*E-mail: bapiliogullari@yahoo.com*

***Özet:***
*Hidatik kist (HK) hastalığı Echinococcus tenyalarının larvalarının neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur[1]. İnsan vücüdun da en sık karaciğerde paraziter enfeksiyona neden olmaktadırlar. İkinci sıklıkta yerleştikleri organ ise akciğerlerdir.[2] Karaciğer HK'e bağlı Bilioplevral fistül (BPF) nadir görülen bir durumdur. Hastadaki plevral efüzyonun yeşil renkte ve Plevra sıvısı/serum biluribin oranının >1,0 üzerinde olması biliotoraksı desteklemektedir. Tedavide biliyer drenaj ve diyafragma tamiri yapılır.*
*Biz burada nadir görülen blioplevral fistülü olan bir hastamızı sunuyoruz.*
*53 yaşında bayan hasta. Karın ağrısı şikayeti ve halsizlik şikayetleri ile hastanemize başvurdu. 8 yıl önce karaciğer HK'i nedeniyle opere edilmişti. Yapılan tetkikler sonucunda bilioplevral fistül(BPF) tespit edildi. BPF sonucunda pnömotoraks ve biliotoraks gelişen hastaya drenaj ve cerrahi tedavi uygulandı.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Hidatik kist, bilioplevral fistül, plevral efüzyon.*

## Giriş

Hidatik kist (HK) hastalığı Echinococcus tenyalarının larvalarının neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur. [1] İzlandalı balıkçıların köpeklerinden kaynaklandığı belirtilmekte olan HK hastalığı ilk olarak Thebesius tarafından 17. Yüzyılda tanımlanmıştır.[3] Hayvancılıkla uğraşan Akdeniz, Orta doğu ve Güney Amerika gibi ülkelerde sık görülmektedir.[4] Echinococcus granulosus, Echinococcus Multilocularis, Echinococcus Oligarthrus ve Echinococcus Vogeli insanlarda enfeksiyon yapabilme potansiyeline sahip Echinococcuslardır. En fazla Echinococcus granulosus insanlarda paraziter enfeksiyona neden olmaktadır.[4,5] Yaşam siklusların tamamlayabilmeleri için ana konak ve ara konak olarak isimlendirilen 2 farklı konağa ihtiyaçları vardır. Kurt, köpek, tilki gibi hayvanlar ana konağı oluşturmakta ve bu hayvanların bağırsaklarında kist erişkin formuna ulaşabilmektedir. İnsan, koyun, ve sığır gibi ara konağı oluşturan canlılar da ise kistin larva formu HK hastalığına neden olmaktadır.[5,6]

İnsan vücüduna giren embriyoların önemli bir kısmı, bir filtre gibi davranan karaciğer sinüzoidlerinde takılmaları nedeniyle en sık karaciğerde paraziter enfeksiyona neden olur. Çapı 0,3 mm'den küçük embriyolar hepatik sinüzoidlerden geçebilmektedir. Bu embriyolar hepatik ven ve inferior vena kava (IVC) yoluyla sağ kalbe gelip, en sık ikinci yerleştikleri organ olan akciğerlere ulaşırlar.[6] Bilioplevral fistül (BPF), nadir görülen bir durumdur. Genellikle karaciğer kist hidatik, kolelityazis, koledokolitiazis, malignite ve cerrahiye sekonder bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. [7]

**Olgu sunumu**

53 yaşında bayan hasta. Karın ağrısı şikayeti ve halsizlik şikayetleri ile hastanemize başvurdu. 8 yıl önce karaciğer HK'i nedeniyle opere edilmiş. Karaciğer enzimleri yüksek, Indirect Hemaglutination Test (IHA) pozitifti. Yapılan batın ultrasonografisinde safra yollarında 'safra çamuru' görülmesi üzerine kolodekolitiazis ön tanısı ile hastanemize yatırıldı. ERCP uygulanan hastada safra yollarındaki kist membranı tespit edilerek, membran temizliği yapıldı.

Takiplerinde pnömoni ve plevral efüzyon gelişen hastaya pnömoni tedavisi uygulandı. Solunumu da kötüleşen hastada pnömotoraks tespit edildi.(Şekil 1) Kapalı su altı drenajı ve göğüs tüpü uygulanan hastanın toraksdan drene olan mayinin safra içerdiği görüldü. Hastaya bilioplevral fistül tanısı kondu. Genel durumu bozuk olan hastanın vital bulguları stabil hale gelince hasta operasyona alındı. Hastaya sağ torakotomi uygulandı. Hastanın hem viseral, hem de parietal plevrasının ileri dercede kalınlaşmış ve yeşil renkte olduğu görüldü(Şekil 2). Hastada tuzak akciğer geliştiğ tespit edildi. Akciğerin alt lob lateralde plevraya açılan fistül ağzı olduğu ve bu alandan safralı mayi geldiği görüldü.(Şekil 3)

Hastanın kalınlaşmış visseral plevrası soyuldu. Akciğer ekspansiyonu sağlandı. Diafragma kubbesinde, içinden safralı mayi geldiği görülen diğer fistül ağzı görüldü.(Şekil 4) Diyafragmadaki fistül ağzından görünen kistik membran temizlendi. Diafragmadaki ve alt lobdaki fistül tamir edildi.

Postop takiplerinde drenaj miktarı kesilen hasta genel durumu düzelince taburcu edildi.

Taburcu edildikten sonraki 2 aylık kontrolünde hastanın genel durumu iyi.(Şekil 5)

**Tartışma**

HK tanısında radyolojik ve serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Periferik kan eozinofilisi, artmış lökositoz ve sedimantasyon hızı rüptüre kistlerde görülebilmektedir. Ancak bulgular nonspesifiktir. Diğer bir serolojik test olan Casoni ve Weinberg testlerinin tanı değeri %52 civarındadır.[8] Echinococcus granulosus antikorlarının varlığını gösteren Indirect Hemaglutination Test (IHA) yönteminin pozitiflik oranı %78,3 olarak bulunmuştur.[9] Bizim hastamızda da IHA pozitif idi.

Serolojik testler karaciğer kistlerinde daha duyarlı bulunmuştur. Bu oran Karaciğer kistlerin de % 85 ila % 98 ve pulmoner kistte ise % 50-60 arasında değişir.[6] Bizim hastamızda pirmer karaiğer kist hidatiği bulunmaktaydı. Hastamızda aynı zamanda pnömonin de mevcut olmasından dolayı lökositoz ve sedimantasyon artışı nonspesifik bulgular olarak değerlendirilmiştir. Literatürde postaeranterior akciğer (PA Ac) grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi(BT) ile %90'nın üzerinde tanı konabildiğini bildiren yayınlar vardır.[8] Karaciğer HK'lerinde ultrasonografiden de faydanılmaktadır.[5] Bizim hastamızda kistin perfore olması ve bilioplevral fistül gelişmesi plevral efüzyon ve pnömotoraksa neden oluşmuştu.

BPF tanısı için Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP) en çok kullanılan yöntemlerdir.[7] Biz de hastamıza ERCP uyguladık. ERCP'de kist membranları görülerek temizliği yapıldı.

Plevral efüyonun renginin koyu yeşil ve plevra sıvısı/serum biluribin oranının >1,0 üzerinde olması bilioplevral fistül tanısını destekler.[10] Bizim hastamızda ki plevral efüzyon koyu yeşil renkte ve Plevra sıvısı/serum biluribin oranı 1,0 üzerindeydi.

Akciğer HK'nin temel tedavisi cerrahidir . HK'in rüptür riskini önlemek için mümkün olan en kısa sürede cerrahi tedavi önermektedir.[11] Ancak cerrahi tedavi uygulanamayacak yandaş hastalıklara sahip hastalar ile cerrahi olarak çıkarılamayacak kadar çok sayıda kisti bulunan hastalar için medikal tedavi önerilmektedir. Ne yazık ki bu amaçla kullanılan Albendazol veya mebendazol ile yapılan oral tedavide tam olarak başarı sağlanamamıştır.[12]

Karaciğer ve akciğerin farklı doku özelliği sahip olması HK hastalığının farklı şekilde gelişmesine neden olabilmektedir. Karaciğer için kullanılan perkütan tedavi akciğer için uygun değildir.[13] Karaciğer solid bir yapıya sahipken akciğer yumuşak ve içerisinde hava bulundurur. Akciğerdeki perkütan tedavi, rezidü kist dokusu bronşial komünikasyon ile enfeksiyona yol açabilir.[13]

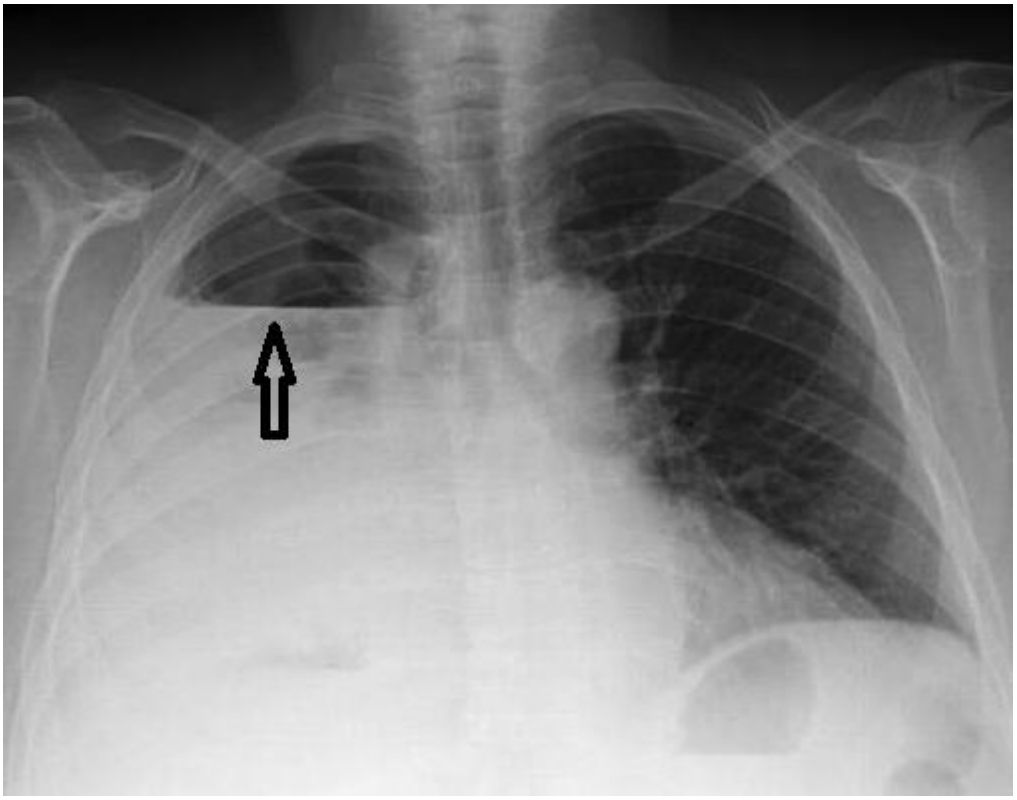
HK'e bağlı BPF tedavisi için standart bir cerrahi teknik yoktur. Safra fistülü ameliyattan sonra hala yaygın bir komplikasyondur. Tedavi temel olarak plevral safra mayisinin drenajı ve cerrahi olarak fistülün kapatılması esasına dayanır. Biz hastamız da pnömotoraks ve plevral efüzyonu tedavi etmek amacıyla ilk önce göğüs tüpü uyguladık. Hastanın genel durumunun toplamasından sonra sağ torakotomi ile kalınlaşmış olan visseral plevrsını soyduk ve akciğer parankimi ile diyaframdaki fistül ağızlarını kapattık. ERCP'de , bilioplevral fistülde hem tanı hem de tedavi yöntemi olarak da kullanılmaktadır.[14] Bizim hastamızda ERCP yapılmış, kist görülrek kist temizliği yapılmıştır. Ne yazık ki fistül kapatılamamıştır. Hastanın pnömotoraksının da bulunması üzerine önce hastaya göğüs tüp takılmış ve dreanaj sağlanmıştır. Hastanın genel durumu toparlayınca hastaya sağ torakotomi uygulanmıştır.

HK' vücutta en sık karaciğer (%70), ikinci sıklıkla ise akciğerde (%20) hastalık yapmaktadır.[6] Akciğer HK ve karaciğer HK'nin birlikte görülme oranı ise literatürde %10-20 oranında bildirilmektedir.[11] HK'ler boyutlarında büyümeye bağlı oluşan gerginlik, travma veya operasyona bağlı olarak rüptüre olabilirler. Rüptür intraperitoneal olabildiği gibi intraplevral da olabilmektedir. Aynı zamanda safra yollarında da hasara neden olarak intrabilier alanlara rüptüre de neden olabilirler. Literatürde farklı bilier fistül oranları bildirilmiştir(%2,5-26,4).[10,15] İntratorasik yayılma ise %0,6-16 oranındadır. Safra içeriğinin kimyasal etkisine intraplevral negatif basınç da eklenmesi bilioplevral fistül oluşumuna neden olan faktörlerdendir.[7] BBF'ün en sık nedeni %32.3 oranında tümörler olduğu bildirilmiştir.[2,6]

Plevral mayinin renginin yeşil ve plevra sıvı bilirubinin serum bilirubine oranı 1'den büyük olması biliotoraksın kuvvetli delillerindendir.[16] Karaciğer hidatik kisti dışında, torakoabdominal travmalarda, safra taşı perforasyonu ve kolesistitlerde plevral sıvı (Biliotoraks) oluşabilir.[16] Safra kanal obstrüksiyonu sonrası veya kolesistektomi sonrası safra yolarından plevraya biliyer fistül gelişebilir. Tedavide biliyer drenaj ve diyafragma tamiri yapılır.

**Sonuç**

Karaciğer HK'i BPF'nin nadir nedenlerindendir. Hastamızın tetkiklerinde plevral efüzyonun koyu yeşil olması ve plevra sıvısı/serum biluribin oranının >1,0 üzerinde olması, BPF lehine değerlendirilmiştir. BPF tedavisi biliyer drenaj ve fistül tamiridir. Biz de hastamıza ilk önce göğüs tüpü ile drenajı sağladık. Daha sonra sağ torakotomi uygulanarak parankim ve diyaframdaki fistül onarılmış, akciğer ekspansiyonunu engelleyen kalınlaşmış viseral plevra soyulmuştur. Postoperatif dönemde yapılan takiplerinde genel durumunda hızlı bir düzelme olmuştur. Operasyondan sonraki 2 ayında hastamızın genel durumu oldukça iyi durumdadır.



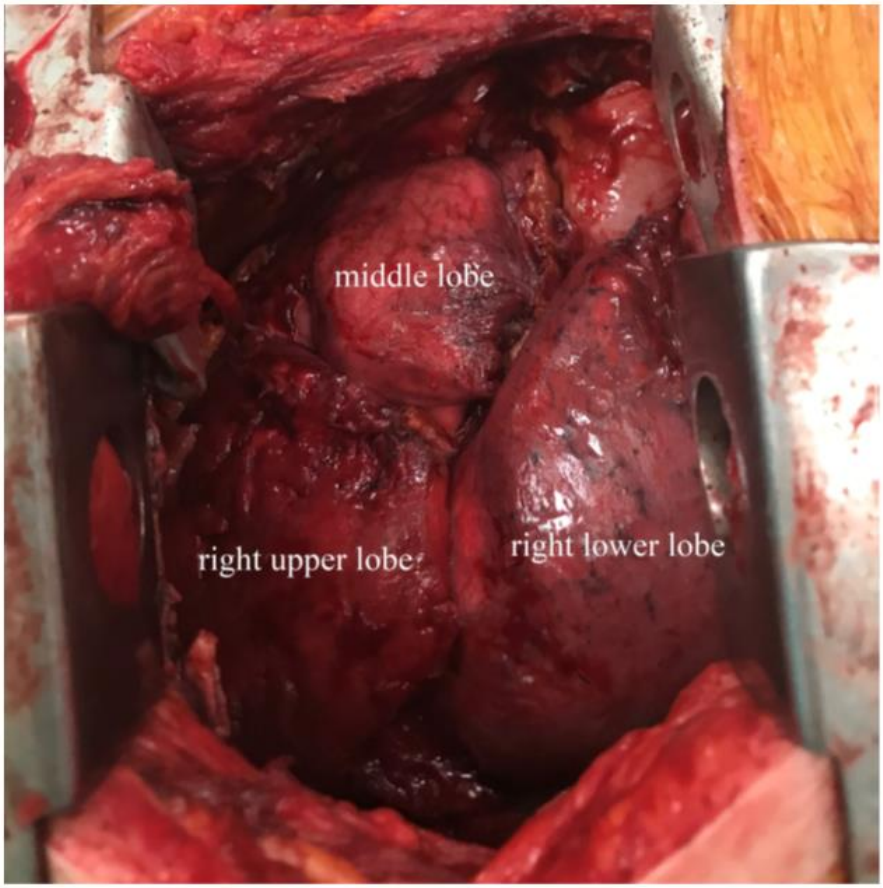
Şekil 1: Hastanın arka-ön grafisinde; pnömotoraks hattı ve hava-sıvı seviyesi



Şekil 2: Akciğer lateral alt lobunda plevraya açılan fistül vardı ve bu bölgeden safra sıvısı geliyordu.



Şekil 3: Diyafragma kubbesinde safra sıvısını açan başka bir fistül izlendi.




Şekil 4: Akciğer ekspansiyonu sağlandı



Şekil 5: Posteroanterior akciğer grafisi 2 ay sonra

**Kaynaklar**

1.Demir NA, Ural O. Hydatid Cyst and Development of the Disease. Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(4):1-5

2.6. Durceylan E, İliklerden DM. Lung Hydatid Cyst Surgical Treatment: Our Clinical Experience. Van Tıp Derg.2020. 27(2): 144-149

3.Oraha AY,Faqe DA, Kadoura M, et al. Cardiac Hydatid cysts; presentation and management. A case series. Annals of Medicine and Surgery.30.(2018).18–21

4. Gün E, Etit D, Büyüktalancı DO, et al. Unusual locations of hydatid disease: A 10-year experience from a tertiary reference center in Western Turkey. Annals of Diagnostic Pathology. 29. (2017). 37–40

5. Sharafi SM, Sefiddashti RR, Sanei B, et al. Scolicidal agents for protoscolices of Echinococcus granulosus hydatid cyst: Review of literature. J Res Med Sci. 2017; 22: 92.

6. Yılmaz GR, Babür C. Diagnosis of echinococcosis.Turk Hij Den Biyol Derg. 2007; 64(3): 35-44

7. Suna N, Kuzu UB, Yüksel M, et al. Bronchobiliary fistula due to hydatid disease of the liver: a case report. Endoscopy Gastrointestinal 2014;22:71-73.

8. Ozyurtkan MO, Balci AE. Surgical treatment of intrathoracic hydatid disease: A 5-year experience in an endemic region. Surg Today. 2010;40:31–7.

9. Eşgin M, Aktaş M, Coşkun Ş, İndirekt Hemaglütinasyon Testi (IHA) Yöntemi ile Kistik Ekinokkokoz Şüpheli Hastaların Serumlarında Antikor Varlığının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi,2007, 31 (4): 283-28710.

10. Çoşğun IG, Kıter G, Karabulut N. A Rare Cause of Pleural Effusion: Biliopleural Fistula. Solunum 2013; 15(3):194-197

11. Özdemir T, Sayan A , Candan B, et al. Clinical features and treatment of ruptured pulmonary

hydatid cyst in children. The Turkish Journal of Pediatrics 2020; 62: 578-583

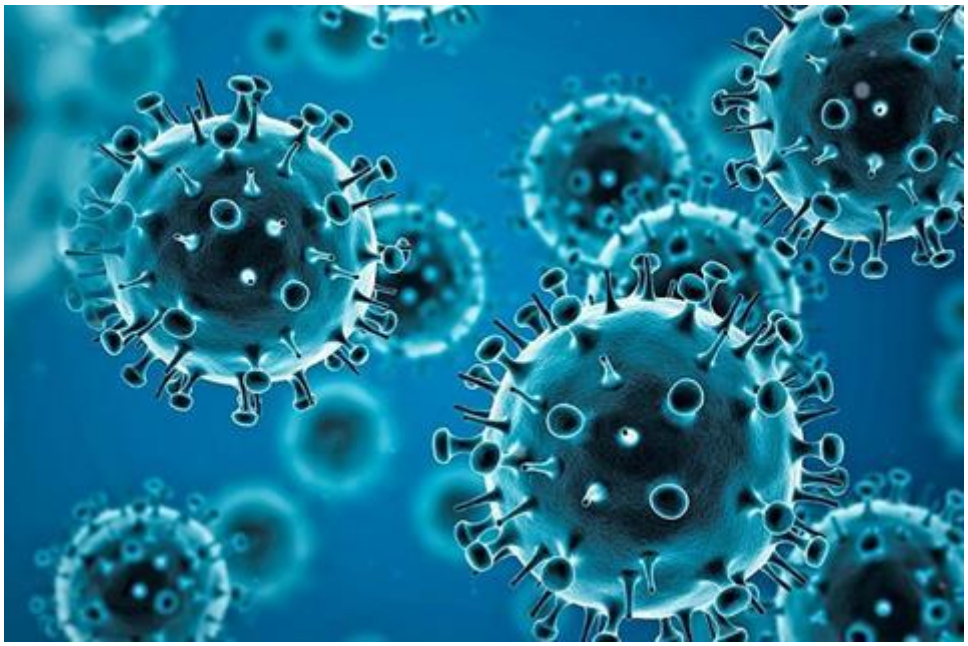
12. Sarkar M , Pathania R, Jhobta A, et al. Cystic pulmonary hydatidosis. Lung India. 2016 Mar-Apr; 33(2): 179–191.

13.Dumanlı A, Apilioğulları B, Ceran S, et al. Radıofrequency Thermal Ablatıon For Treatment Of Cyctıc Echınococcosıs: An Ex-Vıvo Experımental study ın anımal models

14. Brem H, Gibbons GD, Cobb G, Edgin RA, Ellison EC, Carey LC. The use of endoscopy to treat bronchobiliary fistula caused by choledocholithiasis. Gastroenterology 1990; 98: 490-2.

15. Karabay Ö, Bostancı Ö. Biliary fistula after liver hydatid cyst surgery: Is it a predictable complication? Arch Clin Exp Med. 2018;3(3):186-189.

16.Itil O. Transudatif Plevral efüzyonlar. Göze O, Köktürk O (ed). Plevra Hastalıkları. Turgut Yayıncılık ve Tic. AŞ; 2003: 122-32



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Mitral Darlığı Olan Gebede Postspinal Akut Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu

(Tayfun Et)

# Mitral Darlığı Olan Gebede Postspinal Akut Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu

**Tayfun Et**
*Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi,*
*E-mail:drtayfunet@gmail.com*

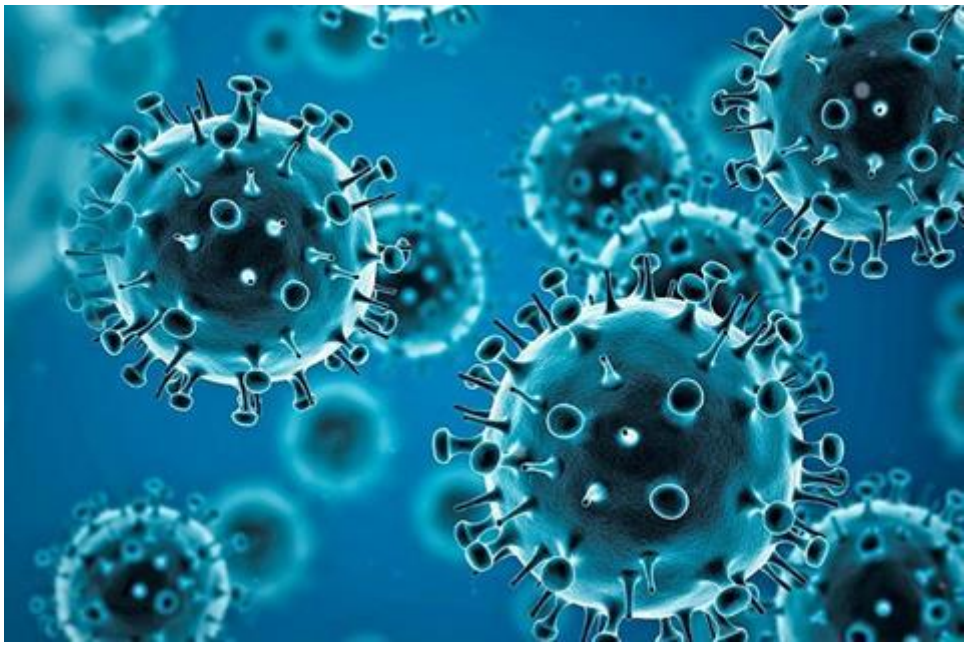
***Özet:***
***Amaç:*** *Mitral darlığı (MD) hamile olan kadınlar için yüksek risk oluşturmaktadır. Hamilelik dönemi boyunca değişen dolaşım değişiklikleri anne ve bebek için bazı yan etkilere neden olur. Mitral darlığı ve pulmoner hipertansiyon gebelerin mortalitesini %15'e kadar artırmaktadır (1). Literatürde genel anestezi (2), kombine spinal-epidural (3), epidural anestezi (4), sürekli spinal anestezi (5) yöntemlerinin uygulanabileceği belirtilmiştir. MD olan olgularda intraoperatif sıvı yöntemi ve hemodinamik değişiklikler önemlidir, özellikle gebelerde rejyonel anestezide yapılan sıvı uygulamaları intraoperatif ve/veya postoperatif komplikasyonlara neden olabilir. Bu olguda daha önce kapak hastalığı tanısı almamış MD olan hastada intraoperatif sıvı uygulamasına dayalı olarak gelişen pulmoner ödem olgusunu sunmayı amaçladık.*

***Olgu****: 27 yaşında boy:164 cm kilo:90 kg 39 hafta makat prezentasyonu olan ve daha önce ameliyat olmamış gebe, acil şartlarda ameliyata alındı. Hasta preop monitörize edildi. Ortalama arter basıncı (OAB) 140/73 mmHg kalp hızı (KH):123 atm/dk SO2:98 idi. Hastaya 500 ml normal salin bolus verildi. Antiseptik solüsyon ile steril koşullar sağlandı, L4-5 seviyesinden 27 gauge Quince iğne girildikten sonra spinal boşluğa 12.5 mg heavy-marcain yavaşca enjekte edildi. Postpinal 5 dak OAB 85/45 mmHg HR:147 atm/dk olarak ölçüldü ve 10 mg efedrin uygulandı. Ameliyat sırasında 15. dakikada 10 Unite (U) synpitan pulse ve 10 U inf uygulandı. Ameliyat yaklaşık 45 dakika sürdü. Postoperatif OAB:105/72 mmHg NR:124 atm/dk SO:98 (O2 ile 6 lt/dk) olarak ölçüldü. Hasta postoperatif bakım ünitesinde (PACU) 20 dakika tutulduktan servisine gönderildi, intraoperatif 1000 ml salin solüsyonu uygulandı. Postoperatif 3. saat nefes darlığı olan ve satürasyonları düşen hasta değerlendirildi. Her iki akciğerde; ral, honkus ve hırıltısı olan hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakımda izlenen hastaya 6 lt/dk O2 başlandı. MAP: 110/87mmHg KH SO2:88 ve arter kan gazı pH:7,20 pCO2: 35,3 mmHg pO2:55 SO2:87 mmHg olan hasta kardiyolojiye konsülte edildi. Ejeksiyon Fraksiyonu %55, $2^0$ mitral darlık, $2^0$ mitral yetmezlik, kapak fibrotik ve açıklığı sınırlı olarak tespit edildi. Hastaya MD sonrası gelişen pulmoner ödem tanısı konuldu. Solunum problemleri artan ve SO2'si 75'e düşen hastaya Nonivazif maske ventilasyon (NIMV) maskesi ile CPAP (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı) uygulaması yapılmaya başlandı. Hastada aşırı yüklenme bulguları nedeniyle lasix 6*10 mg ve diltizem 120 mg tb 1*1 tedavisi başlandı. NIMV uygulaması sonrası arter kan gazı ( pH: 7,35 PCO2:36 mmHg PO2: 68 mmHg SO2: 94 ) SO2 takipleri ve solunum sorunları düzelen hasta servise alındı. Servis takiplerinde sorun olmayan hasta postop 5. günde taburcu edildi.*

***Tartışma-Sonuç:*** *Mitral darlığı olan olgularda; epidural, spinal ve sürekli spinal anestezi tercih edilmelidir. Bu olguda spinal anestezi uygulamasını tercih ettik ancak hasta daha önce mitral darlığı nedeniyle herhangi bir sorunu olmadığından habersizdi. Hastada intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabilite sağlamak amacıyla aşırı sıvı yüklemek için postoperatif akut pulmoner ödem gelişti. Postoperatif pulmoner ödem nedeniyle hastaya nazal maske ile cpap ve diüretik*

*tedavisi uygulandı. Ameliyat sonrası solunum sorunları düzelen hasta taburcu edildi.*
*Sonuç olarak, bölgesel anestezi uygulaması sonrası kapak hastalığı olan gebelerde sıvı ve hemodinamik yönetimi çok önemlidir. Sıvı resüsitasyonu dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Mitral stenoz, spinal anestezi, pulmoner ödem*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaliği Patogenezinde Oksidatif Stres Ve Serotonin İlişkisi

(Erşan Yurtseven, Hilal Şehitoğlu)

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaliği Patogenezinde Oksidatif Stres Ve Serotonin İlişkisi

**Erşan Yurtseven[1], Hilal Şehitoğlu[2]**
[1]*Ardahan Devlet Hastanesi, Acil Servis,*
*E-mail:ersanyurtseven@gmail.com:*
[2]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,*
*E-mail:hilals@comu.edu.tr*

***Özet:*** *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) dünyada en sık ilk üç ölüm nedeni arasında olup, bu ölümlerin %90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda sigara içmenin yanı sıra, çevresel faktörlerin yatkınlığı nedeniyle içmeyenlerde de kronik havayolu darlığı geliştiği hgörülmüştür. Serotonin, solunum ritmi ve pulmoner vazokonstrüksiyon gibi işlevlerde görev alan bir nörotransmitterdir. Bununla birlikte depresyon gibi KOAH'ın komorbiditesi olan bazı hastalıkların patogenezinde rol oynamaktadır. Bu derlemenin amacı, KOAH patogenezinde serotonin metabolizmasının oksidatif stresle birlikte akciğer hasarına nasıl sebep olduğunu ve beraberinde KOAH gelişimine olan etkilerinin neler olduğunun araştırılmasıdır. Yapılan çalışmalarda plazma 5-hidroksitriptofan seviyelerinin stabil KOAH hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunması, yine aynı şekilde serotonin sentezinde 5-hidroksitriptofan yolağındaki metabolitlerden indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO) ve triptofan hidroksilazın (TPH) gibi enzimlerin, KOAH hastalarında kötü seyir ve mortaliteyle pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Serotoninin, monoamin oksidaz bağımlı yolak üzerinden insan kalp kapağı ve mezenkimal kök hücrelerde oksidatif stresi arttırdığının gözlemlenmesi, KOAH hastalığında serotonin metabolizmasının önemini göstermektedir. KOAH patogenezi ve serotonin ilişkisi her ne kadar tam olarak gösterilmiş olmasa da akciğer endotelyal hücrelerinin serotonin yıkımı ve metabolizmasında işlevi bilinmektedir. Dolayısıyla serotonin ilişkili oksidatif stres ve buna bağlı belirteçlerin KOAH patogenezindeki etkinliğini belirlemek önemlidir.*
.

***Anahtar Kelimeler:*** *Serotonin, Oksidatif stres, KOAH, Pulmuner hipertansiyon*

## Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), inatçı solunum semptomları ve havayolu darlığıyla seyreden yaygın, engellenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ta görülen kronik havayolu darlığı, küçük havayolu hastalığı ve parenkimal yıkımın (amfizem) değişen oranlarda katkılarıyla oluşur. Bu değişiklikler her zaman birlikte olmaz ve zaman zaman farklı oranlarda hastalığa katkıda bulunurlar. Kronik enflamasyon, küçük havayollarında darlığa ve akciğer parenkiminde yıkıma neden olarak alveolarin küçük havayollarıyla bağlantısının ve akciğerin elastisitesinin kaybına neden olur. Havayolu darlığının ölçümü yaygın ve tekrarlanabilir bir test olan spirometri ile yapılır (1).

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

### Risk Faktörleri

Sigara içimi KOAH'ta en iyi araştırılmış risk faktörü olsa da, tek risk faktörü değildir ve epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik havayolu darlığı gelişebileceğini göstermiştir. Ancak sigara içmeyenler sigara içenlerle kıyaslanınca, sigara içmeyenlerin daha hafif hastalık geçirdiği, daha az semptom gösterdiği, akciğer kanseri ve kardiyovasküler morbidite riskinin daha az olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte sigara içmeyenlerin pnömoni riskinin arttığı ve solunum yetmezliğinden mortalitenin daha fazla olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (1).

KOAH gelişiminde genlerin ve çevrenin etkileşimi etkilidir. Sigara içimi KOAH'ın en sık çevresel risk faktörü olmasına rağmen, yoğun sigara içicilerde bile, sigara içenlerin %50'sinden azı hayatları boyunca KOAH geliştirirler. KOAH'ın genetik risk faktörlerinden en iyi gösterileni serin protez inhibiörü olan alfa-1 antiripsindir (AATD). Bununla birlikte yaş, cinsiyet, akciğer gelişimi, partikül maruziyeti, sosyoekonomik düzey, astım ve havayolu hiperreaktivitesi, kronik bronşit ve enfeksiyonlar diğer risk faktörleridir (1,2).

### Oksidatif Stres

KOAH'ın patogenezinde oksidatif stres önemli bir mekanizmadır. Oksidatif stres biyomarkerları (hidrojen peroksit, 8-izoprostan vb.) KOAH hastalarının balgam ve sistemik dolaşım örneklerinde artmaktadır. Oksidatif stres KOAH atakları sırasında artış göstermektedir. Oksidanlar sigara dumanı ve diğer inhale partiküller tarafından oluşturulur ve aktive olmuş makrofajlar ve nötrofiller tarafından salınır (1).

Bununla birlikte oksidatif stres düzeylerinin serotonin düzeyleri ile de ilişkisi bulunduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Vašíček ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, serotonin düzeylerinin değiştirilmesi ile, hücreleri oksidatif strese karşı korurken, inflamasyonun modülasyonunda ve bağışıklık hücrelerinin düzenleyici işlevlerinde önemli bir rol oynadığı sonucuna varmışlardır (3). Yapılan başka bir çalışmada araştırmacılar; serotonin seviyelerinin azalmasının inflamasyon, oksidatif stres ve ayrıca TGF-β1/Smads sinyal yolu üzerindeki etkisini araştırmışlar, serotonin yokluğu oksidatif stres belirteçlerinin (malonaldehit (MDA) ve miyeloperoksidaz (MPO)) azalmasının yanı sıra karaciğer dokularında antioksidan göstergelerinden glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) gibi enzim aktivitelerinin arttığını belirlemişlerdir (4).

Sigara içenlerin kanındaki artan 5-HT ve katekolamin seviyelerinin, G protein-bağlı reseptör sinyallemesindeki artışlar ve küçük GTPazların serotonilasyonu ile ilişkili olduğu, bunun da sırayla granül sekresyonunu arttırmak ve sigara içenlerin trombositlerinde sialile edilmiş N-glikan'ın benzersiz ekspresyonunu teşvik etmek için hücre iskeleti elemanlarının yeniden şekillenmesine yol açtığı belirlenmiştir (5). Sigara içenlerde tetiklenen oksidatif stres yolakları ve bununla birlikte gerçekleşen lipit peroksidasyonu sonucu LDL oksidasyonunun ile kardiyovasküler hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Son deneysel ve klinik veriler, sigara dumanına maruz kalmanın, kardiyovasküler disfonksiyonu başlatmak için potansiyel bir mekanizma olarak oksidatif stresi arttırdığı hipotezini desteklemektedir (6).

Artan oksidatif stresin, serotonin ilişkili olarak KOAH hastalıklarının patogenezinde de rol oynadığının kanıtı olarak, yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular gösterilebilmektedir.

**Serotonin**

Serotonin nöronal ve hormal sinyallerde nörotransmitter olarak birçok fizyolojik görev üstlenen bir bir biyolojik amindir. Nörotransmitter olarak merkezi sinir sisteminde, modulator olarak da vasküler gastrointestinal sistemde işlevi vardır (3).

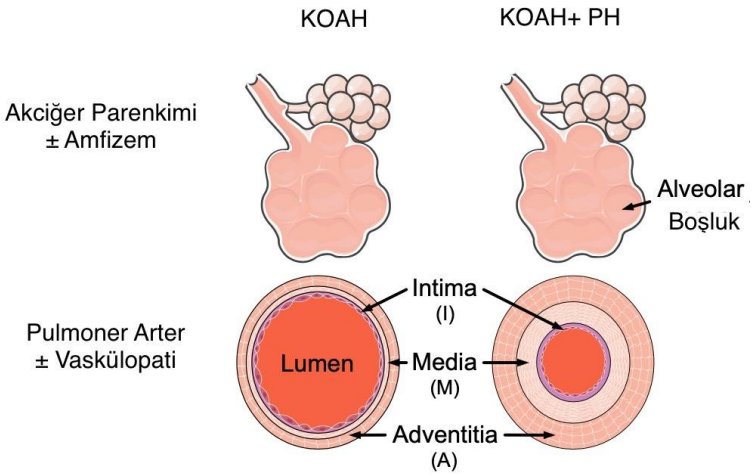
Serotonin indolamin yapısıyla diğer katekolaminlerden ayrılır. Yapısal olarak ayrılsa da biyometabolik olarak diğer katekolaminlerle benzer yolakları hatta enzimleri paylaşır. Hücre içinde veziküler granüllerde depolanır ve kalsiyum bağımlı ekzositozla hücre dışına salınır. Fizyolojik etkilerinin sonlandırılması spesifik plazma membran transport proteinlerinin aktif geri alımıyla olur. Hücre içinde dezaminasyonla irrevursibl olarak inaktive edilir.

Serotonin triptofandan sentezlenir. Serotonin sentezinde ilk basamak triptofanın triptofan hidroksilazla 5-hidroksitriptofana çevrilmesidir. Bu enzim iki farklı gen tarafından kodlanır ve iki ayrı izoformu vardır; biri merkezi sinir sisteminde eksprese edilirken, diğeri bağırsak, epifiz bezi, dalak ve timüs gibi periferal bölgelerde üretilir. Bir hücrede serotoninin kaynağı büyük oranda bu enzime enzimin varlığına bağlıdır ve dolaşımda trombositler önemli bir serotonin deposudur, ancak bu serotonin trombosit kaynaklı değil gastrointestinal sistemdeki entrokromaffin hücrelerdir. Serotonin sentezi aynı zamanda diyetle triptofan alımına da bağlıdır (7) Trombosit aktivasyonu dolaşımdaki kana serotonin salınımını tetikleyen bir mekanizmadır ve sigara dumanında bulunan nikotinin trombosit aktivasyonu ile in vitro serotonin salınımını tetiklediği bildirilmiştir (8). Başka bir hayvan çalışmasında da sigaranın MAO inhibisyonu ile serotonin seviyelerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (9).

