

TIP ÇALIŞMALARI

Editör: Doç.Dr. Sadi ELASAN

TIP ÇALIŞMALARI

Editör

Doç.Dr. Sadi ELASAN

yaz
yayınları

2024

TIP ÇALIŞMALARI

Editor: Doç.Dr. Sadi ELASAN

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-6104-13-6

Temmuz 2024 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Vasküler Cerrahi Eğitiminde Güncel Gelişmelerin Gözden Geçirilmesi	1
<i>Serpil ŞAHİN</i>	
Diz Arterlerinin Embriyolojisi ve Anatomisi.....	17
<i>Onur Can ŞANLI, Soner ALBAY</i>	
Recall Bias in Rheumatologic Diseases.....	35
<i>Arzu GÜNTÜRK</i>	
Eozinofilinin Paraziter Nedenleri	48
<i>Ayşegül AKSOY GÖKMEN, Selçuk KAYA</i>	
Kedi ve Köpeklerde Fundus Muayenesi ve Hastalıkları	66
<i>Bahar ERDEN, Mustafa Barış AKGÜL, Sevdet KILIÇ</i>	
Ortopedide Venöz Tromboembolizm	87
<i>Yaşar Mahsut DİNÇEL, Gündüz Ercan KUTLUAY</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

VASKÜLER CERRAHİ EĞİTİMİNDE GÜNCEL GELİŞMELERİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Serpil ŞAHİN¹

1. GİRİŞ

Vasküler cerrahi, arteriyel, venöz ve lenfatik dolaşım sistemlerinin hastalıklarının yönetiminde yer alan cerrahi bir uzmanlık dalı olarak tanımlanır. Bu disiplinde bir vasküler uzman olarak birey, sadece vasküler hastalıklara ilişkin tıbbi bilim, beceri ve anlayışı göstermekle kalmaz, aynı zamanda açık veya endovasküler müdahaleler konusunda teknik becerilere de sahip olmalıdır (1).

Vasküler cerrahi, hastalara mümkün olan en iyi bakımı sağlamak için sürekli eğitim ve öğretim gerektiren ve hızla gelişen bir alandır. Buna rağmen, son tahmin çalışmaları, damar cerrahi açığının devam ettiğini ve bunun 2030 yılına kadar da devam edeceğini göstermektedir (2). Bu bölüm, vasküler cerrahi eğitim ve öğretimindeki en son gelişmeleri ve eğilimleri incelemekte ve alanın geleceğini etkileyecek önemli gelişmeleri özetlemeyi amaçlamaktadır.

1.1.Vasküler Cerrahinin Tarihçesi ve Son Durumu

Sürekli tıp eğitimi (STE), hekimlerin bilgi, beceri ve mesleki performanslarını geliştirmeyi amaçlayan önemli bir eğitim faaliyetidir (3). Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (the Union of European Medical Specialists: UEMS) tarafından 1958 yılında kurulan STE, Vasküler Cerrahi de dahil olmak üzere çeşitli disiplinler için uzmanlık bölümlerine dönüşmüştür (4).

¹ Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi/Kalp ve Damar Cerrahisi, serpilsahin123490@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8158-4594.

Avrupa Vasküler Cerrahi Kurulu (The European Board of Vascular Surgery (EBVS)) CME kalitesini denetlemektedir ve 1999 yılında bu kurul Avrupa Vasküler CME aktiviteleri için akreditasyon önermiştir. Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyi (The European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME)), bu eğitimin endüstri etkisinden ve önyargıdan uzak olmasını sağlamak amacıyla 2000 yılında kurulmuştur. EACCME, bilimsel ve eğitsel materyallerin gözden geçirilmesi ve yayınlanması gibi profesyonel görevlerde yer almaktadır (5,6).

1.2.Eğitimde Sürekli Gelişimin Önemi

Vasküler cerrahiye bağımsız bir uzmanlık alanı olarak tanıma süreci, II. Dünya Savaşı sonrasında Society for Vascular Surgery'nin kurulmasıyla başladı. Dr. Alton Oscher'ın 8 Haziran 1947'deki ilk başkanlık konuşması "Venöz Tromboz" başlığını taşıyordu. Vasküler cerrahların eğitimi ve yetiştirilmesi, çıraklık sisteminden başlayarak, genel cerrahi eğitiminden sonra akredite edilmiş bir uzmanlık sonrası eğitimlere ve son olarak sadece vasküler cerrahi sertifikasyonuna yol açan 5 yıllık entegre asistan eğitim programlarına evrildi. Endovasküler müdahalelerin ortaya çıkışı, vasküler cerrahiye diğer cerrahi disiplinlerden farklı kılarak gelecekteki vasküler cerrahların eğitiminde ve klinik eğitiminde yeni zorluklar ortaya çıkarmıştır (1).

Hannah Jayroe liderliğindeki araştırmacılar tarafından yürütülen ve "Annals of Vascular Surgery" dergisinde yayınlanan bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde 10 yıllık bir süre zarfında damar cerrahisi eğitim pozisyonlarının ve başvurularının sayısındaki artışa rağmen, fellowship pozisyonlarının sabit kaldığı ve entegre ihtisas pozisyonlarının arttığı tespit edildi. Çalışmada ayrıca, 2022 yılında 25 eşleşmemiş fellowship başvurusu ve 84 eşleşmemiş ihtisas

başvurusunun eşleşmemiş olarak kaldığı tespit edilmiştir. Tüm programlar 2022'de dolmuştur, bu da mevcut pozisyonlar için yüksek rekabete işaret etmektedir. Araştırmacılar, işe alım çabalarının daha fazla başvuru çekmesine rağmen, damar cerrahisi açığının büyüdüğü ve özellikle burs programlarında eğitim pozisyonlarının genişletilmesi gerektiği sonucuna varmıştır. Bu çalışma, damar cerrahilerine yönelik artan talebi karşılamak ve mevcut açığı gidermek için ihtisas ve burs pozisyonlarını artırmak için ortak bir çaba gösterilmesini önermektedir (7).

Vasküler cerrahi eğitimi yıllar içinde önemli bir dönüşüm geçirmiş, tıbbi bilgi, cerrahi teknikler ve teknolojiye gelişmeleri içerecek şekilde adapte olmuştur. Didaktik dersler ve uygulamalı staj gibi geleneksel yöntemler, simülasyon, sanal gerçeklik ve dijital öğrenme platformlarından yararlanan modern yaklaşımlarla desteklenmiş ve geliştirilmiştir (8-10). Andres Schanzer ve arkadaşlarının çalışması (8), 2001 ile 2007 yılları arasında vasküler cerrahi eğitiminde görülen önemli değişimleri incelemiştir. Araştırmacılar, Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) veritabanını kullanarak, mezun olan vasküler cerrahi asistanlarının yaptığı cerrahi müdahalelerin sayısını analiz etmişlerdir. Sonuçlar, mezun olan asistanların toplam büyük vasküler cerrahi işlem sayısının önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Bu artışın büyük kısmı, endovasküler işlemlerde yaşanan yükselişten kaynaklanmaktadır. Açık cerrahi işlemlerde ise daha durağan bir seyir izlenmiştir. Sonuçlar, vasküler cerrahi eğitim programlarının hem endovasküler hem de açık cerrahi beceriler üzerinde odaklanmaya devam etmesinin önemini vurgulamaktadır (10).

2. VASKÜLER CERRAHİ EĞİTİMİNE GELENEKSEL YAKLAŞIMLAR

Amerika Birleşik Devletlerinde vasküler cerrahi başlangıçta açık prosedürlerde 1 yıllık ek eğitim olarak tasarlanmıştır. Vasküler cerrahin yetkinliklerine endovasküler teknikler eklendikçe, programlar kateter ve tel tabanlı tekniklerde eğitimi barındırmak için 2 yıllık bir fellowship'e dönüşmüştür. Günümüzde geleneksel bir damar cerrahisi ihtisas programı (5+2 yıl), 5 yıllık genel cerrahi ihtisasının ardından 2 yıllık damar cerrahisi ihtisasını içermektedir. Genellikle, genel cerrahi ihtisası sırasında 1 ila 2 yıllık ek bir araştırma içerir. Vasküler cerrah olmaya yönelik bu geleneksel 7 yıllık kurs, tıp alanındaki en uzun eğitim kurslarından biridir (11).

Tanious'un çalışması geleneksel ve entegre vasküler cerrahi eğitim modellerinin karşılaştırılmasını incelemiştir. Bu çalışmada her iki grup arasında belirgin farklılıklar olmasına rağmen, her iki eğitim paradigmasının da klinik deneyim ve iş başarısı üzerinde benzer etkilere sahip olduğunu saptanmıştır. Geleneksel ve entegre vasküler cerrahi asistanları, eğitim süreci boyunca eşit derecede maruz kaldıkları vasküler cerrahinin çeşitli alanlarına yönelik geniş bir klinik deneyime sahip olarak bulunmuştur. Entegre vasküler asistanlar, özellikle büyük ölçekli vasküler vakaların sayısında belirgin bir artışı rapor etmiştir. Ancak, her iki grup da eğitim ve iş elde etme memnuniyeti ve tazminat açısından benzer sonuçlar göstermiştir. Bu bulgularla bu çalışma, vasküler cerrahi alanında eğitim modelinin belirli bir eğitim paradigması seçiminden ziyade, bireyin klinik becerileri ve başarısı üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu öne sürmektedir (12).

Gillan ve ekibi tarafından yayınlanan bir çalışmada geleneksel (5 + 2 yıl) vasküler cerrahi eğitim programlarından mezun olanların operatif deneyimini, entegre (0 + 5 yıl)

programlardan mezun olanlarla karşılaştırmıştır. 2013 ile 2019 yılları arasında mezun olan vasküler cerrahi asistanlarının ulusal operatif vaka kayıtlarını incelemiştir. Bulgular, 5 + 2 mezunlarının ortalama olarak %35 daha fazla toplam işlem gerçekleştirdiğini göstermiştir. Bunun nedeni, 5 + 2 mezunlarının daha fazla karın içi vakası yapmış olması olarak değerlendirilmiştir. Ancak 0 + 5 mezunları, özellikle endovasküler ve venöz işlemlerde %8 daha fazla vasküler işlem gerçekleştirmiştir. Çalışma, entegre 0 + 5 mezunlarının toplamda daha fazla vasküler işlem gerçekleştirdiğini, ancak ekstra 2 yıllık eğitim nedeniyle geleneksel 5 + 2 mezunlarının genel operatif deneyiminin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, yeni entegre 0 + 5 eğitim modelinin etkisini tam olarak değerlendirmek için daha fazla uzun vadeli araştırmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (13).