KOAH hastalarında artmış plazma 5-HT seviyeleri, inatçı trombosit aktivasyonuna bağlı olabilir (10). Artmış plazma 5-HT seviyelerinde, serotoninin trombositler tarafından SERT ile alındığı düşünülmektedir. Bu yolla hücre içi 5-HT seviyelerinde SERT modifiye edilip downregüle olarak 5-HT geri alımını inhibe edebilir. Bu durum KOAH'ta 5-HT seviyelerinin artmasına katkıda bulunur (11). Pirina ve arkadaşları bir pilot çalışmada, KOAH hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla kan serotonin düzeylerinin değerlendirilmesine ve hava yolu obstrüksiyonunun ciddiyetine odaklanarak, tiobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) ve protein sülfhidril grupları (PSH) gibi serotonin ve oksidatif stres belirteçleri arasındaki potansiyel ilişkileri de değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri bulgularla hastalığın erken evresinde dolaşımdaki serotonin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış ve hava yolu obstrüksiyonunun kötüleşmesi ile bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (12). Ayrıca, serotoninin insan kalp kapakçıklarında (13) ve mezenkimal kök hücrelerde (14) monoamin oksidaza bağımlı yol aracılığıyla oksidatif stresi indüklediği rapor edilmiştir, bu da serotonin metabolizmasının oksidatif strese dahil olabileceğini göstermektedir.

**Pulmoner Hipertansiyon**

KOAH'lı hastalarda pulmoner hipertansiyon (PH) gelişiminde, "Pulmoner Hipertansiyonun Serotonin Hipotezinde" serotoninin vazokonstriktif ve proliferatif rolünden dolayı öne sürülmüştür (15). PH tanılı hastaların pulmoner endotel hücrelerinde triptofan hidroksilaz 1 enziminin fazla ekspresyonu sonucunda pulmoner arteriyel düz kas hücrelerine artmış bir serotonin salınımı olduğu gösterilmiştir (16). Serotonin pulmoner arterleri kasılmayı arttırmasının yanında pulmoner arteriyel düz kas hücrelerinin de proliferasyonunu tetikler (Şekil 1), bunun sonucunda da PH'nun şiddetlenmesine veya gelişimine neden olur (17). PH hastalarında selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) kullanımı artmış mortalite ve klinik kötüleşme ile ilişkilidir (18).




**Şekil 1:** Pulmoner Hipertansiyonda pulmoner arterlerin morfolojisi (Frille vd, 2020:19)

Serotonin (5-HT) ve KOAH arasındaki ilişkiye dair güncel çalışmalar temel olarak serotonin transporter geni ve pulmoner hipertansiyona odaklanır (20). Serotonin taşıyıcısı (SERT) membrana bağlı bir proteindir ve serotoninin plazma seviyelerini düzenlediği gösterilmiştir (21). Pulmoner hipertansiyonun ağırlığı KOAH'ta SERT geninin L-alel frekansıyla pozitif ilişkilidir (22). 20.000 Avrupalı üzerinde yapılan bir genom çalışması, serotonin reseptör 4 (5-HTR4) de dahil olmak üzere akciğer fonksiyonlarıyla ilişkili 5 lokus gösterilmiştir (23). 2012 yılında plazma serotonin seviyeleri, yaş ve KOAH arasındaki ilişkiyi gösteren bir makale yayınlandı. Kontrol grubuyla (KOAH olmayan) karşılaştırıldığında stabil KOAH hastalarında plazma serotonin düzeyinin daha yüksek olduğu ancak bunun hastalık şiddetiyle korele olmadığı gösterildi. Plazma 5-HT KOAH ile sigara içilen paket/yıl arasındaki ilişkide güçlü bir medyatör olduğu bildirildi (24). İsviçre'de yapılan uzun dönem ve geniş kohortlu bir mortalite çalışmasında, serotonin yolarının aktivasyonunun KOAH atakta kısa dönem mortalitede artışla ilişkili olduğu yayınlanmıştır (25).

## Sonuç

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı patogenezinde ve hastalığın seyrinde serotonin yolağının etkisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmaların ışığında hastalığın tespit ve skorlandırılmasında faydalı bir biyomarker olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca serotonin reseptörlerini hedef alan terapötik çalışmalar hastalığın gelecekte tedavisinde önemli bir yol katetmek için umut vermektedir. Çalışmamızın klinik deneyleri olup, deneyler tez projesi olarak ÇOMÜ BAP komisyonu tarafından TYL-2021-3397 no'lu proje ile desteklenmektedir.

## Kaynaklar

1. GOLD Kılavuz (2021). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).

2. Altuntaş, E., Turgut, T., Ilhan, N., Deveci, F., Muz, H.M., Celik, I (2003). The levels of oxidant and antioxidant in patients with COPD. Tuberk Toraks.51(4):373-379.

3. Vašíček, O., Lojek, A., Číž, M (2020). Serotonin and its metabolites reduce oxidative stress in murine RAW264.7 macrophages and prevent inflammation. J Physiol Biochem. 76(1):49-60.

4. Pang, Q., Jin, H., Wang, Y., Dai, M., Liu, S., Tan, Y., Liu, H., Lu, Z. (2021). Depletion of serotonin relieves concanavalin A-induced liver fibrosis in mice by inhibiting inflammation, oxidative stress, and TGF-β1/Smads signaling pathway. Toxicol Lett. 1; 340:123-132.

5. Lowery, C.L., Woulfe, D., Kilic, F. (2019). Responses of Plasma Catecholamine, Serotonin, and the Platelet Serotonin Transporter to Cigarette Smoking. Front Neurosci. 4; 13:32.

6. Ambrose, J.A., Barua, R.S. (2004). The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. J Am Coll Cardiol. 19;43(10):1731-1737.

7. Fouquet, G., Coman, T., Hermine, O., Côté, F. (2019). Serotonin, hematopoiesis and stem cells. Pharmacol Res.140:67-74.

8. Rausch, J.L., Fefferman, M., Ladisich-Rogers, D.G., Menard, M. (1989). Effect of nicotine on human blood platelet serotonin uptake and efflux. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 13: 907-916.

9. Lau, W.K., Li, X., Yeung, D.S. (2012). The involvement of serotonin metabolism in cigarette smoke-induced oxidative stress in rat lung in vivo. Free Radic Res. 46(11):1413-1419.

10. Byrne, G.I., Lehmann, L.K., Landry, G.J. (1986). Induction of tryptophan catabolism is the mechanism for gamma-interferon-mediated inhibition of intracellular Chlamydia psittaci replication in T24 cells. Infect Immun. 53(2):347-351.

11. Werner, E.R., Fuchs, D., Hausen, A. (1988). Tryptophan degradation in patients infected by human immunodeficiency virus. Biol Chem Hoppe-Seyler, 369 (5):337-340.

12. Pirina, P., Zinellu, E., Paliogiannis, P., Fois, A.G., Marras, V., Sotgia, S., Carru, C., Zinellu, A. (2018). Circulating serotonin levels in COPD patients: a pilot study. BMC Pulm Med. 8;18(1):167.

13. Peña-Silva, R.A., Miller, J.D., Chu, Y., Heistad, D.D. (2009). Serotonin produces monoamine oxidase-dependent oxidative stress in human heart valves. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 297(4):1354-1360.

14. Trouche, E., Mias, C., Seguelas, M.H., Ordener, C., Cussac, D., Parini, A. (2010). Characterization of monoamine oxidases in mesenchymal stem cells: role in hydrogen peroxide generation and serotonin-dependent apoptosis. Stem Cells Dev. 19(10):1571-1578.

15. MacLean, M.M.R. (2018). The serotonin hypothesis in pulmonary hypertension revisited: targets for novel therapies (2017 Grover Conference Series). Pulm Circ. 8(2):2045894018759125.

16. Eddahibi, S., Guignabert, C., Barlier-Mur, A.M., Dewachter, L., Fadel, E., Dartevelle, P. (2006). Cross talk between endothelial and smooth muscle cells in pulmonary hypertension: critical role for serotonin-induced smooth muscle hyperplasia. Circulation. 113(15): 1857-1864.

17. Eddahibi, S., Humbert, M., Fadel, E., Raffestin, B., Darmon, M., Capron, F. (2001). Serotonin transporter overexpression is responsible for pulmonary artery smooth muscle hyperplasia in primary pulmonary hypertension. J Clin Invest.108(8):1141-1150.

18. Sadoughi, A., Roberts, K.E., Preston, I.R., Lai, G.P., McCollister, D.H., Farber, H.W. (2013). Use of selective serotonin reuptake inhibitors and outcomes in pulmonary arterial hypertension. Chest. 144(2):531-541.

19. Frille, A., Rullmann, M., Becker, G.A., Patt, M., Luthardt, J., Tiepolt, S., Wirtz, H., Sabri, O., Hesse, S., Seyfarth, H.J. (2021). Increased pulmonary serotonin transporter in patients with chronic obstructive pulmonary disease who developed pulmonary hypertension. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 48(4):1081-1092.

20. Eddahibi, S., Chaouat, A., Morrell, N., Fadel, E., Fuhrman, C. (2003). Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation. 108: 1839-1844.

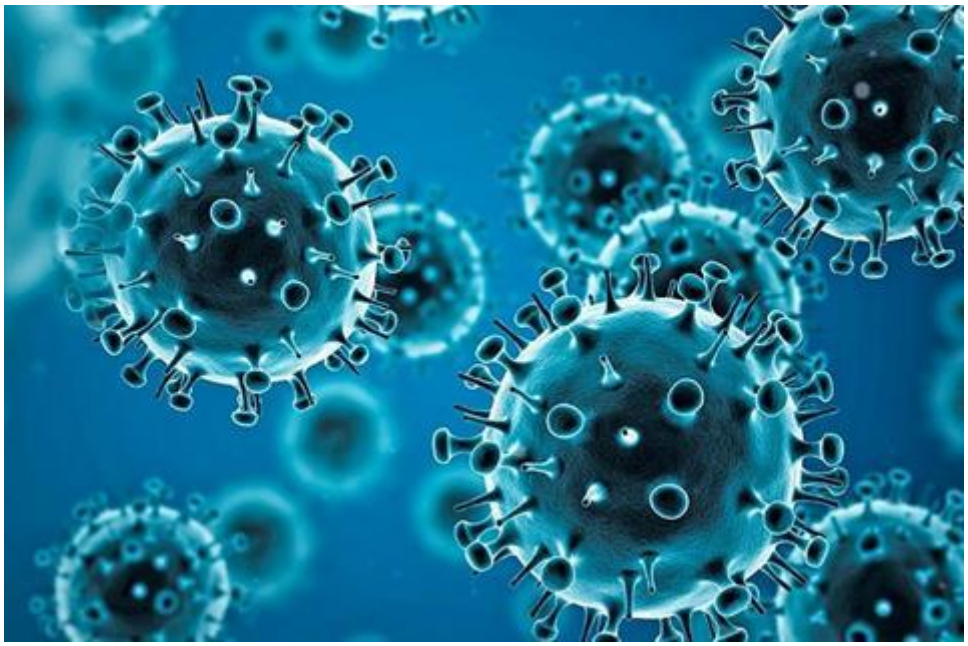
21. Brenner, B., Harney, J.T., Ahmed, B.A., Jeffus, B.C., Unal, R. (2007). Plasma serotonin levels and the platelet serotonin transporter. J Neurochem .102: 206-215.

22. Ulrich, S., Hersberger, M., Fischler, M., Nussbaumer-Ochsner, Y., Treder, U. (2010). Genetic polymorphisms of the serotonin transporter, but not the 2a receptor or nitric oxide synthetase, are associated with pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Respiratio.n 79: 288-295.

23. Repapi, E., Sayers, I., Wain, L.V., Burton, P.R., Johnson, T., et al. (2010). Genome-wide association study identifies five loci associated with lung function. Nat Genet. 42: 36-44.

24. Lau, W.K., Chan-Yeung, M.M., Yip, B.H., Cheung, A.H., Ip, M.S., Mak, J.C.; COPD Study Group of the Hong Kong Thoracic Society. (2012). The role of circulating serotonin in the development of chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One. 7(2):e31617.

25. Meier, M.A., Ottiger, M., Vögeli, A., Steuer, C., Bernasconi, L., Thomann, R., Christ-Crain, M., Henzen, C., Hoess, C., Zimmerli, W., Huber, A., Mueller, B., Schuetz, P. (2017). Activation of the Serotonin Pathway is Associated with Poor Outcome in COPD Exacerbation: Results of a Long-Term Cohort Study. Lung. 195(3):303-311.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Alzheimer Hastalığında ADAMTS4 Ve ADAM9 Proteinlerinin Rolü

(Mehmet Ali Yılmaz, Hilal Şehitoğlu)

# Alzheimer Hastalığında ADAMTS4 Ve ADAM9 Proteinlerinin Rolü

**Mehmet Ali Yılmaz[1], Hilal Şehitoğlu[2]**
[1]*Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD,*
*E-mail:maliyilmaz4@trakya.edu.tr*
[2]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD,*
*E-mail:hilals@comu.edu.tr*

***Özet:*** *Alzheimer hastalığı (AD)'nda semptomlara değil, aynı zamanda hastalığın nedenlerine karşı etkili tedavilerin belirlenmesi zorunludur. Çalışmamızın amacı nöropatolojik lezyonları olduğu MRI ile belirlenmiş, ancak diğer demans sebepleri dışlanmış hastaların serumlarında, hastalıkla ilişkili olduğunu düşündüğümüz farklı sınıf metalloproteazların seviyelerini değerlendirmek ve bu protein seviyelerinin tedavi alan hastalardaki değişimini gözlemlemektir. Bu amaçla nöroloji polikliniğine başvurmuş 120 hasta 2 gruba ayrılmıştır. İlk grup hasta (n=60), ikinci grup ise kontrol (n=60) olarak ayrılmıştır. Kontrol grubu tamamen; sağlıklı bireylerden seçilmiştir. Hasta grubu ise kendi arasında yeni tanı alan (Alzheimer, n=30) ve ilaç kullanan (Donepezil, n=30) şeklinde ayrılmıştır. Alınan serum örneklerinde ADAMTS4, ADAM9 ve Asetilkolin Esteraz (AChE) enzim aktivite seviyeleri uygun kitler vasıtasıyla ELISA yöntemi ile belirlenmiştir.*

*İstatistiksel analiz sonucu gruplar arasındaki farklılığın anlamlılığı değerlendirilmiştir Erken dönem Alzheimer hastalarında ADAMTS4, ADAM9 ve AChE seviyeleri kontrol ve Donepezil grubuna göre anlamlı olarak yüksek (p<0,05), Donepezil grubu incelendiğinde ilaç tedavisi ile birlikte ADAMTS4, ADAM9 seviyeleri ve AChE aktivitelerinde belirgin bir düşüklük olduğu görülmüştür (p<0,05). ADAMTS4 ve ADAM9 seviyelerinin, AChE inhibisyonu ile korelasyon gösterdiği, inhibisyon arttıkça, ADAMTS4 ve ADAM9 seviyelerinin de azaldığı gözlenmektedir.*

*Sonuç olarak donepezilin ADAMTS4 ve ADAM9 proteinlerinin doğal inhibitörü olduğu, AChE gibi ADAMTS4 ve ADAM9 protein düzeylerinin donepezil tarafından inhibe edilerek hastalığın seyrini yavaşlattığı düşünülmektedir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Alzheimer's Hastalığı, ADAMTS4, ADAM9, Asetilkolin Esteraz*

## Giriş

Yaşlanan nüfusla beraber Alzheimer hastalığının görülme sıklığı her geçen gün artmaktadır. Şu ana kadar belirli testler ve tedavi yöntemleri olmakla beraber hala kontrol altına alınabilmiş bir hastalık değildir. ADAMTS4 ve ADAM9 proteinlerinin merkezi sinir sisteminde belirli rolleri olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda Alzheimer Hastalığı'nda yeni tanı ve tedavi yöntemleri geliştirme düşüncesi bu araştırmaya yönelim sağlamıştır. Bir metalloproteinaz ve disintegrin olan ADAMTS ailesinin ektraselüler matrikste önemli görevleri olduğu gibi santral sinir sistemininde nöroplastisite/rejenerasyon/inflamasyon ve anjiyojenez gibi birçok patolojik ve fizyolojik süreçte görev alan bir enzim ailesidir (Tang 2001, Lamerchant ve ark. 2013). Birden fazla alt tipi bulunmakla birlikte santral sinir sisteminde ADAMTS-1,-4,- 5 ve -9 alt tipleri bulunmaktadır. Bunların arasında santral sinir sisteminde en sık eksprese edileni ADAMTS-4'tür (Lamerchant ve ark. 2016). ADAMTS-4, ADAM-TS proteinlerinin agrekenaz ailesindendir. Bir hayvan deneyinde ise amiyotrofik lateral sklerozlu farelerde ADAMTS4 uygulanan farelerin spinal kordlarında nörodejenerasyonun arttığı ve hastalığın daha kötü

prognoze olduğu görülmüştür (Lamerchant ve ark. 2013). Çalışmalarda, ADAMT4'ün CSPGs bozunumu, ADAMTS4'ün aksonal rejenerasyonun inhibisyonunu sağladığı ve bir proteolitik mekanizma yoluyla nörit büyümesini teşvik ettiğini göstermiştir (Cua ve ark. 2013). Spinal kord iskemisi hasarı sonrasında da ADAMTS4 seviyelerinin arttığı bu şekilde gözlenmiştir. ADAM (a disintegrin and metalloproteas/bir distegrin ve metalloproteaz) protein ailesi, hücre membranında bulunan ve birden fazla sayıda bölgeye sahip çinko bağımlı metalloproteinazlardır. ADAM' lar, hücre dışı matrisin homeostazına, spesifik hücre içi sinyallerin transdüksiyonuna, organogenezin, inflamasyonun, dokunun yeniden biçimlendirilmesine, adezyona ve hücrenin migrasyonuna katkıda bulunan çok fonksiyonlu bir gen ailesidir (Yong ve ark. 2016). ADAM9 proteini ise bir sekretaz aktivitesine sahip olan ve Alzheimer amiloid öncü proteinini (AAP) nonamiloidojenik yola doğru metabolize edebilen tek üyedir.

Alzheimer Hastalığı'nda aktif olarak kullanılan birçok ilaç olmasına rağmen hastalığı tamamen tedavi etmek henüz mümkün değildir. Asetilkolinesteraz enzim inhibitörleri Alzheimer hastalığında çok önemli bir yere sahiptir. Çünkü bellekle ilişkili en önemli nörotransmitter asetilkolindir ve bellek işlevlerinde aktif rol alır. Asetil kolin esteraz inhibe edildiğinde asetilkolin yıkımı azalır. Sonrasında asetilkolinin nöronal sinapstaki düzeyini arttırır ve kolinerjik sinapslardaki etki süresini uzatır. Alzheimer hastalığında tedavi etkinliği gösterilmiş asetilkolinesteraz inhibitörleri etkilerini kolinerjik sistem üzerinden göstermektedir. Bu ilaçların mekanizmasında kolinerjik nörotransmisyonu kuvvetlendirirler ve bunu ACh miktarlarının kolinerjik sinapslardaki düzeyini arttırarak yapar (Lleó ve ark. 2006, Friedlander ve ark. 2006). Şu ana kadar FDA tarafından onaylanmış asetilkolin esteraz inhibitörleri ise donepezil, takrin, rivastigmin ve galantamindir (Bassil ve Grossberg 2009). Donepezil non-kovalent kolinesteraz inhibitörüdür. Güçlü, seçici, non-kompetitif ve hızlı geri dönüşümlü bir inhibitördür. Bu ilaç nöronal asetilkolinesteraza selektiftir. Hastalarda bozulmuş konuşma algısının iyileşmesinde etkilidir (Darreh-Shori ve Soininen 2010). Bu çalışmada da ilaç kullanan hastalarımız donepezil kullanan hastalardan seçilmiştir. Bu çalışmada ADAMTS4 ve ADAM9 proteinlerinin de Asetilkolin esteraz enzim aktivitesi ile ilişkili olduğu ve etkin oldukları yolakta donepezille inhibisyonlarının sağlanarak tedavi ile negatif korelasyon gösterdiği izlenmiştir.

## Materyal ve Metot

### Hasta Seçimi ve Kanların Toplanması

Çalışmamız prospektif deneysel bir çalışmadır. Bu çalışma, 2011-KAEK-27/2018-E.1800111153 numarası ile Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.12.2018 tarih ve 22-01 no'lu kararı ile etik kurul onayını almıştır. Ayrıca çalışmamız Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından Yüksek Lisans Tez Projeleri kapsamında TYL-2018-2758 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Çalışmada Ezine Devlet Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başvuran Alzheimer tanısı konulan, takipleri devam eden ve yine polikliniğe farklı şikayetlerle başvurmuş hastaların aydınlatılmış onamları alındıktan sonra, her hastadan sarı kapaklı biyokimya tüplerine 10 ml kan alındı. 120 birey, hasta ve sağlıklı olmak üzere 2 gruba ayrıldı (n=60). Buna ek olarak hasta grubu kendi içinde iki gruba ayrıldı. Benzer demografik özelliklere sahip yeni tanı almış henüz ilaç tedavisi başlanmamış (n=30), daha önceden tanısı konulmuş ve ilaç tedavisi başlanmış hastalara (n=30) ek olarak normal sağlıklı popülasyondan kontrol grubu olarak kan örneği alındı (n=60).

**ELISA Yöntemiyle ADAMTS4, ADAM9 Seviyeleri ve Asetilkolin Esteraz Aktivitelerinin Belirlenmesi**

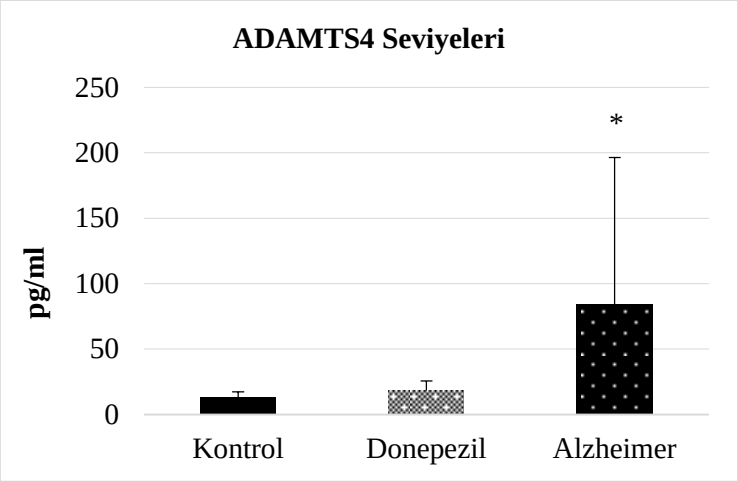
Alzheimer hastalarının serum ADAMTS4 seviyelerinin analizi ticari bir kit olan Abbkine, Inc.-KTE60920, Human adam metallopeptidase with thrombospondin type-I motif-4 (ADAMTS4) ELISA Kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ADAMTS protein ailesi agrekanları, kartilajın büyük bir kısmı olan proteoglikanları, brevikanları, beyin-spesifik ekstraselüler matriks proteinlerini, nörokanları ve versikanları indirger. Çalışmamızda kullandığımız ADAMTS4 kiti sandwich elisa yöntemini kullanır.

ADAM9 seviyeleri Abbkine, Inc.- KTE60917, Human a disintegrin and a metalloprotease 9 (ADAM9) ELISA Kit kullanılarak, kit talimatlarına uygun bir şekilde belirlendi. ADAM9 kiti sandwich elisa yöntemini kullanır. ADAM9 ailesinin üyeleri yılan zehiri disintegrinleri ile yapısal olarak ilişkili zar bağlantılı proteinlerdir ve döllenme, kas gelişimi ve nörojenezi de içeren hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimlerini de içeren çeşitli biyolojik işlemlere dahil edilmiştir.

Asetilkolin esteraz enzim aktivite seviyeleri, Abbkine, Inc.- KTE60878, Human acetylcholinesterase (AChE) ELISA Kit kullanılarak belirlenmiştir. Kit prosedürü izlenerek analiz gerçekleştirilmiştir. Nörotransmitter olarak davranan esterize kolin bileşiklerini ve asetilkolini parçalayan önemli bir enzimdir. AChE esas olarak nöromüsküler kavşaklarda ve aktivitesinin sinaptik iletimi sonlandırmak için hizmet verdiği kolinerjik tipteki kimyasal sinapslarda bulunur. Karboksilesteraz enzim ailesinin bir üyesidir. Asetilkolin esteraz seviyeleri pozitif kontrol sağlamak amacıyla belirlenmiştir.

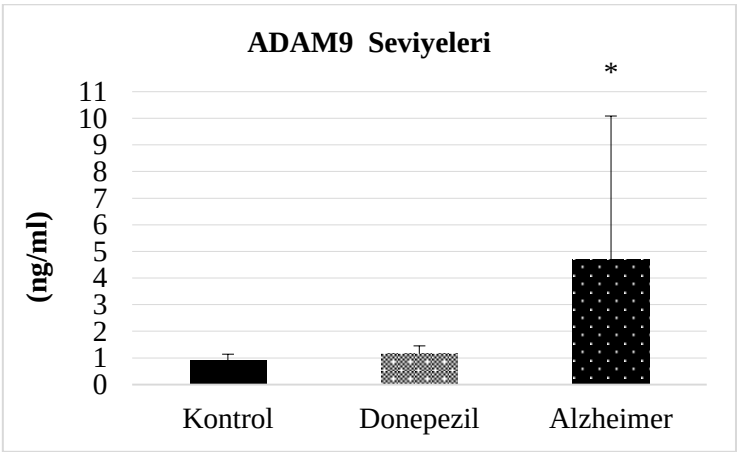
**Bulgular**

Çalışma sonucunda elde ettiğimiz ham verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm sonuçlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde her bir analiz için, gruplar arasındaki dağılımın normal olup olmadığı belirlendi. Gruplarda örnek sayısı en az bir grup için 50'nin üstünde olduğundan dolayı Kolmogorov-Smirnov testi seçildi. En az iki grup için $p<0,05$ olduğundan dolayı gruplar arası dağılımın normal olmadığı belirlendi. Buna göre eldeki veriler değerlendirildiğinde Varyans analizi gerçekleştirildi. Üç grup olduğundan dolayı en uygun test olarak Independent-Sample Kruskal-Wallis testi seçildi. Test sonucuna göre ADAMTS4, ADAM9 ve Asetilkolinesteraz için $ki^2$ ve p değerleri belirlendi. Buna göre ADAMTS4 için, $ki^2$:38,27, p=0,0001; ADAM9 için $ki^2$:40,176, p=0,0001; Asetilkolin esteraz için $ki^2$:24,606; p=0,0001 bulundu (Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3). Bununla birlikte grupların ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri belirlendi. $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



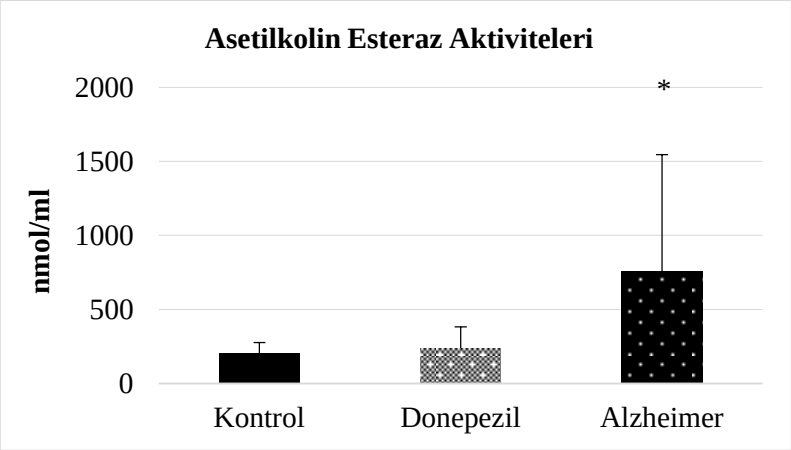

**Şekil 1.** Kontrol, Donepezil kullanan ve yeni tanı Alzheimer gruplarında serum ADAMTS4 seviyeleri. * ile gösterilen değer, kontrol ve donepezil gruplarıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Gruplar arası ortalama ve standart sapma değerleri değerlendirildiğinde kontrol, donepezil ve Alzheimer gruplarında sırasıyla 13,12±4,28; 18,30±7,35 ve 83,91±112,51 pg/ml olduğu görülmektedir. Maksimum değerler kontrol edildiğinde Alzheimer grubunun maksimumunun 376,48 pg/ml ye ulaştığı gözlenmektedir. Buna kıyasla donepezil kullanan Alzheimer'lı hastada maksimumun 50,51 pg/ml seviyesinde olduğu belirlenmiştir. İlaç kullanımına bağlı olarak ADAMTS4 seviyelerinin ilaç kullananlarda, ilaç kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 1).




**Şekil 2.** Kontrol, Donepezil kullanan ve yeni tanı Alzheimer gruplarında serum ADAM9 seviyeleri. * ile gösterilen değer, kontrol ve donepezil gruplarıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Gruplar arası ortalama ve standart sapma değerleri değerlendirildiğinde kontrol, donepezil ve Alzheimer gruplarında sırasıyla 0,91±0,23; 1,15±0,30 ve 4,69±5,39 ng/ml olduğu görülmektedir. Maksimum değerler kontrol edildiğinde Alzheimer grubunun maksimumunun 18,09 ng/ml' ye ulaştığı gözlenmektedir. Buna kıyasla donepezil kullanan Alzheimer'lı hastada maksimumun 2,13 ng/ml seviyesinde olduğu belirlenmiştir. İlaç kullanımına bağlı olarak ADAM9 seviyelerinin ilaç kullananlarda, ilaç kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 2).




**Şekil 3.** Kontrol, Donepezil kullanan ve yeni tanı Alzheimer gruplarında serum Asetilkolin esteraz seviyeleri. * ile gösterilen değer, kontrol ve donepezil gruplarıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$).

Gruplar arası ortalama ve standart sapma değerleri değerlendirildiğinde kontrol, donepezil ve Alzheimer gruplarında sırasıyla 204,90±71,22; 238,72±143,96 ve 755,57±790,38 nmol/ml olduğu görülmektedir. Maksimum değerler kontrol edildiğinde Alzheimer grubunun maksimumunun 2839,17 nmol/ml' ye ulaştığı gözlenmektedir. Buna kıyasla donepezil kullanan Alzheimer'lı hastada maksimumun 724,17 nmol/ml seviyesine düştüğü belirlenmiştir. İlaç kullanımına bağlı olarak Asetilkolin esteraz seviyelerinin ilaç kullananlarda, ilaç kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 3).

**Tartışma**

Çalışmamızda daha önce kanda belirteç olarak denenmemiş ancak beyinde RNA ve protein ekspresyonları bulunan ADAMTS4 ve ADAM9'un Alzheimer Hastalığında serum seviyelerinin nasıl değiştiğini; hastalıkla ilişkili olan asetilkolinesteraz enzim seviyeleri ile ilişkisini; bir asetilkolin esteraz inhibitörü olan Donepezil kullanan hastalarda tedavi süreci ile birlikte ADAMTS4 ve ADAM9 seviyelerinin nasıl etkilendiğini ve yine ilaca bağlı asetilkolin esteraz enzim aktivitesi değişimi ile birlikte bu protein seviyelerinin ilişkisi araştırdık.

ADAM9, ADAM B alt grubuna dahil olan bir gen-protein grubudur. Dört gen içeren bu alt ailede, ADAM2, ADAM18, ADAM32 ve ADAM9 bulunmaktadır. Bu alt ailede genlerin ilk üçünde peptidaz aktivitesi yoktur ve sperm gelişimi ve döllenme ile ilişkilidir (Frayne ve ark. 2002). ADAM9, bu alt ailede potansiyel içeren tek gendir ve CT'sinde SH3 bağlanma bölgelerine sahiptir. Ayrıca amiloid öncü proteinini (APP) amiloidojenik olmayan yolda işleyen α-sekretaz aktiviteli proteindir. Potansiyel olarak beyni plakların oluşumunu engellemeye yönelik çalışarak Alzheimer'a karşı hareket eder. ADAM9 promotör bölgesindeki polimorfizmler ailesel olmayan AD'e karşı koruma ile ilişkilidir (Cong ve Jia 2009). Çalışmamızda ADAM9 protein seviyelerinin yeni tanı almış Alzheimer hastalarında yüksek bulunması, ADAM9'un APP oluşumunu engellemeye yönelik ekspresyonunun arttığını göstermektedir. Bununla birlikte Donepezil kullanan hastaların ADAM9 seviyeleri incelendiğinde ADAM9 protein seviyelerinin azaldığı görülmektedir. İlaç kullanımı ile birlikte ADAM9 seviyeleri normal salgılandığı seviyeye geri dönmektedir diye düşünmekteyiz. ADAMTS4 fosfor birikiminde bir azalmaya neden olduğu ve ADAMTS4 sıçan nöron kültüründe nörit büyümesini arttırdığı gözlenmiştir (Hamel ve ark. 2008). SSS hasarındaki matris olayları ile yürütülen bir başka çalışmada, ADAMTS1 ve ADAMTS4 transkripsiyonunun ve protein ekspresyonunun, IL-1'e yanıt olarak astrosit kültüründe uyarıldığını düşündürmektedir. Bu nedenle, temel agrekanez ADAMTS1 ve ADAMTS4, yaralanmanın erken evresinde artan proteoglikan bozulmasından sorumlu adaylar olarak gösterilmiştir (Abali

ve ark. 2014). Yaptığımız çalışmada ADAMTS4 seviyelerinin hastalığın ilk aşamasında yeni tanı almış Alzheimer grubunda artması literatürdeki çalışmalarla örtüşmektedir. Bununla birlikte asetilkolin esteraz inhibitörü olarak kullanılan Donepezil alan hasta grubunda ADAMTS4 seviyelerindeki azalma tedavi ile birlikte proteoglikanların korunduğunu da düşündürmekte, bununla birlikte hasar düzeyinin yeni tanıya göre değerlendirilmesinde kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Multiple Skleroz (MS) hastalarında yapılan bir incelemede ADAMTS4'ün ekspresyonunun ağırlıklı olarak MS lezyonlarında ekspresyonu yüksek olan astrositler ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Haddock ve ark. 2006). Yine Ajmo ve ark. (2008) yaptığı bir çalışmada ADAMTS4 seviyelerinin ile SSS'de bozulmuş brevikan parçalarının lokalizasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. ADAMTS4 seviyelerinin Alzheimer grubunda tedavi grubuna göre anlamlı derecede artışı hastalığın patogenezi ile yorumlanabilmektedir.

Asetilkolin esteraz inhibitörlerinin nöroblastoma hücre hattında ADAM10 üzerinde etkilerinin belirlendiği bir çalışmada, Donepezilin ilginç bir şekilde, muamele edilmiş hücreleri, zar bölmelerinde ADAM 10 seviyelerini arttırdığını göstermiştir. Bu etki, tunikamisin veya brefeldin ile ön muamele ile önlenmiş bu da donepezilin ADAM10'un olgunlaşmasını etkilediğini düşündürmektedir. Donepezil'in etksi, sadece AChE inhibisyonunu değil, aynı zamanda iki önemli AD patogenezinin, yani APP ve alfa sekretazın metabolizmasını içeren çoklu mekanizmalar yoluyla ortaya çıkarmasıdır. Hem AChE hem de muskarinik reseptörleri eksprese eden farklılaşmış nöroblastom hücre hatlarında donepezil, AChE aktivitesini önemli ölçüde inhibe etmiş ve sAPPa'nın sadece muskarinik reseptör yolu yoluyla değil, aynı zamanda hem insandaki metabolik yolunu hem de TACE ve ADAM10 aktivitesini doğrudan artırdığı gözlenmiştir (Zimmermann ve ark. 2004). Yaptığımız çalışmada ADAM9 seviyelerinin Donepezil grubunda azalması, ADAM10 seviyelerinin artmasıyla ilişkili olduğu sonucu çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, ADAM9 ve ADAMTS4 seviyelerinin asetilkolin esteraz inhibitörü olan Donepezil kullanımıyla birlikte azaldığı, serum ADAMTS4 ve ADAM9 seviye değişimlerinin donepezil tarafından asetilkolin inhibisyonu benzeri bir mekanizma ile inhibe edilerek azaltıldığı görülmüştür. Tedaviler düzenlenirken semptomların azaltılmasından ziyade patogenezinde yer aldığı düşünülen bu gibi biyomarkerlar üzerinden yeni tedavilerin geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

**Kaynaklar**

Abali, O., Gokce, E.C., Cemil, B., Erdogan, B., Yonezawa, T., Demircan, K. (2014). Early induction of ADAMTS 1, 4, 5 and 9 in IL-stimulated mouse astrocytes. Turkish Neurosurgery, 24: 519-524.

Ajmo, J.M., Eakin, A.K., Hamel, M.G., Gottschall, P.E. (2008). Discordant localization of WFA reactivity and brevican/ADAMTS-derived fragment in rodent brain. BMC Neuroscience, 9: 14.

Bassil, N., Grossberg, G.T. (2009). Novel regimens and delivery systems in the pharmacological treatment of Alzheimer's disease. CNS Drugs, 23(4):293-307.

Cong, L., Jia, J. (2011). Promoter polymorphisms which regulate ADAM9 transcription are protective against sporadic Alzheimer's disease. Neurobiology of Aging, 32(1):54-62.

Cua, R.C., Lau, L.W., Keough, M.B., Midha, R., Apte, S.S., Yong, V.W. (2013). Overcoming neurite-inhibitory chondroitin sulfate proteoglycans in the astrocyte matrix. Glia, 61(6): 972-984.

Darreh-Shori, T., Soininen, H. (2010). Effects of cholinesterase inhibitors on the activities and protein levels of cholinesterases in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease: a review of recent clinical studies. Current Alzheimer Research, 7(1):67–73.

Frayne, J., Hurd, E.A., Hall, L. (2002). Human tMDC III: A sperm protein with a potential role in oocyte recognition. Molecular Human Reproduction, 8: 817-822.

Friedlander, A.H., Norman, D.C., Mahler, M.E., Norman, K.M., Yagiela, J.A. (2006). Alzheimer's disease: psychopathology, medical management and dental implications. The Journal of the American Dental Association, 137(9):1240-1251.

Haddock, G., Cross, A.K., Plumb, J., Surr, J., Buttle, D.J., Bunning, R.A. (2006). Expression of ADAMTS-1, -4, -5 and TIMP-3 in normal and multiple sclerosis CNS white matter. Multiple Sclerosis Journal, 12: 386-396.

Hamel, M.G., Ajmo, J.M., Leonardo, C.C., Zuo, F., Sandy, J.D., Gottschall, P.E. (2008). Multimodal signaling by the ADAMTSs (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs) promotes neurite extension. Experimental Neurology, 210: 428-440.

Lemarchant, S., Pruvost, M., Montaner, J., Emery, E., Vivien, D., Kanninen, K., Koistinaho, J. (2013). ADAMTS proteoglycanases in the physiological and pathological central nervous system. Journal of Neuroinflammation, 10:133.