Ancak bir vasküler cerrahın en iyi şekilde nasıl eğitileceği hala tartışma konusudur (1).

Carruthers ve arkadaşlarının anket çalışması, vasküler cerrahi yandal eğitimi alan asistanların endovasküler eğitim beklentilerini ve deneyimlerini program yöneticilerinininkiyle karşılaştırmayı hedeflemiştir ve çalışmada 79 asistan ve 65 program yöneticisinin yanıtları değerlendirilmiştir. Asistanların, endovasküler becerilerde yüksek beklentilere sahipken, program yöneticilerinin bu beklentileri daha düşük olduğu bildirilmiştir. Yandal eğitimi alan asistanlar, endovasküler eğitimde daha fazla yapılandırma talep etmiştir. Ayrıca, endovasküler simülatörlerin yan dal programlarının tercihinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır (14).

3. VASKÜLER CERRAHİ EĞİTİMİNE TEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR

3.1. Simülasyon Tabanlı Eğitim

Simülasyonlar, gerçek hayattaki zaman kısıtlamalarından kaçınıp birçok prosedürü (örneğin anestezi indüksiyonu, odanın yeniden düzenlenmesi ve evrak işleri, gibi) yapma imkanı sunar (15). Kişilere tekrar müdahaleler yapma fırsatı sağlar ve hata analizi yapma olanağı sunar. Doğru kullanıldığında, simülasyon eğitim zamanını ekonomik bir şekilde kullanmaya olanak tanır (16).

Son birkaç yılda cerrahi asistanları için simülasyon tabanlı eğitimin uygulanması hızla gelişmiştir. Vasküler cerrahi, hastaların tıbbi yönetimi, endovasküler tedaviler ve açık cerrahi onarımlarıyla ilgilenen özel bir uzmanlık dalı olarak, bu değişikliklere ayak uydurmuştur (17). Ayrıca, asistanlar ve vasküler eğitmenler, simülasyonun eğitim programlarına entegrasyonunu giderek daha fazla desteklemektedir. Yapılan bir ankete göre, katılımcıların %86'sı simülasyonun eğitimsel değer taşıdığına inanmaktadır. Programların %56'sı simülasyon eğitimi sunmakta olup, en yaygın olarak periferik endovasküler simülatörler, anastomoz modelleri ve endovasküler aort anevrizma onarım simülasyonları kullanılmaktadır (16). Endovasküler simülasyon ilk olarak, endovasküler cihaz ve teknikleri sanal gerçeklik simülatörleri kullanarak müdahalecilerin tanınmasına olanak tanıyan büyük ölçüde endüstriye dayalı bir yöntem olarak tanıtılmıştır. Karotis arter stentleme (CAS), hastalar için potansiyel olarak yıkıcı sonuçları olan yüksek riskli bir işlem olarak tanımlanmış ve Sanal gerçeklik (virtual reality:VR) simülatörlerinin iyi sonuçları aracılık etmesine yardımcı olabileceği belirlenmiştir. Bu ihtiyacı karşılamak için, VR simülasyonu, kullanıcıların güvenli bir platformda eğitilmesine izin vermek üzere geliştirilmiştir.

Benzer şekilde, bir cihazın endüstri tarafından kullanımına onay verilmesi için, torasik ve abdominal endovasküler onarım için simülasyon tabanlı uygulama gerekliliği bulunmaktadır. Bu yaklaşımın faydalılığını göstermek için birkaç doğrulama çalışması yayımlanmıştır. Bu çalışmalar, standartlaştırılmış simülasyon tabanlı uygulama ile performansın iyileştiğini doğrulamıştır (18,19).

Son yıllarda, toplumsal beklentiler, siyasi sorumluluklar ve mesleki düzenlemeler nedeniyle simülasyon eğitimi tıbbın çeşitli alanlarında yaygınlaşmıştır. Farklı simülasyon türleri, bilgi, beceri, iletişim ve ekip davranışlarını geliştirmeye olanak tanır. Simülasyon oturumları, öğrenme eğrisini kısaltır ve güvenli bir ortamda eğitim sağlar (20-22). Vasküler cerrahi eğitimi için birçok simülasyon cihazı bulunmaktadır; her birinin artıları ve eksileri vardır. Bu modeller genellikle beş kategoriye ayrılabilir: düşük doğruluk dereceli sentetik, yüksek doğruluk dereceli sentetik, hayvan, kadavralar ve sanal gerçeklik (VR). Endovasküler prosedürler, laparoskopi gibi, iki boyutlu görüntüleme nedeniyle yüksek doğruluk dereceli simülasyon geliştirmenin kolay olması nedeniyle simülasyon teknolojilerine uygundur (17).

Vasküler cerrahi stajyerleri için sentetik modellerin ilk versiyonları, masa üstü anastomotik modeller şeklinde geldi. Bunlar yalnızca stabil bir platform, greft malzemesi, dikiş ve temel aletler gerektiriyordu. Bu taklitlerle yapılan yapılandırılmış, düşük riskli uygulamalar yararlı olduğu gösterilmiş ve beceriyi geliştirmede (öncelikle genç asistanlar için) yararlı olduğu gösterilmiştir. Yeni sentetik modeller ise basitten son derece yüksek doğruluk derecesine kadar çeşitlenmektedir. Kan damarı anatomisi, plastik bir tüpten karmaşık çoklu malzemeli heykellere kadar cihazlar kullanılarak sentetik olarak simüle edilebilir. Sentetik modeller ucuz olabilir ve vasküler simülasyon için en yaygın olarak bulunan araçlardır.

Sentetik modeller aynı zamanda endovasküler kullanım için de oluşturulabilir. Basınçlı tüp sistemleri, stent yerleştirme ve kateter manipülasyonunu simüle etmek için kullanılabilir (20).

Cerrahi eğitimdeki değişen ihtiyaçlar, laparoskopik ve endoskopik cerrahide beceri sınavlarının başarılı bir şekilde uygulanmasına yol açmıştır. Ancak, vasküler cerrahide benzer bir resmi beceri değerlendirmesi bulunmamaktadır. Endovasküler müdahalelerin yaygınlaşmasıyla birlikte, bu eksiklik daha da önemli hale gelmiştir. Yeni tekniklerin benimsenmesi, asistanlar için yeni eğitim paradigmasını ve teknik zorlukları beraberinde getirmiştir. Asistanların çalışma saatlerine getirilen kısıtlamalar ve karmaşık açık vasküler müdahalelerin azalması, vasküler cerrahi eğitimindeki zorlukları artırmaktadır. Simülasyon hem beceri eğitimi hem de değerlendirmesi için umut verici bir yöntemdir. Ancak, bu becerilerin değerlendirilmesi ve simülasyon tabanlı eğitimin vasküler cerrahi eğitimindeki rolü henüz başlangıç aşamasındadır (17).

Cerrahi teknolojiadaki ilerlemeler ve eğitim fırsatlarındaki değişimler, simülasyon tabanlı eğitimin artmasına neden olmuştur. Haiser tarafından yayınlanan vasküler cerrahide simülasyona dayalı eğitim üzerine olan bir sistematik derleme çalışmasında (19), endovasküler prosedürlerdeki artış, kapsamlı geri bildirim sunan simülatörlerin gerekliliğini ortaya koymuştur. İnceleme, damar cerrahisi simülasyon modellerini belirleyip, geçerlilik ve etkinlik seviyelerini değerlendirmiştir. Bu çalışmada 76 makale, 34 simülatörü değerlendirilmiştir. ANGIO Mentor, en etkili simülatör olarak öne çıkmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, gelecekte simülasyon modellerinin müfredatlara entegre edilmesi ve maliyet-etkinlik konularında daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (21).

Cerrahi eğitim, azalan iş saatleri ve artan hasta güvenliği endişeleriyle birlikte, vasküler cerrahi de dahil olmak üzere, hızla değişen teknolojilerin etkisiyle karşı karşıya kalmıştır. Endovasküler müdahalelerin artmasıyla, asistanlar açık cerrahi deneyimini az görmüş ve açık prosedürler daha karmaşık hale gelmiştir. Yeni teknolojilerin sürekli gelişmesi, simülasyonun teknik becerilerin öğretilmesi ve test edilmesinde önemli bir rol oynamıştır (17).

Yakın zamanda yayınlanmış bir derleme çalışmasına göre, simülasyon tabanlı eğitimin damar girişi cerrahisi alanında önemli bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Bu yöntemin, asistanların temel becerileri öğrenmelerini ve prosedürleri tekrarlamalarını sağladığı, ayrıca, riskli senaryoları simüle ederek öğrenme eğrilerini kısaltmaktadır ve nadir komplikasyonlara neden olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak, etkili bir eğitim için deneyimli eğiticilerini rehberliğinin gerektiği vurgulanmıştır (22).

Endovasküler işlemler, laparoskopi gibi simülasyon teknolojileri için uygun olup, yüksek hassasiyetli görüntülerin ve anatomi tabanlı simülasyonların geliştirilmesini kolaylaştırır. Açık operasyonların simülasyonu daha zor olsa da vasküler cerrahinin simülasyon tabanlı teknolojilere ihtiyacı açıktır (17).

Geleneksel olarak cerrahide yetkinlik, belirlenmiş bir eğitim süresinin veya vaka sayısının tamamlanması olarak tanımlanmıştır. Bu durum artık endovasküler prosedürler için de geçerlidir. Teknik beceri laboratuvarlarının bazılarını içermek dışında, Akreditasyon Konseyi Tıpta Lisansüstü Eğitim (ACGME) tarafından vasküler cerrahide simülasyon eğitimi için net bir kılavuz bulunmamaktadır. Ayrıca, hiçbir ABD uzmanlık kurulu simülasyon deneyimini hasta vakası kayıtlarının yerine koyma olarak kabul etmemektedir. Operatif günlük verileri içerik geçerliliğinden yoksundur, çünkü yalnızca yapılan

operasyonların hacmini gösterir ve prosedürel anlayışı, katılımı veya performans seviyesini yakalamazlar (23,24).

Vasküler eğitimde simülasyonun başarısına rağmen, hala bazı şüpheler mevcuttur. Bu şüphelerin büyük kısmı, bu uygulamanın geliştirilme ve uygulanma şeklinin bütüncül olmamasından kaynaklanmaktadır. Asistanların bazıları simülasyon tabanlı eğitime almalarına rağmen, tüm asistanlar için standart ve erişilebilir simülasyon modellerinin eksikliği devam etmektedir. Bu durum, simülasyon tabanlı metodların uygulanması için pratik bir müfredatın olmamasıyla daha da karmaşık hale gelmektedir. Yapılandırılmış performans değerlendirmesi eksikliği de önemli bir sorundur. Vasküler cerrahi pratiği için temel becerilerin tanımlanmasının gerekliliği devam etmektedir (17).

3.2.Teknolojik Araçların Entegrasyonu

Binlerce yıldır, insanların hayal gücünü uyandıran robotlar, tıpta ilk kez yaklaşık 35 yıl önce kullanıldı. O zamandan beri, robot yardımcı prosedürler üroloji, genel cerrahi branşları ve jinekolojide giderek popüler hale geldi. Robot yardımcı vasküler cerrahi ilk kez 2002'de tanıtıldı ve laparoskopinin sınırlamalarını aşmayı amaçladı. Ancak, yaygın bir popülerlik kazanmadı ve kullanımı hala dünya çapında birkaç merkezle sınırlıdır. Öte yandan, henüz bebeklik döneminde olan robot yardımcı endovasküler prosedürler, mevcut tekniklere alternatif olarak umut verici bir seçenek haline gelmiştir. Robotik sistemlerin gelişmeleri, vasküler ve endovasküler cerrahlara daha iyi cerrahi performans sağlar ve mesleki riskleri azaltır. Cerrahi prosedürler için "robotik," "robot yardımcı," "vasküler cerrahi" ve "aortik" veya endovasküler prosedürler için "robotik," "robot yardımcı" ve "endovasküler" arama terimleri kullanılarak kapsamlı bir literatür derlemesi yapıldı. Ocak 1990 ile Mart 2021 tarihleri arasında yayımlanan

tam metinli makaleler dahil edildi. Bu derleme, son yıllarda robot yardımcı vasküler ve endovasküler cerrahi tekniklerinin gelişimini, sonuçlarını, avantajlarını, dezavantajlarını ve perspektiflerini özetlemektedir (25). Son birkaç yılda yapay zeka (AI) tabanlı teknolojiler, çeşitli disiplinlerde ilgi çekmiş ve daha da yakın bir zamanda Vasküler Cerrahi de dahil olmak üzere çeşitli sağlık alanlarında daha da fazla ilgi görmüştür. AI, sağlık verilerini insanlar tarafından tek başına yapılmasından daha hızlı ve verimli bir şekilde analiz etme yeteneği sunar ve teşhis, risk sınıflandırması ve takip gibi klinik uygulamalar yanı sıra hasta kullanımı uygulamaları aracılığıyla hem hasta hem de sağlayıcı deneyimlerini iyileştirmek, sağlık hizmetleri eşitsizliklerini azaltmak ve tedaviyi bireyselleştirmek için kullanılabilir. Tüm yeni teknolojilerde olduğu gibi, AI'nın da riskleri vardır ve sağlık sistemlerine geniş çapta entegrasyonu öncesinde ele alınması gereken benzersiz etik düşünceleri beraberinde getirir. AI, vasküler bakım gerektiren hastalara sunulan hizmetin devrim niteliğinde değişmesi potansiyeline sahiptir (26).

Antoniou ve diğerleri tarafından yapılan derleme çalışması, vasküler ve endovasküler cerrahide robotik teknolojinin klinik uygulamalarını incelemeyi amaçlamıştır. Bu çalışma, robotik teknolojilerin minimal invaziv cerrahi performansını artırmak için giderek daha fazla kullanıldığını belirtmektedir. Laparoskopik vasküler ve endovasküler yeteneklerin robotik müdahale ile geliştirilebileceği ifade edilmektedir. Yapılan sistemli literatür taramasıyla, vasküler müdahalede robotik uygulamanın tüm yayımlanmış klinik çalışmalarını belirlemek amaçlanmıştır. Bulunan 17 makalede, laparoskopik vasküler ve endovasküler cerrahide robotik uygulamaların rapor edildiği bildirilmektedir. Ancak, robotik teknolojinin geleneksel tedavilere göre avantajlarını belirlemek ve vasküler ve endovasküler cerrahideki rolünü tanımlamak için

daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir (27).

AI, önümüzdeki yıllarda muhtemelen doktorların eğitimini, tıbbi araştırmaları ve tıp pratiğini önemli ölçüde etkileyecek bir teknolojidir. AI'nın bu alanlardaki kullanımı henüz emekleme aşamasındadır (28).

4. SONUÇ

Vasküler cerrahi dinamik bir uzmanlık alanıdır ve hastaların ve sağlık sistemlerinin değişen ihtiyaçları, bu alandaki eğitim ve öğretimdeki en son gelişmelere yansımaktadır. Vasküler cerrahi eğitim programları hasta merkezli bakıma odaklanmakta, disiplinler arası iş birliğini benimsemekte ve geleceğin cerrahlarını sürekli gelişen bir sağlık hizmetleri ortamında yüksek kaliteli bakım sağlamaya hazırlamak için teknolojiyi kullanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Shames M, &Bandyk D.(2019). Introduction: Evolution of vascular surgery training-Apprentice to fellow to integrated resident. *Semin Vasc Surg.* ,32(1-2):1-4.
2. Satiani B, Williams TE, Go MR.(2009). Predicted shortage of vascular surgeons in the United States: population and workload analysis. *J Vasc Surg.*, 50:946-952.
3. Chakfé N, Mansilha A,& Scott J.(2018). European Section and Board of Vascular Surgery of the European Union of Medical Specialists. Continuing Medical Education in Vascular Surgery: Past and Future Trends. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*,56(6):774-775. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.07.007.
4. Maillet B.(2004). The UEMSeshort history. *Int Congr Ser.* 1272:4-14.
5. van Bockel JH, Bergqvist D, Cairols M,& Liapis CD.(2008). Education in vascular surgery: critical issues around the globe. Training and qualification in vascular surgery in Europe. *J Vasc Surg.* 48(6 Suppl):69S-75S.
6. Wolfe JH.(1999) European CME. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 18(3):277-279.
7. Jayroe H, Weaver L, Velazquez G,& Nelson P.(2023). Vascular Surgery Training Positions and Applicant 10-Year Trends with Consideration for Further Expansion. *Ann Vasc Surg.* 95, 291-296.
8. AlHamzah M, Hussain MA, Greco E, &Zamzam A.(2021) Trends in operative case volumes of Canadian vascular surgery trainees. *J Vasc Surg.*75(2):687-694.

9. Aurshina A, Hingorani A, Hingorani A, &Zainab A.(2018). Recent trends in publications of US vascular surgery program directors. *Vascular*. 26(4):352-355.
10. Schanzer A, Steppacher R, Eslami M, &Arous E.(2009). Vascular surgery training trends from 2001-2007: A substantial increase in total procedure volume is driven by escalating endovascular procedure volume and stable open procedure volume. *J Vasc Surg*. 49(5):1339-44.
11. Mitchell EL, Arora S, Moneta GL.(2011). Ensuring vascular surgical training is on the right track. *J Vasc Surg*. 53:517-525.
12. Tanious A.(2019). Traditional (5+2) versus integrated (0-5) vascular surgery training: the effect on case volume and the trainees produced. *Semin Vasc Surg*. 32(1-2):27-29.
13. Gillan E, Feghali A, Nguyen T, &Salvatore D.(2020). DiMuzio P, Abai B. Update of Operative Log Data for Traditional versus Integrated Vascular Training Programs. *Ann Vasc Surg*. 67:497-502.
14. Carruthers TN, Shahmohammadi K, Farber A, &Rybin D.(2016). Perspectives on endovascular training in traditional 5+2 vascular surgery fellowship training programs. *Vascular*. 24(2):134-143.
15. Satava RM.(2005). Identification and reduction of surgical error using simulation. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 14:257-261.
16. Duran C, Bismuth J, Mitchell E.(2013). A nationwide survey of vascular surgery trainees reveals trends in operative experience, confidence, and attitudes about simulation. *J Vasc Surg*. 58:524-528.
17. Irfan W, Sheahan C, Mitchell EL, &Sheahan MG 3rd.(2019). The pathway to a national vascular skills

examination and the role of simulation-based training in an increasingly complex specialty. *Semin Vasc Surg.* 32(1-2):48-67.

18. Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, &O'Brien MK.(2002). Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. *Ann Surg.* 236(4):458-63; discussion 463-4.
19. Van Herzeele I, Aggarwal R, Neequaye S, &Hamady M.(2008). Experienced endovascular interventionalists objectively improve their skills by attending carotid artery stent training courses. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 35(5):541-50.
20. Reznick R, Regehr G, MacRae H.(1997). Testing technical skill via an innovative 'bench station' examination. *Am J Surg.* 173:226-230.
21. Haiser A, Aydin A, Kunduzi B, &Ahmed K.(2022). Systematic Review of Simulation-Based Training in Vascular Surgery. *J Surg Res.* 279:409-419.
22. Widmer LW, Schmidli J, Widmer MK, &Wyss TR.(2015). Simulation in vascular access surgery training. *J Vasc Access.*16(9),121-125.
23. Moorthy K, Munz Y, Sarker SK, &Darzi A.(2003). Objective assessment of technical skills in surgery. *BMJ.* 327(7422):1032-1037.
24. Warf BC, Donnelly MB, Schwartz RW,& Sloan DA.(1999). Interpreting the judgment of surgical faculty regarding resident competence. *J Surg Res.* 86(1):29-35.
25. Püschel A, Schafmayer C, Groß J.(2022). Robot-assisted techniques in vascular and endovascular surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 407(5):1789-1795.

26. Thaxton C, &Dardik A.(2023). Computer Science meets Vascular Surgery: Keeping a pulse on artificial intelligence. Semin Vasc Surg. 36(3):419-425.
27. Antoniou GA, Riga CV, Mayer EK, &Cheshire NJ,(2011). Clinical applications of robotic technology in vascular and endovascular surgery. J Vasc Surg.53(2):493-499.
28. Rigberg DA,& Jim J.(2023). Considerations for the application of artificial intelligence in vascular surgical education. Semin Vasc Surg. 36(3):471-474.