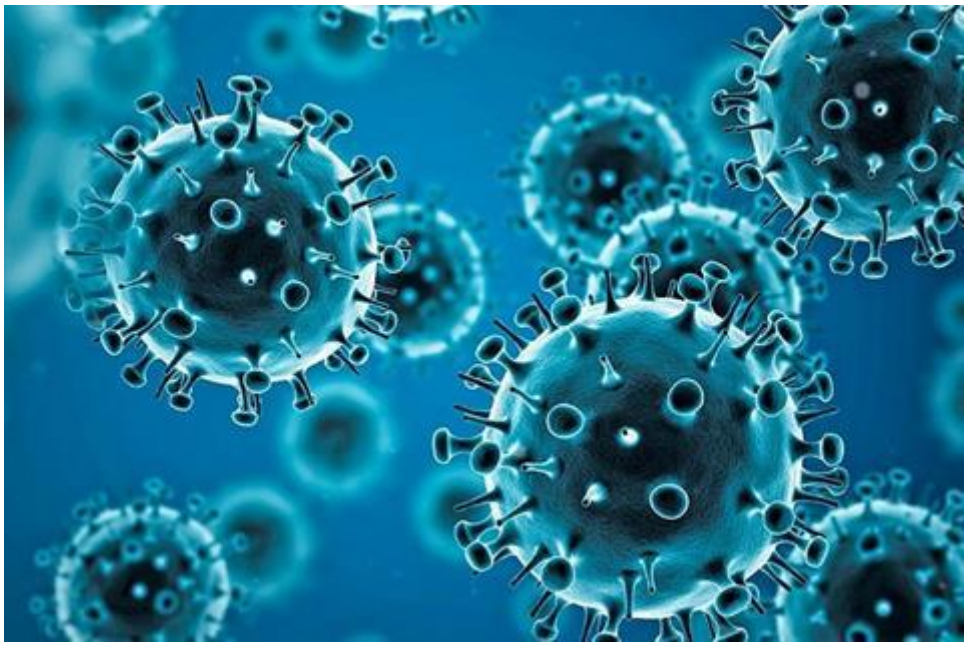
Lemarchant, S., Pomeshchik, Y., Kidin, I., Kärkkäinen, V., Valonen, P., Lehtonen, S., Goldsteins, G., Malm, T., Kanninen, K., Koistinaho, J. (2016). ADAMTS-4 promotes neurodegeneration in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. Molecular Neurodegeneration, 11:10.

Lleó, A., Greenberg, S.M., Growdon, J.H. (2006). Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. Annual Review of Medicine, 57:513-533.

Tang, B.L. (2001). ADAMTS: a novel family of extracellular matrix proteases. International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 33(1):33-44.

Yong, B.W., Kook, P.S., Hun K.D., Kyung K.T., Young H.D., Won C.H. (2016). Expression of ADAM17 and ADAM10 in nasal polyps. International Forum of Allergy and Rhinology, 6(7):731-736.

Zimmermann, M., Gardoni, F., Marcello, E., Colciaghi, F., Borroni, B., Padovani, A., Cattabeni, F., Di L.M. (2004). Acetylcholinesterase inhibitors increase ADAM10 activity by promoting its trafficking in neuroblastoma cell lines. Journal of Neurochemistry, 90, 1489-1499.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Viral Agents in Lamb's Diarrhea

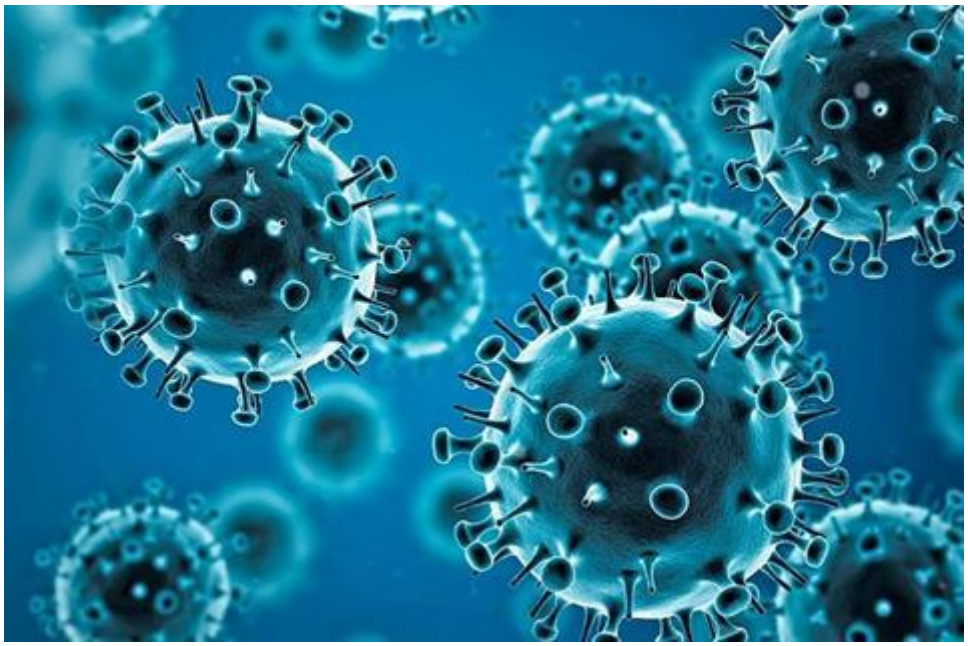
(Eda Nur Okman, Süleyman Kozat)

# Viral Agents in Lamb's Diarrhea

**Eda Nur Okman[1], Süleyman Kozat[2]**
[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D,*
*E-mail:skozat@yyu.edu.tr*
[2] *Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D,*
*E-mail: edanurokman@yyu.edu.tr*

***Özet:*** *The most important part of our country's animal husbandry is cattle and small cattle breeding. Diseases are occurring in this area cause yield losses and various damages. Diarrhea is the most significant cause of loss of animal yield in cattle and sheep farming. Diarrhea, which occurs in sheep and goat farming, is a problem in animal husbandry. Especially in newborn calves and lambs, severe diarrhea to cause death is among the most crucial livestock problems. The majority of these diarrheas occur in the postpartum period, and deaths occur due to diarrhea. This study mentions the viral etiologies of the causes of diarrhea in sheep breeding, which is an essential branch of animal husbandry in our country, especially in lambs in the neonatal period. The neonatal period is one of the periods in which animal yield loss is most common, especially in sheep breeding, which reduces the enterprise's profitability and productivity the most. Diarrhea in the neonatal period causes lamb deaths shortly before birth, during birth, or within a few weeks after birth. The diseases occurring in this period are higher than other periods, and approximately 50% to 72% of the diseases seen in lambs throughout their lives occur. This article gives detailed information about the classification of causative agents, clinical findings, and treatments of lamb's diarrhea.*

***Keywords:*** *diarrhea, lamb, viral agents, newborn*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Yenidoğan Kuzularda İshale Neden Olan Bakteriyel Etkenler

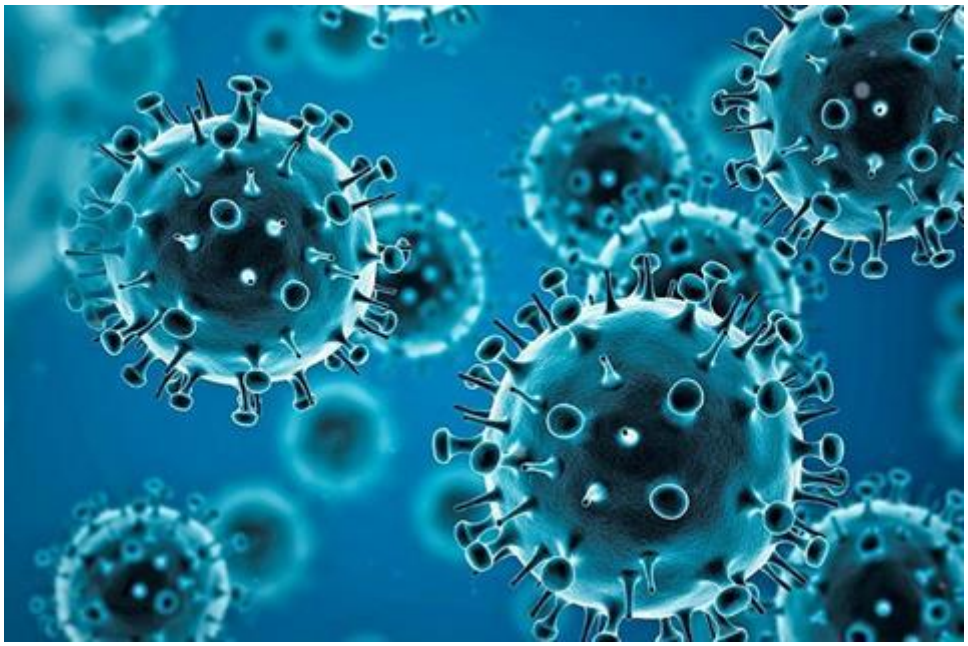
(Eda Nur Okman, Süleyman Kozat)

# Yenidoğan Kuzularda İshale Neden Olan Bakteriyel Etkenler

**Eda Nur Okman[1], Süleyman Kozat[2]**
[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D,*
*E-mail:skozat@yyu.edu.tr*
[2] *Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D,*
*E-mail: edanurokman@yyu.edu.tr*

***Özet:*** *Ülkemiz hayvancılığının en önemli kısmını büyükbaş ve küçükbaş yetiştiriciliği oluşturmaktadır. Bu alanda meydana gelen hastalıklar, verim kayıplarına ve başta ekonomik olmak üzere çeşitli zararlara neden olmaktadır. Büyükbaş ve küçükbaş hayvancılıkta hayvansal verim kayıplarının en önemli ve en büyük nedenleri arasında ishaller gelmektedir. Özellikle yenidoğan buzağı ve kuzularda ölüme varacak kadar şiddetli seyreden ishaller en önemli hayvancılık sorunları arasında yer almaktadır. Bu ishallerin büyük çoğunluğu doğumdan sonraki periyotta şekillenmekte olup bu ishallere bağlı ölümler meydana gelmektedir. Büyükbaş yetiştiriciliğinde olduğu gibi küçükbaş alanında da meydana gelen ishaller hayvancılık açısından problem teşkil etmektedir. Neonatal dönem (doğum sonrası 1-28 günlük dönem) ise özellikle koyun yetiştiriciliğinde hayvansal verim kaybının en yaygın görüldüğü, işletme karlılığını ve verimliliğini en çok azaltan dönemlerden biri olarak bilinmektedir. Bu dönemde meydana gelen hastalıkların diğer dönemlere göre daha yüksek olduğu ve kuzularda yaşamları boyunca görülen hastalıkların yaklaşık %50 ile %72'sinin bu dönemde oluştuğu rapor edilmiştir. Bu hayvanlarda en çok neonatal dönemde şekillenen ishaller doğumdan kısa bir süre önce, doğum sırasında veya doğumu izleyen birkaç haftalık süreç içerisinde kuzu ölümlerine sebep vermektedir. Bu araştırmada ülkemizde hayvancılığının önemi bir kolunu oluşturan koyun yetiştiriciliğinde özellikle neonatal dönemdeki kuzularda ishale neden olan sebeplerin bakteriyel etiyolojilerinden bahsedilerek etkenlerin sınıflandırılması, klinik bulguları ve tedavileri hakkında detaylı bilgi verilecektir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *yenidoğan, ishal, kuzu, bakteriyel etkenler*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Posterior Kemik Defektinin Titanyum Mesh ile Rekonstrüksiyonu Ve Eş Zamanlı Dental İmplant İle Rehabilitasyonu

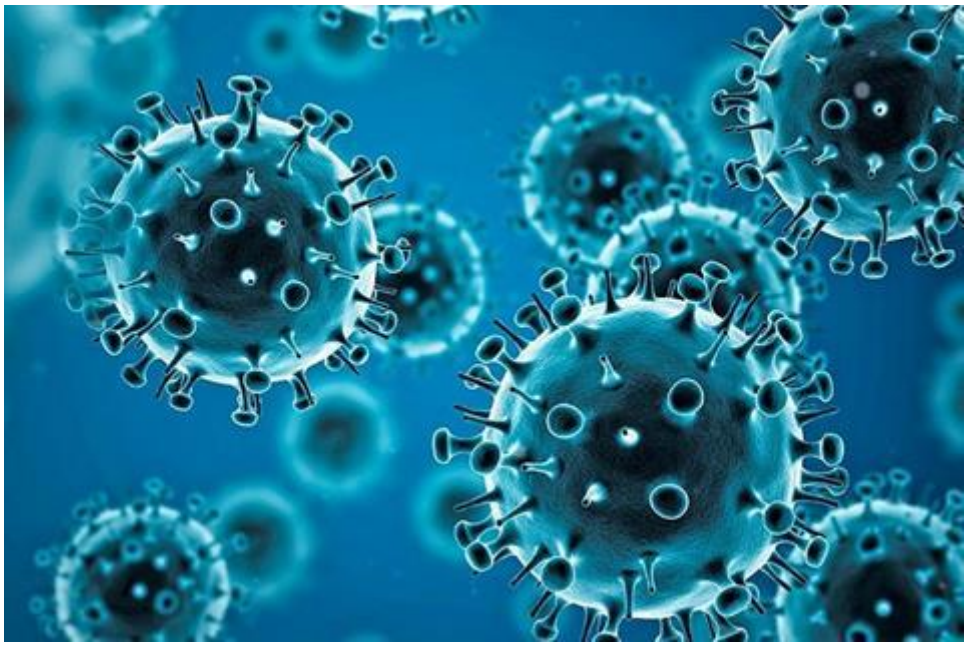
(Zeynep Akgül, Fatmanur Ezgi Doğan)

# Posterior Kemik Defektinin Titanyum Mesh ile Rekonstrüksiyonu Ve Eş Zamanlı Dental İmplant İle Rehabilitasyonu

**Arş. Gör. Zeynep Akgül[1], Arş. Gör. Fatmanur Ezgi Doğan[2]**
[1]*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, E-mail:zeyneppakgulakgul@gmail.com*
[2]*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, E-mail:ezgidogan287@gmail.com*

***Özet:*** *Alveolar kemiğin fizyolojik veya patolojik rezorpsiyonu dental rehabilitasyonu zorlaştırması açısından önemli bir problemdir. Deformite ve defektler diş çekimlerinin periodontal hastalıkların, travmaların, uzun dönem hareketli aperey kullanımının gelişimsel alveolar yarıkların, odontojenik kist ve tümör gibi patolojilerin sonucunda oluşabilmektedir. Alveolar kemik kaybının 7 mm'den fazla olduğu durumlarda yapılacak sabit ve hareketli protezlerde estetik ve fonksiyonel bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda yetersiz alveolar kemik implant stabilitesinin sağlanmasına ve düzgün konumlanmasına engel teşkil etmektedir. Bu vakanın amacı mandibula posterior bölgedeki horizontal alveoler kemik defektinin titanyum mesh ile rekonstrüksiyonu ve aynı zamanda dental implant rehabilitasyonunun sonucunu değerlendirmekti. Kırk iki yaşında sistemik bir hastalığı olmayan, antidepresan(Lustral 50 mg) kullanan ve sigara içmeyen erkek hasta kliniğimize mandibula posterior dişsiz bölgesine dental implant yaptırmak amacıyla başvurdu. Hastadan alınan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi sonucu ile ilgili bölgenin bukkalinde yeterli kemik kalınlığı olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan klinik muayene sonucu yeterli düzeyde yapışık diş eti bulunmaması nedeniyle hastanın faz 1 periodontal tedavisi tamamlandıktan sonra serbest diş eti grefti uygulanmış ve istenilen düzeyde iyileşmesi için üç ay beklenmiştir. Kemik rekonstrüksiyonu için lokal anestezi altında 15C no'lu bistüri ucu ile zarf flep refleksiyonu gerçekleştirildi. Mandibula posterior dişsiz bölgeye 4 mm çapında ve 11 mm uzunluğunda bir adet dental implant(© Osstem İmplant Dış Tic. A.Ş,Türkiye) yerleştirildi. İlgili bölgenin bukkal kemik duvarına 2 cc sığır kaynaklı tanecikli kemik grefti(Smartbone®,Industrie Biomediche Insubri S.A.,İsviçre) uygulandı ve üstüne titanyum mesh(Tip 1 Hiossen® Implant Smartbuilder Titanium Mesh Membrane,Amerika Birleşik Devletleri) cerrahi alana sabitlendi. 20x30 mm boyutlarında kollajen membran(Jason®, Botiss Biomaterials GmbH, Almanya) epiteldokunun rekonstrüksiyon sahasına yürümesini engellemek amacıyla mesh üzerine yerleştirildi ve flep kapatıldı. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra operasyon bölgesi 5/0 rezorbe olmayan monofilaman süturla sabitlendi. Altı ay sonunda rekonstrüksiyon bölgesi titanyum meshin çıkartılması amacıyla lokal anestezi altında zarf insizyon ile görünür hale getirildi. Titanyum meshin sökülmesiyle beraber bölgede yeterli düzeyde kemik oluşumu olduğu gözlendi ve dental implantın iyileşme başlığı takıldı. Daha sonra hastanın sabit implant üstü protezleri yapıldı. Mevcut olguda kemik defektin diğer augmentasyon teknikleri ile yeterli derecede rekonstrükte edilemeyeceği düşünülmüş ve sığır kaynaklı kemik grefti ile beraber titanyum mesh uygulanmıştır. Altı aylık takip takip dönemi sonrası kemik rejenerasyonu tatmin edici oranda gerçekleşmiştir. Titanyum mesh kullanımında uygulama tekniğinin doğru kullanılması ve doğru endikasyon başarı şansını yükseltmek açısından önem taşımaktadır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *horizontal kemik augmentasyonu, dental implant, titanyum mesh membran, kemik defektiç*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Kör Köstebek Fare Dilinin Histolojik Yapısının Işık Mikroskobik Düzeyde İncelenmesi

(Fatih Mehmet Gür)

# Kör Köstebek Fare Dilinin Histolojik Yapısının Işık Mikroskobik Düzeyde İncelenmesi

**Fatih Mehmet Gür**
*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi,*
*Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye,*
*E mail: fgur@ohu.edu.tr*

***Özet:*** *Kör köstebek fareleri, doğu ve güneydoğu Avrupa, doğu Akdeniz bölgesi ve orta doğu ve kuzeybatı Afrika'da yaşayan küçük bir yer altı kemirgen grubudur. Nannospalax xanthodon, Türkiye'de yaşayan kör köstebek fare türlerinden biridir. Yeterince büyük ve iyi gelişmiş ön pençeleri olmayan bu canlılar, ağzın geri kalanından bir deri flep ile ayrılan güçlü ön dişlerini kullanarak toprağı kazarlar. Kör köstebek fareleri, patates gibi kök, tomurcuk ve yumruları olan bitkilerle beslenir. Memelilerde yapılan anatomik ve mikroskobik çalışmalar, dilin morfolojik özelliklerinin tüketilen besinin türüne ve hayvanların çevresel koşullara adaptasyonuna bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Literatür taramasında kör köstebek fare dilinin histolojik yapısını inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bu nedenle bu çalışmada Türkiye'de yaşayan kör köstebek fare türlerinden Nannospalax xanthodon'un dil dokusunun histolojik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Niğde bölgesinde yakalanan beş adet yetişkin N. xanthodon eter ile anestezi edildikten sonra, dil dokuları ekstirpe edilerek %10'luk nötr formalin solüsyonunda 24 saat süreyle tesbit edildi. Tesbit sonrası yıkanan dil dokuları alkol ve ksilol serisinden geçirilerek parafine gömüldü. Mikrotom (Leica Biosystems RM 2245) vasıtasıyla 5 mikron kalınlığında kesilen doku kesitleri lam üzerine alınarak hematoksilen-eozin ve PAS teknikleri kullanılarak boyandı. Boyanan doku kesitleri Olympus BX-53 mikroskobu ile incelendi ve bu mikroskobun kamerasıyla (DP 80 Olympus, Tokyo, Japonya) fotoğraflandı. Dilin dorsal ve ventral yüzeyi stratum bazale, stratum spinosum, stratum granulosum ve stratum korneum tabakalarından oluşan keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülüydü. Dorsal yüzeyi kaplayan hem keratin hem de diğer epitel tabakaları ventral yüzeydekilerden daha kalındı. Apeks de dahil olmak üzere dilin üst yüzeyinde, uçları geriye dönük çok sayıda koni şeklinde filiform papilla vardı. Mantar şeklindeki fungiform papillalar da filiform papillalar arasında lokalize olmuştu. Kas katmanıyla epitel katman arasında gevşek bağ dokudan oluşan lamina propria katmanı bulunuyordu. Lamina propria'nın epitel içine sokulmasıyla oluşan papillalar dilin alt yüzeyinden çok dilin üst yüzeyinde belirgindi. Çizgili bir kas yapısına sahip olan dil kasları birbirine dik olacak şekilde düzenlenmiş kas demetlerinden oluşmaktaydı. Kas demetleri arasında dil bezleri bulunuyordu. Bu çalışmada Nannospalax xanthodon türü kör sıçanların dil dokusunun histolojik yapısı hematoksilen-eozin ve PAS boyama yöntemleri kullanılarak ışık mikroskobik düzeyde incelendi. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, bu türün dil dokusunun histolojik yapısının diğer kör köstebek faresi türleri ve ratlardaki ile benzer olduğunu ortaya koydu.*

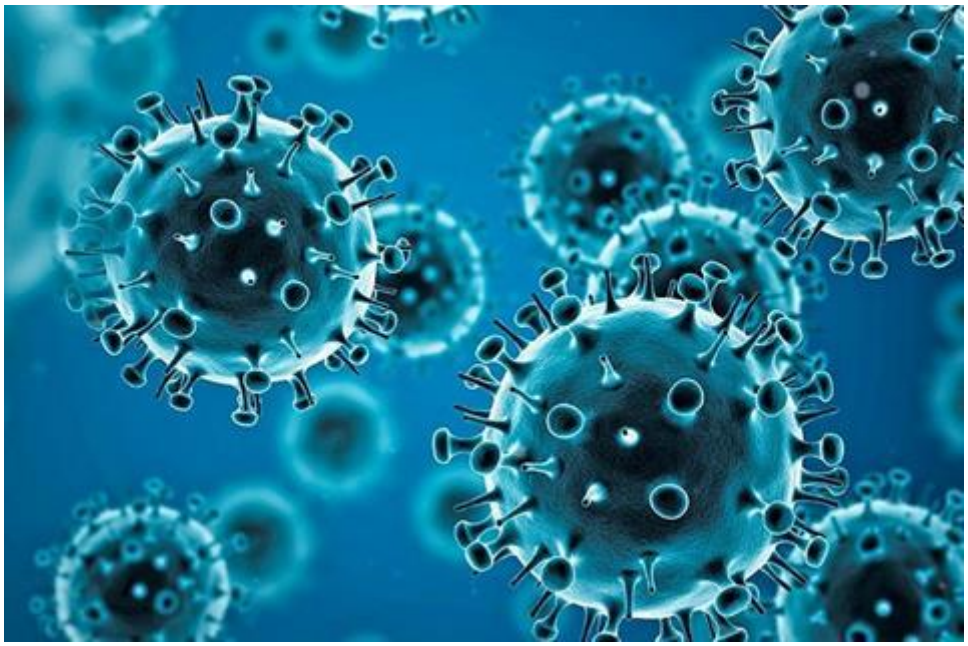
***Anahtar Kelimeler:*** *Nannospalax xanthodon, kör köstebek fareleri, dil, papilla filiformis, papilla fungiformis*

# Investigation of the Histological Structure of the Blind Mole Rat Tongue at the Light Microscopic Level

**Fatih Mehmet Gür**
*Department of Histology-Embryology, Faculty of Medicine,*
*Omer Halisdemir University, Nigde, Turkey,*
*E mail: fgur@ohu.edu.tr*

***Abstract:*** *Blind mole rats are a small group of subterranean rodents that live in eastern and southeastern Europe, the eastern Mediterranean region, and the middle east and northwest Africa. Nannospalax xanthodon is one of the blind mole rat species living in Turkey. These rats, which do not have sufficiently large and well-developed front claws, dig the soil using their powerful front teeth, which are separated from the rest of the mouth by a flap of skin. Blind mole rats feed on plants with roots, buds and tubers, such as potatoes. Anatomical and microscopic studies in mammals have shown that the morphological features of the tongue change in relation to the type of food consumed and the adaptation of animals to environmental conditions. In the literature review, a limited number of studies examining the histological structure of the mole rat tongue were encountered. Therefore, in this study, it was aimed to determine the histological features of the tongue tissue of Nannospalax xanthodon, one of the blind mole rat species living in Turkey. Five adult N. xanthodon blind mole rats caught in Niğde region were anesthetized with ether, then tongue tissues were extirpated and fixed in 10% neutral formalin solution for 24 hours. The tongue tissues, which were washed, were embedded in paraffin after passing through alcohol and xylol series tissue sections cut with a thickness of 5 microns using a microtome (Leica Biosystems RM 2245) were taken on a slide and stained with hematoxylin-eosin and PAS methods. The stained tissue sections were examined with the Olympus BX-53 microscope and photographed with the camera of this microscope (DP 80 Olympus, Tokyo, Japan). The dorsal and ventral surface of the tongue was covered with keratinized stratified squamous epithelium consisting of stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, and stratum corneum layers. Both keratin and other layers of the epithelium covering the dorsal surface were thicker than those on the ventral surface. On the upper surface of the tongue, including the apex, there were numerous cone-shaped filiform papillae with the tips pointing backward. Fungi-shaped fungiform papillae were also localized between the filiform papillae. Between the muscle layer and the epithelial layer was the lamina propria layer consisting of loose connective tissue. The papillae formed by the insertion of the lamina propria into the epithelium were more prominent on the upper surface of the tongue than on the lower surface of the tongue. The tongue muscles, which have a striated muscle structure, consist of muscle bundles organized in three planes perpendicular to each other. There were tongue glands located between the muscle bundles. In this study, the histological structure of tongue tissue of Nannospalax xanthodon species blind mole rats was examined at light microscopic level using hematoxylin-eosin and PAS staining methods. The findings obtained as a result of the study revealed that the histological structure of the tongue tissue of this species was similar to that of other blind mole rat species and rats.*

***Keywords:*** *Nannospalax xanthodon, blind mole rat, tongue, filiform papillae, fungiform papillae*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Covid-19 Pandemisi Döneminde Whipple Cerrahisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

(Görkem Özdemir, Ahmet Şeker, Alper Sözütek)

# Covid-19 Pandemisi Döneminde Whipple Cerrahisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

**Görkem Özdemir, Ahmet Şeker, Alper Sözütek**
*Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi, Adana, Türkiye*

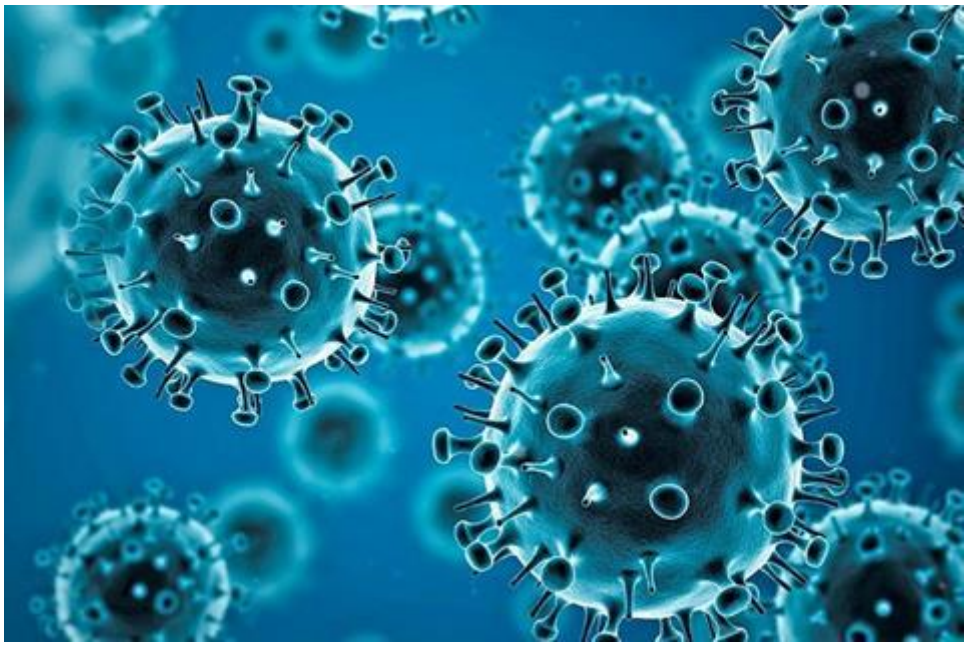
***Özet:***
***Amaç:*** *COVID-19 pandemisinin yayılması, cerrahi hastalara standart tıbbi bakımın verilmesini önemli ölçüde kısıtladı. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisi döneminde hastanemizde yapılan Whipple cerrahisi sonuçlarını değerlendirmektir.*

***Materyal-Metod:*** *COVID-19 pandemisi döneminde whipple cerrahisi yapılan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularda morbidite Clavien-Dindo sınıflama sistemine göre belirlendi. Postoperatif pankreatik fistül gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif albümin, total billuribin seviyeleri, invaziv tümör çapı ve mortalite oranları karşılaştırıldı.*

***Bulgular:*** *Mart 2020- Ağustos 2021 tarihleri arasında Whipple cerrahisi geçiren 74 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların 40' ı erkek (%54), 34' ü (%46) kadındı. Yaş ortalaması 62,4 (SD±11,7) yıldı. Spesmen patoloji sonuçlarına göre olguların % 83,8'inde (n=62) malign, % 16,2' sinde (n=12) benign patolojilerden oluşmaktaydı. Ortalama takip süresi 13 aydı. Olguların %32,4'ünde (n=24) peroperatif eritrosit süspansiyonu verildi. Postoperatif pankreatik fistül (POPF) insidansı %39,2'ydi (n=29). Genel mortalite oranı %29,7 (n=22) hesaplandı. POPF olan grupta mortalite oranı %31,03 iken, POPF olmayan grupta mortalite oranı %28,8 hesaplandı. POPF olan ve olmayan grupta mortalite yönünden istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ( p= 0.94). POPF olan grupta median yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu. Median yatış süreleri POPF olmayan grupta 11 gün iken olan grupta 18 gündü. POPF olan ve olmayan grupta yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p= 0.11). Malign hastalarda invaziv tümör çapı ortalama 2,83 (SD±1,50) cm idi. POPF olan ve olmayan grupta invaziv tümör çapında farklılık yoktu (p=0.42). POPF gelişen grupta preoperatif albümin değeri POPF olmayan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (p=0.029). Ortalama preoperatif albümin seviyeleri POPF olan ve olmayan gruplarda sırası ile 33,6 (SD±5,17) ve 35,9 (SD±5,05) ölçüldü. Pankreatik kanal dilatasyonu yönünden bakıldığında da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.17)*

***Sonuç:*** *Pandemi döneminde yapılan whipple cerrahisinde, literatürle karşılaştırıldığında POPF ve mortalite oranının oranı daha yüksek olduğu izlendi.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Covid-19, pankreas, Whipple cerrahisi, Clavien-Dindo, mortalite*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Pharmaceutical Services, Pharmaceutical Care and Future Outlook in Turkey

(Harun Kızılay)

# Pharmaceutical Services, Pharmaceutical Care and Future Outlook in Turkey

**Harun Kızılay**
*Selcuk University Institute of Health Sciences Department of Pharmacology and Toxicology*
*E mail:harunkizilay@gmail.com*

***Abstract:*** *Pharmacy is a respected health profession that has existed for centuries to serve human health. Medicine, the pharmacist's primary occupation, is a vital health resource used in treating diseases, indispensable and cannot be substituted. In our country, education in pharmacy began to be given scientifically in the nineteenth century, and pharmacies operating throughout the country today have spread to the most remote regions. In parallel with the developments in technology and medicine, pharmacists also provide pharmaceutical care services. They offer drugs in countries where drug consultancy services are more prominent in terms of the difficulties in drug use of patients with chronic diseases. On the other hand, pharmacists have faced various challenges and problems over the years in the drug consultancy and drug supply services they provide in pharmacies. This study aimed to evaluate the existing difficulties of community pharmacies that continue their activities. Suggestions were made about the roles that the pharmacist should take in the future, taking into account the best practices in the world.*

***Keywords:*** *pharmacy, medicine counseling, pharmacist, pharmaceutical care.*

## Introduction

Pharmacies have performed pharmaceutical delivery services all over the world for centuries. The pharmacy service, which started with herbal mixtures in the previous periods, continued for a long time using a compounded product by the pharmacist in the pharmacy laboratory.

Technological developments, population growth, migration to cities, and the Industrial Revolution have caused significant changes in the pharmacy sector, as in every sector. From the Seljuk period, pharmacy services continued as people who prepared medicines alongside physicians. In this period, pharmacists worked as people who designed drugs in pharmacies in hospitals. Scientific pharmacy education in our country started as a pharmacy class affiliated to the "Mektebi Tıbbiye-i Şahane," which was opened in the Ottoman period in 1839 and has progressed over the years. Initially, the education curriculum in France was adopted for pharmacy education and continued in this way until the 1900s. In the Ottoman period, pharmacies were generally monopolized by foreigners. Turkish pharmacists started to open pharmacies only in the early 1900s (Baytop, 1985).

Pharmacists in Istanbul generally obtained the drugs they used to manufacture medicines from herbalists in the "Mısır Çarşısı." A significant part of the drugs came from abroad. With pharmacists who graduated from pharmacy school opening, some preparations began to be prepared in these pharmacies. Pharmacists became critical health institutions that citizens consulted about health problems in this period. However, the absence of pharmacies in many provinces and districts in Anatolia and the fact that pharmacies were concentrated in the capital city brought various discussions (Yıldırım, 2003). With the drug law enacted in 1928, the production and control of drugs were secured by passing a comprehensive law on drug

manufacturing in Turkey under the conditions of that period (Baytop, 1985; Yıldırım & Gürkan, 2010).

It is seen that pharmacy services started to become widespread in Anatolia during this period. If we look at the formations of the domestic pharmaceutical industry in this process, it can be said that some laboratories based in Istanbul started their activities (Altun, 2003). However, a significant part of the drugs was imported abroad (Baytop, 1985). Although studies have been carried out on establishing a separate pharmacy faculty since the 1930s, no positive development has been achieved in this regard. Although the introduction of the pharmacy restriction was intended to encourage service in regions with no pharmacies, very successful results could not be achieved. With the new law enacted in 1953, 26 years later, the restriction on pharmacy according to the population was abolished. The efforts to establish the Faculty of Pharmacy were only successful in 1960. The Faculty of Pharmacy was established in Ankara University for the first time in Turkey (Baytop, 1985).

In this process, the increase in industrial production caused pharmacies, which were previously in the role of preparing personalized drugs in the pharmacy laboratory with a pestle, to become the traders of medicines. Since this date, new regulations in the pharmaceutical industry in Turkey have drawn attention. In particular, the foreign investment came to Turkey and invested in Turkey, together with the law on promoting foreign capital, brought along such contributions as know-how transfer, and the production of preparations in our country was focused on, and laboratories started to turn into factories gradually (Altun, 2003).

As a result of the increase in the population of the cities and the new steps taken in the field of social security, pharmacies have transformed into a position that tries to cope with bureaucratic rules instead of providing drug information to patients, which is their primary purpose (Altun, 2003). Today, the fact that almost the country's entire population is under the social security umbrella has led to more diversification and differentiation of the rules regarding drug reimbursement, and pharmacists have had to give more weight to the updates on these rules. However, in our country, it has become necessary to recycle the existing pharmacy activities according to the examples in the world.

**Discussion**

The pharmacy activities have been perceived as a business in which the drugs in the prescription written to the patient are supplied in general terms in our country. Until the definition of pharmacy was clearly defined by the law enacted in 2012, pharmacists were mainly known as those engaged in the retail trade of drugs. However, medicine is not a health device that a person can buy and use on his own, like any other commodity. It is inevitable for the use of the drug to be under the absolute control of professionals (physicians and pharmacists) (Abacıoğlu, 2010).

According to the report published by the International Pharmaceutical Federation (FIP) in 2021; Changes in health systems, the effects of the Covid-19 pandemic, the need for rapid response and adaptation, the development of new technologies, the change in professional service fees are among the factors affecting pharmacy (Viegas, Poe, & Pinto, 2021).

In this context, the study results conducted with members from 72 countries are stated in the report. According to the report; Emergency contraceptive drugs are distributed from pharmacies in 60 countries. Pharmacists provide home delivery services in 54 countries. It can renew the prescriptions of chronic patients and perform first aid interventions in 43 countries. Drugs can

be supplied from pharmacies to hospitals or settlements that do not have a pharmacy in 40 countries. Pharmacists can participate in-home care services in 43 countries, and they can change prescriptions in 29 countries, they can participate in prescription drug regulation in 25 countries, It provides consultancy to those who can do HIV testing, and can perform Covid-19 tests in 14 countries. In addition, pharmacists can take blood for a blood test at the pharmacy in 15 countries. When these services are evaluated, pharmacies are not just places where drugs are sold. At the same time, they are significant institutions where patients can easily access pharmaceutical care services (Viegas et al., 2021).

Michel et al. discussed online education, and countries intensively sought ways to combat this epidemic in the Covid-19 pandemic. Based on the idea of adding intensive vaccination programs to the measures developed for the restrictions to be effective, it has been determined that pharmacists act positively in contributing to the fight against the epidemic as a result of the online training organized for the community pharmacies and pharmacists to contribute to the vaccination activity, which provides widespread service at this stage (Michel et al., 2021).

Cooperation among healthcare professionals in the treatment of diseases in European countries and the USA has been indispensable in terms of giving accurate results. As a result of the efforts to increase the competencies of pharmacists, the Council of Europe has published a resolution on this issue (Calvo Hernaez et al., 2022).

In another study on the willingness of pharmacists to serve, it is seen that pharmacists are willing to provide emergency contraception services and to vaccinate people for preventive purposes (McDonald et al., 2021). It has been observed that pharmacists play a role in the vaccination application in the studies carried out with pharmacists in Albania, Bulgaria, Romania, and Serbia on the vaccination of the society, especially in the Covid-19 pandemic, which emerged in 2020 and had significant effects in every field in the world (Turcu-Stiolica et al., 2021).

In the study of Verma et al., it was determined that the consultancy service provided by pharmacists on weight control management on those who applied to the pharmacy plays an essential role in the change of lifestyle in patients (Verma, Chong, Taha, & Paraidathathu, 2021).

Naidoo et al. in South Africa stated that pharmacists want to provide pharmaceutical care services to their patients as in other countries. For this purpose, it has been determined that some tertiary health institutions have opened courses for pharmacists to provide primary care services. It has been stated that trained pharmacists are willing to provide care services such as blood pressure control, sugar level monitoring, cholesterol level monitoring, pregnancy monitoring (Naidoo, Suleman, & Bangalee, 2021).

In our country, the idea that specialty training in pharmacy should be given in order to improve pharmacy services has been put into practice. For this purpose, in 2014, an addition to the law on pharmacists and pharmacies was made, and it was decided to provide training on two specialization branches, namely clinical pharmacy and phytopharmacy (TBMM, 2014).