DİZ ARTERLERİNİN EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Onur Can ŞANLI^{1,2}

Soner ALBAY³

1. KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN GELİŞİMİ

Kardiyovasküler sistem, üçüncü haftanın sonuna doğru gelişmeye başlar ancak kalp dördüncü haftanın başında atmaya başlar. Splanchnik mezodermden farklılaşan mezenşimal hücreler proliferasyon geçirir ve izole hücre kümelerini oluşturur, bu izole hücre kümeleri endotelial tüplerin içinde gelişerek primordiyal vasküler sistemi oluşturur. Kalp tüpünü saran splanchnik mezoderm, primordiyal miyokardiyumu oluşturur (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018; Abdulla et al., 2004).

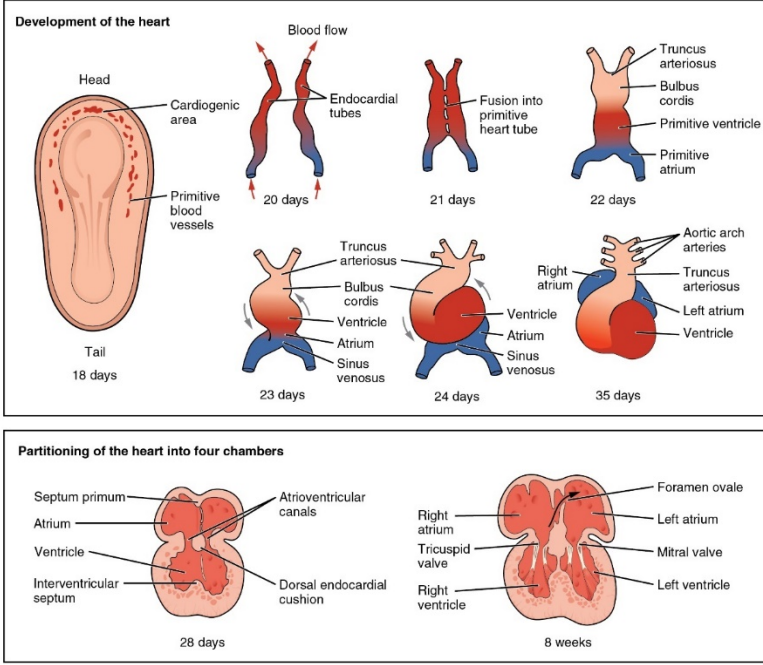
Kalbin primordiyumu 4 oda içerir: bulbus cordis, ventrikül, atriyum ve sinus venosus. Truncus arteriosus (truncus pulmonalis ve aorta ascendens'in primordiyumu), kaudalde ventriküllerin bir parçası olan bulbus cordis ile devam eder. Kalp büyüdükçe, sağa doğru kıvrılır ve sonunda genel olarak erişkin kalp görünümünü kazanır. Kalp dördüncü ve yedinci haftalar arasında dört boşluğa bölünür (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018; Abdulla et al., 2004).

¹ Öğr. Gör., Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, onur.sanli@lokmanhekim.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4225-0000.

² Doktora Öğrencisi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anatomi Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4225-0000.

³ Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, soneralbay@sdu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-8438-8628.

Şekil 1. Kalbin Gelişimi ve Kalp Odacıkları



Üç çift ven sistemi, primordial kalbe boşalır: vitelin sistem, portal sisteme dönüşür, kardinal sistem, kaval sisteme dönüşür, umblikal sistem ise doğumdan sonra geriler. Dördüncü ve beşinci haftalarda faringeal arkuslar oluştukça, arterler tarafından beslenmeye başlar (aortik kese'den gelen arkus aortalar). Altıncı ile sekizinci haftalar arasında ise; faringeal aorta arterleri erişkindeki düzenlenimleri gibi karotid, subklavian ve pulmoner arterlere dönüşürler (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018; Abdulla et al., 2004).

Kalbin gelişiminin kritik dönemi, fertilizasyondan sonraki 20-50. günlerdir. Birçok kritik olay kardiyak gelişim sırasında olur ve bu zamanda normalden herhangi bir sapma, bir veya daha fazla konjenital kalp defektini oluşturabilir. Primordial kalbin bölünmesi kompleks olaylar dizisi olduğu için, kalbin septumundaki defektler kısmen daha sıktır (özellikle VSD'ler). Bazı konjenital anomaliler, faringeal arkus arterleri, normal

erişkindeki arteriyel biçimlerine dönüşürken oluşan anormal değişimlerdir (örneğin altıncı faringeal arkus arteri) (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018; Abdulla et al., 2004).

Lenfatik sistem venöz sistemle yakın ilişkili olarak altıncı haftanın sonlarına doğru gelişmeye başlar. Daha sonra lenfatik damarlarla birbirine bağlanacak olan altı primer lenfatik kese gelişir. Lenf düğümleri, lenfatik damar ağı boyunca gelişir: lenf folikülleri doğumdan hemen öncesine ve sonrasına kadar görülmez (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018; Abdulla et al., 2004).

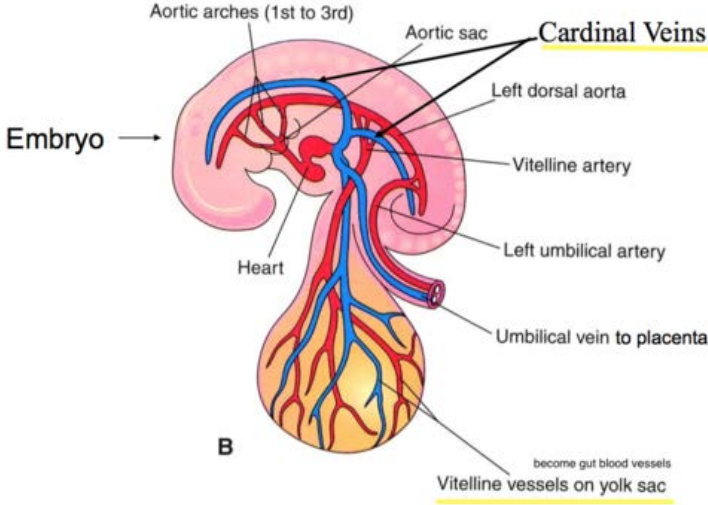
1.1.Arterlerin Gelişimi

Baş ve boyun bölgesinde, arteriyal yapı faringeal arklar boyunca uzanan altı çift arterden (aortik arklar olarak da isimlendirilir) gelişir (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018).

Aortik ark arterleri, erişkin arteriyal yapıyı oluşturmak üzere kompleks bir şekillenme sürecine giderler. Vücudun geri kalanında, arteriyal yapılar esasen sağ ve sol dorsal aortlardan gelişir (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018).

Sağ ve sol dorsal aortlar, dorsal aortu oluşturmak üzere kaynaşırlar ve sonra posterolateral arterlere, lateral arterlere ve ventral arterlere (vitellin ve umbilikal) dallanır (Moore & Persaud, 2020; Sadler, 2018).

Şekil 2. Arterlerin gelişimi



1.1.1. Alt Ekstremit Arterlerinin Gelişimi ve Arteria Poplitea'nın Embriyolojisi

Alt ekstremit arterleri iki farklı arteriyel havzadan gelişir: siyatik (veya aksiyel) havza ve arteria iliaca externa havzası. Her iki sistem de embriyonun kaudal kısmına kan sağlayan primitif arteria iliaca'dan kaynaklanır ve arteria umbilicalis'in beşinci lomber dorsal intersegmental arterlerin proksimal kısmı ile birleşmesiyle oluşur (Cronenwett & Johnston, 2014). Arteria ischiadica, embriyo 5-6 cm uzunluğa ulaştığında intrauterin gelişimin 30. gününde oluşur. Nervus ischiadicus'a paralel olarak bulunur ve diz bölgesinde tibia ile musculus popliteus arasından geçerek alt ekstremitenin posterior fleksör kaslarının içine doğru iner (Carlson, 2013). Gelişimin 32. gününde, embriyonun uzunluğu 8 mm olarak ölçülür ve ikinci arteriyel sistem oluşur; ekstremitenin ventralinden geçen ve arteria femoralis'i oluşturan arteria iliaca externa. 42 günlük intrauterin yaşamda, embriyonun uzunluğu 14 mm'ye ulaştığında, hiatus adductorius yoluyla arteria femoralis'i, aksiyel arterin proksimal segmenti ile birleştiren ramus communicans superior gelişir (Carlson, 2013). Buna

karşılık, arteria ischiadica üç bölüme ayrılır: proksimal (arteria femoralis ile anastomozun üstünde), derin ve distal (musculus popliteus seviyesinin altında). Embriyonik gelişimin bir sonraki haftasında, aksiyel arterin proksimal bileşeni, musculus popliteus'un yüzeyinde uzanan ve aksiyel arterin distal segmentiyle birleşen bir dal oluşturur. Zamanla aksiyel arterin derin segmenti etkilenir (Carlson, 2013). Böylece, tamamen gelişmiş arteria poplitea birkaç arteriyel elemanın füzyonundan kaynaklanır: üst bağlantı dalı, arteria ischiadica'nın bir kısmı ve yüzeysel popliteal arter. Musculus gastrocnemius'un caput mediale'sinin pozisyonu, caput laterale'sine göre daha proksimaldedir ve hiatus adductorius'un hemen caudalindedir; arteria poplitea caput mediale'nin hemen lateralinde uzanır (Cronenwett & Johnston, 2014; Carlson, 2013). Kas ve arter gelişiminin bu dinamik süreçleri, ilgili bölgenin aterosklerotik olmayan çeşitli patolojileri için potansiyel yaratır (Kuznetsov et al., 2018).

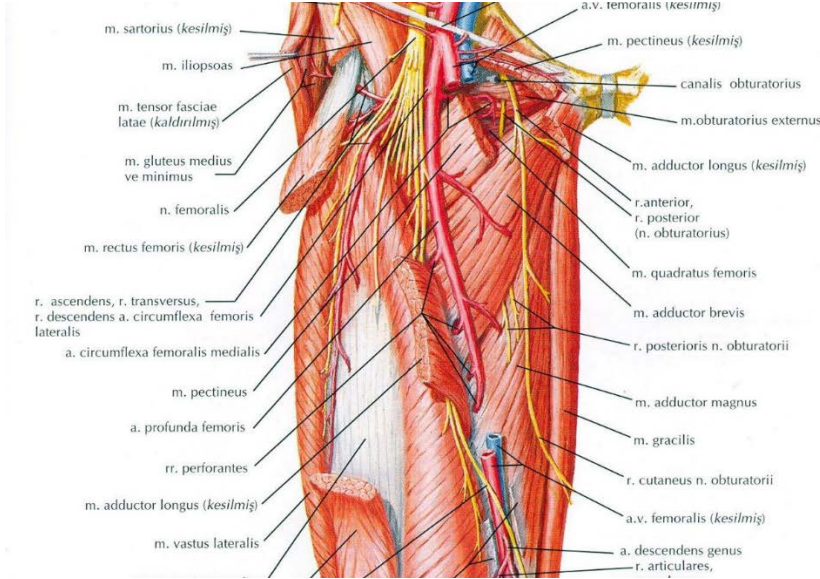
2. ARTERIA FEMORALİS VE DALLARI

Arteria femoralis, ligamentum inguinale'nin hemen arkasında, ilium'un ön üst kenarı ile symphysis pubica arasında başlar ve uyluğun ön ve medial tarafından aşağı doğru geçer. Uyluğun alt üçte birlik kısmı ile orta kısmının birleştiği yerde sonlanır. Burada musculus adductor magnus'taki bir açıklıktan geçerek arteria poplitea haline gelir (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

Damar, uyluğun üst kısmında kalça ekleminin önünde uzanır; seyrinin alt kısmında corpus femoris'in medial tarafında uzanır. Damarın ilk 4 cm'lik kısmı, vena femoralis ile birlikte, vagina femoralis adı verilen fibröz bir kılıf içinde yer alır. Uyluğun üst üçte birlik kısmında arteria femoralis, trigonum femorale'de (Scarpa üçgeni), uyluğun orta üçte birlik kısmında

ise canalis adductorius'ta (Hunter kanalı) bulunur (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019). Arteria femoralis'in dalları (Şekil 1): Arteria profunda femoris, arteria epigastrica superficialis, arteria circumflexa ilium superficialis, arteria pudenda externa superficialis, arteria pudenda externa profunda ve arteria descendens genus.

Şekil 3. Arteria Femoralis ve Dalları



2.1.Arteria Descendens Genus

Arteria descendens genus, musculus adduktor magnus'un tendonundaki açıklıktan geçmeden hemen önce arteria femoralis'ten çıkar ve hemen bir ramus saphenus ve bir muskulo-artiküler dala ayrılır (Şekil 1) (Susan, 2015).

Ramus saphenus, canalis adductorius'un aponevrotik örtüsünü deler ve nervus saphenus'a dizin medial tarafında eşlik eder. Musculus sartorius ve musculus gracilis arasından geçer ve fasya lata'yı delerek bacağın üst ve medial kısmının bütünlüğüne dağılır ve arteria inferior medialis genus ile anastomoz yapar (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

Muskulo-artiküler dal, musculus vastus medialis'in origosunda ve musculus adduktor magnus'un tendonunun önünde dizin medial tarafına iner ve burada arteria inferior medialis genus ve arteria recurrens tibialis anterior ile anastomoz yapar. Bu damardan çıkan bir dal femur'un patellar yüzeyinin üstünden geçerek arteria superior lateralis genus ile anastomotik bir kemer oluşturur ve diz eklemine dallar verir (Susan, 2015).

3. ARTERIA POPLITEA VE DALLARI

Arteria poplitea, arteria femoralis'in devamıdır ve fossa poplitea boyunca seyreder. Uyluğun orta ve alt üçte birlik bölümlerinin birleştiği yerde, Adduktor magnus'taki açıklıktan aşağıya ve laterale doğru femur'un fossa intercondylaris'ine uzanır ve daha sonra dikey olarak musculus popliteus'un alt sınırına iner ve burada arteria tibialis anterior ve arteria tibialis posterior'a ayrılır (Susan, 2015).

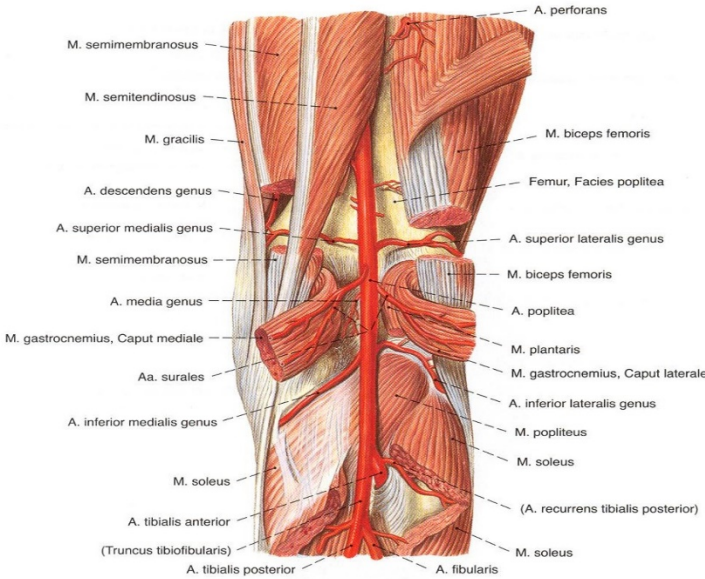
Arterin önünde yukarıdan aşağıya doğru femur'un facies poplitea'sı (damardan bir miktar yağ ile ayrılır), diz eklemının arkası ve musculus popliteus'u örten fasya bulunur. Arkada, yukarıda musculus semimembranosus tarafından örtülür. Aşağıda musculus gastrocnemius ve musculus plantaris tarafından kaplanır. Seyrinin orta kısmında, lateralden mediale doğru nervus tibialis ve vena poplitea tarafından çaprazlanır. Lateral tarafında, yukarıda, musculus biceps femoris, nervus tibialis, vena poplitea ve femur'un condylus lateralis'i; aşağıda ise musculus plantaris ve musculus gastrocnemius'un caput laterale'si bulunur. Medial tarafında, yukarıda, musculus semimembranosus ve femur'un epicondylus medialis'i; aşağıda ise nervus tibialis, vena poplitea ve musculus gastrocnemius'un caput mediale'si bulunur (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

Arteria poplitea, diz ekleminin arkasında terminal dallarına ayrılır. Bu koşullar altında arteria tibialis anterior genellikle musculus politeus'un önünden geçer (Susan, 2015).

Arter bazen arteria tibialis anterior ve arteria fibularis olarak ikiye ayrılır; arteria tibialis posterior ya yoktur ya da çok küçüktür. Bazen de arteria tibialis anterior, arteria tibialis posterior ve arteria fibularis olmak üzere üçe ayrılır (Bowers & Bordon, 2019).

Arteria poplitea'nın dalları; arteriae surales, rami cutanei, arteria superior medialis genus, arteria superior lateralis genus, arteria genus media, arteria inferior medialis genus ve arteria inferior lateralis genus'dur.

Şekil 4. Arteria Poplitea ve Dalları



3.1.Arteria Superior Medialis Genus

Arteria superior medialis genus, musculus semimembranosus ve musculus semitendinosus'un önünden, musculus gastrocnemius'un caput medile'sinin üstünden geçer ve

musculus adductor magnus'un tendonunun altından geçer. İki dala ayrılır, bunlardan biri musculus vastus medialis'i besler, arteria descendens genus ve arteria superior medialis genus arterlerle anastomoz yapar; diğeri femur yüzeyine yakın dallanır, onu ve diz eklemine besler ve arteria superior lateralis genus ile anastomoz yapar. Arteria superior medialis genus sıklıkla küçüktür ve bu durum arteria descendens genus'un boyutunun geniş olmasıyla ilişkilidir (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

3.2.Arteria Superior Lateralis Genus

Arteria superior lateralis genus, femur'un condylus lateralis'i üzerinden, musculus biceps femoris tendonunun altından geçer ve yüzeysel ve derin dallara ayrılır; yüzeysel dal musculus vastus lateralis'i besler ve arteria circumflexa femoris lateralis inen dalı ve arteria inferior lateralis genus ile anastomoz yapar. Derin dal femur'un alt kısmını ve diz eklemine besler ve kemiğin ön tarafında arteria descendens genus ve arteria inferior medialis genus ile anastomoz yapar (Susan, 2015).

3.3.Arteria Genus Media

Arteria genus media diz eklemine arka kısmının karşısında çıkan küçük bir daldır. Ligamentum poplitea obliquum popliteum'u deler ve eklem iç kısmındaki ligamentleri ve membrana synovialis'i besler (Sananpanich & Kraissarin, 2015;18).

3.4.Arteriaes Surales

Arteriaes surales musculus gastrocnemius, musculus soleus ve musculus plantaris'e dağılan iki büyük daldır. Diz eklemine karşısındaki arteria poplitea'dan çıkarlar (Susan, 2015).

3.5.Arteria Inferior Medialis Genus

Arteria inferior medialis genus önce dallar musculus popliteus'un üst kenarı boyunca iner; daha sonra tibia'nın condylus medialis'inin altından, ligamentum collaterale tibiale bağının altından geçer, ön sınırında tibia'nın üst ucunu ve diz eklemi beslemek için eklem ön ve medial tarafına çıkar, arteria inferior lateralis genus ve arteria superior medialis genus ile anastomoz yapar (Susan, 2015).

3.6.Arteria Inferior Lateralis Genus

Arteria inferior lateralis genus, fibula başının lateralinden diz eklemine önüne doğru ilerler ve seyri sırasında musculus gastrocnemius'un caput laterale'sinin, ligamentum collaterale fibulare'nin ve musculus biceps femoris'in tendonunun altından geçer. Arteria inferior medialis genus, arteria superior lateralis genus ve arteria recurrens tibialis anterior ile anastomoz yapan dallara ayrılarak sonlanır (Susan, 2015).