On the other hand, to update the education curriculum to improve pharmacy services, the core program in pharmacy education, prepared by the Deans Council of Pharmacy Faculties, has been implemented (ECZDEK, 2019). Thus, it is aimed to develop the competence areas of the pharmacist.

**Conclusion**

In parallel with the changes in the diagnosis and treatment of diseases, drug discovery and quality have been developing rapidly in recent years. It is seen that treatment methods, health centers, and health professionals were important in the last century, but in the current time period, patients are more important than these. Patient-centered treatment has gained much greater importance.

Development of treatment methods, diversification of new and biotechnological drugs, research on the treatment of chronic diseases have gained momentum in recent years. These studies have also contributed to the prolongation of life expectancy. The increase in the elderly population in the world reveals the need to manage many issues. One of these is pharmacy services, especially in managing non-communicable chronic diseases. The increase in the use of multiple drugs in advanced ages has made the pharmaceutical care services of pharmacists much more critical. In many countries, it is known that many care services, from vaccination to emergency services, are provided by pharmacists in pharmacies. The pharmacist's role will shift towards drug management in the upcoming period. From this point of view, it is inevitable to provide these services in private pharmacies in our country.

Since pharmacies are health centers where citizens can reach the most quickly, patients can access these services rapidly, increasing the quality of health care and decreasing treatment costs. However, when we look at the pharmacy activities in our country, it is necessary to eliminate or reduce some of the bureaucratic rules in pharmacy practice to provide these services. In addition, there are legal barriers to pharmacists in order to provide pharmaceutical care. In order to provide services such as injections, blood pressure measurement, and blood sugar measurement in pharmacies, the legal infrastructure should be established without delay.

**References**

Abacıoğlu, N. (2010). *Türkiye'de İlaç Sanayi*. İstanbul: İstanbul Ticaret Odası.

Altun, M. (2003). *Tahlilhane'den İlaç sanayii'ne Bir Asırlık Birliktelik*. İstanbul: Step Ajans.

Baytop, T. (1985). *Türk Eczacılık Tarihi.* İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları

Calvo Hernaez, B., Gastelurrutia Garralda, M. A., Urionaguena de la Iglesia, A., Isla Ruiz, A., Del Pozo Rodriguez, A., & Solinis Aspiazu, M. A. (2022). [Supply of pharmaceutical care services: The key to a new model of health services]. *Aten Primaria, 54*(1), 102198. doi:10.1016/j.aprim.2021.102198

ECZDEK. (2019). Mezuniyet Öncesi Eczacılık Eğitimi. Retrieved from https://www.yok. gov.tr/Documents/ Kurumsal/ egitim_ ogretim_dairesi/Ulusal- cekirdek-egitimi-program lari/ eczacilik_cep.pdf

Michel, D. E., Iqbal, A., Faehrmann, L., Tadic, I., Paulino, E., Chen, T. F., & Moullin, J. C. (2021). Using an online nominal group technique to determine key implementation factors for COVID-19 vaccination programmes in community pharmacies. *Int J Clin Pharm, 43*(6), 1705-1717. doi:10.1007/s11096-021-01335-x

Naidoo, V., Suleman, F., & Bangalee, V. (2021). Roles and reimbursement of pharmacists as South Africa transitions towards Universal Health Coverage (UHC): An online survey-based study. *PLOS ONE, 16*(9), e0257348. doi:10.1371/journal.pone.0257348

TBMM. (2014). Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun ile Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun Retrieved from https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/11/20141114-3.htm

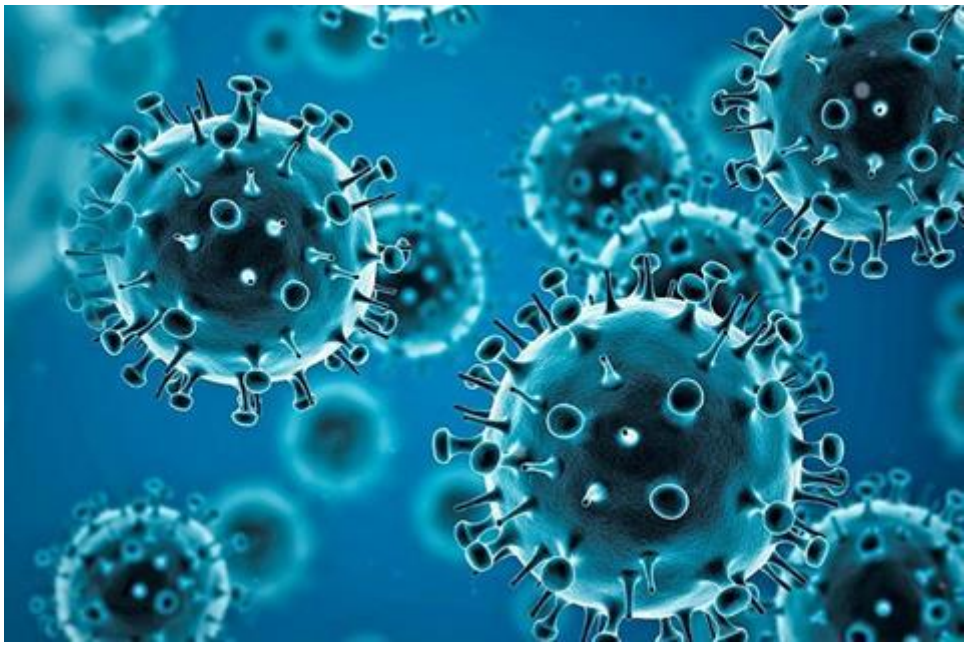
Turcu-Stiolica, A., Kamusheva, M., Bogdan, M., Tadic, I., Harasani, K., Subtirelu, M. S., . . . Petrova, G. (2021). Pharmacist's Perspectives on Administering a COVID-19 Vaccine in Community Pharmacies in Four Balkan Countries. *Front Public Health, 9*, 766146. doi:10.3389/fpubh.2021.766146

Verma, R. K., Chong, W. W., Taha, N. A., & Paraidathathu, T. (2021). A Qualitative Study Exploring Community Pharmacists' Experiences and Views About Weight Management Interventions and Services in Klang Valley, Malaysia. *Front Public Health, 9*, 720928. doi:10.3389/fpubh.2021.720928

Viegas, R., Poe, M., & Pinto, G. S. (2021). *Community pharmacy at a glance* (I. P. F. (FIP) Ed.). The Hague: Fip.

Yıldırım, N. (2003). Osmanlı Devleti'nin Son Eczacılık Yönetmeliği: Eczacılar ve Eczahaneler Hakkında Kararname (1922). *Osmanlı Bilimi Araştırmaları, 4*(2), 83-108.

Yıldırım, N., & Gürkan, S. (2010). Eczacılık mevzuatımızın tarihsel sürecinde eczane açma/eczaci olma koşulları ve hekim/eczaci ilişkisi (1852-1953). *Osmanlı Bilimi Araştırmaları, 11*(1), 291-303.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Sosyal Hizmet Uzmanlarının Sahada Karşılaştığı Sorunların Sosyal Hizmet 4. Sınıf Öğrencilerinin Görüşlerine Göre İncelenmesi

(Hatice Ayhan, Derya Kavgaoğlu, Betül Çolak)

# Sosyal Hizmet Uzmanlarının Sahada Karşılaştığı Sorunların Sosyal Hizmet 4. Sınıf Öğrencilerinin Görüşlerine Göre İncelenmesi

**Hatice Ayhan[1], Derya Kavgaoğlu[2], Betül Çolak[3]**
[1] *İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, İstanbul, E-posta: 180505007@ogr.gelisim.edu.tr*
[2] *İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, İstanbul, E-posta: dkavgaoglu@gelisim.edu.tr*
*ORCID ID https://orcid.org/0000-0001-5926-3081*
[3] *İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, İstanbul, E-posta: becolak@gelisim.edu.tr*
*ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-0051-914X*

***Özet:***
*Bu araştırmayla, sosyal hizmet uzmanlarının sahada karşılaştığı sorunların sosyal hizmet lisans 4. sınıf öğrencilerinin görüşlerine göre incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma karma yöntem deseniyle gerçekleştirilmiş nicel ve nitel veriler eş zamanlı olarak toplanıp analiz edilmiştir. Araştırmanın çalışma grubunun oluşturulmasında amaçlı örnekleme yöntemlerinden kolay ulaşılabilir durum örneklemesi tercih edilmiştir. Araştırma, 2021-2022 Güz döneminde İstanbul'da bir vakıf üniversitesinin Sosyal Hizmet lisans programı 4. sınıfında öğrenimine devam eden 16 gönüllü öğrenciyle başlatılmıştır. Araştırmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından hazırlanan on sekiz sorudan oluşan yarı yapılandırılmış online görüşme formu kullanılmıştır. Verilerin analizi için betimsel istatistik yöntemleri (yüzde ve frekans) ve içerik analizi kullanılmıştır. Araştırmayla ulaşılan ilk bulgulara göre sosyal hizmet uygulama öğrencilerinin %62.5' uygulamalarını "belediye ve sosyal hizmet merkezlerinde" gerçekleştirmeyi tercih etmiştir. Öğrencilerin %43.8'i "uygulama süreçlerinde müracaatçılarla ilişkilerinin olumlu olduğunu"; %37.5'i "sahaya incelemeye çıktığında herhangi bir sorunla karşılaşacağını düşünmediğini"; %43.8'i "cinsiyeti ne olursa olsun sahaya çıktığında kendini güvenli hissettiğini" bununla birlikte öğrencilerin sadece %12.5'i "sahaya çıkarken yanında kesinlikle birinin bulunmasına ihtiyaç duyduğunu"; %50'si "sahaya çıkıp inceleme yaparken müracaatçının var olan durumun aksine bilgiler verebileceği durumlarla karşılaştığını"; %6.3'ü "kesinlikle sahaya çıktığında müracaatçı ve çevresinden zarar geleceğini düşündüğünü"; %37.6'sı "kurumda müracaatçıyla görüşüldükten sonra müracaatçının evine incelemeye çıkıldığında tutarsız bir durumla kaşılaşacağını düşündüğünü"; %56.3'ü "sahaya çıkarken endişelendiğini"; %45.5'i bu endişenin nedeninin "fiziksel şiddete maruz kalmak olduğunu"; %12.5'i "sahaya çıktığında görüşme sırasında kültürel farklılıklardan dolayı iletişimde aksaklık yaşanabileceğini"; %56.3'ü "sosyal hizmet uzmanlarının sahaya çıkarken kesinlikle yanlarında güvenlik mensuplarından birinin bulunması gerektiğini"; %50'si "sosyal hizmet uzmanlarının mesleki şartlarından dolayı kesinlikle psikolojik tedavi almaları gerektiğini" ifade etmiştir. Ayrıca araştırmanın "daha iyi bir staj için önerileriniz nelerdir?" sorusuna verilen cevaplar için yapılan içerik analizinde öğrencilerin %56.25'i sosyal hizmet eğitiminde "sahada aktif öğrenmenin desteklenmesi, müfredatın teoriden çok uygulama ağırlıklı olması" gerektiğini; %12.5'i lisans eğitimi boyunca "iletişim becerileri, görüşme ve soru sorma tekniklerinin öğretimi ile özfarkındalık, özyeterlilik ve mesleki yeterlilik algısı anlamında güçlendirilmek istediğini, uygulama alanında ise daha çeşitli ve daha çok sorumluluk alabilmek istediğini"; %6.25'i "Bakanlık ve hastanelerde staj yapmanın, uygulama döneminde tüm sorun*

*alanlarında çalışma fırsatı bulabilmenin" önemini ifade etmiş; %6.25'i "staj yerinin okul tarafından belirlenmesini" isterken %6.25'i ise "staj yerini kendi belirlemek istediğini" ifade etmiştir. Araştırmayla ulaşılan bulgular değerlendirildiğinde uygulamaya dönük, yaşantısal öğrenmeleri destekleyen, mesleki teknik becerilerin yanında iletişim, özyeterlilik ve öz farkındalık gibi kişisel ve sosyal yetkinliklerin de desteklendiği bir sosyal hizmet müfredatının, sosyal çalışmacıların sahada karşılaştığı problemleri daha etkin yönetebilmelerini sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Sosyal hizmet eğitimi, Sosyal hizmet uygulaması, Sosyal çalışma*

# Evaluation of Problems Encountered by Social Workers in the Field According to the Opinions of Senior Year Social Work Students

**Hatice Ayhan[1], Derya Kavgaoğlu[2], Betül Çolak[3]**

[1]*Istanbul Gelisim University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Service, Istanbul, Turkey, E-posta: 180505007@ogr.gelisim.edu.tr*

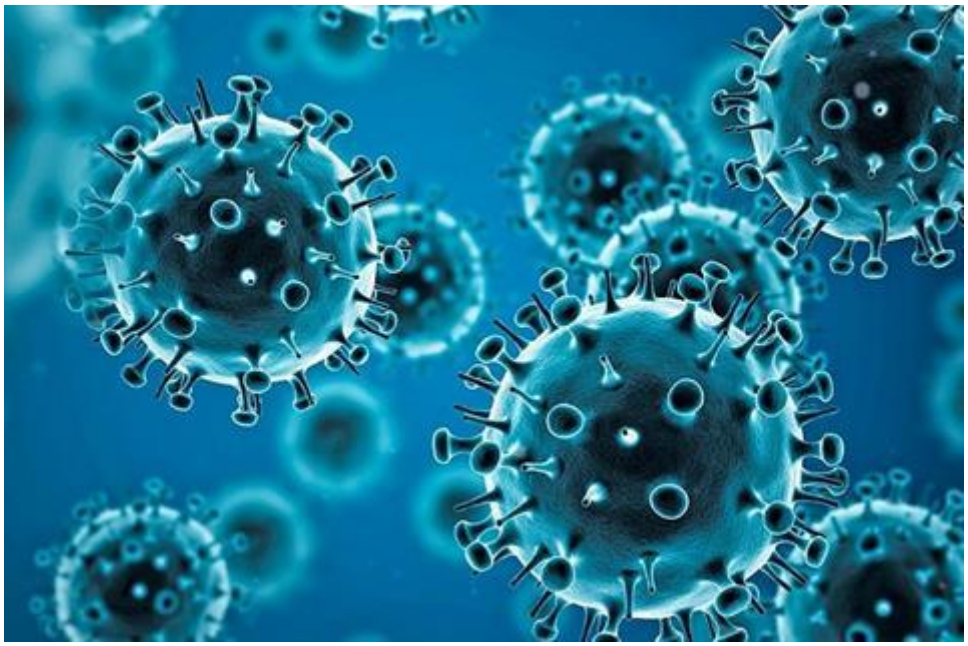
[2]*Istanbul Gelisim University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Service, Istanbul, Turkey, E-mail: dkavgaoglu@gelisim.edu.tr*
*ORCID ID https://orcid.org/0000-0001-5926-3081*

[3]*Istanbul Gelisim University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Service, Istanbul, Turkey, E-mail: becolak@gelisim.edu.tr*
*ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-0051-914X*

***Abstract:*** *The present study aimed to examine the problems encountered by the social workers in the field according to the opinions of senior year students in the department of social work. The present study is a mixed method design research, where quantitative and qualitative data were collected and analyzed simultaneously. The study group of the research was created with convenience sampling, one of the purposive sampling methods. The study started with the voluntary participation of 16 senior year students in the social work undergraduate program of a foundation university in Istanbul in the 2021-2022 Fall semester. A semi-structured online interview form consisting of eighteen questions prepared by the researchers was used as a data collection tool in the present study. In the data analysis, descriptive statistical methods (percentage and frequency) and content analysis were used. According to the preliminary findings of the research, 62.5% of social work internship students preferred to carry out field applications in municipalities and social service centers. 43.8% of the students stated that "their relations with the clients during the practice are positive", 37.5% stated that "they do not think that they will encounter any problems when they go out to the field", 43.8% stated that "regardless of their gender, they feel safe when they go out on the field"; while only 12.5% of the students stated that "they certainly need to have someone with them when they go out on the field", 50% of them stated that "they encountered cases while conducting field investigations where the client was able to provide information contrary to the existing situation", 6.3% of the students "certainly think that there will be harm from the client and his/her environment when they go out on the field", 37.6% of them stated that "they think that they will encounter an*

*inconsistency when they go to the client's home after meeting with the client", 56.3% of the students stated that they "worried when they go out in the field"; 45.5% said that the reason for their feelings of worry was "exposure to physical violence", 12.5% stated that "there may be a disruption in communication during the interview due to cultural differences when they go to the field", 56.3% of the students stated that "it is absolutely necessary for social workers to have one of the security personnel with them when they go out on the field", 50% stated that "social workers should certainly be provided with psychological therapy due to their professional conditions". In addition, in the content analysis for the answers given to the question "What are your recommendations for a better internship?", it was found that 56.25% of the students stated that "active learning should be supported in the field and the curriculum should be more practical than theory" in social work education, 12.5% of the students stated that they wanted to strengthen their skills in terms of self-awareness, self-efficacy and professional competence perception by teaching interview and questioning techniques in addition to communication skills, and they wanted to be able to take on a wider variety of responsibilities in the field of practice, 6.25% of the students expressed the importance of "doing internships at the Ministry and hospitals, and having the opportunity to work in all problem areas during the practice", and 6.25% of the students stated that "the place of internship should be decided by the school", while 6.25% of the students stated that they wanted to "decide the internship place by themselves". The findings of the present study showed that a social work curriculum that is practical, supports experiential learning and personal and social competencies such as communication, self-efficacy and self-awareness as well as professional technical skills will enable social workers to manage the problems they encounter in the field in a more efficient manner.*

***Keywords:*** *Social work education, Social work practice, Social work*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Women's Experiences of Waterbirth and Recommendations for Maternal and Obstetric Health Specialist Nurses and Midwifery: A Systematic Review of Qualitative Studies

(Hatice Bulut)

# Women's Experiences of Waterbirth and Recommendations for Maternal and Obstetric Health Specialist Nurses and Midwifery: A Systematic Review of Qualitative Studies

**Hatice Bulut**
*The University of Sheffield, Health Sciences School, Division of Nursing and Midwifery, Sheffield, United Kingdom,*
*E-mail:hbulut1@sheffield.ac.uk*

***Abstract***

***Background:*** *The practice of waterbirth has been increasing worldwide. Waterbirth is a form of birth offered in more than a hundred countries. In the literature, the majority of studies compare water birth with other birth methods and focus on maternal and newborn outcomes. Also, literature suggests that there are not enough studies focusing on the experiences of women giving birth in water. Therefore, the findings obtained from qualitative studies on the water birth experiences of women presented in this study are important in terms of knowledge development for maternal and obstetric health specialist nurses and midwifery.*

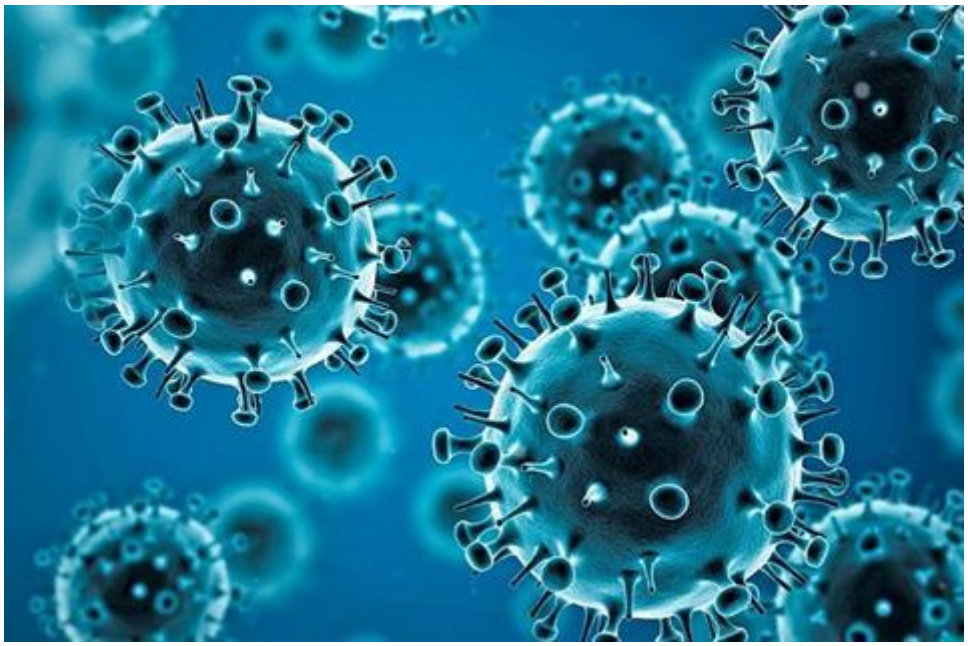
***Aim:*** *The aim of this systematic review is to synthesize qualitative studies on women's experience of waterbirth delivery.*

***Method:*** *A literature search was conducted in Turkish and English languages using six databases between 2012-2022: Ulakbim, British Nursing Index, CINAHL, SCOPUS, PsycINFO, Web of Science. Besides, cross-references and citation follow-ups were also made to include related research.*
*Search terms were used: Waterbirth/labour/labor, woman/women/mother, experience/view/perception/attitude.*

***Results:*** *Qualitative studies were analysed and synthesised using thematic analysis. Two themes were identified: 'The positive sides of experiencing water birth' and 'Lack of information and needing support about waterbirth'. Overall, waterbirths helped women for reducing pain, enhancing mother-infant bonds, and providing conditions to feel confident during labour.*

***Conclusion:*** *Special certificate programs can be organized for maternal and obstetric health specialist nurses and midwifery about waterbirth. It is important that nurses and midwives support women about the option of giving birth in water, both at the stage of informing provision and decision-making. Understanding women's experiences with waterbirth are important in terms of providing benefits for practice.*

***Keywords:*** *obstetric nursing, midwifery, waterbirth, women's experience.*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## A Very Rare Case Report of 47, XXY/46, XX/46, XY Mosaic Klinefelter Syndrome Patient Accompanied by Mixed Connective Tissue Disorder

(Mustafa Tarık Alay, Aysel Kalayci Yiğin, Mehmet Seven)

# A Very Rare Case Report of 47, XXY/46, XX/46, XY Mosaic Klinefelter Syndrome Patient Accompanied by Mixed Connective Tissue Disorder

**Mustafa Tarık Alay[1], Aysel Kalayci Yiğin[1], Mehmet Seven[1]**

*[1] IUC, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim dalı,*
*E Mail: mimseven@istanbul.edu.tr*

***Abstract:*** *Klinefelter Syndrome (KS) is the most frequently observed chromosomal disorder with the estimated frequency of 1:500- 1:1000 in males. KS is mainly characterized by tall stature, eunuchoid body proportions, narrow shoulders, impaired intelligence, small testes, gynecomastia, and infertility. Mixed connective tissue disorder (MCTD) is a systemic rheumatological disease that has overlapping characteristic features of SLE, SSc, PM/DM, and RA together with the higher titer level U1-RNP and anti-RNP antibodies. In this study, we presented a very rare case report mosaic KS accompanied by MCTD. A 50-year-old male was referred to our Genetic Diseases Diagnosis Center (GETAM) with lower extremity rash, persistent fever, arthralgia, muscle weakness, dry eye and mouth, and Raynaud's phenomenon. In his physical examination, we detected a eunuchoid body, sparse axillary hair growth, pubic hair distribution of feminine type, small testes, bilateral gynecomastia. In his physical examination, we detected a eunuchoid body, sparse axillary hair growth, pubic hair distribution of feminine type, small testes, bilateral gynecomastia .Autoimmune diseases are more common in females. This might be derived from escaping mechanisms of X-inactivation in early embryogenesis.. To the best of our knowledge, there is no case reported associated with Mosaic KS with MCTD*

***Keywords:*** *Klinefelter Syndrome, mosaic, mixed connective tissue, chromosome*

## 1. Introduction

Klinefelter Syndrome (KS) is the most frequently observed chromosomal disorder with the estimated frequency of 1:500- 1:1000 in males. KS is mainly characterized by tall stature, eunuchoid body proportions, narrow shoulders, impaired intelligence, small testes, gynecomastia, and infertility. Laboratory analysis of KS includes lower serum testosterone, higher serum follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) levels which are accompanied by impaired spermatogenesis[1]The most common cause of KS was a regular type (47, XXY) and accounts for 80% of all cases. The other common form of KS are 47,XX,der(Y), 47,X,der(X),Y, 48,XXXY, 48,XXYY, 49,XXXXY, 46,XY/47,XXY mosaicism[1-3].

Mixed connective tissue disorder (MCTD) is a systemic rheumatological disease that has overlapping characteristic features of SLE, SSc, PM/DM, and RA together with the higher titer level U1-RNP and anti-RNP antibodies. Raynaud's phenomenon (RP), arthralgias, muscle weakness, and swollen hands are the most frequently observed clinical manifestations in MCTD. The disease is least common in males compared to females[4–6]. In this study, we presented a very rare case report mosaic KS accompanied by MCTD.

## 2. Case Presentation

A 50-year-old male was referred to our Genetic Diseases Diagnosis Center (GETAM) with lower extremity rash, persistent fever, arthralgia, muscle weakness, dry eye and mouth, and Raynaud's phenomenon. He was a follow-up for mixed connective tissue disorders. In his medical history, physicians performed an angiographic procedure two times this year due to his persistent angina pectoris. He has 4 healthy children, two boys, and two girls. His left 2-3 fingers were amputated due to cyanosis in 4 months. In his physical examination, we detected a eunuchoid body, sparse axillary hair growth, pubic hair distribution of feminine type, small testes, bilateral gynecomastia, digital ulcers, telangiectasias on his face, and splenomegaly.

Chromosome analysis of the patient revealed an abnormal karyotype of mos47, XXY[85]/46,XX[4]/46,XY[13]. FISH analysis indicated that ish (SRYx1), (DZYx1)(DZX1x2)[92/100] / ish (SRYx0),(DYZ1x0)(DZX1x2)[5/100]/ ish(SRYx1), (DZYx1)(DZX1x1)[3/100]. Y microdeletion analysis has not detected any deletion on previously explained SRY, AZFa, AZFb, and AZFc regions. As his parents were not living parental analyses were not performed.

## 3. Discussion

Mosaicism 47, XXY/46, XX/46, XY is an extremely rare disorder of sex development characterized by the presence of both ovarian and testicular tissues in the same individual. Autoimmune diseases are more common in females. This might be derived from escaping mechanisms of X-inactivation in early embryogenesis. Hence, due to the gene dosage effect, X-overexpression may cause an increased gene dosage and that may cause susceptibility to autoimmune disease[7]. Overexpression of some loci and genes on X-chromosome may cause have an association with SLE[8-11]. MCTD is an autoimmune disease that has a manifestation of the mixture of SS, SLE, and RA[4].To the best of our knowledge, there is no case reported associated with Mosaic KS with Mixed Connective Tissue Disorder (MCTD).

## 4. References


1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag PE. Klinefelter's syndrome. *Lancet*. 2004;364(9430):273-283. doi:10.1016/S0140-6736(04)16678-6

2. Radicioni AF, Ferlin A, Balercia G, et al. Consensus statement on diagnosis and clinical management of Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(11):839-850. doi:10.1007/BF03350351

3. Groth KA, Skakkebæk A, Høst C, Gravholt CH, Bojesen A. Klinefelter syndrome - A clinical update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):20-30. doi:10.1210/jc.2012-2382

4. Ortega-Hernandez OD, Shoenfeld Y. Mixed connective tissue disease: An overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012;26(1):61-72. doi:10.1016/j.berh.2012.01.009

5. Martínez-Barrio J, Valor L, López-Longo FJ. Facts and controversies in mixed connective tissue disease. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(1):26-32. doi:10.1016/j.medcli.2017.06.066

6. Pepmueller PH ickma. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. *Mo Med*. 2016;113(2):136-140.

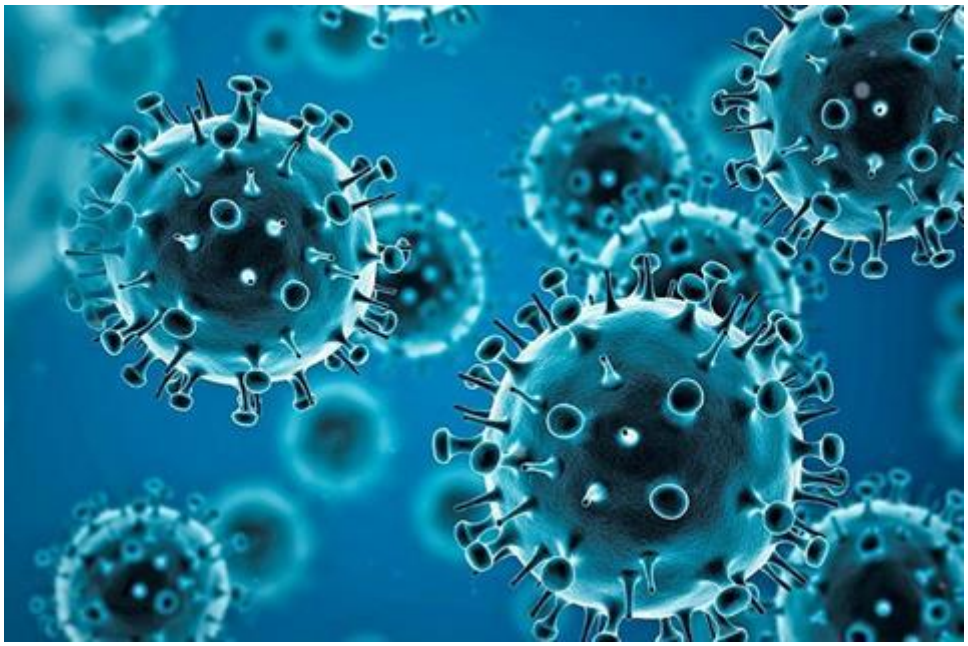
7. Fujimoto M, Ikeda K, Nakamura T, Iwamoto T, Furuta S, Nakajima H. Development of mixed connective tissue disease and Sjögren's syndrome in a patient with trisomy X. *Lupus*. 2015;24(11):1217-1220. doi:10.1177/0961203315580873

8. Golks A, Tran TTT, Goetschy JF, Guerini D. Requirement for O-linked N-acetylglucosaminyltransferase in lymphocytes activation. *EMBO J*. 2007;26(20):4368-4379. doi:10.1038/sj.emboj.7601845

9. Kaufman KM, Zhao J, Kelly JA, et al. Fine mapping of Xq28: Both MECP2 and IRAK1 contribute to risk for systemic lupus erythematosus in multiple ancestral groups. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(3):437-444. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201851

10. Shen N, Fu Q, Deng Y, et al. Sex-specific association of X-linked toll-like receptor 7 (TLR7) with male systemic lupus erythematosus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(36):15838-15843. doi:10.1073/pnas.1001337107

11. Jacob CO, Zhu J, Armstrong DL, et al. Identification of IRAK1 as a risk gene with critical role in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(15):6256-6261. doi:10.1073/pnas.0901181106



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Synthesis and Characterization of Novel Thiazole-Sulfonamide Derivative Compounds

(Mehmet Gümüş)

# Synthesis and Characterization of Novel Thiazole-Sulfonamide Derivative Compounds

**Mehmet Gümüş**
*Yozgat Bozok University, Akdagmadeni Health College, Occupational Health And Safety, Yozgat, Turkey,*
*E-mail: mehmet.gumus@bozok.edu.tr*

***Abstract:*** *The thiazole nucleus, which has a quintuple ring, is an important member of the family of heterocyclic compounds. Scientists working on synthesis in the field of organic chemistry make great efforts to synthesize new and functional molecule.[1] Sulfonamide group, which is in the structure of many drugs with its biological activity feature, has made a name for itself in the pharmaceutical market. It has been reported in many studies that sulfonamide derivative compounds have been developed as pharmacological agents and have wide-ranging biological activities.[2]*

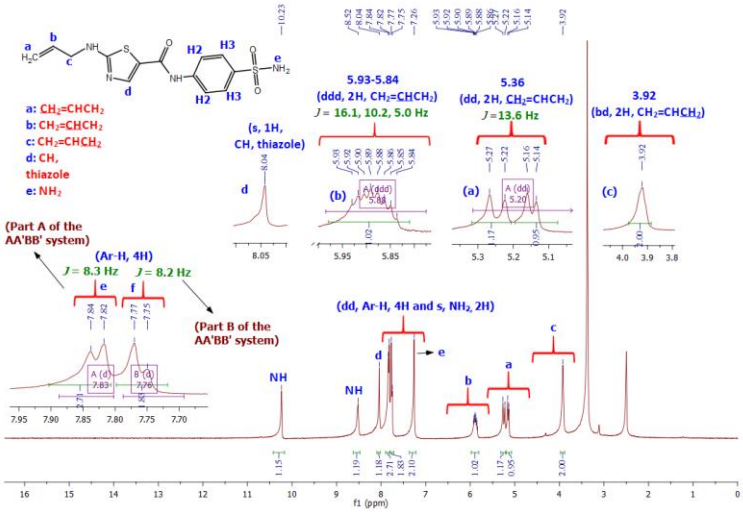


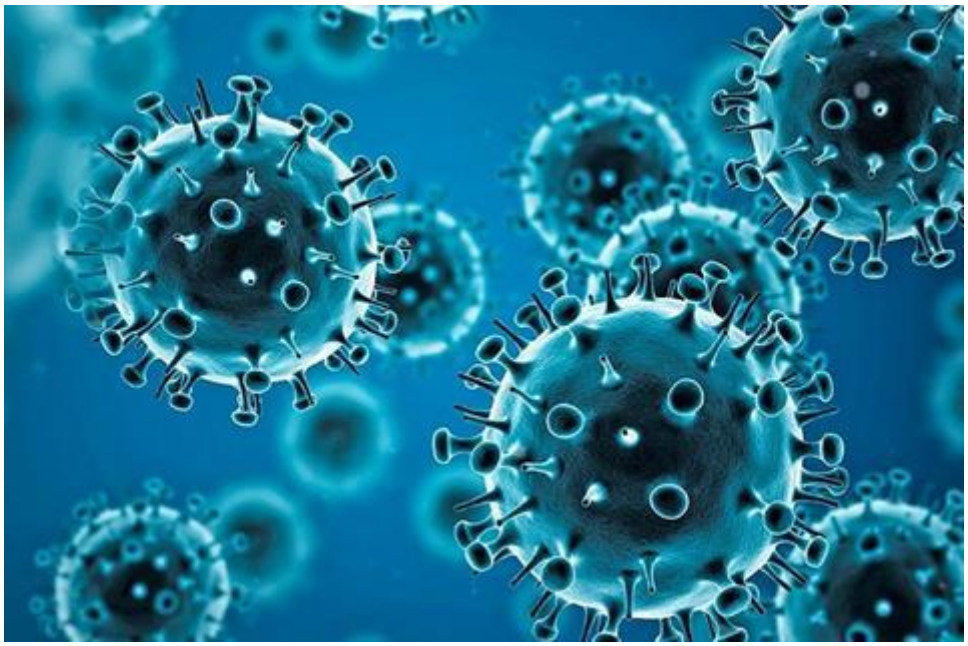

***Figure 1.*** *$^{1}$H NMR analysis of compound **A1***

*In this study, the synthesis of **A1** (2-(allylamino)-N-(4-sulfamoylphenyl)thiazole-5-carboxamide) and **A2** (2-(3,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)-N-(4-(N-(pyrimidin-2-yl) sulfamoyl)phenyl) thiazole-5-carboxamide) compounds was carried out by integrating thiazole and sulfonamide groups, which attract attention with their biological activity properties, in target molecules. The target compounds were characterized by FTIR and NMR techniques. It has been observed that **A1** and **A2** compounds give specific signals in $^{1}$H NMR analyzes with the allyl and diastereotopic protons they contain [Fig. 1].*

***References***

*1- Nora De Souza, M. V. Journal of Sulfur Chemitry, 26, 429-445, (2005).*
*2- Bavadi, M., Niknam, K., Gharibi, M. Monatshhefte für Chemie, 148, 1025-1034, (2017).*

***Keywords:*** *thiazole, sulfonamide, allylic, diastereotopic protons*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Dabigatran Provide Adequate Protection In Patients With Mild Mitral Stenosis With Covid-19? : Case Report

(Muhammet Salih Ateş)

# Dabigatran Provide Adequate Protection In Patients With Mild Mitral Stenosis With Covid-19? : Case Report

**Muhammet Salih Ateş**
*Akşehir State Hospital, Department of Cardiology, Konya, Turkey,*
*E-mail:m.salih.ates@gmail.com*

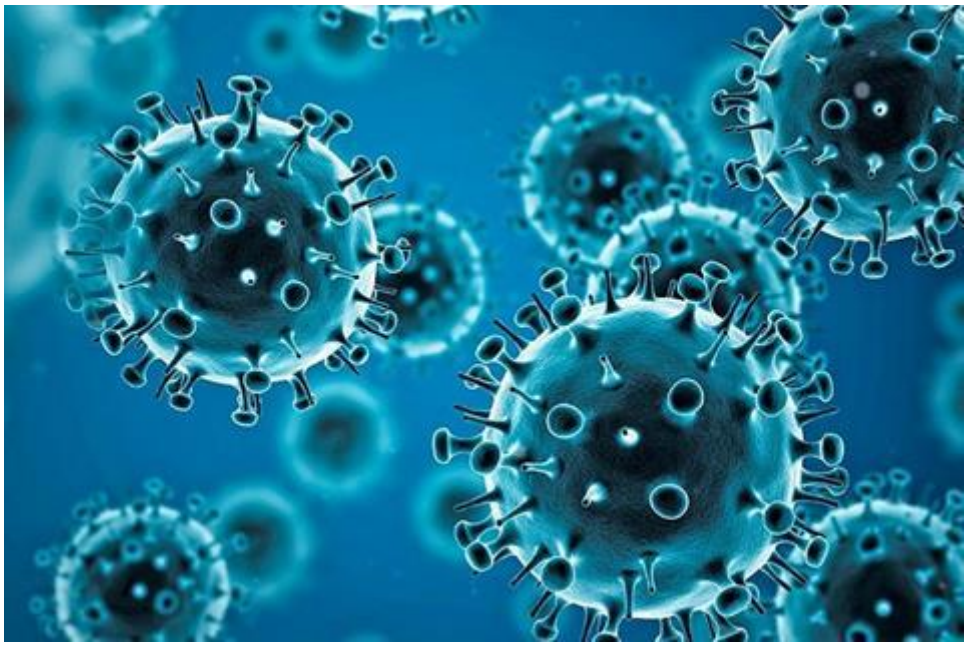
***Abstract:*** *Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in routine practice. It is also a common complication in those with severe COVID-19 infection, including those with severe pneumonia and acute respiratory failure. It has been reported that new-onset AF cases are underdiagnosed during the COVID-19 quarantine period. During the COVID-19 pandemic, the risk of ischemic stroke and death among new AF cases was higher compared to the corresponding period in 2019. Overall, direct oral anticoagulants (NOAC) have shown a better benefit-risk profile than warfarin in individuals with nonvalvular AF. NOAC is still used in patients with mild mitral stenosis. However, it is known that an increase in coagulation susceptibility to COVID-19 is observed. There is insufficient information about the efficacy of NOACs in patients with mild mitral stenosis.*