3.7.Rete Patellare

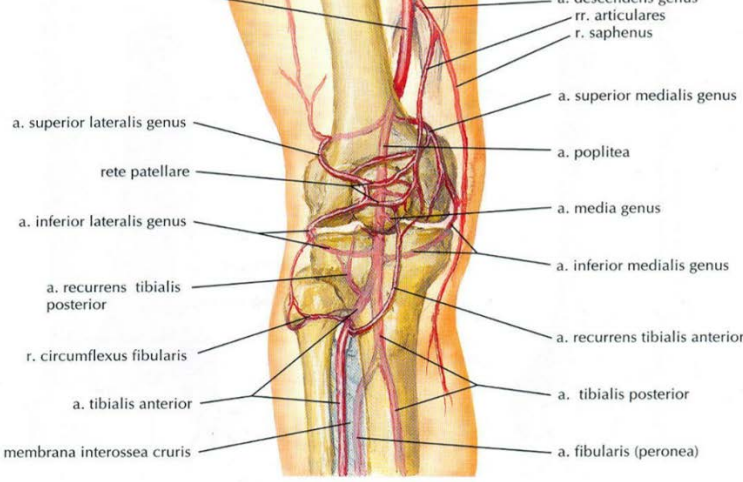
Diz eklemi çevresindeki anastomozlar, patella'nın çevresinde ve üstünde, femur ve tibia'nın birleşiminde, yüzeysel ve derin bir plexus oluşturan karmaşık bir damar ağına sahiptir (Şekil 5) (Susan, 2015).

Yüzeysel plexus, patella çevresindeki fasya ve deri arasında yer alır ve iyi tanımlanmış üç kemer oluşturur: biri, patella'nın üst sınırının üzerinde, musculus quadriceps femoris'in üzerindeki gevşek bağ dokusunda; diğer ikisi, patella seviyesinin altında, ligamentum patellae'nin arkasındaki yağda yer alır (Bowers & Bordon, 2019).

Sıkı bir damar ağı oluşturan derin plexus, femur'un alt ucunda ve tibia'nın üst ucunda, eklem yüzeylerinin etrafında uzanır ve eklem içine çok sayıda dal gönderir. Bu plexusu oluşturan arterler, arteria poplitea'nın iki medial ve iki lateral

geniküler dalları, arteria descendens genus, arteria circumflexa femoris lateralis inen dalı ve arteria recurrens tibialis anterior daldır (Şekil 5) (Bowers & Bordon, 2019).

Şekil 5. Rete Patellare ve Diz Arterleri

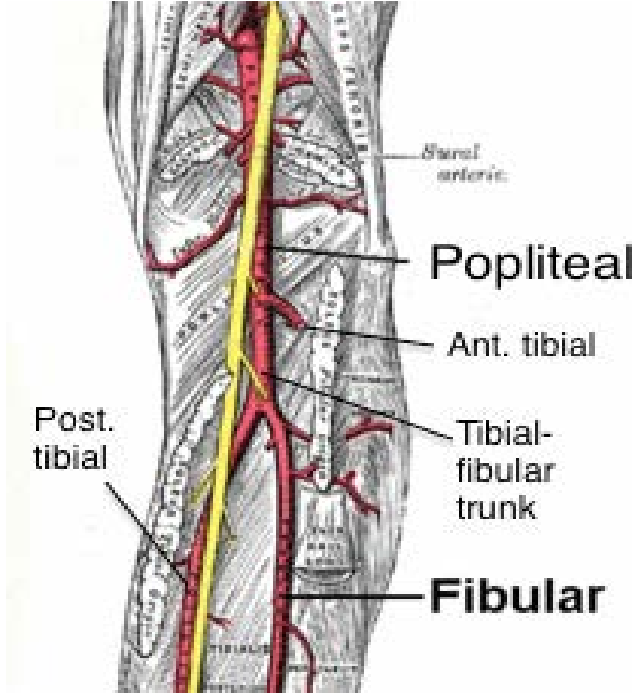


3.8.Truncus Tibiofibularis

Truncus tibiofibularis (Truncus tibioperonealis, TP trunkus), arteria tibialis anterior'un ayrımından hemen sonra popliteal arterin doğrudan devamı olan ve fibular arter ile posterior tibial artere ayrılan kısa bir arteriyel trunkustur (Şekil 6).

Bu terim Terminologia Anatomica'da resmi olarak listelenmemiştir ancak günlük pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

Şekil 6. Truncus Tibiofibularis



3.9.Arteria Tibialis Anterior

Arteria tibialis anterior, musculus popliteus'un alt sınırından başlar, arteria tibialis posterior'un iki başı arasından ileriye doğru geçer ve membrana interossea'nın üst sınırının üzerindeki açıklıktan geçerek bacağın ön tarafının derin kısmına ulaşır; burada collum fibula'nın medialine yakındır (Şekil 6, 7). Daha sonra membrana interossea'nın ön yüzünden aşağı iner ve yavaş yavaş tibia'ya yaklaşır; bacağın alt kısmında bu kemiğin üzerinde uzanır ve daha sonra ayak bileği ekleminin ön tarafında daha yüzeysel olduğu yerde arteria dorsalis pedis haline gelir (Şekil 7) (Qazi et al., 2022).

Arteria tibialis anterior, genişliğinin üst üçte ikisinde membrana interossea; alt üçte birinde tibia'nın ön kısmına ve ayak bileği ekleminin önüne doğru dayanır. Seyrinin üst üçte birlik kısmında musculus tibialis anterior ile musculus extensor

digitorum longus arasında; orta üçte birlik kısmında ise musculus tibialis anterior ile musculus extensor hallucis longus arasında uzanır. Ayak bileğinde, musculus extensor hallucis longus tendonu tarafından lateralden mediale doğru çaprazlanır ve musculus extensor digitorum longus'un ilk tendonu ile arasında uzanır. Seyrinin üst üçte ikisinde, her iki yanında yer alan kaslar ve derin fasya tarafından; alt üçte birinde ise integüment ve fasya ile transvers ve cruate crural ligamentler tarafından örtülür (Susan, 2015; Qazi et al., 2022).

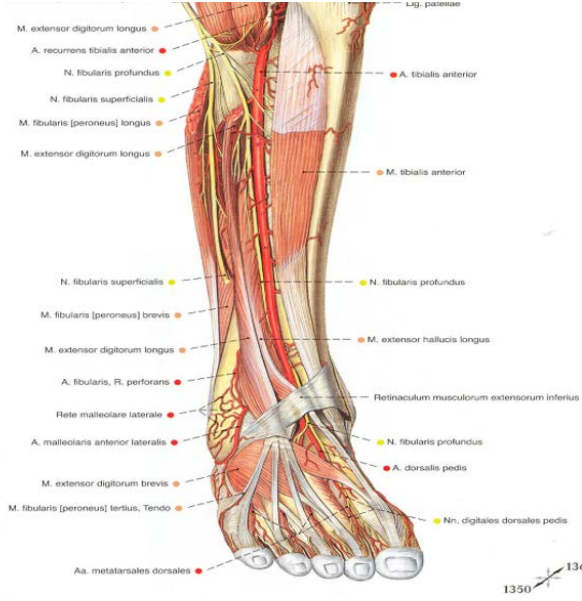
Arteria tibialis anterior'a her iki yanında yer alan bir çift venae comitantes eşlik eder; collum fibula'nın lateral tarafında seyreden nervus fibularis profundus, bacağın ön tarafına ulaştıktan kısa bir süre sonra arterin lateral tarafı ile yakın seyirlidir; bacağın ortasına doğru sinir arterin önündedir; alt kısımda genellikle yine lateral taraftadır (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

Arter bazen olması gerektiğinden çok daha ince ya da tamamen yok olabilir. Genellikle yerini arteria tibialis posterior'un perforan dalları ya da artera fibularis'in perforan dalı alır (Susan, 2015; Bowers & Bordon, 2019).

Atardamar zaman zaman bacağın fibular tarafına doğru sapar ve ayak bileğinin ön kısmında normal konumuna geri döner. Nadir durumlarda damarın bacağın ortasında yüzeye yaklaştığı, bu noktanın altında yalnızca fasya tarafından örtüldüğü literatürde bildirilmiştir (Qazi et al. 2022). Arteria tibialis anterior'un dalları şunlardır:

- Arteria fibularis
- Arteria recurrens tibialis anterior
- Arteria recurrens tibialis posterior
- Rami musculares
- Anterior medial malleolar arter
- Anterior lateral malleolar arter

Şekil 7. Arteria Fibularis



3.10. Arteria Tibialis Posterior

Arteria tibialis posterior, musculus popliteus'un alt sınırında, tibia ve fibula arasındaki aralıkta başlar; aşağıya doğru oblik bir şekilde uzanır ve inerken bacağın tibial tarafına yaklaşarak tibianın arkasında uzanır ve seyrinin alt kısmında malleolus medialis ile calcaneus arasında yer alır (Şekil 8). Burada musculus adductor hallucis'in origosunun altında arteria plantaris medialis ve arteria plantaris lateralis'e ayrılır (Lezak & Summers, 2019).

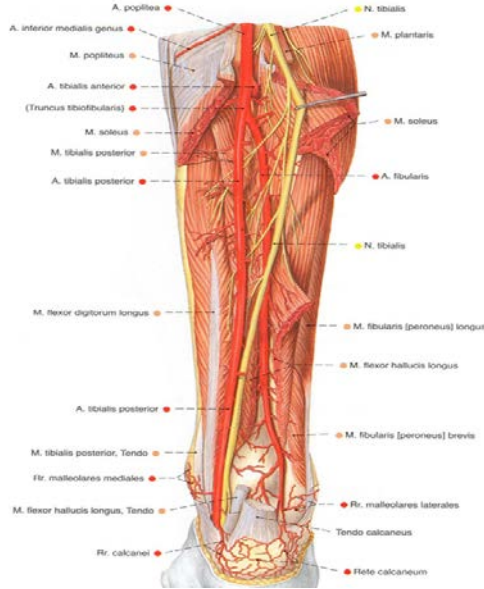
Arteria tibialis posterior sırasıyla musculus tibialis posterior, musculus flexor digitorum longus, tibia ve ayak bileği eklemine arkası üzerinde uzanır. Bacakın derin transvers fasyası tarafından örtülür, bu da onu yukarıda musculus gastrocnemius ve soleus'tan ayırır; sonlandığı yerde musculus abductor hallucis tarafından örtülür. Daha yüzeysel olduğu bacağın alt üçte birlik kısmında, sadece fasya ile kaplıdır ve calcaneus'un medialinde

paralel uzanır. Seyrinin büyük bölümünde lateral tarafında nervus tibial ona eşlik eder (Lezak & Summers, 2019).