*A 34-year-old female patient is admitted to the emergency department with complaints of palpitation and dizziness. He has been followed for 5 years due to mitral stenosis, and his ECG was evaluated as Atrial fibrillation HR: 110/min. The patient had COVID-19 3 weeks ago. He is taking Dabigatran 150 mg 2x1 and metoprolol 100 mg 1*1 due to AF.*

*Echocardiography showed LVEF 40% left atrium dilated (57 mm), MR:1-2 mild mitral stenosis, valve area 1.8cm2, valve gradient 9/4 mmHg, and a 48mm x 32mm hyperechogenic mass in the left atrium.*

*With the operation, the patient's mass was removed and at the same time mitral valve replacement was performed. The removed material was evaluated as thrombus.*

***Keywords:*** *atrial fibrillation, covid-19, mild mitral stenosis, left atrial trombüs*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı: Olgu Sunumu

(Yılmaz Apaydın, Buket Özyaprak, Nail Kahraman)

# Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı: Olgu Sunumu

**Yılmaz Apaydın [1], Buket Özyaprak[1], Nail Kahraman[2]**
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa/Türkiye*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Bursa/Türkiye*

***Özet:***
***Giriş- Amaç:*** *Kan ve kan ürünleri transfüzyon tedavileri kanamaya bağlı hipovolemik şoktaki hastalarda hayat kurtarıcı uygulamalardır. Ancak enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı da bu komplikasyonlardan biridir ve genellikle plazma ve plazma içeriği yüksek olan kan ürünleri transfüzyonundan yaklaşık altı saat sonra ortaya çıkar. Klinik bulgular ise ateş, takipne, dispne, siyanoz ve taşikardidir. Bazen ciddi hipotansiyon ile renal tubuler nekroz da görülebilir. Kan ve kan ürünü transfüzyonundan önce hastada akciğer hasarı olmaması, bu tabloya yol açan farklı nedenlerin ekarte edilmesi ile tanı konur. Biz de torakal aort diseksiyon cerrahisinde intraoperatif masif kan transfüzyonu uyguladığımız ve sonrasında akut akciğer hasarı gelişen olgudaki deneyimimizi sunmayı amaçladık.*

***Olgu:*** *Hastanemiz acil servisine karnın sırt kısmında ağrı, bulantı ve kusma, ciltte terleme, baş dönmesi ve kalp atım hızında artma şikayetleri ile gelen 54 yaşında erkek hastanın ilk fizik muayenesinde hipotansiyon ve taşikardi saptandı. Yapılan laboratuvar testleri ve radyolojik görüntülemeler sonrası hasta akut torakal aort diseksiyon tanısıyla acil cerrahi tedavi için ameliyathaneye alındı. Hastanın monitarizasyonu; elektrokardiografi, pulse oksimetre ile $SO_2$, end tidal karbondioksit, invaziv sistemik arterial kan basıncı ve santral venöz kateter ile sağ atrium basıncı şeklinde yapıldı. Ayrıca arteriyel kan gazı ve takılan foley idrar sondasından idrar outputu takibi de saatlik olarak yapıldı. Kan gazı izlemlerinde hemoglobin değerinde düşme olan hastaya intraoperatif 8 ünite eritrosit süspansiyonu ve 3 ünite taze donmuş plazma verildi. Hasta operasyon bitiminde entübe bir şekilde yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Hastanın postoperatif 3 saat sonra ani ateş, hipotansiyon ve taşikardi bulguları ortaya çıktı. Eş zamanlı incelenen arteriyel kan gazında yeterli mekanik ventilatör desteği olmasına rağmen parsiyel oksijen, $SO_2$ değerinin düşük seyrettiği görüldü (Tablo 1). Semptomların ortaya çıktığı andaki laboratuvar bulguları; kan üre azotu, kreatinin, alanin ve aspartat aminotransferaz, c-reaktif protein ve laktik dehidrogenaz değerleri yüksek saptandı (Tablo 1).*

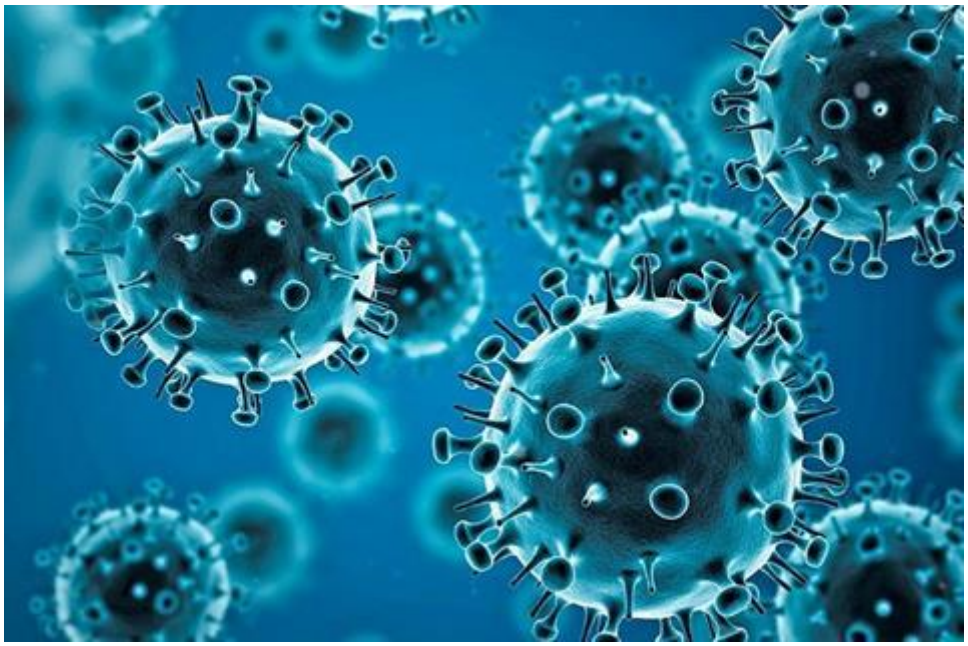
*Tablo 1: Olgunun Arteriyel Kan Gazı ve Kan Biyokimya Değerleri*

| ***Arteriyel Kan Gazı Değerleri*** | |
|---|---|
| *pH* | *7.27* |
| *PO2 (mmHg)* | *61.4* |
| *PCO2 (mmHg)* | *56.7* |
| *SO2 (%)* | *91* |
| ***Kan Biyokimya Değerleri*** | |
| *Kan Üre Azotu (mg/dl)* | *84* |
| *Kreatinin ((mg/dl)* | *1.5* |
| *Aspartat aminotransferaz (U/L)* | *321* |
| *Alanin aminotransferaz (U/L)* | *179* |
| *Laktik dehidrogenaz (U/L)* | *461* |
| *C-reaktif protein (mg/dl)* | *11.6* |

*Hastanın çekilen akciğer grafisinde de bilateral yaygın infiltrasyon alanları görüldü. İlk başvurudaki akciğer grafisinde ise infiltrasyon görülmeyen hastadan ateşi olduğu esnada idrar, kan ve endotrakeal kültürleri alındı ve ampirik olarak antibiyoterapi başlandı. Hastanın klinik bulgularının ve radyolojik görüntülerinin transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı tanısı ile de uyumlu olması nedeniyle hasta bu dönemde entübe olarak izlendi ve akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi uygulandı. Alınan kültür sonuçlarında üremenin saptanmaması, kan gazı değerlerinde ve akciğer grafisi görüntülerinde düzelme olması üzerine hasta postoperatif üçüncü gün ekstübe edildi. Servis izlemlerinde problem gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi.*

***Tartşma-Sonuç:*** *Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarında erken tanısında en önemli faktör klinik bulgular ortaya çıktığında olası tanılar içinde yer alabileceğini düşünmektir. Tanının konulmasında gecikme mortalite ile sonuçlanabilir. Bu komplikasyonun akut tedavisinde yapılması gereken en önemli uygulama transfüzyon sürüyorsa durdurulması ve oksijen desteğinin sağlanmasıdır. İhtiyaç olursa mekanik ventilatör uygulanmalıdır.*
*Sonuç olarak hasta için verdiğimiz kan transfüzyonu kararlarında; yarar zarar oranı da düşünülmeli ve hangi komponentin ve kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği tekrar gözden geçirilmelidir. Kan ve kan ürünü transfüzyonu sonrasında gelişebilecek komplikasyonların tanısı ve tedavisinde hızlı davranılmalıdır.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Akut akciğer hasarı, kan ve kan ürünü, transfüzyon, komplikasyon.*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Türkiye'de Aktif Yaşlanma Üzerine Yapılmış Yüksek Lisans ve Doktora Tezlerinin İncelenmesi: Sistematik Derleme

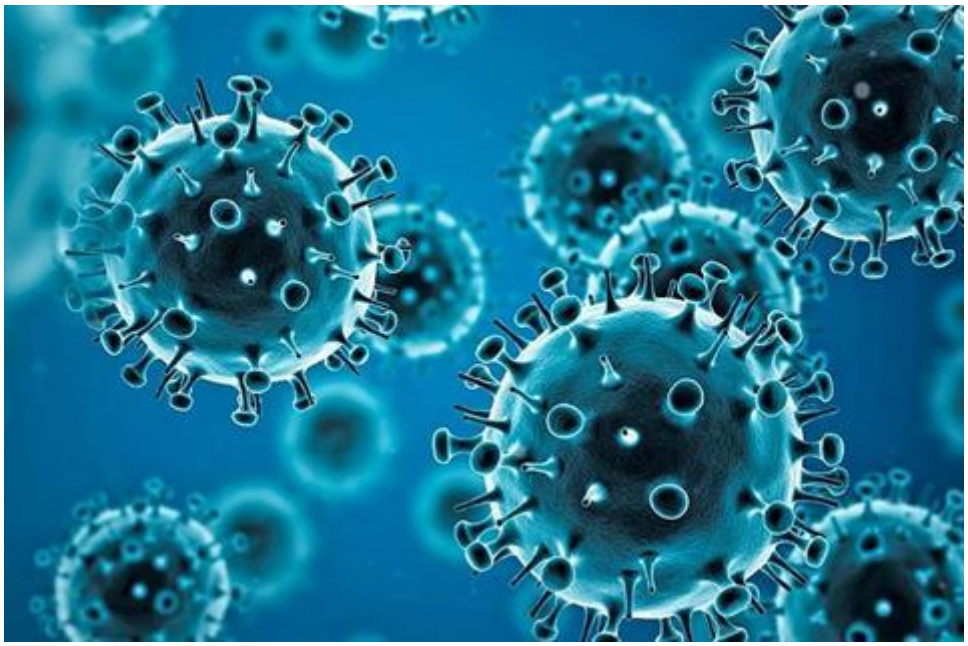
(Elif Yatgın, Necla Kundakcı)

# Türkiye'de Aktif Yaşlanma Üzerine Yapılmış Yüksek Lisans ve Doktora Tezlerinin İncelenmesi: Sistematik Derleme

**Elif Yatgın[1], Necla Kundakcı[2]**
[1]*Bartın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Evde Hasta Bakım Programı, Bartın*
*E-mail: eyatgın@bartin.edu.tr*
[2]*Bartın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakım Programı, Bartın*
*E- mail: nkundakci@bartin.edu.tr*

***Özet:*** *Aktif yaşlanma, insanların yaşlandıkça yaşam kalitesini artırmaya yönelik sağlık, katılım ve güvenlik fırsatlarını optimize etme sürecidir. Son zamanlarda, insanların yaşam süresi uzamakta, yaşlı nüfusu sayısı genç nüfusa oranla artmakta ve "sağlıklı ve uzun yaşam" kavramı önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, araştırma literatürünün aktif yaşlanma müdahalelerinin ne ölçüde dikkate aldığını belirlemeyi amaçlamaktadır. Aktif yaşlanma müdahalelerinin neler olduğunu ortaya koyabilmek için YÖKTEZ (Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı Tez Merkezi) veri tabanı üzerinde 2011- 2022 yılları arasında yayınlanmış "aktif yaşlanma", "yaşlanma" ve "yaşlı" sözcük grupları girilerek yapılmış araştırmalar incelenmiştir. Tarama sonucunda yayınlanmış 23 yüksek lisans tezi ve 4 doktora tezine ulaşılmıştır. Araştırma kriterlerine uyan 19 çalışma bu araştırma için incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda sosyoloji alanı başta olmak üzere birkaç alanda aktif yaşlanma ile ilgili yüksek lisans ve doktorda tezlerinin yayınlandığı görülmektedir. Yaşam kalitesi ile yaşlanma tutumu arasında bir orantı olduğu, demografik değişkenlerin yaşlılığa yönelik algı ve tutumu değiştirdiği ve başarılı bir yaşlanma için eğitime ihtiyaç duydukları bildirilmiştir. Yükseköğretim müfredatı içeriğinde aktif yaşlanma derslerinin önlisans ve lisans eğitiminde verildiği bilinmektedir. Türkiye'de yaşlı bireylere yönelik uygulanan sosyal politikaların diğer gelişmiş ülkelere göre yetersiz olduğu rapor edilmiştir. Konu ile ilgili yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Aktif yaşlanma konusunda yapılmış az sayıda tez çalışması bulunmaktadır. Aktif yaşlanma müdahalelerinin arttırılması için kapsamlı ve randomize kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.*
*Anahtar Kelimeler: Aktif Yaşlanma; Yaşlanma; Yaşlı*

***Anahtar Kelimeler:*** *aktif yaşlanma; yaşlanma; yaşlı*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Yaşlı Bireylerde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar

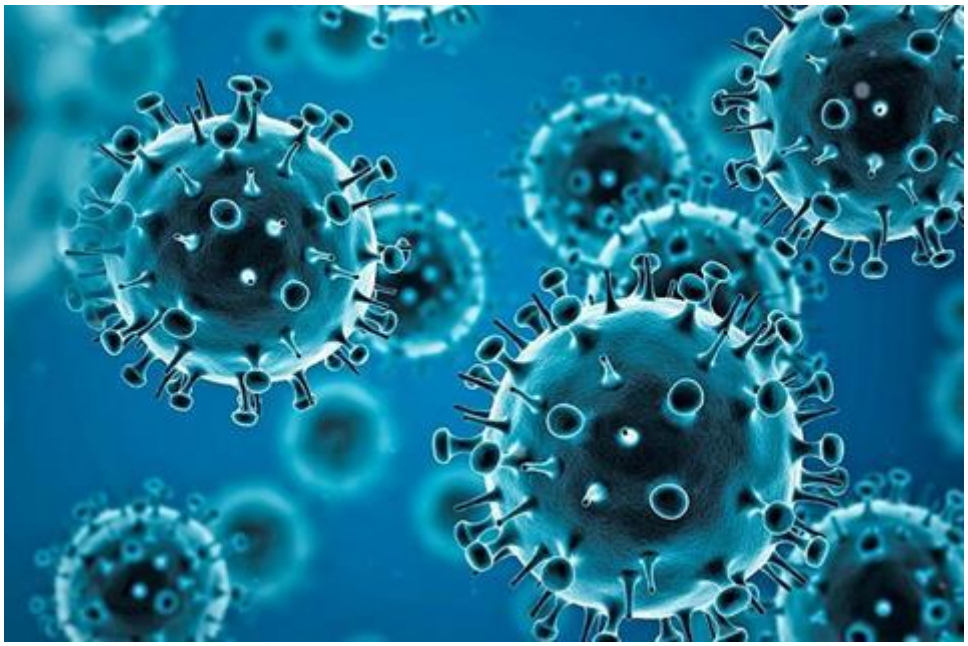
(Necla Kundakcı, Elif Yatgın)

# Yaşlı Bireylerde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar

**Necla Kundakcı[1], Elif Yatgın[2]**
[1]*Bartın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakım Programı, Bartın*
*E- mail: nkundakci@bartin.edu.tr*
[2]*Bartın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Evde Hasta Bakım Programı, Bartın*
*E-mail: eyatgın@bartin.edu.tr*

***Özet:*** *Yaşlılık, gelişimsel dönem özelliklerinin doğal süreci olup, bireylerin bedensel, bilişsel ve ruhsal işlevselliğinin geri dönüşsüz zaman içerisinde yitirilmesidir. Yaşlılık dönemine ait sorunların azaltılabilmesi için yaşlı bireylerin psikolojik ve sosyal açıdan desteklenmesi ve güçlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, yaşlı bireylerin yaşadığı psikososyal sorunların sistematik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Yaşlı bireylerin yaşadığı psikososyal sorunların neler olduğunu ortaya koyabilmek için, Google Akademik, Cochrane Library, PubMed, Science Direct ve CINAHL veri tabanları üzerinde 2011- 2022 yılları arasında yayınlanmış "elderly", "aged" "psychosocial problems" ve "psychosocial nursing" sözcük grupları girilerek hemşirelik araştırmaları incelenmiştir. Tarama sonucunda yayınlanmış 1958 çalışmaya ulaşılmıştır. Araştırma kriterlerine uyan 32 çalışma bu araştırma için incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda yaşlıların birtakım sebeplere bağlı olarak fiziksel değişimlerin dışında psikososyal alanda sorunlar yaşadığı tespit edilmiştir. Yaşlılıkla birlikte ortaya çıkan yeti yitimi, kronik hastalıklar, bilişsel bozulmalar, güçsüzlük, iletişim kuramama, mesleki değişim, ekonomik problemler, yakınlarının kaybı, hastaneye yatma, aile içi rollerde değişme gibi stresörlerinin bireylerin emosyonel durumunu etkilediği görülmektedir. Yaşlı bireylerin en çok yaşadığı psikososyal sorunlar arasında yalnızlık, kayıp duyguları, depresyon, dezoryantasyon, deliryum, umutsuzluk ve ölüm korkusu gibi duyguları yaşadığı saptanmıştır. Tüm bireylere holistik bakım anlayışı ile sunulan bakımda fiziksel değerlendirmenin yanında psikososyal açıdan da değerlendirilmelidir. Yaşlı bireylerde meydana gelebilecek olası risklerin önlenmesi ve ruh sağlığının korunması açısından son derecede önemlidir. Yaşlı bireylere sunulacak psikososyal destek ile bu sorunların en aza indirileceği düşünülmektedir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *yaşlı; yaşlılık; psikososyal problemler; psikososyal hemşirelik*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Amniotic Membrane Transplantation in the Surgical Treatment of the Ocular Surface: Various Indications and Different Application Techniques

(Nurettin Bayram, Ömür Uçakhan Gündüz)

# Amniotic Membrane Transplantation in the Surgical Treatment of the Ocular Surface: Various Indications and Different Application Techniques

**Nurettin Bayram[1], Ömür Uçakhan Gündüz[2]**
[1]*University of Health Sciences, Kayseri City Hospital, Eye Clinic, Kayseri, Turkey, E-mail: drnbayram@gmail.com*
[2]*Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara, Turkey*

***Abstract***

***Objectives:*** *This study aims to present our experience of amniotic membrane transplantation (AMT) in patients with ocular surface disorders, with various indications and different application techniques.*

***Methods:*** *In this study, 82 eyes of 80 patients who underwent AMT with various ocular surface disorders over 9 years were retrospectively analyzed. The AMT application technique was chosen based on the presented findings and diagnoses of the patients, and fresh amniotic membrane obtained on the same day of surgery was applied to all patients.*

***Results:*** *Of the 80 patients, 57 were male and 23 were female. The mean age and follow-up were 45.1 ± 17.7 years (5-84 years) and 14.3 ± 11.1 months (5-48 months), respectively. The most common surgical indication was limbal stem cell insufficiency (LSCD) (43 eyes, 52.4%). The most common cause of LSCD was chemical/thermal injuries (58.1%). AMT combined with allograft or autograft limbal transplantation was applied to 25 eyes with total LSCD among the patients in this group. The second most common surgical indication was corneal ulcers or persistent epithelial defects (21 eyes, 25.6%). The most common causes in this group of patients were herpetic keratitis, ocular cicatricial diseases, ocular trauma, and neurotrophic keratitis (76.2%). Multiple-layer AMT was applied to patients with deep corneal ulcers. Other surgical indications were recurrent pterygium (8 eyes, 9.8%), large conjunctival tumors (7 eyes, 8.5%), and cystic blebs (3 eyes, 3.7%). Dura mater graft was combined with AMT in the surgery of cystic blebs. Keratectomy due to conjunctivalization or band keratopathy was performed in 9 of the patients in the LSCD group, and symblepharon surgery and fornix reconstruction were performed in 8 patients. In total, a second time AMT was applied to 12 eyes (14.6%).*

***Conclusion:*** *Fresh AMT applied to a wide variety of indication groups was found to be safe and effective. The success of the surgery is closely related to the appropriate indication and surgical technique, correct timing, and patient compliance.*

***Keywords:*** *Amniotic membrane transplantation, Surgical techniques, Ocular surface diseases*

## Introduction

The amniotic membrane (AM) is the innermost layer of the placenta, consisting of three different layers: the epithelium, basement membrane, and stroma. The AM is a stem cell source and has excellent regenerative properties. It has been shown to contain essential growth factors and cytokines for tissue healing provides a matrix for cellular proliferation and migration,

reduces inflammation, improves pain management, and has anti-bacterial, anti-fibrotic, and anti-angiogenic properties (1-3). Because of its transparent structure, contains no blood vessels, and a lack of immunogenicity, as well as the biological properties mentioned above, it is being performed increasingly for ocular surface reconstruction with a wide range of surgical applications, including corneal disorders associated with limbal stem cell deficiency, and surgeries for conjunctival reconstruction (1-4). These biological properties support and facilitate wound healing, it also forms an ideal material for combination surgeries, including limbal autograft/allograft transplantation or scleral grafts.

Depending on the indication of AMT, there were reported three surgical techniques that can be used over the ocular surface: (1) inlay or graft technique (epithelial side up) allows migration of the surrounding epithelial cells on the AM; (2) overlay or patch (stromal side up) allows the host epithelium to grow below the AM, and combined (inlay and overlay) techniques (1, 2, 4). Depending on the depth of the underlying defect, the graft technique can be used as a single layer of AM or multilayer of AM (5).

Because amniotic membrane transplantation (AMT) is commonly used in challenging ocular surface conditions to maintain eye integrity and reduce ocular surface problems, it is essential to be reemphasized to better clarify the clinical scenarios for which it is required among the ophthalmic community. Hence, this study aims to evaluate the outcomes of a wide spectrum of indications of AMT with different modalities in ocular surface disorders.

## Materials and methods

### *Study design and characteristics*

Eighty-two eyes of 80 patients who had various ocular surface disorders and underwent AMT, alone or in combination with limbal autograft or allograft transplantation, over 9 years were retrospectively analyzed, and a detailed review of the medical records was performed. The study protocol was approved by the Institutional Review Board (#137428519) and was conducted by the ethical principles for medical research involving human subjects outlined in the 1964 Helsinki declaration and its later amendments. After explaining the potential risks and complications of the procedures, informed consent was obtained from all patients and limbal allograft donors before surgery.

All participants were assessed with a detailed ophthalmic examination including extraocular examination, lid, and ocular motility, LogMAR best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure measurement, and slit-lamp and fundus examination. Ocular ultrasonography was performed in patients with opaque ocular media. Tear film break-up time test and the Schirmer tear test with anesthesia were used to evaluate tear function. In patients with dry eyes, preservative-free teardrops and ointments were given, and/or silicone punctal plugs were performed until surgery.

The patients were divided into four groups based on the surgical indications: (1) total limbal stem cell deficiency (LSCD), (2) partial LSCD, (3) corneal ulceration or persistent epithelial defect, and (4) conjunctival reconstruction. The surgical approach was chosen based on the patients' diagnosis and findings, and a fresh AM obtained on the same day of surgery was applied to all patients. The AMs were taken from hepatitis B-, hepatitis C-, syphilis- and HIV-seronegative women who underwent elective cesarean section, and their preparations were done under sterile conditions. The combination surgery, AMT with limbal autograft or allograft transplantation, was performed in patients with severe limbal stem cell deficiency (LSCD). The diagnosis and stage of the severity of the LSCD were made based on the degree of corneal vascularization and opacity, conjunctival epithelial invasion, chronic ocular surface inflammation, the absence of palisades of Vogt, and the presence of recurrent/persistent epithelial defects. LSCD was accepted to be partial if there was any clock hour of the intact

limbus or clear corneal phenotype and total if there were 360 degrees corneal vascularization and opacity. Limbal allograft (Lal) from living-related donors was performed in patients with bilateral total LSCD, and those with a healthy contralateral eye underwent limbal autograft (Lau). HLA class I-matching (HLA-A, -B, and -C) was performed between donor-recipient before Lal surgeries using a standard serological method. Two or more HLA matches were accepted as an adequate degree of matching. AMT alone was performed in patients with partial LSCD.

***Surgical technique***

Surgery was performed under general anesthesia in pediatric patients. The rest of the patients underwent the operation under topical and peribulbar anesthesia. In patients with total LSCD, a 360-degree conjunctival peritomy was performed, followed by a superficial keratectomy by a Beaver blade to remove fibrous pannus from the cornea. The AM as a graft was placed on the denuded ocular surface and secured with a suture, then Lau or Lal was performed either in the same session. After the sutured of limbal graft, another AM piece was applied as a patch to cover the limbal grafts and the entire ocular surface. Interrupted 10-0 nylon was used for the corneal fixation and interrupted 8-0 Vicryl sutures were applied to the episclera. Limbal tissue was obtained either from the contralateral healthy eye or from a healthy-related donor's eye. Three clock hours of limbal tissue were obtained from 6 and 12 o'clock positions of the limbus of the healthy cornea and sutured to the original limbal area of the damaged cornea. In the presence of symblepharon, it was resected and the conjunctiva was retracted as much as possible, then the AM was performed on the bulbar episclera to recreate the fornices. A symblepharon ring was placed over these eyes for 2-6 weeks. In patients with band keratopathy, a superficial calcium deposit was removed with 4 % EDTA solution.

In patients with partial LSCD, a keratectomy and peritomy were performed on the affected areas, then the AM graft was positioned to cover the damaged corneal surface, and sutured to the cornea using interrupted 10-0 nylon and to the episclera using interrupted 8-0 Vicryl sutures. At the end of the surgery, a bandage contact lens was placed over the cornea and kept in place until epithelialization.

In patients with corneal ulceration, AMT was performed either as a single layer graft inlay or as a multilayer graft inlay after depithelialization of a ring-shaped area around the cornea ulcer. In the deep corneal ulcers, the entire depth of the ulcer crater is filled with small pieces of AM, then a larger graft was positioned over the defect in an inlay fashion and sutured to the surrounding cornea with 10/0 nylon sutures. Finally, even larger a piece of AM was covered on the entire cornea in an overlay fashion and fixated to the conjunctiva with 8-0 Vicryl sutures.

In the conjunctival surface reconstruction, the AM as a substitute for conjunctival graft was performed after removal of the pathological conjunctival tissue and was fixated to the conjunctiva and/or episclera with 8-0 Vicryl sutures.

In patients with recurrent pterygium, the recurrent pterygium was removed with a surgical blade and the residual tissue was scraped from the corneal surface with a crescent knife. AMT was applied the proper size to cover the bare area with the stroma facing down and was sutured to the conjunctiva and episclera using 8-0 vicryl sutures.

In patients with large conjunctival tumors, the tumors were totally removed with adjunctive cryotherapy to the surgical margins. Corneal epitheliectomy was performed with absolute alcohol in patients of corneal involvement, and lamellar sclerectomy in patients with episcleral involvement. AMT was applied the proper size to cover the bare area with the stroma facing down and was sutured to conjunctiva and episclera using 8-0 vicryl sutures.

In patients with leaking cystic filtering blebs and ocular hypotony, leaking blebs were excised and the sclera was reconstructed with an allogenic dura mater graft. AMT was applied the proper size to cover the bare area with the stroma facing down and was sutured to conjunctiva and episclera using 8-0 vicryl sutures.

***Postoperative regimen***

All patients received topical antibiotics every 3 hours, corticosteroids every 3 hours, and preservative-free tear substitutes every 2 hours after surgery, and drops were tapered and discontinued in 3 months or until healed. All allograft patients received systemic cyclosporine A (5 mg/kg/day in 2 divided doses) for immunosuppression. It was started 3 days before the surgery and tapered and discontinued in 3 to 6 months according to the corneal surface stability.

***Outcome measures***

The primary outcome measures were to investigate the regression of corneal vascularization and opacity, resolution of the inflammation, restoring a smooth ocular surface, and rapid ocular surface healing with no recurrent erosions or persistent epithelial defects. Secondary measures included uncorrected visual acuity (UCVA), and penetrating keratoplasty success.

***Statistical analysis***

The study data were analyzed using the SPSS program for Mac OS version 26.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were specified as means ± standard deviations, frequency distributions, and percentages. The normal distribution of variables was examined by the Shapiro–Wilk test. The paired 2-tailed t-test was used to assess the significance of differences between basal UCVAs and final UCVAs. In patients with penetrating keratoplasty, the final UCVA which was used for statistical analysis was obtained pre-penetrating keratoplasty. Wilcoxon signed-rank test was performed in nonparametric data. A $p$-value $< 0.05$ was accepted as a significance level.

***Results***

***Demographic Features***

Of the included 80 patients, 57 (71.2%) were male and 23 (28.8%) were female, with a mean age of 45.1 ± 17.7 years (range: 5–84 years). The AM was performed to the right eye in 40 (50.0%) patients, left eye in 38 (47.5%) patients, and both eyes in 2 (2.5%) patients. The mean follow-up period was 14.3 ±11.1 months (range: 5-48 months). Clinical characteristics and classification of all patients based on the indications for AMT are summarized in Table 1.

***Patients with total LSCD who underwent AMT and Lau or Lal***

In total, 25 eyes of 24 patients had total LSCD, and all patients underwent AMT and Lau or Lal. The surgery was performed on the right eye in 10 (41.7%) patients, on the left eye in 13 (54.2%), and on both eyes in 1 (4.1%). Limbal tissue was obtained as Lau in 7 (28.0%) patients and as Lal in 18 (72.0%) patients. The mean follow-up after the first surgery was 21.2 ± 12.0 months (6-48 months), and epithelialization was achieved in 21 eyes in a mean of 3.0 ± 0.8 weeks (2-4 weeks).

At the end of the follow-up, corneal vascularization and inflammation were decreased in all patients (Figure 1, A-C and Figure 2, A, B). The mean preoperative UCVA improved significantly compared to final measurements, from 2.4 ± 0.68 to 1.9 ± 0.72 logMAR ($p$=0.0003). No systemic side effects related to cyclosporine therapy were observed in any patient. Ten patients underwent penetrating keratoplasty (Figure 1, C), but rejection was encountered in two of them due to allografts failing and LSCD recurrence.

**Table 1.** Clinical characteristics and classification of the patients based on the indications for amniotic membrane transplantation

| Indication of AMT | n of patients/n of eyes (%) | Average age (years) | Gender (male/ female) | eye laterality (right/left) | Surgery | Follow-up period (mean) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Total LSCD** | 24 /25(%30.5) | 43.4 ± 16.8 | 5/19 | 11/14 | Combined with Lau or Lal | 21.2 ± 12.0 |
| **Partial LSCD** | 17/18(%21.9) | 41.2 ± 17.3 | 2/14 | 8/9 | AMT alone | 14.9 ± 11.5 |
| **Corneal ulcer or PED** | 21 /21(%25.6) | 43.3 ± 20.8 | 9/13 | 12/10 | AMT alone mono-/multilayer | 7.9 ± 4.8 |
| **Conjunctival reconstruction** | | | | | | |
| ***Recurrent pterygium*** | 8 /8(%9.8) | 45.7 ± 7.4 | 4/4 | 5/3 | AMT alone | 7.9 ± 4.6 |
| ***Large conjunctival tumor*** | 7 /7(%8.5) | **55.6 ± 19.4** | 1/6 | 5/2 | AMT alone | **7.1 ± 2.2** |
| ***Leaking cystic filtration bleb*** | 3 /3(%3.7) | 62.0 ± 10.1 | 1/2 | 1/2 | Combined with dura mater graft | 23.3 ± 9.1 |

**Abbreviations:** AMT: amniotic membrane transplantation, LSCD: limbal stem cell deficiency, Lal: Limbal allograft, Lau: limbal autograft, PED: persistent epithelial defect

***Patients with Partial LSCD who underwent AMT alone***

Eighteen eyes of 17 patients presented with partial LSCD. All patients developed partial conjunctivalization, 7 eyes had PED, 1 eye had band keratopathy (Figure 2, C, D), and 7 eyes had symblepharon (Figure 2, E, F). All patients underwent corneal debridement and AMT. Symblepharon formations were resected at the same session. The surgery was performed on the right eye in 8 (47.1%) patients, on the left eye in 8 patients, and both eyes in 1 (5.8%) patient. The mean follow-up period was 14.9 ± 11.5 months (5-37 months). Epithelialization was achieved in 72% eyes with an average of 3.4 ± 1.5 weeks (2-5 weeks). AMT was performed for the second time to 5 eyes that could not achieve epithelialization.

At the end of the follow-up, corneal vascularization and inflammation were decreased in 16 (%88.9) of the patients (Figure 1, D-F). In the remaining 2 patients, limbal transplantation and AMT were planned. The mean preoperative UCVA improved significantly compared to final measurements, from 2.5 ± 0.81 to 2.1 ± 0.99 logMAR ($p$=0.007). Two patients underwent penetrating keratoplasty during the follow-up period.

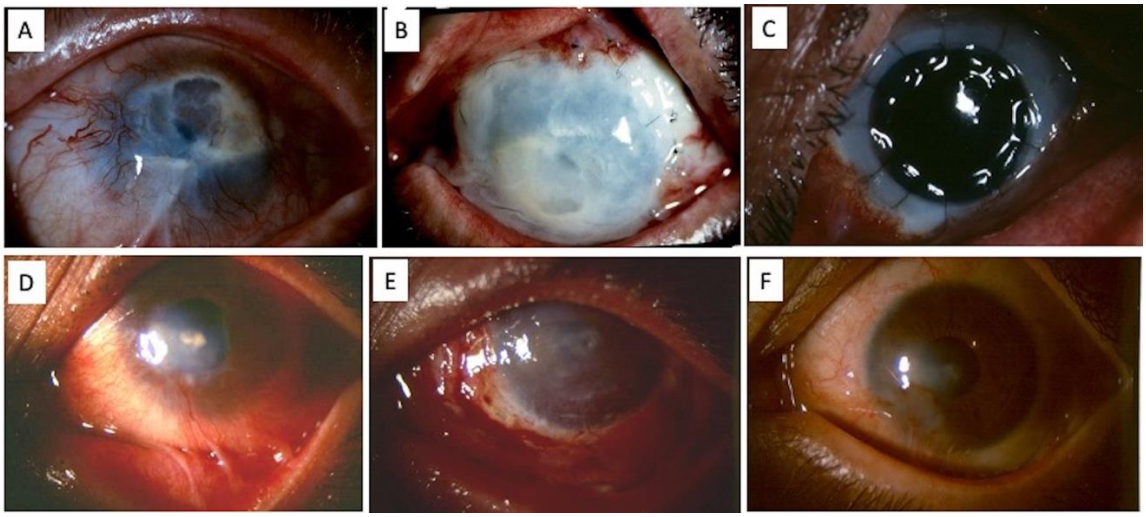



**Figure 1.** Corneal opacity and diffuse conjunctivalization are observed in a patient with total limbal stem cell deficiency (LSCD) due to chemical injury in his left eye (A). Keratectomy,

limbal autograft, and AMT were performed simultaneously in the same eye (B). In the follow-up of the patient, although the cornea opacity remained, it was observed that the conjunctivalization and vascularization of the cornea completely regressed, and penetrating keratoplasty was performed (C). In a patient with partial LSCD due to chemical injury in the left eye, a reasonable result was observed with only keratectomy and AMT (D-F).

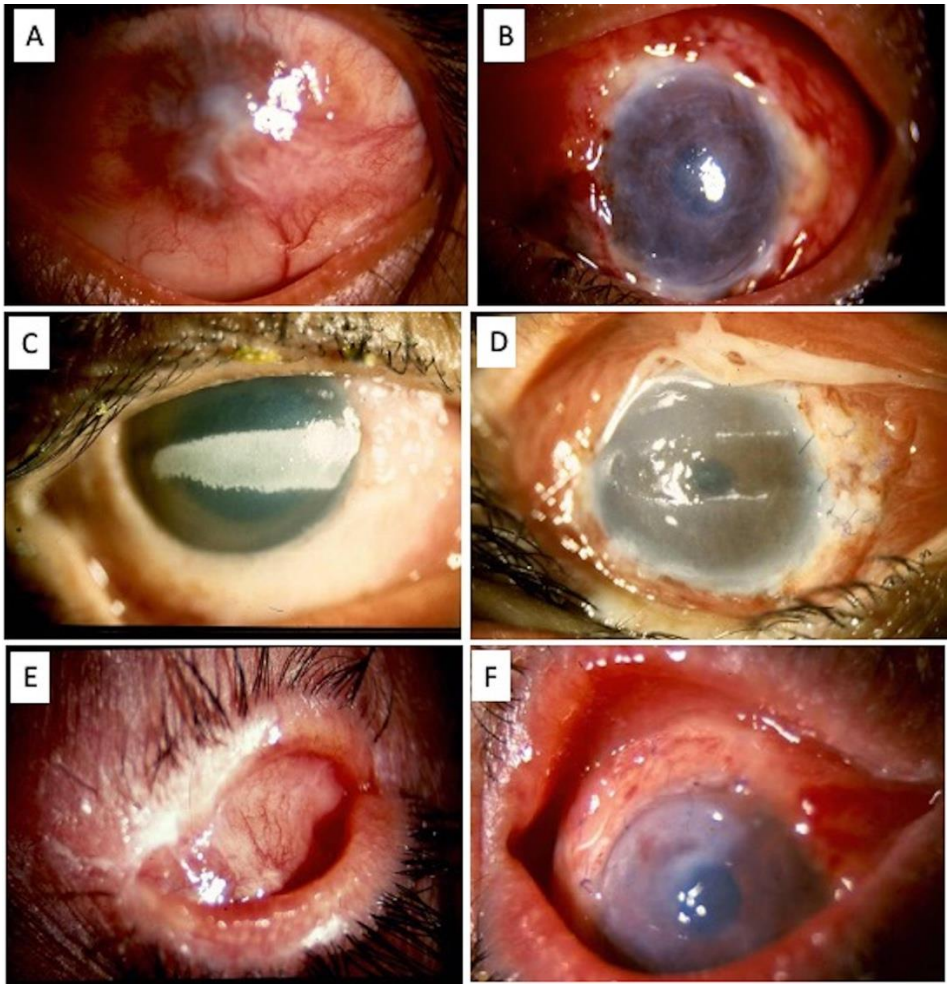



**Figure 2.** The patients' anterior segment photographs are showed conjunctivalization (A), band keratopathy (C), and symblepharon (E) due to LSCD, which were applied AMT (B, D, F) after keratectomy and symblepharon separation.

***Corneal ulcer or PED***

Of the 21 patients, 14 (66.7%) had stromal thinning, and 7 (33.3%) presented with PED. Nine patients (42.9%) were female and 12 (57.1%) were male with the mean age of 43.3 ± 20.8 years (5-79 years). single-layer AMT was applied in 19 eyes (Figure 3, A-C), and multilayer AMT was performed in 2 eyes with severe stromal thinning (Figure 3, D-F). The surgery was performed on the right eye in 11 (52.4%) patients and the left eye in 10 (47.6%).