Malleolus medialis'in arkasında, tendonlar, kan damarları ve sinir yapıları medialden laterale doğru şu sırayla dizilir: Musculus tibialis posterior'un ve musculus flexor digitorum longus'un tendonları (musculus tibialis posterior'un tendonu daha medialde), medial malleol'un arkasında aynı olukta uzanır. Daha sonra arteria tibialis posterior ve her iki yanında birer ven bulunur; damarların lateralinde ise nervus tibialis yer alır; topuğa yaklaşık 1,25 cm. kadar yaklaştığında ise musculus flexor hallucis longus'un tendonu bulunur (Susan, 2015).

Arteria tibialis posterior bazen normalden daha küçük olabilir ya da kişide bulunmayabilir. Arterin yerini ya arteria tibialis posterior'la birleşen ya da tek başına ayak tabanına kadar devam eden büyük bir arteria fibularis alır (Lezak & Summers, 2019).

Şekil 8. Arteria Tibialis Posterior ve Arteria Fibularis



3.10.1. Arteria Fibularis

Arteria fibularis bacağın fibular tarafının arka kısmında derin bir şekilde yerleşmiştir (Şekil 8). Musculus popliteus'un alt sınırının yaklaşık 2,5 cm. altında arteria tibialis posterior'dan dallanır, fibulaya doğru eğik bir şekilde ilerler ve daha sonra bu kemiğin medial tarafı boyunca iner (Susan, 2015). Musculus tibialis posterior ve musculus flexor hallucis longus arasındaki fibröz bir kanalda bulunur. Daha sonra tibiofibular sindesmozun arkasında seyrederek ve calcaneus'un lateral ve posterior yüzeylerinde dallanan küçük dallara ayrılır. Seyrinin üst kısmında musculus soleus ve bacağın derin transvers fasyası tarafından; alt kısmında ise musculus flexor hallucis longus tarafından örtülür (Susan, 2015). Arteria fibularis, musculus popliteus'un 7 ya da 8 cm. altından çıkar. Bazen biraz daha yukarıdan hatta poplitealden bile dallanabilir. Arteria fibularis'in normalden daha küçük olduğu nadir vakalarda, arteria tibialis posterior'dan gelen bir dal onun yerini alır (Susan, 2015, Lezak & Summers, 2019). Arteria fibularis'in bulunmadığı vakalar literatürde bildirilmiştir (Scapinelli, 1997).

KAYNAKÇA

- Abdulla R, Blew GA, Holterman MJ. Cardiovascular embryology. *Pediatr Cardiol.* 2004 May-Jun;25(3):191-200. doi: 10.1007/s00246-003-0585-1. Erratum in: *Pediatr Cardiol.* 2004 Sep-Oct;25(5):619. PMID: 15360112.
- Bowers Z, Bordonni B. Anatomy, bony pelvis and lower limb, popliteal artery. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019
- Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. Elsevier Health Sciences. 2013
- Cronenwett J.L., Johnston K.W. Rutherford's vascular surgery. Elsevier Health Sciences. 2014
- Forbes T.L. Nonatheromatous popliteal artery disease. Rutherford's Vasc. Surg. 7th Ed. Phila. Saunders. 2010; 1721–1727
- Kuznetsov MR, Reshetov IV, Magnitskiĭ LA, V V, Marchenko IP, Matveev AD, Lugovoĭ AA, Tverskaia MS. Émbriologĭia, anatomiia i redkie patologii podkolennoi arterii: osobennosti khirurgicheskogo lecheniia [Embryology, anatomy and rare pathologies of the popliteal artery: Peculiarities of surgical treatment]. *Angiol Sosud Khir.* 2018;24(2):146-157. Russian. PMID: 29924785.
- Lezak B, Summers S. Anatomy, bony pelvis and lower limb, posterior tibial artery. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019.
- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (2020). The developing human: Clinically oriented embryology (11th ed.). Saunders.

- Sadler, T. W. (2018). Langman's medical embryology (14th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Sananpanich K, Kraissarin J. Descending genicular artery free flaps: Multi-purpose tissue transfers in limb reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2015 Jun;68(6):846-52. doi: 10.1016/j.bjps.2015.02.003.
- Scapinelli R. Vascular anatomy of the human cruciate ligaments and surrounding structures. Clin Anat 1997; 10:151–162.
- Senior H.D. The development of the arteries of the human lower extremity. Am. J. Anat. 1919; 25: 1: 54–95.
- Susan S. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Elsevier; 2015.
- Qazi E, Wilting J, Patel NR, Alenezi AO, Kennedy SA, Tan KT, Jaber A, Mafeld S. Arteries of the Lower Limb-Embryology, Variations, and Clinical Significance. Can Assoc Radiol J. 2022 Feb;73(1):259-270. doi: 10.1177/08465371211003860. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33886403.

RECALL BIAS IN RHEUMATOLOGIC DISEASES¹

Arzu GÜNTÜRK²

1. INTRODUCTION

Diagnosis of a disease is made by systematically obtaining and evaluating the medical history, physical examination, and laboratory findings. Obtaining physical examination findings directly depends on the competence of the doctor. In contrast, obtaining an accurate medical history depends not only on the effort and ability of the doctor but also on the accuracy of the information provided by the patient.

The etiology and pathogenesis of most rheumatologic diseases are unclear. Therefore, the diagnosis of these diseases is based on criteria that depend on a combination of clinical and laboratory findings. Medical history plays an important role in obtaining data and forms the basis for these criteria. The concept of "recall bias," which refers to the involuntary influence on scientific research, causes problems in data collection and interpretation. Bias can be divided into various classes (1, 2). Recall bias is a systematic error resulting from patients not accurately or completely remembering their past events and

¹ This chapter is written by Dr.Arzu Güntürk's speciality thesis, numbered 108225, Department of Internal Medicine of Cerrahpaşa Medical Faculty, was also presented as an oral presentation at the 10.International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences held on 16-17 December 2022. The writer thanks to Prof. Dr. Hasan Yazıcı as thesis advisor and Prof.Dr. İzzet Fresko as co-advisor from Cerrahpaşa Rheumatology Department, for their valuable contributions and assistance.

² Assist. Prof. Dr., Demiroğlu Bilim University, Internal Medicine Department. arzugunturk@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-1941-8699.

medical experiences. Recall bias occurs when different answers are given to the same questions over time.

There can be various causes for this bias in patient information. Two hypotheses have been put forward:

1. The Model of Looking for a Reason
2. The Affectionate Model

In the first model, one searches for a cause of the disease in the cases. On the other hand, in the second model, it is proposed that negative effects cause a minimal deficit in memory, leading to events being remembered more negatively than they actually were. The data obtained by the second model is more reliable than that from the first model (3).

Pain is an important parameter in rheumatologic diseases. Many studies have been conducted on the recollection of pain. One such study compares ischemic pain and rheumatoid arthritis pain (4). In the majority of studies, patients remembered their past pain as being more severe than their current pain (5-8). Some examples of studies with "recall bias" include oral contraceptive usage (9,10), diseases and medication usage during pregnancy (11), and comparisons of medical records stored on computers versus those in traditional paper files (12). In rheumatologic diseases, recall bias was examined in 121 patients with spondyloarthropathy (13). In another study, 600 patients with systemic lupus erythematosus (SLE), 150 patients with rheumatoid arthritis (RA), and 150 randomly chosen patients from the Internal Medicine clinic were asked to complete a questionnaire (14).

In this study, recall bias was investigated in patients with BS, RA, AS, and FMF. The difference in this study is that it was evaluated with a larger patient group and included more

questions. The consistency of patient medical information was also examined.

2. MATERIAL AND METHODS

This study had been performed in 50 BS, 50 RA, 50 FMF and 30 AS patients in Cerrahpasa Medical Faculty Department of Rheumatology. The patients had been chosen randomly. Diagnosis of BS, RA, FMF and AS had been done respectively, according to International Behcet Disease Study Group, American Rheumatism Association, Tel-Hashomer and ROME criteria (15-18).

Table 1. General Information About Patients

	BS	RA	AS	FMF
Number of cases	50 (49)*	50 (49)*	30 (30)*	50 (50)*
Age range	21-66	22-72	20-55	5-56
Gender	19 F, 31 (30)* M	44 (43)*F,6 M	6 F,24 M	25 F,25 M
Education <Middle school	29	33	8	25
≥Middle school	20	16	22	25

*The number of patients that answered the second questionnaire

The prepared questions in our questionnaire were asked by one interviewer. This questionnaire was repeated by the same interviewer after three months. The first set of responses was collected in the polyclinics. The second set of responses was collected from 162 patients in the polyclinics and 18 patients in their homes. Two patients were excluded from the study: one patient with RA who did not want to answer the questions, and another patient with BS who died at the end of the three months.

The questionnaire forms included 14 questions for BS, 10 for RA, 14 for AS, and 13 questions for FMF. Seven of these

questions were common to all forms, while the rest were specific to each disease group. Some of these questions were similar.

The common questions were:

- Usage of cigarettes
- Usage of oral contraceptives in women over 18 years
- Duration of their disease
- Medical history of previous operations
- Presence of the same disease in their family
- Presence of psoriasis
- Presence of psoriasis in the family

There were sub-questions for some of them; for example, regarding the usage of cigarettes. While some answers were simple yes/no responses, others contained additional details such as the duration, quantity, and arthralgia/arthritis location.

Specific questions about BS were:

- Presence of oral ulcers
- Presence of genital ulcers
- Presence of erythema nodosum
- Presence of arthritis
- Presence of deep vein thrombosis
- Presence of blood spitting
- Presence of vision loss

Specific questions about RA were:

- Presence of morning stiffness
- Joint involvement
- Presence of rheumatoid nodules

Specific questions about FMF were:

- The time of onset of abdominal pain
- The frequency of abdominal pain
- Presence of fever during an attack

- Presence of any other complaint besides abdominal pain
- Presence of arthritis
- The frequency of reduced attacks with Colchicine

Specific questions about AS were:

- The time of onset of back pain
- Difference between pain in the morning and evening
- Reduction of pain with exercise
- Blurred vision
- Presence of diarrhea before the onset of the disease
- Presence of arthritis
- Presence of heel pain

During the evaluation of the questionnaire responses, the answers were categorized. The activity of the disease between the first and second query was assessed based on the medical records. For BS, factors such as arthritis, skin-mucosa involvement, eye involvement, neurological involvement, and the patient's medication were considered indicative of active disease. For RA, indicators of active disease included the number of joints with arthritis, extraarticular manifestations, and the presence of acute phase reaction (such as abnormalities in hemogram, CRP, and sedimentation values), in addition to the patient's medication. For FMF, the number of attacks, presence of acute phase reactions, and peripheral arthritis were considered markers of active disease. In AS, indicators of active disease encompassed inflammatory low back pain, peripheral arthritis, involvement of the shoulder and hip joints, presence of iritis, and the patient's medication. Discrepancies in these parameters were compared between the two queries.