The mean follow-up after the first surgery was 7.9 ± 4.8 months (5-27 months). At the end of the follow-up, corneal healing and epithelialization were achieved in 19 (90.5%) eyes in a mean of 3.4 ± 0.9 weeks (2-5 weeks). However, the mean preoperative UCVA did not differ significantly compared to final measurements, from 1.92 ± 0.97 to 1.76 ± 0.96 logMAR ($p$=0.102). Two patients were needed a secondary monolayer AMT, another 2 patients underwent penetrating keratoplasty during the follow-up period.

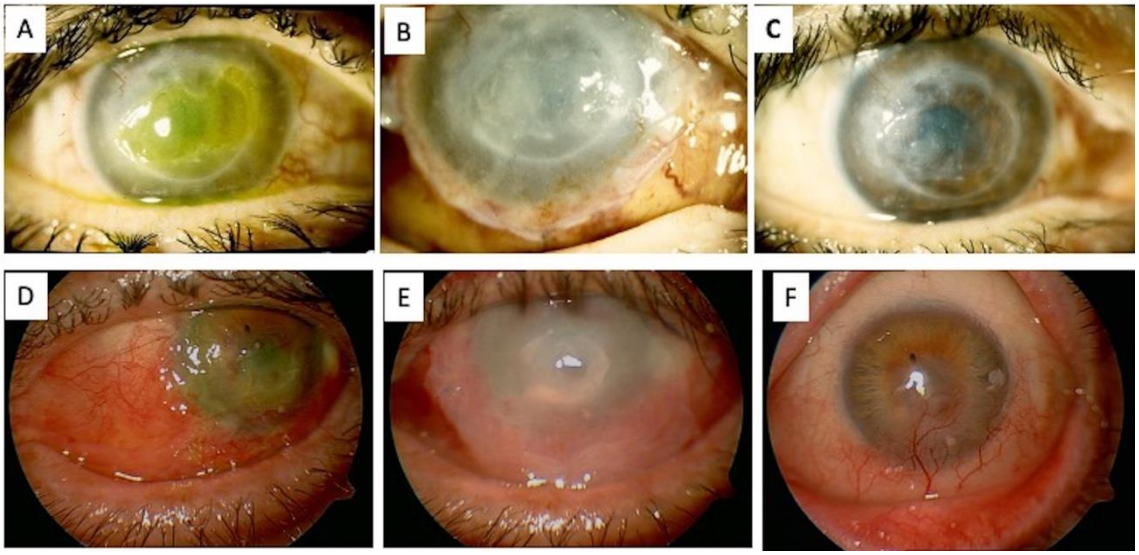



**Figure 3.** In a patient with herpetic keratitis sequelae and leukoma in the right eye, the persistent epithelial defect was completely resolved with a single layer of AMT (A-C). In another patient with a central corneal ulcer in the left eye, the ulcer healed with multiple AMT (D-F).

***Conjunctival reconstruction***

Of the 8 patients with recurrent pterygium, 4 (50%) were female and 4 (50%) were male with the mean age of 45.7 ± 7.4 years (34-55 years). The mean follow-up was 7.9 ± 4.6 months (5-19 months). During the follow-up period, pterygium recurred in one patient. The mean preoperative BVCA improved from 0.15 ± 0.19 to 0.05 ± 0.05 LogMAR at the end of follow-up (Figure 4, D-F).

Of the 7 patients (1 female, 6 male) with large conjunctival tumors, 4 (57.1%) patients had squamous cell carcinomas, 1 (14.3%) lymphoid hyperplasia, 1 (14.3%) malignant melanoma, and 1 (14.3%) granulocytic sarcoma. There was right eye involvement in 5 patients (71.4%) and left eye involvement in 2 (28.6%). The mean age was 55.6 ± 19.4 years (27-84 years). The mean postoperative follow-up time was 7.1 ± 2.2 months (5-10 months). A rapid epithelialization was observed on the ocular surface postoperatively (Figure 4, A-C). No complications related to the AMT were observed. During the follow-up period, recurrence was observed in the patient with granulocytic sarcoma (14.3%) in the 2$^{nd}$ month postoperatively.

Of the 3 patients (1 female, 2 male) with leaking cystic filtering blebs and ocular hypotony, all patients had previously undergone mitomycin-C trabeculectomy with the diagnosis of primary open-angle glaucoma. The mean age was 62 ± 10.1 years (51-71 years). The mean preoperative intraocular pressure and cup/disc ratio were 6.7 mmHg (range: 5-8 mmHg) and 0.6 (range: 0.5-0.7), respectively. The mean postoperative follow-up time was 23.3 ± 9.1 months (15-33 months). The mean postoperative intraocular pressure was 14.3 mmHg (range: 12-17 mmHg). No complications were observed in any patient during the follow-up period (Figure 4, G-I).

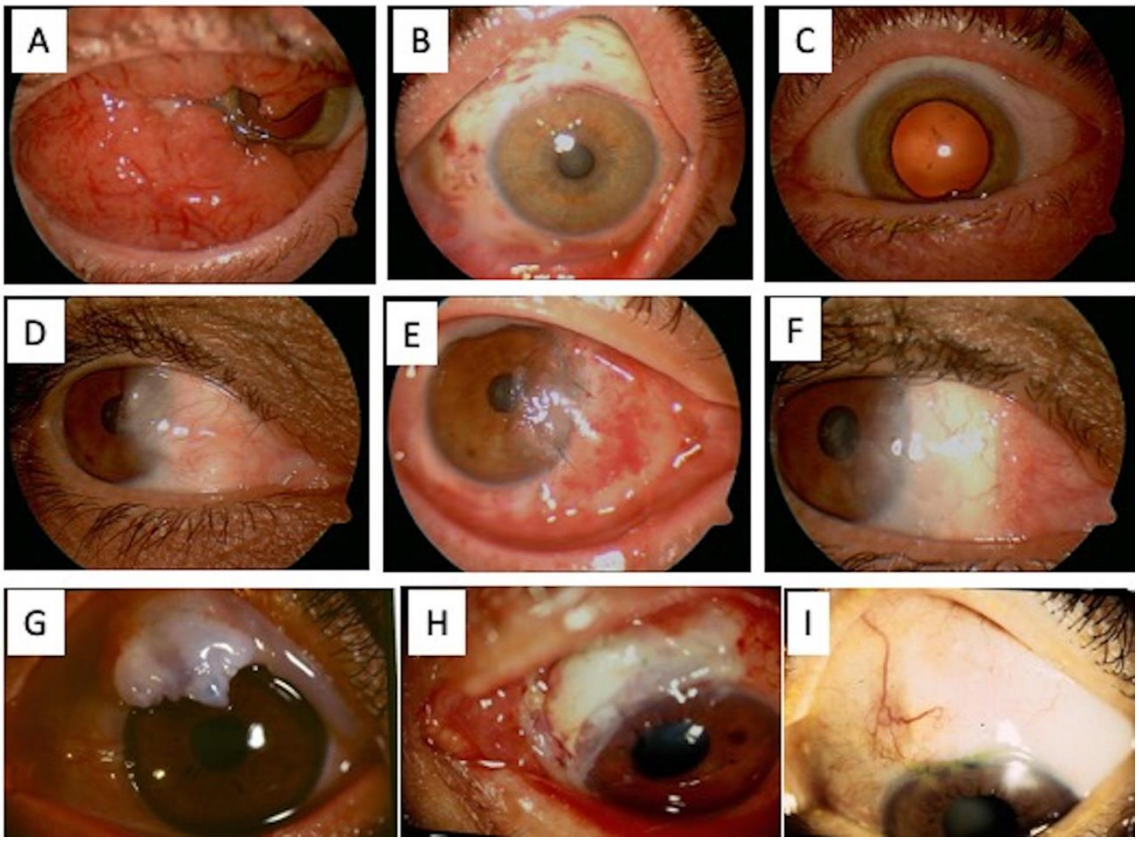



**Figure 4.** Preoperative and post-operative early/late anterior segment photographs are observed in three patients with large conjunctival tumor (A), recurrent pterygium (D), and cystic bleb with hypotonia (G). In three cases, conjunctival defects were repaired with AMT. Please note that AMT was combined with a dura mater graft (H) in the surgery of the patient with cystic bleb.

**Discussion**

The indications of AMT in the ocular surface disorders are expanded with each passing year. This study presents a summary of current indications for AMT in ocular surface disorders. Several acute or chronic insults (chemical burns, ocular cicatrizing disorders, etc.) can cause the destruction of the limbal epithelial stem cells leading to a partial or total LSCD. Severe LSCD impairs corneal epithelium turnover, reepithelialization fails and conjunctivalization occurs, leading to vascularization, persistent epithelial defects, and chronic inflammation. In these eyes, optimization of the ocular surface and restoration of the stem cell population are critical in final visual acuity and successful long-term outcome of the lamellar or penetrating keratoplasty. AMT can facilitate in vivo expansion of remaining limbal stem cells (2, 4) and promote a higher success rate of the Lau or Lal transplantation (6-8). A literature review showed that Lau transplantation (>120°) improved vision in 90% of patients with unilateral total LSCD and the ocular surface restored in 94% of them (9). Meallet et al. (10) performed Lau with AMT in 5 eyes of five patients with total LSCD. During the mean follow-up of 22 months all eyes experienced symptomatic relief and had an improvement in visual acuity. Uçakhan et al. (7) performed Lau with AMT in 3 eyes of three patients with total LSCD due to chemical eye injuries. The Authors reported 16 days of mean re-epithelialization time and visual acuity improvement in all eyes. Ivekovic et al. (11) assessed re-epithelialization time and visual acuity in patients with ocular burns after Lau, and Lau combined with AMT. The Authors reported that there was no difference in the re-epithelialization time between Lau and Lau + AMT (14 and 15.3 days, respectively), and visual acuity improved in all patients. In the present study,

Lau/Lal with AMT was performed in 25 eyes of 24 patients with total LSCD. This study showed re-epithelialization in 84% eyes after the first surgery in a mean of 3.0 ± 0.8 weeks (2-4 weeks). At the end of the follow-up, corneal vascularization and inflammation were decreased in all patients, and UCVA improved significantly.

Less satisfactory results can be seen when AMT alone is used to treat patients with severe LSCD (11). However, based on the large number study (1-4,6-8, 12), AMT promotes expansion of residual limbal epithelial stem cells and help to the ocular surface restoration in eyes with partial LSCD. AMT, without Lau or Lal, success is associated with the severity of the LSCD. In partial LSCD, mechanical debridement of the conjunctivalization of the cornea can be enough to restore a stable ocular surface. Removal of the conjunctival epithelium can be coupled with AMT, which may help to the restoration of the microenvironment of the limbal stem cells and allow for faster healing of the ocular surface (2,4,6-8, 12). In consistent with the literature, this study revealed that corneal epithelialization was achieved in 72.2% of eyes with an average of 3.4 ± 1.5 weeks in eyes with partial LSCD who underwent AMT alone. Corneal vascularization and inflammation were decreased in 16 (%88.9) of the patients, and UCVA improved significantly.

PEDs may occur due to a variety of mechanisms including neurotrophic keratopathy following Herpetic keratitis, after penetrating keratoplasty, chronic inflammation, or mechanical factors. PEDs can progress to stromal collagenolysis, ulceration, perforation or scarring when they are unresponsive to conventional therapy including medical therapy, bandage contact lenses, or tarsorrhaphy. Corneal ulcers are usually caused by keratitis, including infectious keratitis, traumatic keratitis, and keratitis related to autoimmune and systemic diseases. AMT can be incorporated into the treatment of nonhealing PEDs and corneal ulcers by any of the methods including single-layered inlay, multilayered inlay and sandwich technique depending on the ulceration depth. The results of a recent meta-analysis including 17 studies and 390 eyes of 385 patients revealed that the pooled corneal epithelium healing rate was 97% and the pooled vision improvement rate was 53% in eyes with corneal ulceration that underwent AMT (13). The authors reported the highest corneal epithelium healing rate with the sandwich technique, whereas the lowest with multilayered inlay. In vision improvement rate. Considering the improvement in visual acuity, the highest improvement was observed with the single-layered inlay, whereas the lowest one was with multilayered inlay. In our study, single-layer AMT was applied in 19 eyes, and multilayer AMT was performed in 2 eyes. Corneal healing and epithelialization were achieved in 19 (90.5%) eyes in a mean of 3.4 ± 0.9 weeks, but the mean preoperative UCVA did not differ significantly compared to final measurements. The lack of significant improvement in visual acuity in our study may be due to etiological factors and ocular clinical features differences between studies. Our study showed that AMT was great for the correction of epithelialization in PEDs and corneal ulcers. However, when the AM is absorbed, it is replaced by a fibrotic stroma. Therefore, corneal transparency can be reduced compared with the normal cornea (14), which might be why the efficacy of AMT for vision improvement in corneal ulceration is not so obvious.

Several techniques have been reported in pterygium surgery, including repeat conjunctival autograft, conjunctival-limbal autografting, AMT, and adjunctive use of subconjunctival 5-fluorouracil, mitomycin C, or bevacizumab application (15). Solomon et al. performed AMT in pterygium surgery and reported the true recurrence rate was 3.0% and 9.5% for primary and recurrent pterygium, respectively (16). A recent study compared conjunctival autograft, primary closure, and AMT in primary pterygium surgery. The authors reported 6.4%, 14.4%, and 14.7% recurrence rates for conjunctival autograft, primary closure, and AMT, respectively. The study revealed that conjunctival autograft was associated with a significantly lower recurrence rate (17). Our study showed 12.5% recurrence rates for AMT in the recurrent pterygium. Although conjunctival autografts have shown successful results, they may be insufficient to cover large

defects created in large recurrent pterygium. Also, it has given rise to concerns for those who may require future glaucoma filtering surgeries. Therefore, AMT may be a suitable treatment option in these scenarios.

AMT can be applied for the reconstruction of the conjunctival surface as a substitute for conjunctival grafts in any situation where the availability of autologous conjunctival tissue is limited such as after removal of large conjunctival tumors and leaking filtering bleb excision.

Available literature (18-20) and results of this study showed that AMT is an effective method of reconstruction following a conjunctival and limbal tumor excision and an ocular surface healing can be achieved without any clinically significant complications. Several patching techniques have been described for bleb reconstruction in the literature, including the donor scleral patch graft (21), partial-thickness sclera (22), donor cornea (23), dura mater patch graft (24), and pericardium (25). After bleb repair, conjunctival advancement flaps can be used for conjunctival reconstruction (24). Our study showed that AMT offers a good alternative in unsuitable eyes for conjunctival advancement flaps.

This study has some limitations because of the retrospective nature of the analysis and the lack of a control group. Another limitation is that the diagnosis of LSCD was made based on medical history and clinical features. Standardized quantitative methods for the staging of LSCD such as in vivo confocal microscopy, anterior segment optical coherence tomography, and impression cytology could not be applied.

In conclusion, we have demonstrated the wide-ranging applications of AMT in ocular surface disorders. AMT offers a good option in some challenging situations of the ocular surface in the hands of ophthalmic surgeons. Optimal outcomes can be achieved with the correct timing, indication, and transplantation technique, as well as patient compliance, medical therapy, and proper management of postoperative complications.

**References**

1. Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. World J Transplant. 2014;4(2):111-21.

2. Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. Surv Ophthalmol. 2004;49(1):51-77.

3. Tamhane A, Vajpayee RB, Biswas NR, Pandey RM, Sharma N, Titiyal JS, Tandon R. Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns. Ophthalmology. 2005;112(11):1963-9.

4. Walkden A. Amniotic Membrane Transplantation in Ophthalmology: An Updated Perspective. Clin Ophthalmol. 2020;14:2057-2072.

5. Brücher VC, Eter N, Uhlig CE. Results of Resorbable and Running Sutured Amniotic Multilayers in Sterile Deep Corneal Ulcers and Perforations. Cornea. 2020;39(8):952-956.

6. Cauchi PA, Ang GS, Azuara-Blanco A, Burr JM. A systematic literature review of surgical interventions for limbal stem cell deficiency in humans. Am J Ophthalmol. 2008;146(2):251–259.

7. Uçakhan OO, Köklü G, Firat E. Nonpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries. Cornea. 2002;21(2):169-72.

8. Santos MS, Gomes JA, Hofling-Lima AL, Rizzo LV, Romano AC, Belfort R Jr. Survival analysis of conjunctival limbal grafts and amniotic membrane transplantation in eyes with total limbal stem cell deficiency. Am J Ophthalmol. 2005;140(2):223-30.

9. Liang L, Sheha H, Li J, Tseng SC. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. Eye (Lond). 2009;23(10):1946-53.

10. Meallet MA, Espana EM, Grueterich M, Ti SE, Goto E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation with conjunctival limbal autograft for total limbal stem cell deficiency. Ophthalmology. 2003;110(8):1585-92.

11. Ivekovic R, Tedeschi-Reiner E, Novak-Laus K, Andrijevic-Derk B, Cima I, Mandic Z. Limbal graft and/or amniotic membrane transplantation in the treatment of ocular burns. Ophthalmologica. 2005;219(5):297-302.

12. Matsumura T, Yamaguchi T, Higa K, Inatani M, Shimazaki J. Long-Term Outcome After Superficial Keratectomy of the Abnormal Epithelium for Partial Limbal Stem Cell Deficiency. Am J Ophthalmol. 2021;231:134-143.

13. Liu J, Li L, Li X. Effectiveness of Cryopreserved Amniotic Membrane Transplantation in Corneal Ulceration: A Meta-Analysis. Cornea. 2019;38(4):454-462.

14. Gris O, Wolley-Dod C, Güell JL, Tresserra F, Lerma E, Corcostegui B, Adán A. Histologic findings after amniotic membrane graft in the human cornea. Ophthalmology. 2002;109(3):508-12.

15. Hacıoğlu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. Int Ophthalmol. 2017;37(4):1073-1081.

16. Solomon A, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. Ophthalmology. 2001;108(3):449-60.

17. Röck T, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Röck D. A Retrospective Study to Compare the Recurrence Rate After Treatment of Pterygium by Conjunctival Autograft, Primary Closure, and Amniotic Membrane Transplantation. Med Sci Monit. 2019;25:7976-7981.

18. Palamar M, Kaya E, Egrilmez S, Akalin T, Yagci A. Amniotic membrane transplantation in surgical management of ocular surface squamous neoplasias: long-term results. Eye (Lond). 2014;28(9):1131-5.

19. Asoklis RS, Damijonaityte A, Butkiene L, Makselis A, Petroska D, Pajaujis M, Juodkaite G. Ocular surface reconstruction using amniotic membrane following excision of conjunctival and limbal tumors. Eur J Ophthalmol. 2011;21(5):552-8.

20. Goktas SE, Katircioglu Y, Celik T, Ornek F. Surgical amniotic membrane transplantation after conjunctival and limbal tumor excision. Arq Bras Oftalmol. 2017;80(4):242-246.

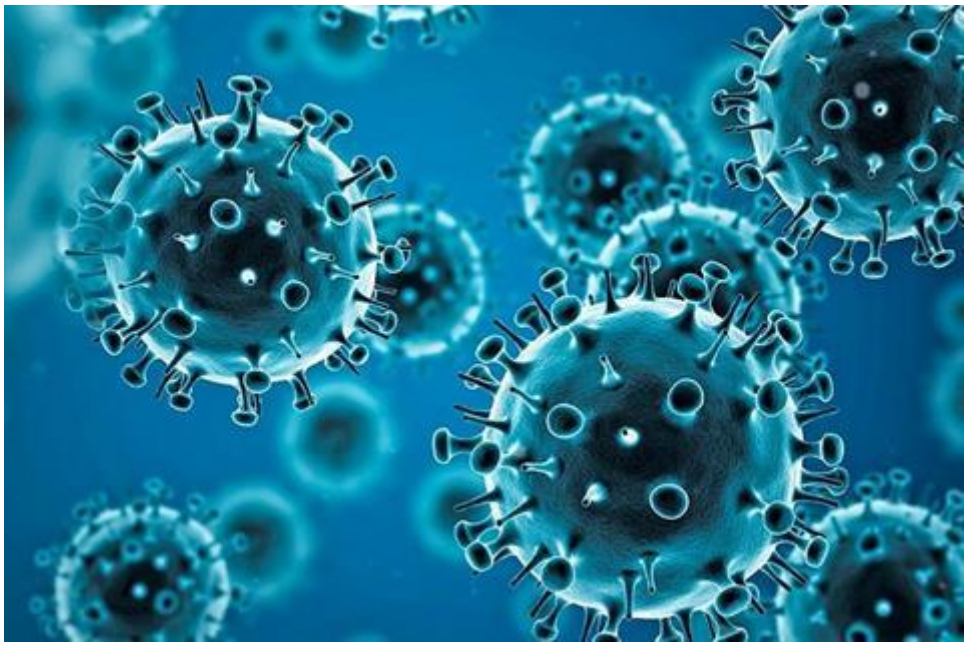
21. O'Rourke M, Moran S, Collins N, Doyle A. Bleb reconstruction using donor scleral patch graft for late bleb leak and hypotony. Eur J Ophthalmol. 2021;31(3):1039-1046.

22. Clune MJ, Shin DH, Olivier MM, Kupin TH. Partial-thickness scleral-patch graft in revision of trabeculectomy. Am J Ophthalmol. 1993;115(6):818-20.

23. Bochmann F, Kaufmann C, Kipfer A, Thiel MA. Corneal patch graft for the repair of late-onset hypotony or filtering bleb leak after trabeculectomy: a new surgical technique. J Glaucoma. 2014;23(1):e76-80.

24. Al-Shahwan S, Al-Torbak AA, Al-Jadaan I, Omran M, Edward DP. Long-term follow up of surgical repair of late bleb leaks after glaucoma filtering surgery. J Glaucoma. 2006;15(5):432-6.

25. Niegowski LJ, Bravetti GE, Gillmann K, Mansouri K, Mermoud A. Pericardium Patch Graft (Tutoplast) for Bleb Repair and Bleb Remodelling After Nonpenetrating Filtering Surgery: 6-Month Outcomes. J Glaucoma. 2020;29(5):347-350.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Aralıklı Açlık İle Beslenen Sıçanların Gastroknemius Kasında Yüzme Egzersizi İnflamasyonu Azaltır ve Dekorin Düzeyini Arttırır

(Özgen Kılıç-Erkek, Gülşah Gündoğdu, Melek Bor-Küçükatay)

# Aralıklı Açlık İle Beslenen Sıçanların Gastroknemius Kasında Yüzme Egzersizi İnflamasyonu Azaltır ve Dekorin Düzeyini Arttırır

**Özgen Kılıç-Erkek, Gülşah Gündoğdu, Melek Bor-Küçükatay**
*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Denizli,*
*E mail: ozgenke@yahoo.com*

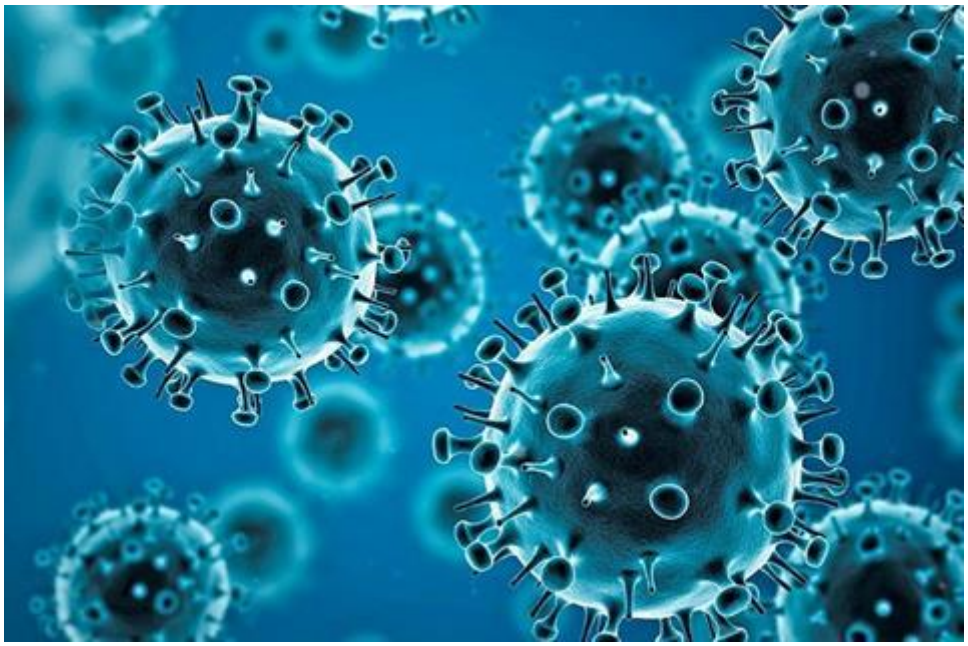
***Özet:***
*Yaşın ilerlemesi ile birlikte bazal metabolizma hızı, dokuya özgü organ metabolik hızındaki azalmaya bağlı olarak düşer. Bazal metabolizma hızında gerçekleşen azalışa bağlı olarak kilo artışı gerçekleşmektedir. Kilo verme stratejileri arasında aralıklı açlık (IF) ile beslenerek enerji alımının azaltılması ve egzersiz ile enerji harcamalarının arttırılmasına yer verilmektedir. Egzersiz ile birlikte enerji depolarının tükenmesi nedeniyle, beslenme önem arz etmektedir. Kronik egzersiz, proinflamatuvar sitokin olan TNF-alfa'yı (TNF-α) azaltmakta ve bu azalış doğal sitokin inhibitör olan interlökin-10 (IL-10) salınımı ile dengelenmektedir. Dekorinin doku onarımı/rejenerasyon, antioksidan ve antiinflamatuvar etkinliği bilinmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda, 5:2 açlık döngüsü şeklinde IF uygulanan sıçanlarda yüzme egzersizinin dekorin, TNF-α ve IL-10 düzeyleri üzerine olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.*

*Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi deney hayvanları yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (PAUHADYEK-2022/03). Otuz iki adet, 12 haftalık Wistar albino erkek sıçan 4 gruba ayrılmıştır: (1.Grup: Kontrol, 2.Grup: Kontrol+Yüzme egzersizi, 3.Grup: 5:2 IF ve 4.Grup: 5:2 IF+Yüzme egzersizi). 5:2 IF modelinde sıçanlar, her bir haftalık protokol süresince 2 gün kontrol grubunun günlük besin alımının yarısı ile ve geri kalan 5 gün adlibitum beslenmişlerdir. Beslenme protokolü yüzme egzersizi ile aynı gün başlanmış ve 8 hafta boyunca 5 gün/hafta ve 60 dk/gün gerçekleştirilmiştir. Deneyin bitimini takiben sıçanlar genel anestezi altında kansızlaştırma ile sakrifiye edilmiştir. Gastroknemius kasları diseke edilmiş ve homojenize edildikten sonra supernatant ayrılmıştır. Doku dekorin, TNF-alfa ve IL-10 düzeyleri ticari bir kit yardımıyla ELİSA yöntemiyle kolorimetrik olarak ölçülmüştür. İstatistiksel analiz için One-Way Anova post-hoc LSD testi kullanılmış ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.*

*Doku TNF-α düzeyi tüm gruplarda 1. gruba göre azalmış, ancak sadece 4. grupta istatiksel olarak önemli düzeye ulaştığı tespit edilmiştir (p<0.05). Doku IL-10 düzeyinde gruplar arası istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Egzersiz gruplarında kas ağırlıklarında ve dekorin düzeylerinde artış tespit edilmiştir. Ancak bu artış, 2. grupta 1. gruba göre önemli düzeyde iken (p<0.05), 4. grupta 3. gruba göre istatiksel olarak önemli düzeye ulaşamamıştır (p>0.05).*

*Bu çalışma ile uzun süreli 5:2 IF protokolü ve yüzme egzersizinin inflamasyonu azaltma üzerine etkinliği belirlenmiş olup, iskelet kası büyümesinde anahtar rol oynayan dekorinin yüzmeye bağlı gelişen hipertrofiye katkıda bulunabileceği gösterilmiştir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *dekorin, inflamasyon, aralıklı açlık, yüzme egzersizi*



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Asit Tanımı, Patofizyolojisi ve Aile Hekimliği Uygulamalarında Asitli Hasta Yönetimi: Bir Vaka Sunumu

(Rıdvan Ot)

# Asit Tanımı, Patofizyolojisi ve Aile Hekimliği Uygulamalarında Asitli Hasta Yönetimi: Bir Vaka Sunumu

**Rıdvan Ot**
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,*
*Aile Hekimliği Kliniği İstanbul/Türkiye*
*E-mail: ridvanot191@hotmail.com*

***Özet:****Asit kelimesi Yunanca kökenlidir (askos) ve torba veya kese anlamına gelir. Asit karın boşluğunda patolojik sıvı toplanması durumunu tanımlar.Asit gelişiminde çeşitli patofizyolojik mekanizmalar ortaya atılmıştır.Klinik başvurularda; asit etiolojisinde başta nodüler rejenerasyonla birlikte irreversible fibrozise ilerleyen diffüz karaciğer hasarı ile karakterize siroz olmak üzere, malign neoplazmalar ön plana çıkmaktadır.Gerek asitin tanısal süreçleri, gerekse de asite bağlı komplikasyonların yönetiminde ve asitli hastanın takibinde aile hekimliği kliniği önemli rol teşkil eder.Çalışmamızda yukarıdaki hususlar detaylıca irdelenmekte ve karın şişliği, karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastanın tanımı, klinik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme sonuçları üzerinden tanısal algoritmaların ne yönde kurulacağı, asitli hastaların tedavisi ve takibi sürecinde izlenen geleneksel ve güncel farklı yöntemler üzerinde tartışmalar yürütülmektedir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *asit, asit gelişimi, asitin ayırıcı tanısı, asitli hastanın takibi, asitli hastanın tedavi süreci*

## Giriş

Asit, abdominal kavitede patolojik sıvı kolleksiyonu durumunu tanımlamaktadır. Patofizyolojisinde; asit sıvısının birikimi, total vücut sodyum ve su fazlalığı durumunu temsil eder. Fakat bu olayı başlatan dengesizlik belirsiz olmasına rağmen çeşitli patojenik kaskadlar asit sıvısının gelişimine işaret eder. Asit sıvısı gelişiminin yaklaşık %75'i karaciğer sirozu zemininden gelişen portal hipertansiyonun sonucudur; geri kalanı enfektif, inflamatuar ve infiltratif koşullara bağlıdır. [1]

Asit gelişiminde üç teori oraya atılmıştır:

-Yetersiz dolum

-Taşma

-Periferal arteriyel vazodilatasyon

Yetersiz dolum teorisi; birincil anormalliğin, portal hipertansiyon (Portal hipertansiyon, splanknik dolaşımda derin değişikliklere yol açar. Önceden portal hipertansiyonun yalnızca portal akışın mekanik bir tıkanmasına bağlı olduğu düşünülmesine rağmen, hayvan modellerinden elde edilen veriler, splanknik arteriyel vazodilatasyonun bir sonucu olarak artan portal venöz akışın bir bileşeni için kanıt sağlar.[2] [3]) nedeniyle splanknik vasküler yatakta uygun olmayan sıvı sekestrasyonu ve bunun sonucunda dolaşımdaki etkin kan hacminde bir azalma olduğunu öne sürer. Bu, plazma renin, aldosteron ve sempatik sinir sistemini aktive ederek renal sodyum ve su tutulmasına neden olur.

Taşma teorisi: Teori asit sıvısının volüm kısıtlılığı olmaksızın sodyum ve suyun uygunsuz renal retansiyonu sonucunda meydana geldiğini ortaya atmaktadır. Hipovolemiden ziyade hipervolemik durumlarda görülür (örn: karaciğer sirozu).

Periferal arteriyel vazodilatasyon : Diğer iki teorinin birleşimi şeklinde görülmektedir.Portal hipertansiyon nedeniyle meydana gelen arteryal efektif volüm azlığı nörohumoral mekanizmaları aktive edip böbrekten daha fazla su ve sodyum tutulumuna neden olmakta ve aşırı sıvı peritoneal kaviteye göllenmektedir.Portal hipertansiyon görünüşe göre nitrik oksit seviyelerinde bir artışa yol açar.Nitrik oksit splanknik ve periferik vazodilatasyona aracılık eder. Hepatik arter nitrik oksit sentaz aktivitesi, asitli hastalarda asidi olmayanlara göre daha fazladır.Asit gelişiminde artmış epinefrin ve norepinefrin seviyeleri sorumlu tutulmaktadır.Albumin düşüklüğü plasma onkotik basıncını azaltarak intravasküler sıvının abdominal kavitede toplanmasına neden olmaktadır.Zira asit gelişimi karaciğer sirozu olan hastalarda portal hipertansiyon ve hipoalbuminemi nedeniyle meydana gelmektedir.

**Olgu**

72 yaş erkek hasta bilinen ek hastalık öyküsü yok.Tarafımıza karın ağrısı ve karın şişliği şikayetiyle başvurmuş olup, anamnezinde aşağıdaki hususlar detaylıca sorgulanmıştır:

- Uzun süreli aşırı alkol kullanımı
- Kronik viral hepatit veya sarılık
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Çok eşli cinsellik
- Eşcinsellik
- Uygunsuz kan transfüzyonu
- Tatuaj
- Hepatitin endemik olduğu coğrafyada dünyaya gelme

Yapılan sorgulama neticesinde yukarıdaki hususlar açısından kayda değer bulgu saptanmamıştır.

Stabil sirozu mevcut hastalarda asit artışı muhtemel hepatosellüler karsinoma lehine düşünülmelidir.

Obezite, hiperkolesterolemi ve tip 2 diabetes mellitus, siroza (asit etiolojisi dolayısıyla) ilerleyebilen non-alkolik steatohepatitin bilinen nedenleridir.

Fizik muayenesinde;

- Karaciğer hastalığına işaret eden sarılık, palmar eritem ve spider anjioma görülebilir.
- Karaciğer, asit nedeniyle büyümüş olarak ele gelebilir.
- Artmış juguler venöz dolgunluk kardiyak kökenli aside işaret eder.
- Kardiyak hastalıklar veya nefrotik sendromda anazarka tarzı ödem meydana gelebilir.
- Sister Marry Joseph nodülü olarak adlandırılan göbekte sert bir nodül yaygın olmamakla birlikte; ancak mide, pankreas veya hepatik primer maligniteden kaynaklanan peritoneal karsinomatozisi düşündürür.

• Sol supraklavikuler yerleşimli patolojik nodül (Virchow nodülü) üst abdominal malignitenin varlığını akla getirir.

Hastanın yukarıda belirtilen çerçevede yapılan detaylı fizik muayenesinde herhangi bir bulgu saptanamamış olup; Abdominal ultrasonografi, diyagnostik parasentez ve asid sıvısı kültürü British Society of Gastroenterology, European Association for the Study of the Liver (EASL) ve American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) tarafından özellikle enfeksiyon şüphesi durumunda önerilmektedir[1].Laparoskopi diğer beklenmeyen-özellikle malign asid şüphesi mevcutsa-durumların tanısında değerlidir.Malign mezotelyoma tanısında önem taşır[4].Yeni başlangıçlı bilinmeyen orijinli asid mevcut olan hastalarda peritoneal sıvıdan hücre sayımı, albumin seviyesi, kültür,total protein, gram boyama ve sitoloji gönderilmelidir.Normal asid sıvısı içeriği 500 lökositten ve 250 polimorfonükleer lokösitten azdır.Herhangi bir enfeksiyon durumu beyaz kan hücrelerini yükseltir.250 hücrenin üzerinde PMN kuvvetli bakteriyal peritonit şüphesi uyandırır[5].Tüberküloz peritonit ve peritoneal karsinomatozis durumlarında lenfositler predominanttır.Serum asit-albumin gradienti, portal hipertansiyon (SAAG >1.1 g/dL) ve non-portal hipertansiyonun (SAAG <1.1 g/dL) ayrımını sağlayan en iyi tek testtir. Transüda ve eksüda ayrımını sağlar. Total protein SAAG ile korele değerlendirildiğinde efektif veriler sağlar.Yüksek SAAG ve yüksek protein seviyesi daha çok hepatik konjesyon durumunda gözlenir. Düşük SAAG ve yüksek protein seviyesi malign asit için karakteristiktir.

Tanısal süreçlerde SAAG kullanımı:

Normal periton

-Portal hipertansiyon (serum-asit albümin gradienti [SAAG] >1.1 g/dL)

Hepatik konjesyon, konjestif kalp yetmezliği, konstriktif perikardit, triküspit yetmezliği, Budd-Chiari sendromu; karaciğer hastalığı, siroz, alkolik hepatit, fulminan karaciğer yetmezliği, masif karaciğer metastazları

-Hipoalbuminemi (SAAG < 1.1 g/dL)

Nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati, anazarka ile birliktelik gösteren ciddi malnütrisyon

-Çeşitli durumlar (SAAG < 1.1 g/dL)

Şilöz asit(%11)[6] karın cerrahisinin kapsamı, şilöz asit riskinin ana belirleyicisidir. Pankreatik asit, safra asidi, nefrojenik asit, üremik asit, ovariyan hastalıklar

Anormal periton (SAAG < 1.1 g/dL)

-Enfeksiyonlar

Bakteriyal peritonit, tüberkülöz peritonit, fungal peritonit, insan immun yetmezlik virüsü (HIV) ilişkili peritonit

-Malign durumlar

Peritoneal karsinomatozis, primer mezotelyoma, psödomiksoma peritonei, hepatosellüler karsinoma

-Diğer nadir durumlar

Ailesel akdeniz ateşi, vaskülit, granülomatöz peritonit, eozinofilik peritonit

Kültür/gram boyama, kültürün asitli sıvıdaki bakteri tespiti için %92 duyarlılığı vardır. Buna karşılık; gram boyama, erken tespit edilen spontan bakteriyel peritonitte bakterileri görselleştirmek için sadece %10 duyarlıdır. Gram boyama ile tespit için yaklaşık 10.000 bakteri/mL gereklidir; spontan bakteriyel peritonitte ortalama bakteri konsantrasyonu 1 organizma/mL'dir.Sitoloji yaymalarının malign asit tespiti için %58-75 duyarlı olduğu bildirilmektedir. Şüpheli pankreatit için asit amilaz kültürleri/PCR ve şüpheli tüberküloz için mikobakteriyel kültürler/PCR önerilir[1].ADA seviyesi, tüberkülöz peritonit ve peritoneal karsinomatozis ayırıcı tanısında önemli rol oynar.Asit sıvısı ADA seviyesi tüberküloz peritonitin erken tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.Asit sıvısı ADA seviyesi ölçümünde cut-off değeri 30 IU/L kabul edildiğinde, ADA yaklaşık %94 duyarlılık gösterir.Malign durumların ekarte edilmesinde; serum CEA,CA 19-9,CA-125 seviyeleri kullanılır[7].

Yapılan parasentez örneklemesi ve eş zamanlı alınan venöz kandan; asit sıvısı hücre sayımı, albumin seviyesi, kültür,total protein, gram boyama ve sitoloji, ADA seviyesi, mikobakteriyal kültür; tam kan sayımı, albumin, total protein, ALT, AST, üre, kreatinin, total bilurubin, direkt bilurubin, elektrolit değerleri, HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV, Anti-HIV ve CEA,CA 19-9,CA-125 seviyeleri gönderilmiş olup; tetkik sonuçlarında, hücre sayımı lökosit sayısı 500'den az ve PMN sayısı 250'den az saptanmıştır.Spontan bakteriyal peritonit lehine düşünülmemiştir.Kültürde üreme görülmemiştir.Gram boyamada bakteri saptanmamıştır.Sitolojide malign hücre görülmemiştir.ADA seviyesi 30 IU/L altındadır.Mikobakteriyal kültürde üreme saptanmamıştır.Serum asit albumin gradienti 1.1'in altındadır.Eksüda lehine yorumlanmıştır.Hepatit ve HIV seroloji sonuçları negatiftir.Karaciğer fonksiyon testleri normal değerlerin minimal üzerindedir.Bilurubin değerleri normal seviyelerdedir.CEA ve CA 19-9 negatif saptanmıştır.CA-125 cut-off değerin üzerindedir.CA-125 seviyesi malign durumlar ve tüberküloz peritonitini ayırıcı tanısı sağlamamaktadır.

Görüntülemede; gerçek zamanlı ultrasonografi, asit sıvısının tespiti için en kolay ve en hassas tekniktir. 5-10 mL kadar küçük hacimler rutin olarak görselleştirilebilir. Komplike olmayan asit, derin akustik kontrast gösteren periton boşluğunda homojen, serbestçe hareketli, yankısız bir koleksiyon olarak görünür. Serbest asit, organların yerini değiştirmez, ancak tipik olarak, organ kenarlarına şekil vererek ve sıvının organı sınırladığı noktada dar açılar göstererek kendilerini aralarında konumlandırır. En küçük sıvı miktarları, Morison kesesinde (posterior subhepatik boşluk) ve karaciğer çevresinde sonolusent bir bant olarak toplanma eğilimindedir. Masif asitlerde, ince bağırsak ansları, dikey olarak yüzen mezenterin her iki tarafında dizildikleri için karakteristik bir polisiklik, "lolipop" veya kavisli görünüme sahiptir. Bazı ultrasonografik bulgular, asitin enfekte, inflamatuar veya malign olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular arasında kaba internal ekolar (kan), ince internal ekolar (şili), çoklu septa (tüberküloz peritonit, psödomiksoma peritonei), lokülasyon veya atipik sıvı dağılımı, barsak anslarında matlaşma veya kümelenme ve sıvı ile komşu yapılar arasındaki arayüzlerin kalınlaşması sayılabilir. Malign asitte, barsak ansları serbestçe yüzmezler, ancak arka karın duvarı boyunca bağlı, karaciğere veya diğer organlara sıvanmış veya loküle sıvı koleksiyonları ile çevrili olabilir. Karsinomatöz peritonitli hastaların çoğunda (%95) 3 mm'den daha ince bir safra kesesi duvarı vardır. Safra kesesinin duvar kalınlaşması, vakaların %82'sinde iyi huylu asit ile ilişkilidir. Safra kesesinin kalınlaşması öncelikle siroz ve portal hipertansiyonun bir yansımasıdır.

Yapılan gerçek zamanlı ultrasonografide; komplike olmayan asitle uyumlu derin akustik kontrast gösteren periton boşluğunda homojen, serbestçe hareketli, yankısız bir koleksiyon mevcuttur.

Bilgisayarlı tomografi tarama görüntülemeleri asit yönetiminde gereklidir. Az miktarda asit sıvısı sağ perihepatik boşlukta, arka subhepatik boşlukta ve Douglas kesesinde (rektoterin kese) lokalize olur.Bilgisayarlı tomografi tarama tetkiklerinde görülen bazı özellikler maligniteyi

düşündürür. Bağırsak, over veya pankreastan kaynaklanan kitlelerle ilişkili hepatik, adrenal, dalak veya lenf nodu lezyonları malign asit lehine yorumlanır.Malign asitli hastalar, daha büyük ve daha küçük keselerde orantılı sıvı koleksiyonlarına sahip olma eğilimindedir; oysa iyi huylu asitli hastalarda sıvı, küçük omental bursada değil, esas olarak büyük kesede gözlenir. Omentum, karın içinde ağırlıklı olarak yağ içeren bir yapı olarak, BT'deki doğal kontrastı inflamatuar, enfeksiyöz ve neoplastik süreçleri daha belirgin hale getirir. Zamanla, bu süreçler omentumun yaygın bir kalınlaşmasına neden olur ve öyle ki, zar zor fark edilebilen bir yağ bandından, alttaki bağırsağı karın duvarından çıkarabilen bir kitleye dönüşür, yani "omental kek" olarak adlandırılır[8].Omental keklerin en sık nedeni metastatik tutulumdur [9].

Periton sıvısı (%74) ve kontrastlı periton kalınlaşması (%62) ile birlikte omental tutulum, BT'de peritoneal karsinomatozis ile sık karşılaşılan bir bulgudur [10].

Hastanın bilgisayarlı tomografisinde, periton sıvısı, kontrastlı peritoneal kalınlaşma ve omental kek görünümü izlenmiş olup öncelikli olarak peritoneal karsinomatozis lehine yorumlanmıştır.

Medikal tedavi:

Sodyum kısıtlaması(20-30 mEq/g) ve diüretik tedavisi standart medikal yönetimi oluşturmaktadır.%95 efektiftir. Sıvı kısıtlaması sadece persiste hiponatremi durumu mevcut olduğunda kullanılır. Daha yakın tarihli araştırmalar, elektrolit içermeyen suyun atılımını destekleyen ve bu nedenle asit ve hiponatremili hastalarda faydalı olabilecek aquaretik-vazopressin V2-reseptör antagonistleri ile dirençli asitlerin tedavisine odaklanmıştır.[11] Çalışma sonuçları umut verici olmasına rağmen[12], akuaretik hala Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmayı beklemektedir. Terapötik parasentez,hızlı semptomatik rahatlama talep eden inatçı ve sert, büyük hacimli asitli hastalarda tercih edilir. 5 L veya daha fazla sıvının atılımı düşünülebilir.Küçük miktarlarda parasentez yapıldığında volüm genişletici olarak serum fizyolojik kullanılabilir[13].Total parasentez >20 L sıvının atılımıdır.5 litrenin üzerindeki asit sıvısı atılımının her bir litresi için 5 gram albumin takviyesi elektrolit imbalansı ve intravasküler volümdeki büyük kayamaya sekonder yükselen serum kreatinin seviyesi gibi parasentez komplikasyonlarını azaltır.AASLD, 4 ila 5 L'den daha düşük tek bir parasentez için parasentez sonrası albümin infüzyonunun gerekli olmayabileceğini belirtir (sınıf I, seviye C öneri); ancak, büyük hacimli parasentezler için çıkarılan sıvının litresi başına 6-8 gramlık bir albümin infüzyonu sağkalımı iyileştirdiği görülüyor ve tavsiye ediliyor(sınıf IIa, seviye C öneri)[14].Hastaları kan ürünlerine maruz bırakmaktan kaçınmak için, büyük hacimli parasentezden sonra dolaşım fonksiyon bozukluğunun önlenmesi için albümin yerine terlipressin (örneğin, 48 saat boyunca 4 saatte bir 1 mg) kullanılması önerilmiştir. İlk çalışmalar, terlipressinin bu amaç için albümin kadar etkili olduğunu göstermektedir[15,16].Tekrarlanan terapötik parasentez inatçı asiti tedavi etmek için kullanılabilir[14]. 9 merkezde 40 hastada refrakter asit tedavisi için otomatik bir pompa sisteminin güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren çok merkezli bir çalışmada, Bellot ve arkadaşları otomatik pompanın periton boşluğundan mesaneye asit çıkarmak için etkili bir araç olduğunu bildirdi[17]. 6 aylık takip döneminde pompa sistemi ile asitlerin %90'ı çıkarıldı; ayrıca aylık medyan büyük hacimli parasentez sayısında önemli bir azalmanın yanı sıra sirozla ilişkili advers olayların sayısında bir azalma oldu[18].Palyatif tedavi uygulanan ileri evre kanser hastalarında bir alternatif olarak ardışık parasentez için sabit peritoneal katater yerleştirilmesi ve yol vasıtasıyla devamlı drenaj ile asidik sıvı atılabilmektedir[19].Aralıklı drenaj için ev koşullarında vakum şişelerine bağlı uygun sistemler kullanılmaktadır[20]. Nütrisyon durumunun düzeltilmesi önem arz etmektedir[21].Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) girişimsel radyoloji teknikleriyle juguler venden hepatik vene yerleştirilen ve portal sistem ile sistemik dolaşımı birbirine bağlayan diüretik rezistans asitte kullanılan bir tekniktir. Peritoneovenöz şant, tıbbi olarak dirençli asitleri olan hastalar için bir alternatiftir. Bu, asit sıvısını merkezi venöz sisteme geri döndüren megalenfatik bir şanttır. Bu şantların faydalı etkileri arasında artmış kalp debisi,

renal kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı, idrar hacmi ve sodyum atılımı ve plazma renin aktivitesi ve plazma aldosteron konsantrasyonunda azalma yer alır. Büyük ölçüde TIPS ile yer değiştirmiş olmasına rağmen, peritoneovenöz şantın refrakter malign asitli kanser hastalarında kısa süreli sağkalımı (parasentez ile karşılaştırıldığında) iyileştirdiği gösterilmiştir[22].AASLD, parasentez, transplant veya TIPS için aday olmayan refrakter asitli hastalarda peritoneovenöz şantın düşünülmesini önerir (sınıf I, seviye A öneri)[14]. AASLD, sirozlu ve asitli hastaların karaciğer nakli için düşünülmesini önermektedir (sınıf I, seviye B öneri)[14].

Diyet:

500 mg/g (22 mmol/g) sodyum kısıtlaması hastane ortamında mümkündür; ancak, çoğu ayakta tedavi ortamında gerçekçi değildir. Daha uygun bir sodyum kısıtlaması 2000 mg/g'dir (88 mmol). Ayrım gözetmeyen sıvı kısıtlaması uygun değildir. Serum sodyum seviyesi 120 mmol/L'nin altına düşmedikçe sıvıların kısıtlanması gerekmez.

Asitli hastanın takibi:

Diüretik tedavisinin etkinliğini değerlendirmenin en iyi yöntemi, vücut ağırlığını ve idrar sodyum düzeylerini izlemektir.Genel olarak asit diüretik tedavisinin amacı ödemi olmayan hastalarda 300-500 gram/gün, ödemi olan hastalarda 800-1000 gram/gün kilo kaybı sağlamak olmalıdır.Asit ortadan kalktığında, hastayı asitten uzak tutmak için diüretik tedavisi ayarlanmalıdır.

İlaç tedavisi:

Sodyum kısıtlamasına cevap vermeyen hastalarda diüretik başlanmalıdır.100 mg/g spironolakton ile tedaviye başlamak uygundur.Natriüretik etkiye arttırmak için loop diüretik ilavesi gerekebilir.4-5 gün içerisinde yanıt alınamazsa dozaj spironolakton 400 mg/g + furosemid 160 mg/g olacak şekilde kademeli olarak arttırılmalıdır.

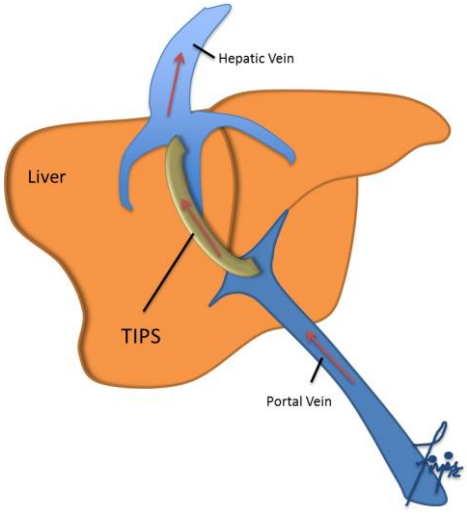
Spironolakton, aşırı aldosteron salınımdan kaynaklanan ödem tedavisi için kullanılır. Distal renal tübüllerdeki reseptör bölgeleri için aldosteron ile rekabet ederek potasyum ve hidrojen iyonlarını korurken su atılımını arttırır. Spironolaktonun tepe etkisi yaklaşık 3 gündür.

Furosemid, klorür bağlayıcı kotransport sistemine müdahale ederek su atılımını arttırır, böylelikle nihayetinde Henle'nin çıkan kalın kolu ve distal renal tübülde sodyum ve klorür reabsorpsiyonunu inhibe eder. Doz hastaya göre kişiselleştirilmelidir. Yanıta bağlı olarak, istenen diürez oluşana kadar önceki dozdan 6-8 saatten kısa olmamak kaydıyla 20-40 mg'lık artışlarla uygulanır. Bebekleri tedavi ederken, tatmin edici bir etki elde edilene kadar 1 mg/kg/doz'luk artışlarla titre edilir.

Amilorid,kimyasal olarak bilinen diğer antikaliüretik veya diüretik maddelerle ilgisi olmayan bir pirazin-karbonil-guanidin anoluğudur.Tiyazid diüretikleri ile karşılaştırıldığında, zayıf natriüretik, diüretik ve antihipertansif aktiviteye sahip olan potasyum koruyucu (antikaliüretik) ilaç olarak kullanılır.

Metolazon, konjestif kalp yetmezliğinde ödem tedavisine yardımcı olur.Distal tübüllerde sodyumun geri emilimini engelleyerek sodyum, su, potasyum ve hidrojen iyonlarının atılımını arttırır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda daha etkili olabilir.

Mannitol,glomerüler filtratın ozmotik basıncını artırarak elektrolitlerin tübüler yeniden emilimini engeller. İdrar çıkışını artırır.




**Şekil 1.** Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS)

## Kaynaklar

[1] Pericleous M, Sarnowski A, Moore A, Fijten R, Zaman M. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016 Mar. 28(3):e10-8

[2] Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ Increased blood flow through the portal system in cirrhotic rats. Gastroenterology. 1984;87(5):1120.

[3] Cardenas A, Gines P. Pathobiology, Evaluation, and Treatment. In: Portal Hypertension, Sanyal AJ, Shah VH (Eds), Humana Press, 2005. p.65.

[4] Han CM, Lee CL, Huang KG, et al. Diagnostic laparoscopy in ascites of unknown origin: Chang Gung Memorial Hospital 20-year experience. Chang Gung Med J. 2008 Jul-Aug. 31(4):378-83.

[5] Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results?. JAMA. 2008 Mar 12. 299(10):1166-78.

[6] Weniger M, D'Haese JG, Angele MK, Kleespies A, Werner J, Hartwig W. Treatment options for chylous ascites after major abdominal surgery: a systematic review. Am J Surg. 2016 Jan. 211(1):206-13.

[7] Kang SJ, Kim JW, Baek JH, Kim SH, Kim BG, Lee KL, Jeong JB, Jung YJ, Kim JS, Jung HC, Song IS. Role of ascites adenosine deaminase in differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol 2012 Jun 14; 18(22): 2837–2843. Published online 2012 Jun 14.

[8] Mamlouk MD, vanSonnerberg E, Shankar S, Silverman SG. Omental cakes: unusual aetiologies and CT appearances. Insights Imaging 2011 Aug; 2(4): 399–408. Published online 2011 May 22.

[9] Cooper C, Jeffrey RB, Silverman PM, Federle MP, Chun GH. Computed tomography of omental pathology. J Comput Assist Tomogr. 1986;10:62–66. doi: 10.1097/00004728-198601000-00013.

[10] Walkey MM, Friedman AC, Sohotra P, Radecki PD. CT manifestations of peritoneal carcinomatosis. AJR Am J Roentgenol. 1998;150:1035–1041.

[11] Gines P, Cardenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis. Semin Liver Dis. 2008 Feb. 28(1):43-58.

[12] Gines P, Wong F, Watson H, et al, for the HypoCAT Study Investigators. Effects of satavaptan, a selective vasopressin V(2) receptor antagonist, on ascites and serum sodium in cirrhosis with hyponatremia: a randomized trial. Hepatology. 2008 Jul. 48(1):204-13.

[13] Sola-Vera J, Minana J, Ricart E, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. Hepatology. 2003 May. 37(5):1147-53.

[14] [Guideline] Runyon BA, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. National Guideline Clearinghouse.

[15] Lata J, Marecek Z, Fejfar T, et al. The efficacy of terlipressin in comparison with albumin in the prevention of circulatory changes after the paracentesis of tense ascites--a randomized multicentric study. Hepatogastroenterology. 2007 Oct-Nov. 54(79):1930-3.

[16] Singh V, Kumar R, Nain CK, Singh B, Sharma AK. Terlipressin versus albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized study. J Gastroenterol Hepatol. 2006 Jan. 21(1 pt 2):303-7.

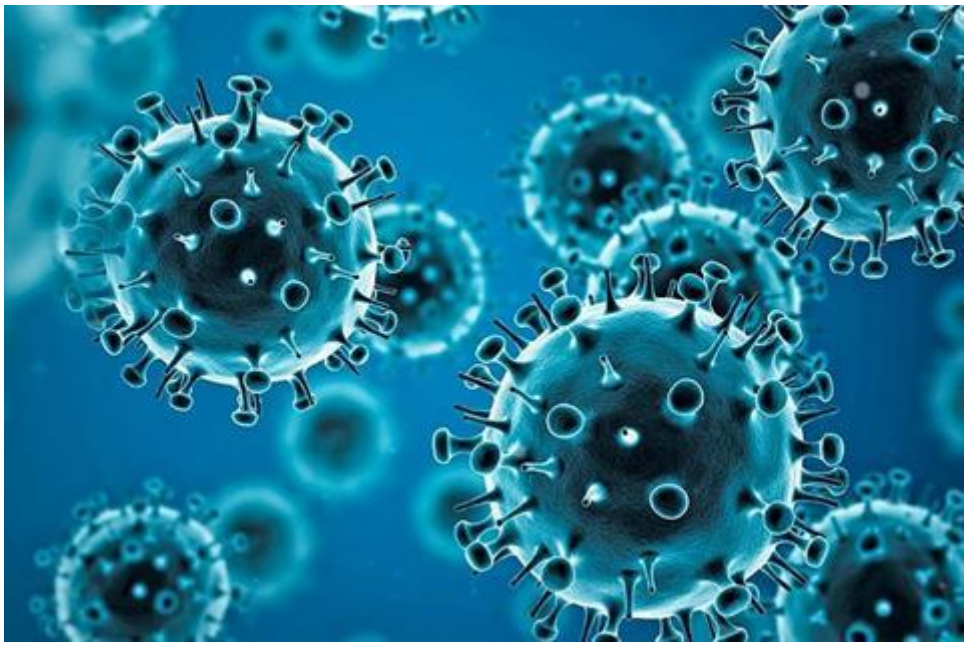
[17,18] Bellot P, Welker MW, Soriano G, et al. Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: a multi-center safety and efficacy study. J Hepatol. 2013 May. 58(5):922-7.

[19] Mercadante S, Intravaia G, Ferrera P, Villari P, David F. Peritoneal catheter for continuous drainage of ascites in advanced cancer patients. Support Care Cancer. 2008 Aug. 16(8):975-8.

[20] Courtney A, Nemcek AA Jr, Rosenberg S, et al. Prospective evaluation of the PleurX catheter when used to treat recurrent ascites associated with malignancy. J Vasc Interv Radiol. 2008 Dec. 19(12):1723-31.

[21] Sorrentino P, Castaldo G, Tarantino L, et al. Preservation of nutritional-status in patients with refractory ascites due to hepatic cirrhosis who are undergoing repeated paracentesis. J Gastroenterol Hepatol. 2012 Apr. 27(4):813-22.

[22] Seike M, Maetani I, Sakai Y. Treatment of malignant ascites in patients with advanced cancer: peritoneovenous shunt versus paracentesis. J Gastroenterol Hepatol. 2007 Dec. 22(12):2161-6.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## İlaç Yanıtındaki Değişkenliğin Değerlendirilmesi

(Songül Özkula)

# İlaç Yanıtındaki Değişkenliğin Değerlendirilmesi

**Songül Özkula**
*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye*
*E mail: snglozkula@gmail.com, songulozkula@sdu.edu.tr*

***Özet:*** *İlaca yanıtta bireyler arasında anlamlı farklılıklar görülebilir. Aynı birey aynı ilaca farklı zamanlarda farklı yanıtlar verebilir. İlaca yanıttaki farklılıklar yaygın olarak görülmektedir ve bu durum bireysel doz ayarlamasını zorlaştırmaktadır. Klinisyen, etkili bir tedavi için, ilaca yanıttaki olası varyasyonları etkileyen faktörleri göz önünde bulundurmalıdır. Değişen ilaç etkisine neden olan faktörler ilacın plazma konsantrasyon profilini ve ilacın hedef moleküller ile etkileşimi sonucu meydana gelen farmakolojik etkisini belirler. Yaş, cinsiyet, genetik faktörler, etnik köken, vücut kitlesi, hastalığın şiddeti ve patofizyolojik mekanizması, ilacın farmakokinetiği, ilaç metabolizmasında görevli sitokrom P-450 enzimleri ile ilgili genetik değişkenlik gibi etkenler, ilaca tolerans ya da taşifilaksi gelişme durumu, birlikte kullanılan diğer ilaçlar, bağırsak mikrobiyomu vb faktörler değişen ilaç yanıtını etkilemektedir. Özellikle konak genetiğinin ilaç yanıtında bireyler arasındaki değişkenliğin yaklaşık %20 - 95' inden sorumlu olduğu belirtilmektedir. Genetik değişiklikler sonucunda meydana gelen farklı protein yapılarının bilinmesi ilaç-protein etkileşmesinin de katkıda bulunduğu ilaç yanıtındaki değişkenliğin anlaşılmasında faydalıdır. İlaç yanıtında meydana gelen değişkenlikte bazı farmakodinamik mekanizmalar da (reseptöre ulaşan ilaç konsantrasyonunda değişme, endojen bir reseptör ligandının konsantrasyonunda varyasyon, reseptör sayısı ve fonksiyonunda değişiklikler, reseptörün distalindeki yanıt bileşenlerindeki değişiklikler) rol oynamaktadır. Değişen ilaç yanıtında altta yatan farmakodinamik mekanizmalar, reseptörlerin, eşit ilaç konsantrasyonundaki farklı yanıtları hakkında bize bilgi vermektedir. İlaç yanıtını anlamada bu ve benzeri moleküler mekanizmaları anlamak ilaç etkisini değerlendirmede yararlıdır. Sonuç olarak, bireysel veya bireyler arası ilaç yanıtında değişkenliğe neden olabilecek nedenlerin irdelenmesi ve aydınlatılması, hastada güvenli ve etkili bir tedavinin uygulanmasına katkıda bulunabilir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *İlaç yanıtı, genetik değişkenlik, tedavi*

**Referanslar;**

1- Sharma A, Buschmann MM, Gilbert JA. Pharmacomicrobiomics: The Holy Grail to Variability in Drug Response? Clin Pharmacol Ther. 2019 Aug;106(2):317-328. doi: 10.1002/cpt.1437. Epub 2019 May 7. PMID: 30937887.

2- Wilkinson GR. Drug metabolism and variability among patients in drug response. N Engl J Med. 2005 May 26;352(21):2211-21. doi: 10.1056/NEJMra032424. PMID: 15917386.

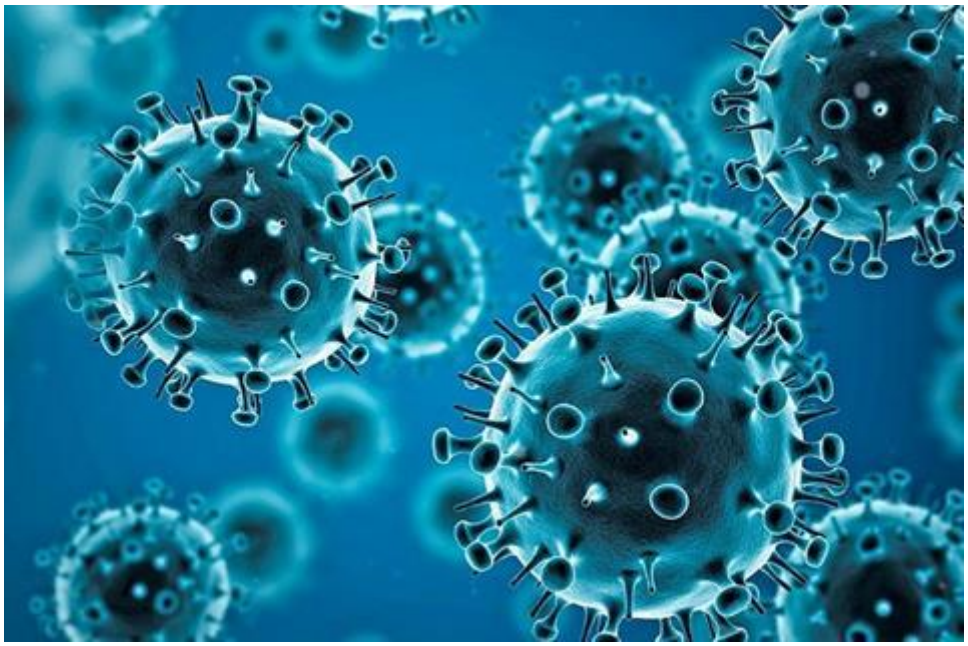
3- Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. United States of America: McGraw-Hill Education. 2018; 14th Edition.

4-Lynch T, Price A. The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, interactions, and adverse effects. Am Fam Physician. 2007 Aug 1;76(3):391-6. PMID: 17708140.

5- Yasuda SU, Zhang L, Huang SM. The role of ethnicity in variability in response to drugs: focus on clinical pharmacology studies. Clin Pharmacol Ther. 2008 Sep;84(3):417-23. doi: 10.1038/clpt.2008.141. Epub 2008 Jul 9. Erratum in: Clin Pharmacol Ther. 2009 Dec;86(6):683. PMID: 18615002.

6- Lahti JL, Tang GW, Capriotti E, Liu T, Altman RB. Bioinformatics and variability in drug response: a protein structural perspective. J R Soc Interface. 2012 Jul 7;9(72):1409-37. doi: 10.1098/rsif.2011.0843. Epub 2012 May 2. PMID: 22552919; PMCID: PMC3367825.

7- Sweeney GD. Variability in the human drug response. Thromb Res Suppl. 1983;4:3-15. doi: 10.1016/0049-3848(83)90353-5. PMID: 6356464.



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## miR-16-5p/CCNE1 Relation in AML Cells

(Şeyma Teomete, Murat Kaya, İlknur Suer, Kıvanç Çefle, Şükrü Palanduz, Şükrü Öztürk)

# miR-16-5p/CCNE1 Relation in AML Cells

**Şeyma Teomete[1], Murat Kaya[2], İlknur Suer[3], Kıvanç Çefle[4], Şükrü Palanduz[5], Şükrü Öztürk[6]**

[1]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: seymateomete@gmail.com*

[2]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: kmurat@istanbul.edu.tr*

[3]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: ilknursuer@istanbul.edu.tr*

[4]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: ceflek@istanbul.edu.tr*

[5]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: spalanduz@istanbul.edu.tr*

[6]*Istanbul University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Genetics, Istanbul / Turkey, E-Mail: sozturk@istanbul.edu.tr*

***Abstract:*** *Acute myeloid leukemia (AML) is a malignant and clonal hematological disease characterized by the abnormal accumulation of blast cells in the bone marrow and peripheral blood. miRNAs have been found to play a crucial role in almost all aspects of AML development, including proliferation, differentiation, and survival. This research aimed to elucidate the effects of miR-16-5p on AML cell lines via targeting oncogenic cell-cycle genes CCNE1 and CCND2. For this purpose, miRNA mimic transfection, qRT-PCR, and WST-8 assay methods were performed. Consequently, compared to the control group, the decline in the proliferation of miR-16-5p transfected cells was observed in cells. In comparison with the control group, the relative expression of the CCNE1 gene was found to be statistically significantly decreased in HL-60 cells transfected with miR-16-5p. Therefore, the present study suggests that the upregulation of miR-16-5p may inhibit the proliferation of HL-60 cells via targeting the CCNE1 gene.*

***Keywords:*** *AML, miR-16-5p, CCNE1, CCND2*

## Introduction

Acute myeloid leukemia (AML) is a malignant and clonal hematological disease characterized by the abnormal accumulation of blast cells in the bone marrow and peripheral blood. AML is caused by chromosomal rearrangements and numerous gene alterations that give hematopoietic progenitors a proliferative and survival advantage while impairing hematopoietic differentiation [1]. It is the most common type of acute leukemia in adults.

MicroRNAs (miRNAs) are single-stranded non-coding RNA sequences with an average of 22 nucleotides in length, involved in various cellular activities [2]. miRNAs mainly act as post-transcriptional regulators by targeting specific mRNAs for the degradation or inhibition of translation and thus causing the change in expression of the resulting protein [3]. In cancer, under-expressed miRNAs may function as tumor-suppressor genes by regulating oncogenes or the genes involved in cell differentiation, and apoptosis whereas, overexpressed miRNAs may act as oncogenes and stimulate cancer development [4].

The downregulation of miR-16-5p is reported in numerous cancer studies, thereby comprehended as tumor suppressor miRNA. On the contrary, miR-16-5p upregulation results in the inhibition of the cell proliferation, migration, invasion, and promotes apoptosis [5,6]. The deletion of 13q14 where miR-15a-5p/miR-16-5p is located is known to be a hallmark of chronic lymphocytic leukemia (CLL) [7]. In mice, double knockout of this loci is reported to result in the progression of AML [8].

Cyclins are a group of proteins whose key role is to regulate cell-cycle progression [9]. CCNE1 and CCND2, the target genes of miR-16-5p, belong to the Cyclin family and are declared oncogenes in many cancer studies. CCNE1 has been linked to gene amplification in a variety of cancers, highlighting its potential as an oncogene [10]. Furthermore, the high levels of CCNE expression are evidenced to correlate with the advanced stage of acute lymphoblastic leukemia (ALL) [11]. CCNE1 was identified as a direct target of miR-15b-5p and indicated to involve in cellular differentiation and proliferation in NB4 and HL-60 acute promyelocytic leukemia cells [12]. Downregulation of CCNE1 expression would significantly induce cell death while impeding cell proliferation [13]. CCNE1 levels over a certain threshold restrict G1 arrest, resulting in premature S-phase entrance, a weakened DNA damage response, and replication stress [14]. Comparable to CCNE1, the CCND2 gene also encodes G1/S-specific protein [15,16]. In addition, hypermethylation, overexpression, or mutation of CCND2 are frequent markers in cancer [17-19]. Given that, upregulation of CCND2 in cytogenetically normal AML is reported [20]. In t(8;21) AML, CCND2 mutations are found to be frequent events. Therefore, cell cycle-directed therapy was suggested [19].

It is known that CCNE1 expression is upregulated frequently in cervical cancer and is indicative of a poor prognosis in squamous cell carcinomas. miR-16-5p was indicated to target the CCNE1 gene in cervical cancer cells and downregulate its expression post-transcriptionally [21]. Similarly, CCND2 is upregulated in gastric cancer tissues. Targeting CCND2 via miR-16-5p inhibited the growth of gastric cancer cells, indicating that CCND2 may have a role as a target gene of miR-16-5p in gastric cancer [22]. In conclusion, CCNE1 and CCND2 are the potential targets of miR-16-5p and have oncogenic activity in various cancers. However, the relationship between miR-16-5p/CCNE1 and CCND2 has not been demonstrated in AML. Therefore, this research aims to elucidate the effects of miR-16-5p on AML cell lines via targeting oncogenic cell-cycle genes CCNE1 and CCND2.

## Methods

The HL-60 and NB4 cell lines were cultured with RPMI-1640 medium containing 20% FBS and 1% penicillin with a culture condition of 37°C and 5% $CO_2$. 24-hours after the cells were seeded into 6-well plates with $4x10^5$ cells per well, miR-16-5p mimic and non-targeting miRNA were transfected via Lipofectamine 3000 Reagent (Invitrogen). Subsequently, the effect of miRNA mimics on cell proliferation was measured with a WST-8 assay in quadruplicates.

RNA isolation was performed with TRIzol™ Reagent (Thermo Fisher Scientific) from the transfected cells, and their concentrations were measured with a NanoDrop spectrophotometer (ND-2000c, Thermo Fisher Scientific). In order to confirm the validity of the miRNA mimics transfection to cell lines via Lipofectamine-3000, cDNA synthesis was performed, and the qRT-PCR technique was used. The expression levels of CCNE1 and CCND2 genes were measured in quadruplicates using β-actin as the internal control gene in HL-60 and NB4 cells.

Analyses of expression levels of target genes were evaluated by relative quantitative methods. The data obtained as a result of the conducted experiments were shown on the graph with the mean standard deviation. Data were analyzed by Student's t-test. The results with a P-value less than 0.05 were considered statistically significant.

## Results

### Transfection Validation of miR-16-5p

The results indicate that the transfection of miRNA mimics was successful (Figure 1).

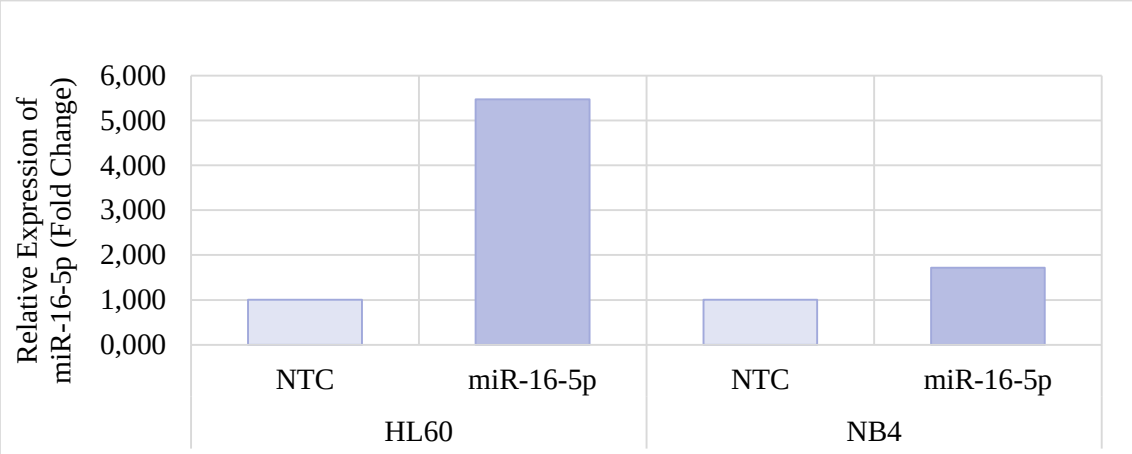



**Figure 1.** Transfection Validation of miR-16-5p in HL-60 and NB4 cell lines by qRT-PCR. (NTC: Non-Targeting Control)

### miR-16-5p Effect on Cell Viability

Proliferation changes were measured in miR-16-5p and non-targeting miRNA transfected cells via Cell Viability Detection Kit (Ecotech Biotechnology). Cell viability was measured with MultiScan FC Microplate Reader at 450nm and evaluated (Figure 2).

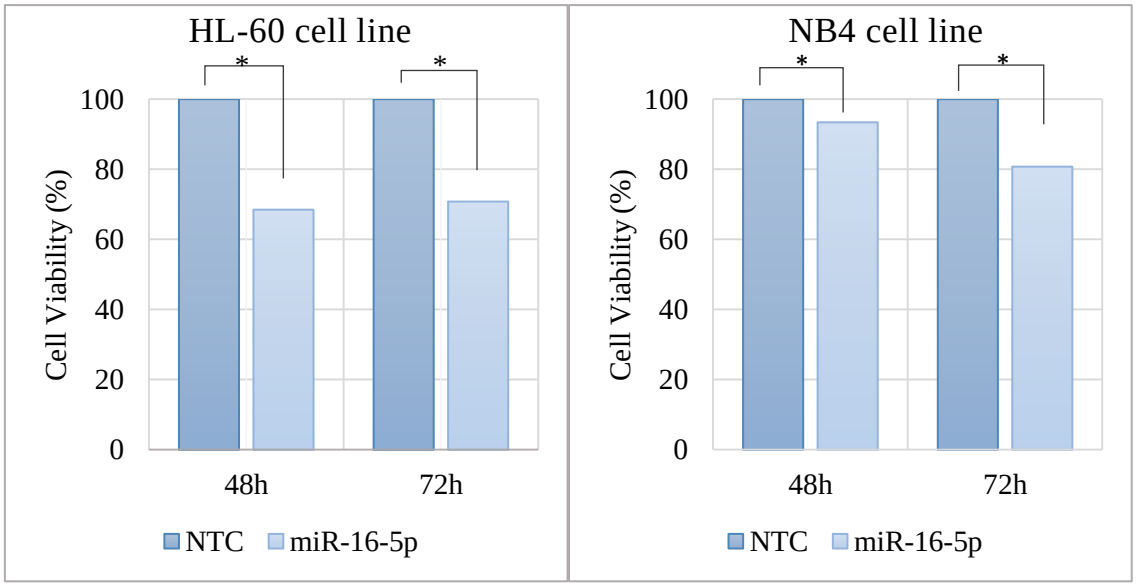



**Figure 2.** The WST-8 assay of miR-16-5p and non-targeting miRNA transfected cells. The decrease in the proliferation of miR-16-5p transfected cells was observed in both cell lines compared to

the control group (HL60-48h, p=0.027; HL60-72h, p=0.021, and NB4-48h, p=0.018; NB4-72h, p=0.028). (*p<0.03 refers to the statistical significance level according to the NTC group).

**The Effect of miR-16-5p on the Expression Levels of Possible Target Genes**

The expression levels of the target genes were calculated using relative quantitative methods by calculating the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ values (Figure 3). The data were presented as mean ± standard deviation. Statistical analysis was performed using the Student's t-test. When compared to the control group, the relative expressions of CCNE1 gene in miR-16-5p transfected HL-60 cells, the statistically significant decline is correlated (p<0.05). No statistically significant difference in the gene expression was observed in the NB4 cell line.

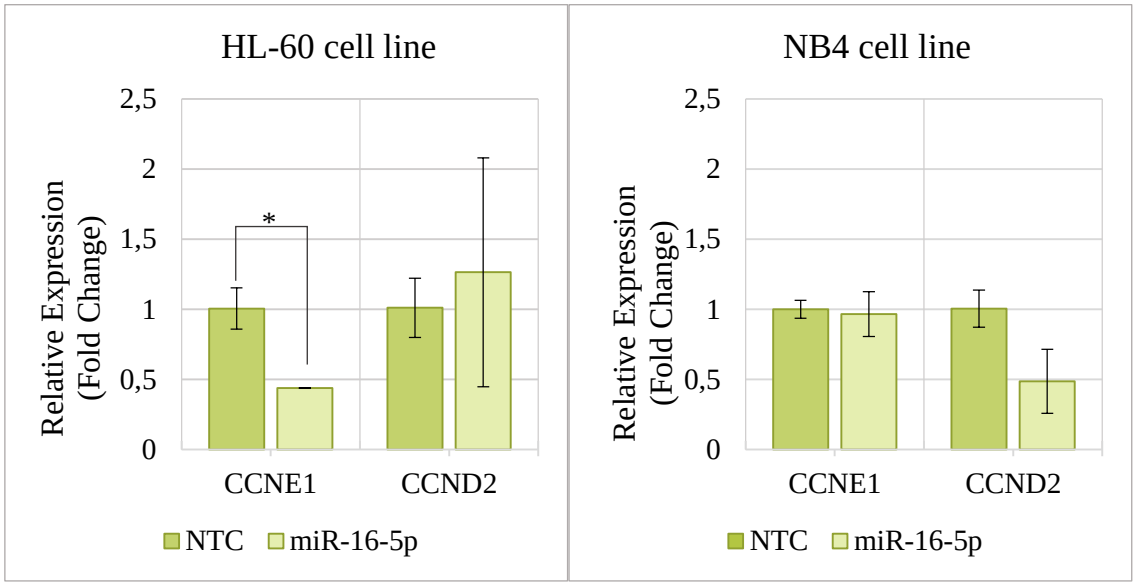



**Figure 3.** The relative expression level of CCNE1 and CCND2. (*p<0.04, refers to the statistical significance level according to the NTC group).

**Discussion**

The hallmarks of cancer are constituted of several capabilities such as maintenance of proliferative signaling, eluding growth suppressants, resisting cell death, promoting replicator immortality, triggering invasion and metastasis, and inducing angiogenesis [23]. Given the abnormal expression of miRNAs in tumors, dysregulated miRNAs are considered to affect one or more of these hallmarks for tumor induction and progression.

miRNAs can provide significant benefits in early cancer diagnosis and treatment methods by evaluating the target mRNAs and determining the expression levels of miRNAs in cancer tissues. Determination of miRNAs and their target genes with differentiated expressions in healthy and tumor tissues can be beneficial to elucidate the role of these miRNAs in cancer. According to our results, compared to the control group, the transfection of miR-16-5p mimic reduced the cell proliferation in both cell lines significantly as a tumor-suppressor miRNA, suggesting the tumor-suppressor miRNAs can be a great potential in the treatment manner.

This research focused on the target genes of miR-16-5p: CCNE1, and CCND2. Including AML, these genes were investigated in numerous cancer studies as oncogenes. In 2019 Yuan et

al.[12] stated that CCNE1 as a potential target gene of miR-15b is involved in cellular differentiation and proliferation in HL-60 and NB4 cell lines. This study supports the evidence of the preliminary findings as it shows the effect of CCNE1 on cell proliferation in miR-16-5p transfected HL-60 cells. The down-regulated miRNAs can be an indicator of the elevated levels of their target genes. Although in silico databases are crucial in determining miRNA target genes, in vitro and in vivo studies are needed to obtain accurate results. Despite the fact that the CCND2 gene is shown to be one of the designated target genes of miR-16-5p in silico, our in vitro study indicated that the ectopic expression of miR-16-5p does not change CCND2 expression. Even though CCND2 and CCNE1 have functional overlap in driving G1 to S phase cell cycle progression and are reported to be upregulated simultaneously[24], in our study we determined that miR-16-5p regulates CCNE1 gene expression in HL60 cells. In conclusion, the present study suggests that the upregulation of miR-16-5p may inhibit the proliferation in HL-60 cells via targeting the CCNE1 gene.

**Acknowledgments**

Special thanks to Istanbul University Scientific Research Projects Foundation for the funding. This data was retrieved from the project of master's thesis with the project number of 37138.

**References**

1. Lagunas-Rangel FA, Chavez-Valencia V, Gomez-Guijosa MA, Cortes-Penagos C. Acute Myeloid Leukemia-Genetic Alterations and Their Clinical Prognosis. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. Oct 1 2017;11(4):328-339.

2. O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, Peng C. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:402. doi:10.3389/fendo.2018.00402

3. Correia de Sousa M, Gjorgjieva M, Dolicka D, Sobolewski C, Foti M. Deciphering miRNAs' Action through miRNA Editing. *Int J Mol Sci*. Dec 11 2019;20(24)doi:10.3390/ijms20246249

4. Zhang B, Pan X, Cobb GP, Anderson TA. microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. *Dev Biol*. Feb 1 2007;302(1):1-12. doi:10.1016/j.ydbio.2006.08.028

5. Wang Z, Hu S, Li X, et al. MiR-16-5p suppresses breast cancer proliferation by targeting ANLN. *BMC Cancer*. Nov 7 2021;21(1):1188. doi:10.1186/s12885-021-08914-1

6. Gu Z, Li Z, Xu R, et al. miR-16-5p Suppresses Progression and Invasion of Osteosarcoma via Targeting at Smad3. *Front Pharmacol*. 2020;11:1324. doi:10.3389/fphar.2020.01324

7. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro- RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Nov 26 2002;99(24):15524-9. doi:10.1073/pnas.242606799

8. Lovat F, Nigita G, Distefano R, et al. Combined loss of function of two different loci of miR-15/16 drives the pathogenesis of acute myeloid leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Jun 2 2020;117(22):12332-12340. doi:10.1073/pnas.2003597117

9. The Cell Cycle and Cancer,. In: Goodman SR, ed. *Medical Cell Biology*. Third Edition ed. Academic Press; 2008:273-289:chap Chapter 9.

10. Pils D, Bachmayr-Heyda A, Auer K, et al. Cyclin E1 (CCNE1) as independent positive prognostic factor in advanced stage serous ovarian cancer patients - a study of the OVCAD consortium. *Eur J Cancer*. Jan 2014;50(1):99-110. doi:10. 1016/ j.ejca.2013.09.011

11. Scuderi R, Palucka KA, Pokrovskaja K, Bjorkholm M, Wiman KG, Pisa P. Cyclin E overexpression in relapsed adult acute lymphoblastic leukemias of B-cell lineage. *Blood*. Apr 15 1996;87(8):3360-7.

12. Yuan Z, Zhong L, Liu D, et al. MiR-15b regulates cell differentiation and survival by targeting CCNE1 in APL cell lines. *Cell Signal*. Aug 2019;60:57-64. doi:10.1016/j.cellsig.2019.04.005

13. Zhang C, Zhu Q, Gu J, Chen S, Li Q, Ying L. Down-regulation of CCNE1 expression suppresses cell proliferation and sensitizes gastric carcinoma cells to Cisplatin. *Biosci Rep*. Jun 28 2019;39(6)doi:10.1042/BSR20190381

14. Goehring L, Huang TT. WEE1i-ATRi combination therapy: a promising low-dose treatment for CCNE1-amplified gynecologic cancers. *Cell Rep Med*. Sep 21 2021;2(9):100402. doi:10.1016/j.xcrm.2021.100402

15. NCBI. CCNE1 cyclin E1 [ Homo sapiens (human) ]. https://www.ncbi.nlm.nih. gov/gene/898

16. Medicine NLo. CCND2 gene. https://medlineplus.gov/genetics/gene/ccnd2/

17. Hung CS, Wang SC, Yen YT, Lee TH, Wen WC, Lin RK. Hypermethylation of CCND2 in Lung and Breast Cancer Is a Potential Biomarker and Drug Target. *Int J Mol Sci*. Oct 10 2018;19(10)doi:10.3390/ijms19103096

18. Ding ZY, Li R, Zhang QJ, et al. Prognostic role of cyclin D2/D3 in multiple human malignant neoplasms: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. Jun 2019;8(6):2717-2729. doi:10.1002/cam4.2152

19. Eisfeld AK, Kohlschmidt J, Schwind S, et al. Mutations in the CCND1 and CCND2 genes are frequent events in adult patients with t(8;21)(q22;q22) acute myeloid leukemia. *Leukemia*. Jun 2017;31(6):1278-1285. doi:10.1038/leu.2016.332

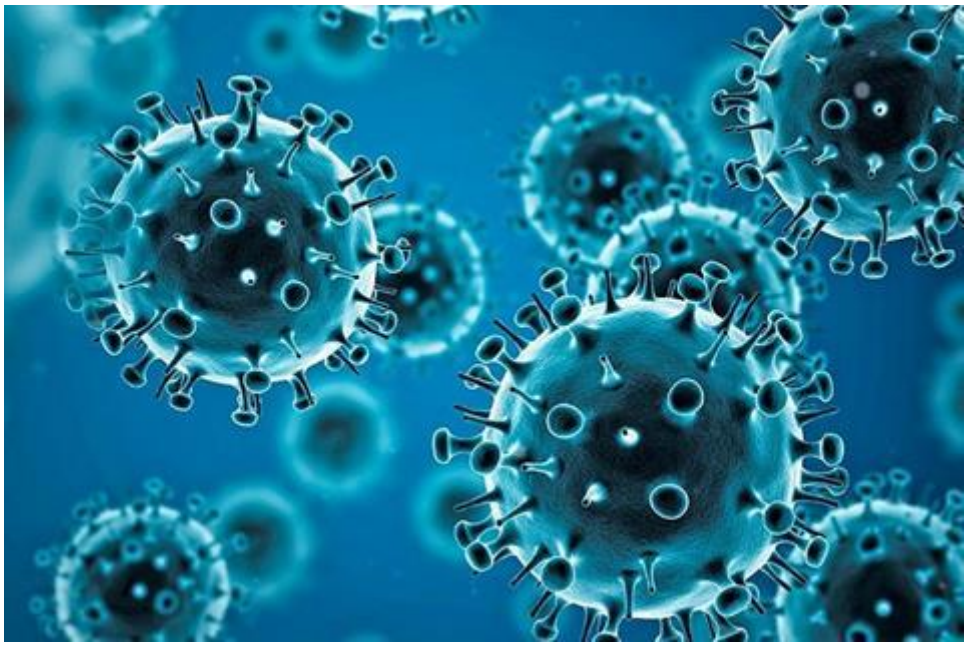
20. Fu L, Shi J, Hu K, Wang J, Wang W, Ke X. Mitogen-activated protein kinase binding protein 1 (MAPKBP1) is an unfavorable prognostic biomarker in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *Oncotarget*. Apr 10 2015;6(10):8144-54. doi:10.18632/oncotarget.3519

21. Zubillaga-Guerrero MI, Alarcon-Romero Ldel C, Illades-Aguiar B, et al. MicroRNA miR-16-1 regulates CCNE1 (cyclin E1) gene expression in human cervical cancer cells. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(9):15999-6006.

22. Zhuo S, Sun M, Bai R, et al. Long intergenic non-coding RNA 00473 promotes proliferation and migration of gastric cancer via the miR-16-5p/CCND2 axis and by regulating AQP3. *Cell Death Dis*. May 15 2021;12(5):496. doi:10.1038/s41419-021-03775-9

23. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. Mar 4 2011;144(5):646-74. doi:10.1016/j.cell.2011.02.013

24. Martin-Garcia D, Navarro A, Valdes-Mas R, et al. CCND2 and CCND3 hijack immunoglobulin light-chain enhancers in cyclin D1(-) mantle cell lymphoma. *Blood*. Feb 28 2019;133(9):940-951. doi:10.1182/blood-2018-07-862151



# VIII. INSAC International Congress on Health Sciences (ICHES-2022)

## Perfore Apandisitlerde Laparoskopik Yaklaşımın Avantajları

(Yıldıray Dadük)

# Perfore Apandisitlerde Laparoskopik Yaklaşımın Avantajları

**Yıldıray Dadük**
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,*
*Gastroenterolojik Cerrahi, Adana,*
*Email: ydadk@yahoo.com*

***Özet:***
***Amaç;*** *Apandisit, acil serviste, en sık görülen cerrahi hastalıktır. Günümüzde cerrahi girişim olarak sıklıkla minimal invaziv işlemler tercih edilmesine rağmen, açık cerrahi tercih eden merkezler vardır. Özellikle perfore apandisitlere deneyimli merkezlerde laparoskopik girişimin güvenirliğini ve gerekliliğini tartışmayı amaçladık.*

***Gereç-Yöntem:*** *Retrospektif olarak 2017-2021 tarihleri arasında, anamnez, fizik muayene, laboratuar ve radyolojik bulgular eşliğinde perfore apandisit tanısı konulan 110 (50 erkek 60 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. Açık cerrahiye dönüşümü olan hastalar calışmaya dahil edilmedi. Üç adet trokar 1 adet 0 dereceli lens ve enerji cihazı kullanılmış. Sütür materyali olarak ipek veya polidakson kullanılmış. Apandisit endobagle batın dışına alınmış. Batın irigasyon işlemine maruz bırakılmış.*

***Bulgular:*** *Yaş ortalaması 24 yıl idi. Görüntüleme yöntemlerinde (abdominal tomografi) perfore tanısı konulan ve lökosit değeri 15000 üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Anamnezlerinde ortalama 5 gün gittikçe artan ağrılar mevcut. Muayene bulguları; Batında defans ve rebaunt mevcuttu. Tüm hastalarda batın içi serbest mai ve 42 hastalarda apse mevcuttu. Hastaların 6 sında göbekte cerrahi alan enfeksiyonu oluşmuş. Hastalarda intraabdominal apse ve uzun dönem takiplerinde insizyonel herniye rastlanmamıştır.*

***Sonuç:*** *Laparoskopi, tanı aracı olması, karın boşluğunun daha iyi görüntülenmesine, post operatif komplikasyonların azalmasına ve büyük insizyonlardan kaçınılmasına olanak sağladığından perfore apandisitlere laparoskopik yaklaşımın altın standart olduğunu düşünüyoruz.*

***Anahtar Kelimeler:*** *Perfore apandisit, laparoskopik apandektomi, postoperatif komplikasyonlar*

## Giriş

Akut apandisit, acil cerrahi birimine başvurulan akut karının en sık nedenidir (1). Yaşam boyu abdominal cerrahiye neden olabilme insidansı %7 ‘ dir (2). Apandisit insidansı genç yaş grubunda daha fazladır ve yaşla birlikte azalmaktadır. Erkek/kadın oranı 1.3:1'dir. Perfore apendiks insidansı erkeklerde ve ileri yaşlarda daha fazladır. Apendektomi, akut apandisit için tercih edilen tedavidir

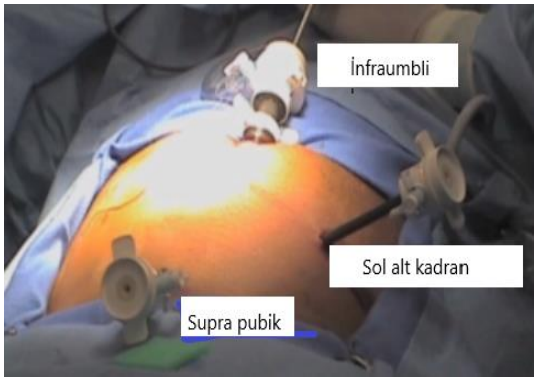
Appendiksin cerrahisi ile ilgili 1894'te McBurney yeni bir teknik tanımladı (3). Bu yöntem açık cerrahide hala kullanılmaktadır. Semm tarafından 1981 yılında Almanya'da ilk laparoskopik apendektomi gerçekleştirilmiş (3). Açık apendektomi (OA) halen hastanelerin çoğunda akut apandisit için birincil cerrahi yaklaşım olarak uygulanabilmesine rağmen, özellikle perfore appendisitlere laparoskopik yaklaşım yeterli bir düzeyde değildir. Fakat

laparoskopik apendektomi (LA) uygulaması son yıllarda hızla yaygınlaşmış ve giderek tercih edilen cerrahi prosedür haline gelmiştir (4).

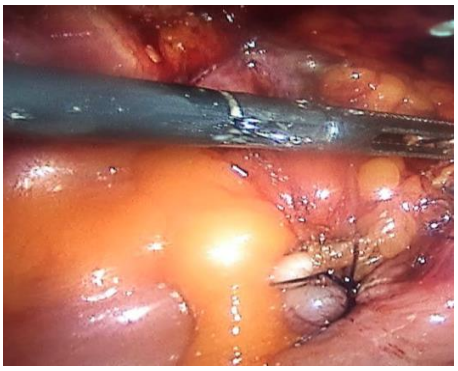
Akut appendisitle başvuran hastaların %20-30'unda perfore apandisit görülür. Önemli bir postoperatif komplikasyonları, yara enfeksiyonu ve karın içi apsedir (5). Laparoskopik yaklaşımlarda, post operatif komplikasyon oranı açık cerrahiye göre daha azdır (6).

Bu çalışmada, perfore olup laparoskopik apandektomi yapılan vakaların, ameliyat süresi, operasyon sonrası ağrı, yara yeri enfeksiyon, hastanede kalış süreleri ve insizyonel herni açısından değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Retrospektif olarak 2017-2021 tarihleri arasında, anamnez, fizik muayene, laboratuar ve radyolojik bulgular eşliğinde perfore apandisit tanısı konulan 110 (50 erkek 60 kadın) hasta çalışmaya dahil edildi. Açık cerrahiye dönüşümü olan hastalar calışmaya dahil edilmedi. Göbek altından 10 mm lik trokar ile 5 mm lik trokarlardan birisi suprapubik diğeri anterosuperior iliak spine ile göbeği birleştiren hattın ortasından toplam 3 trokar kullanılmış (Şekil 1).



Şekil 1.


Şekil 2.

30 derece açılı lens kullanılmış. Apandiks mezodan ve etraf dokudan enerji cihazı ile tamamen disseke edildikten sonra No.2/0 ipekle iki kez bağlanmış (Şekil 2). 15 hastaya bağlamanın güvenli olmadığı görülmüş bu yüzden apandektomi ile normal doku sağlanana kadar enfleme dokular eksize edildiğinden geniş defekt oluşmuş buda No 2/0 polidaksonla dikilerek kapatılmıştır. Apandektomi mataryali endobag içine yerleştirilerek batın dışına alınmıştır. Apandektomi sonrasında batın bol serum fizyolojik ile irrige edilerek aspirasyon yapılmış. Bütün hastalara batın içine dren konulmuş. Ameliyat süresi, hastanede kalış süreleri, ağrı kesici kullanımı ve post operatif komplikasyonlar ele alındı.

**Bulgular**: Yaş ortalaması 24 (18-68) yıl idi. Görüntüleme yöntemlerinde (abdominal tomografi) perfore tanısı konulan ve lökosit değeri 15000 üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların 70'inde [30'u Diabetes mellitus (DM), 21 Hipertansiyon (HT), 19 Kronik akciğer hastalığı (KOAH)] kronik hastalık mevcuttu.

Anamnezlerinde ortalama 5 (4-9) gün gittikçe artan geçmeyen ağrılar mevcut. Muayene bulguları; Batın bilateral alt kadranlarında defans ve rebaunt pozitif, batın diğer kadranlarda da defans mevcuttu. Hastaların hepsinde batın içi serbest mai mevcuttu (Şekil 3). Ayrıca 42 hasta periapandiküler apse mevcuttu (Şekil 4). Bir hastada suphepatik ve supdiyafragmatik apse mevcuttu. 15 hastanın apandiks güdüğü gangrene olduğundan ipekle doğudan bağlanamamış.



Şekil 3



Şekil 4

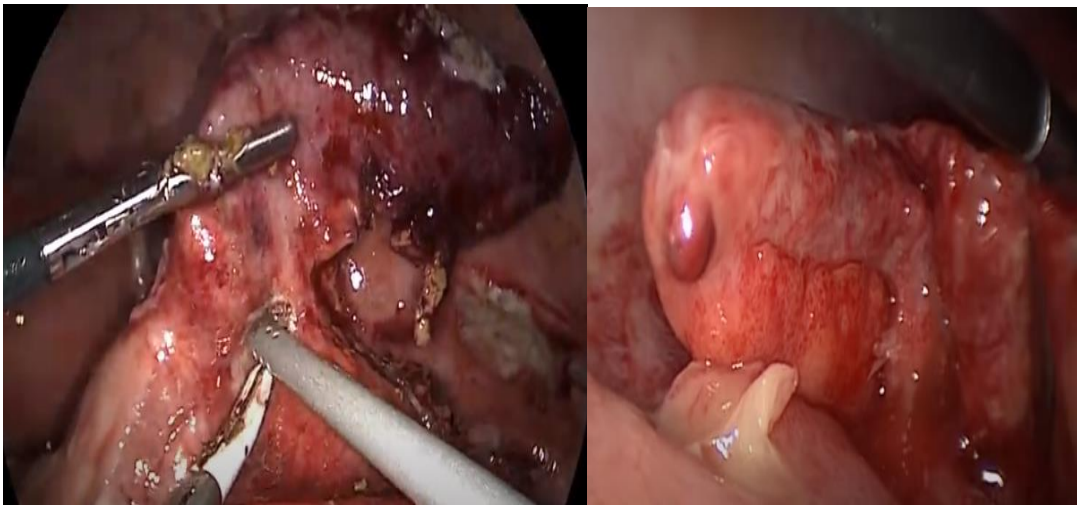
Apandiks nekroze ve enfleme olduğundan apandektomi sonrasında geniş defekt oluşmuş (Şekil 5). Bu defekt polidakson ile primer onarılmış. Ortalama ameliyat süresi 45 (30-80) dakika. Hastaların hepsine post operatif 8. saatte oral gıdaya ve mobilizasyona başlanmış. Ameliyat esnasındaki bulgular tablo 1. Hastanede kalış süreleri ortalama 4.8 (2-12) gün, batın içindeki drenin ortalama 4 (2-10) gün sonra alınmış, Kontrolsuz diabeti olan 6 hastada yara enfeksiyonu gelişmiş. Yara enfeksiyonu göbek altındaki insizyondan kaynaklanmış. Antibiyoterapi ile tedavi edilmişler. Analjezik kullanımı ortalama 2 (2-6) gün. Hastalarımızın hiçbirinde intraabdominal apse (İAA) gelişmedi. En az bir yıllık takiplerinde insizyonel herniye rastlanmamıştır. Ameliyat sonrasındaki bulgular Tablo2.

Tablo 1. Ameliyattaki bulgular

| | |
|---|---|
| Btın içi serbest mai | 110 |
| Apse | 42 |
| Ameliyat süresi | 45 (30-80) Dk |
| aspirasyon irrigasyon | 110 |
| Apandiks güdüğü bağlama | 95 |
| Apandiks güdüğü sütürasyonu | 15 |
| Drenaj | 110 |

Tablo 2. Ameliyat sonraki bulgular

| | |
|---|---|
| Hastanede yatış süresi | Ortalama 4.8 (2-12) gün |
| pere oparatif ağrı | Ortalama 5 (4-9) gün |
| post operatif ağrı kesici kullanımı | Ortalama 2 (2-6) gün |
| İAA | 0 |
| İnsizyonel herni | 0 |
| Cerrahi alan enfeksiyonu | 6 |
| Dren alınması | Ortalama 4 (2-10) gün |



Şekil 5

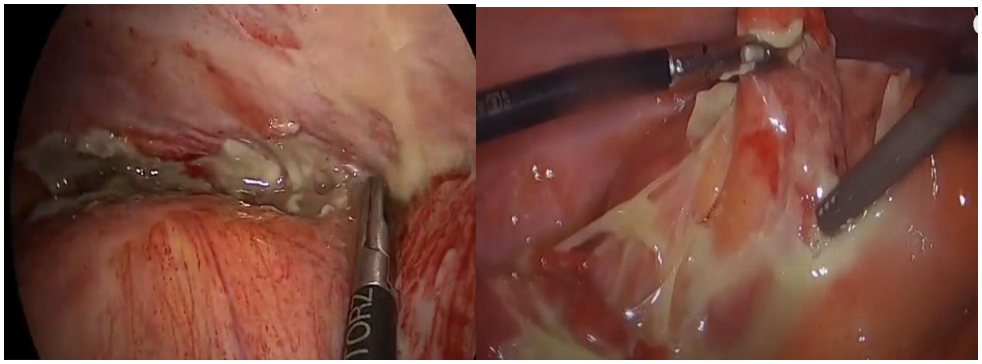
**Tartışma**

Akut apandisit vakalarının %90'ından fazlası apendektomi ile tedavi edilmektedir (7). Laparoskopik olarak tedavi edilen ilk komplike apandisit serisi 2001 de yayınlanmıştır (7).

Perfore appendisit post operatif komplkasyonları dikkate alındığında komplike bir hastalıktır. Bu nedenlerden dolayı laparoskopik yaklaşım kontraendike olarak kabul edilmişti. Fakat son zamanlarda laparoskopik cerrahide kullanılan enstrümanların gelişmesi ve cerrahların deneyiminin artması nedeniyle laparoskopik yaklaşım gittikçe artmaktadır (8). LA'nın avantajlı olsada, cerrahla ilgili faktörlere (örneğin, kişisel tercih veya yetersizlik), laparoskopik cerrahinin genel kontrendikasyonları (birden fazla laparotomi, hemodinamik instabilite, vb.) durumunda açık cerrahi tercih edilebilir (4).

Laparoskopi, değerli bir tanı aracı olmasının yanı sıra, karın boşluğunun daha iyi görüntülenmesine, görsel kontrol altında kapsamlı irrigasyona ve büyük insizyonlardan kaçınılmasına olanak tanır (2). Verilemizdeki bir hastada supdiyafragmatik ve suphepatik apse mevcuttu. Eğer açık cerrahi tercih edilseydi supdiyafragmatik apse gözden kaçabilirdi ve mortaliteyi arttırırdı. Supdiyafragmatik alana ulaşabilmek için açık cerrahide daha büyük insizyon yapılması gerekirdi. İnsizyonun büyümesi başta yara enfeksiyonu, ağrı ve kozmetiği kötü yönde etkiler. Hastaya operasyon tekniğini seçerken birinci amacımız hastayı hayatta tutmak olsada, insizyon nedeniyle olabilecek kötü kozmetik sonuçlar ve komplkasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Komplike akut batınlarla gelen hastalarda fizik muayene, anemnez, labaratuar ve radyolojık tetkikler kullanılarak tanıya gidilebilir. Kliniğimizde bu hastlara bu yöntemle yaklaşılmış. Radyolojik olarak abdominal tomografi (BT) tercih edilmiş. Bu yöntemler sonucunda hastanın ciddiyeti hakkında yeterli bilgiye ulaşılabilir. Geri kalan şüpheler laparoskopik yaklaşımdaki geniş görüş açısı sayesinde ortadan kalkar ve tecrübeli merkezlerde açık cerrahi tercih etme olasılığını ordadan kaldırır (2). Yani perfore appendisitlerde laparoskopik cerrahi ameliyat öncesindeki tanıyı tamamlayan en güvenilir yöntemdir. (Şekil 6).

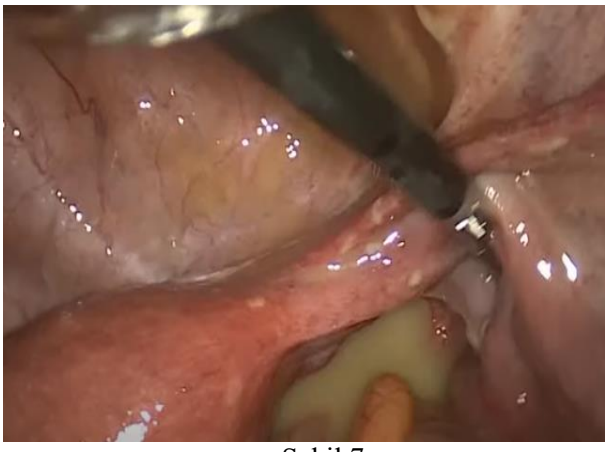


Şekil 6

Açık yada laparoskopik girişimde daha önce opera olanların batın içi yapışıklıklar ameliyat süresini etkiler. Hastalarımızdan 6 tanesinde batın ameliyatına ait median kesi mevcuttu. İlk trokar açık cerrahi tekniğiyle yerleştirilerek laparoskopık girşim yapılmış. İlk trokarın bu şekildeki girişi daha sonra girilecek trokarların güvenli bir şekilde yerleştirilmesine ve güvenli bir disseksiyona olanak sağlar. Açık cerrahide körlemesine bir insizyonla girildiğinden batın içi organların yaralanma ihtimalini artırır. Hastalarımızda bridler olmasına ragmen komplikasyonsuz batın girişi yapılmıştır. İntra operatif bulgular ne olursa olsun cerrahın tecrübesi ameliyat süresini etkileyen önemli bir faktördür (7). Laparoskopik Appendektomi yaklaşımı daha uzun bir ameliyat süresi olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. Fakat LA ortalama ameliyat süresi açık cerrahiden daha kısa olduğunu ifade eden litaretürler mevcuttur (1,3,5,9). Tecrübeli cerrahlar tarafından yapıldığında daha kısa sürede yapılabileceği kanısındayız. Kliniğimizde perfore apandisitin komplike durumuna göre ameliyat süresi ortalama 45 (30-80) dakikada tamamlanmıştır. Süremiz litaretürlerdeki verilerle paraleldir. Ayrıca komplike appendisitlerde ameliyat süresini etkileyen önemli unsurlardan bir taneside insizyonun geniş olması yada daha fazla genişletilme ihtiyacı doğmasıdır (9). Geniş insizyon oluşturmak ve kapatmak için ek bir süreye ihtiyaç vardır.

Komplike appendisitlerin tedavisinde minimal invaziv girişimler hastanın erken mobilizasyonunu kolaylaştırr. Buda ağrıyı azalttığı gibi post operatif ağrı kesici ihtiyacını azalttır (3,5,9). Hastalarımız post operatif 8. saatte mobilize oldukları gibi oral gıdayada başlanmıştır. Ağrı kesici ortala 2 (2-6)gün, günde iki kez 20 mg tenoksikam kullanılmıştır. Analjezik süresi hastadan hastaya değişim gösterdiği gibi komplike hastalarda süre uzamasına neden olmuştur.

Komplike appendisitlerde post operatif inraabdominal enfeksiyon riski yüksek olup coğu zamanda apseler pelvis yerleşimlidir (3.8,9). (Şekil7).



Şekil 7

Komplike appendisitlerde laparoskopi sonrasında intraabdominal apse (İAA) riskinin artığı söylensede mortalite ve morbidite düşük düşük olması nedeniyle LA güvenli ve etkili bir yöntemdir (4,5), Perfore appendisinlerde batın içindeki enfeksiyon oranı ve hastanın kronik hastalığı olup olmasına bağlı olarak post operatif komplikasyonlar artabilir. Bu riskler cerrahi teknikten bağımsızdır. Bu yüzden araştırmalarda bu durum çok iyi değerlendirilmelidir. Kronik hasta gurupları ile normal hasta gurupları karşılaştırılarak yapıldığında daha sağlıklı bir sonuç çıkar. Çalışmamızdaki eksiklerden bir taneside budur. Hastalarımızın 70'inde kronik hastalık olmasına ragmen ciddi bir komplikasyona rastlanmamıştır. Buda uyguladığımız tekniğin uygunluğunu göstermiştir.

Perfora appendisit tedavisinda İAA yol açan en önemli etkenlerden appendiks güdüğünün yetersiz veya uygun olmayan yöntemlerle kapatılmasıdır (8.10). LA yapılırken apandiks güdüğü ligasyonu için endoklips, endoloop veya stapler gibi farklı teknikler kullanılmıştır (10). Vakalarımızda güdüğün durumuna göre karar verildi. Eğer güdük sağlamsa iki adet no 2/0 ipekle bağlanılarak kesilir (Şekil 2). Güdük enflame,gangrene ise doku tamamen rezeke edilip No 2/0 polidaksone onarılmış. Bu yöntemler deneyim gerektirmektedir. Çünkü laparoskopik olarak suture edilen bölgedeki doku enflame olduğundan dikkatli bir şekilde sütürle kapatılması gerekir. Çok sıkı yapıldığında doku kesilerek kopabilir buda ameliyatın seyrini değiştirebilir. Gevşek kalması duurmunda daha sonra lümenin açılmasına ve İAA apse lere peritonıtlere ve mükerrer ameliyatlara neden olabilir. Hastalarımızında bağlama yada suture tekniği kullanılmıştır. Bu şekildeki yaklaşımla güdük kaçağımız olmadığı gibi post operatif İAA gelişmedi.

Perforasyonda, kontaminasyonu minimize etmek için büyük miktarda lavaj gereklidir ve yaygın olarak kıullanılmaktadır (8.10). Rezüdüel apseyi boşaltmak ve tekrarlayan İAA önlemek için rütin abdominal drenaj yapılmalı (10). Buna karşılık lavajın enfeksiyonun yayılmasına yardımcı olduğu ve irrigasyonun post operatif apse riskini artıracağını belirten görüşler mevcuttur (11). Bu görüşle aynı fikirde değiliz. Lavaj batın içindeki enfekte sıvının uzaklaşmasını sağlayan bir durum olup irrigasyon aspirasyon olayı verilen sıvının rengini alana kadar devam edilmesi durumunda İAA insidansı azalabilir. Vakalarımızda bu şekilde irrigasyon yapıldığından dolayı İAA ye rastlanmamış olabilir. Ayrıca İAA azaltmak için kalan enfekte dokuların dışarı alınması için dren kullanımı önemlidir. Bütün hastalarımızda dren kullanıldı ve ortalama 4 (2-10) gün sonra alındı. LA sonrası karın boşluğununa yaygın olarak profilaktik drenajı kulalnılması önerilmiştir (8).

Perfore appendisitlere laparoskopik yaklaşım açık cerrahi ile benzer hatta düşük oranda İAA olduğunu gösteren makaleler mevcuttur (8). LA, İAA oranın düşürülmesinin idaal bir yöntem olduğunu belirtilmiştir (12). Tecrübeli merkezlerde perfore appendiistin laparoskopik yaklaşımla uygun yöntemlerin kullanılması İAA minimal düzeyde olabileceği kanısındayız. Tecrübe, güdüğün iyi değerlendirilmesi ve kapatılması, batının her noktasının iyi görüldüğünden, etkin irrigasyon ve aspirasyona yapıldığından ve rutin drenaj uyguladığımız için post op İAA ya rastlanmadı.

LA sonrası cerrahi alan enfeksiyon riski düşüktür. Enfekte materyalin endobagle çıkarılması trokar giriş yerini enfeksiyondan korur (2,5,8). Açık cerrahide, vakanın ciddiyetine göre insizyonun büyüklüğü enfekte materyaller cilde teması daha kolay ve temas süresi ameliyat boyunca devam etmektedir. Buda yara yeri enfeksiyon riskini artırır (3).

Yapılan çalışmalarda perfoe appendisittin laparoskopik gişiminde hastanede kalma süreleri açığa göre kısa olduğudur (3,5,9). Kliniğimizde ortalma 4.8 (2-12) gün hastanede kalınmıştır. Sürenin kısalığı insizyonun küçük olması ve yara yeri enfeksiyonun az olması erken mobilizasyon ve erken beslenmeye bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Ameliyat sonrasında hastalarımızın en az 8 aylık takiplerinde hiç birinde insizyonel herni saptanmadı. Cerrahi alan enfeksiyonu herninin sebeblerinden bir tanesidir. Perfore apendisitin endobagla batın dışına çıkarılması yara yeri enfeksiyon riskini azalttığından, ve kesi küçük olduğundan herni riski LA sonrası çok azdır.

**Sonuç**

Komplike apandisit için LA tecrübeli merkezlerde uygulanabilir ve güvenlidir. Teknolojinin gelişmesiyle laparoskopik enstrumanların artması güvenirliğe katkısı olduğu gibi laparoskopik yaklaşımı yaygın hale gelmesini sağlamıştır. Perfore appendisitlere daha önce laparoskopiik girişim yapılmaması önerisininin dahada azalacağı kanısındayız. Kliniğimizde perfore appendisitlere yönelik LA ameliyat süresinin kısalığı, cerrahi alan ve İAA olasılığının çok düşük olduğu görüldüğünden ve komplike appendisitlere laparoskopik yaklaşım yapılmasını önermekteyiz. Çalışmamızda açık cerrahi ile karşılaştırılmaması ve retrospektif olması bir eksiklik olarak değerlendirildi.

**Kaynaklar**


1- Bishow Deep Timilsina, Om Karki, Babita Subedi. Perforated Appendicitis Treated By Open Versus Laparoscopic Surgery- A Comparative Study. Nepal Mediciti Medical Journal. 2021;2(1):14-17.

2- R. Galli, V. Banz, H. Fenner, J. Metzger. Laparoscopic approach in perforated appendicitis: increased incidence of surgical site infection? Surg Endosc (2013) 27:2928–2933.

3- Cesare Ruffolo, Alain Fiorot, Giulia Pagura, Michele Antoniutti, Marco Massani, Ezio Caratozzolo, Luca Bonariol, Francesco Calia di Pinto, Nicolò Bassi. Acute appendicitis: What is the gold standard of treatment? World J Gastroenterol 2013 December 21; 19(47): 8799-8807.

4- Yan Xiao, Gang Shi, Jin Zhang, Jian-Guo Cao, Li-Jun Liu, Ting-Hao Chen, Zhi-Zhou Li, Hong Wang, Han Zhang, Zhao-Fen Lin, Jun-Hua Lu, Tian Yang. Surgical site infection after laparoscopic and open appendectomy: a multicenter large consecutive cohort study. Surg Endosc. 2015 Jun;29(6):1384-93.

5- Laparoscopic Appendectomy for Complicated Appendicitis: A Comparison with Open Appendectomy Goutaro Katsuno, Kunihiko Nagakari, Seiichiro Yoshikawa, Kazuyoshi Sugiyama, Masaki Fukunaga. World J Surg (2009) 33:208–214.

6- Matthias Kapischke1, Alexandra Pries, Amke Caliebe. Short term and long term results after open vs. laparoscopic appendectomy in childhood and adolescence: a subgroup analysis. BMC Pediatrics 2013;13:154.

7- Andrej Nikolovski, Aleksandar Otljanski, Rexhep Selmani, Svetozar Antovic, Nikola Jankulovski. Mastering the learning curve significantly reduces operative time for laparoscopic treatment of complicated appendicitis. Archives of public health. 2021;13(2):96-100.

8- Heng-Fu Lin, Hong-Shiee Lai, I-Rue Lai. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis. *World J Gastroenterol* 2014 October 21; 20(39): 14338-14347

9- Kwok Kay Yau, Wing Tai Siu, Chun Ngai Tang, George Pei Cheung Yang, Michael Ka Wah Li. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Complicated Appendicitis. *J Am Coll Surg.2007;205(1)*:60-64.

10- Pratap A Varute. Prospective study of laproscopic management of perforated appendicitis in tertiary medical care centre in India. MedPulse International Journal of Surgery. August 2017; 3(2): 59-62.

11- **Moore CB**, Smith RS, Herbertson R, Toevs C. Does use of intraoperative irrigation with open or laparoscopic appendectomy reduce post-operative intra-abdominal abscess? *Am Surg* 2011; **77**: 78-80.

12- Hossein Masoomi, Steven Mills, Matthew O. Dolich, Noor Ketana, Joseph C. Carmichael, Ninh T. Nguyen, Michael J. Stamos Comparison of Outcomes of Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Adults J Gastrointest Surg (2011) 15:2226–2231



insackongre@gmail.com

## Konular

Tıp, Diş Hekimliği, Veterinerlik, Eczacılık, Hemşirelik, Ebelik, Biyoloji, Mikrobiyoloji, Sağlıkla ilgili Çok Disiplinli Bilimler, Spor Bilimleri

## Topics

Medicine, Dentist, Veterinary, Pharmacy, Nursing, Midwifery, Biology, Microbiology, Multidisciplinary Sciences in Health, Sports Sciences