2.1.Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted using the SPSS software package. Yes/no questions were evaluated using the Kappa test (19), while questions with quantitative answers were

assessed using the Spearman test (20). The ratio test (21) was applied to all questions. With this test, the hypothesis of equal distribution (50% agreement and 50% disagreement) was examined against the alternative hypothesis. Results were evaluated to determine whether they were statistically significant or occurred by chance. For the Kappa and Spearman tests, values below 0.40 were considered as poor agreement, while values between 0.40 and 0.50 were considered fair agreement. If the chi-square test indicated a deviation from 50%, it was evaluated for significance ($p < 0.05$).

3. RESULTS

Among patients with BS who were asked common questions, 9 of them who had quit smoking could not recall the time (Spearman correlation coefficient = 0.250).

In specific questions about arthritis and joint involvement, the answers showed fair agreement but were still incompatible (Kappa coefficient = 0.364, Spearman correlation coefficient = 0.083). The questions regarding arthritis exhibited significant incompatibility among individuals below the age of 30, regardless of gender and education level. However, there was inconsistency in the presence of thrombophlebitis among patients with lower education levels (Kappa coefficient = 0.344). Interestingly, when considering the entire patient group, no inconsistency was observed regarding thrombophlebitis.

When examining patients with RA, the only inconsistency observed was regarding "morning stiffness" (Kappa coefficient = 0.488). Specifically, this inconsistency was found among uneducated patients aged older than 30 years.

In patients with FMF, several questions yielded incompatible answers. Specifically:

- The question regarding the presence of another complaint besides abdominal pain showed poor agreement (Kappa coefficient = 0.0958).
- Incompatibility was also observed in responses regarding the presence of arthritis (Kappa coefficient = 0.42308) and the number of affected joints (Spearman correlation coefficient = 0.295).
- Responses regarding the reduction of attacks with Colchicine were borderline mismatched (Kappa coefficient = 0.49393).
- Subgroup analysis revealed that women over 30 years old also provided incompatible answers (Kappa coefficient = 0.091, 0.323).
- Incompatibility with the question "Have you had joint pain?" was significant in men younger than 30 years old (Kappa coefficient = 0.343, 0.319).
- No difference was observed between educated and uneducated patients.
- Questions regarding Colchicine usage were answered inconsistently by men over 30 years old and educated patients (Kappa coefficient = 0.429, 0.327, 0.336).
- However, questions about abdominal pain were matched exactly (Kappa coefficient = 0.930).

In the AS patient group, the use of oral contraceptives yielded incompatible answers, but the number of patients was only 5, raising suspicions about the evaluation of this question. The most inconsistent response among specific questions was regarding whether inflammatory back pain reduced with exercise or not (Kappa coefficient = 0.444).

In subgroup analyses:

- Questions about the quality of inflammatory back pain were answered more inconsistently by individuals aged above 30 (Kappa coefficient = 0.479) compared to those below 30 (Kappa coefficient = 0.474).
- However, in the main group, there was no difference in the presence of diarrhea, which was more inconsistent in patients who were uneducated and older than 30 years old (Kappa coefficient = 0.167).
- The involvement of joints in patients younger than 30 years old (Kappa coefficient = 0.286), the presence of heel pain in those patients, and their lack of education (Kappa coefficient = 0.286, 0.250) were also observed to be noncompliant.

4. DISCUSSION

In this study, both the number of diseases examined and the approach to evaluating patients' answers, without comparing file records, differ from other studies (13,14).

Two interviews, conducted by the same person three months apart, fulfilled both disease criteria and included common questions for all diseases. The aim was to easily locate patients. Additionally, there was no change in the activity of diseases throughout the study. The second interview was conducted with a total of 18 patients outside the hospital.

The types of questions included both qualitative and quantitative answers and were analyzed using three different statistical tests: Kappa, Spearman, and ratio tests. Some challenges were encountered during the interpretation of the Kappa test. To calculate the Kappa test, data must be present in both queries at least once. Therefore, qualitative answers were

categorized into groups and ensured to be present in both queries without exception.

Another problem encountered with the Kappa test was the inconsistency between the agreement percentage and the Kappa values themselves. This issue is particularly noticeable in cases of minor inconsistencies within large groups. A typical example is observed in the BS group with the question "Does your family have psoriasis?" Despite 95% consistent answers in both queries, the Kappa values were found to be low.

While evaluating the answers, data were grouped to prevent minor differences, such as inconsistencies in quantitative answers, and to address statistical challenges in qualitative answers. Similar issues were observed due to the quantitative nature of the Spearman test. The greater the difference in patients' answers, the poorer the consistency detected. Consequently, even though the consistency of answers in both tests was expressed as a percentage, Spearman values varied due to these quantitative differences.

To address these issues, a third statistical test, the ratio test, was implemented. This test hypothetically assumed a 50% agreement between the two queries for each question. Consistency exceeding or falling below 50% was measured to determine if it occurred by chance or not. A p-value below 0.05 indicated a real deviation, while a p-value above 0.05 suggested that the deviation was due to chance (19). Due to these statistical challenges, Kappa and Spearman values below 0.40 were considered inconsistent. However, values between 0.40 and 0.50 were evaluated as inconsistent only when the p-value was below 0.05 in our study.

One of the most striking findings was the question about joint involvement, which had few inconsistent answers, except in the case of Ankylosing Spondylitis (AS). Another noteworthy

finding was observed in patients with FMF. Specifically, the questions "When did the abdominal pain first begin?" and "How frequently does it appear?" were answered fairly consistently (with Spearman correlation coefficients of 0.930 and 0.794, respectively). However, the frequency of abdominal pain was answered inconsistently by women (Spearman coefficient = 0.056).

When examining the cause of recall bias, the primary factor may be the activity of the disease and its influence on patients' responses. In our study, disease activity was not formally assessed. However, upon evaluating the main clinical findings, no differences were observed between the two queries regarding disease manifestations.

The second important factor contributing to recall bias is potential changes in the patients' current circumstances. Previous research has indicated that depression and anxiety can lead to memory deficits and consequently bias. However, in our study, we did not measure affective parameters in these patients.

Upon comprehensive evaluation of the results, both the questions regarding diagnostic criteria and influential factors important for follow-ups have exhibited some inconsistencies. Particularly, inconsistencies are notable in arthritis findings and joint involvement.

5. CONCLUSION

If we draw a conclusion based on establishing a diagnosis and monitoring patient findings, physical examination findings, on occasion, might hold greater importance than the patient's reported history.

REFERENCES

1. ŞENOCAK M. (1998), Sistematik hata: bias. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 29: 214-6.
2. KNAPP RG., MILLER MC. (1992), Risk and causality. *Clinical Epidemiology and Biostatistics*, 112-5.
3. RAPHAEL K.G., CLOITRE M. (1994), Does mood-congruence or causal search govern recall bias? A test of life event recall. *J Clin Epidemiol*, 47: 555-64.
4. ROCHE P., GIGSBERS K. (1986), comparison of memory for induced ischaemic pain and chronic rheumatoid pain. *Pain*, 25: 281-5.
5. ERSKINE A., MORLEY S., PEARCE S. (1990), Memory for pain: a review. *Pain*, 41: 255-65.
6. LINTON S.J., GOTESTAM K.G. (1983), A clinical comparison of two pain scales; correlation, remembering chronic pain and a measure of compliance. *Pain*, 17: 57-65.
7. LINTON S.J., MELIN L. (1982), The accuracy of remembering chronic pain. *Pain*, 13: 281-5.
8. SMITH W.B., SAFER M.A. (1993), Effects of present pain level on recall of chronic pain and medication use. *Pain*, 55: 355-61.
9. NORELL S.E., BOETHIUS G., PERSSON L. (1998), Oral contraceptive use: interview data versus pharmacy records. *Int J Epidemiol*, 27: 1033-7.
10. NISCHAN P., EBELING K., THOMAS D.B., et al. (1993), Comparison of recalled and validated oral contraceptive histories. *Am J Epidemiol*, 138: 697-703.

11. BRYANT H.E., VISSER N., LOVE E.J. (1989), Records, recall loss and recall bias in pregnancy: a comparison of interview and medical records data of pregnant and postnatal women. *Am J of Public Health*, 79: 78-80.
12. QUAACK M.J., WESTERMAN R.F., von BEMMEL J.H. (1987), Comparisons between written and computerised patient histories. *Br Med J (Clin Res ed)*, 295: 184-190.
13. BOYER G.S., TEMPLIN D.W., GORING W.P., et al. (1995), Discrepancies between patient recall and the medical record. Potential impact on diagnosis and clinical assessment of chronic disease. *Arch Intern Med*, 155: 1868-72.
14. ECHEVERRIA R.L., DIAZ J.R., FUENTES A.M., et al. (2000), Reliability of information obtained from personal interviews in clinical research. *Arthritis&Rheumatism(Abstract supplement)* 43: S135.
15. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. (1990), *Lancet*, 335: 1078-80.
16. ARNETT F.C., EDWORTHY S.M., BLOCH D.A., et al. (1988), The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 31: 315-24.
17. PRAS M., SOHAR E. (1994), Familial Mediterranean Fever. Klippel JH, Dieppe PA. Textbook of Rheumatology. Mosby. London. 6.30.1-4.
18. GOIE The H.S., STEVEN M.M., VAN DER LINDEN S.M., et al. (1985), Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a

positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* ,24: 242-49.

19. ŞENOCAK M. (1998), Nitel ölçümlerde uyum. Bioistatistik. İstanbul Üniversitesi Basımevi. 245-9.
20. ŞENOCAK M. (1998), Parametrik olmayan testler. Bioistatistik. İstanbul Üniversitesi Basımevi. 141-2.
21. HARDY C.D., PETRINOVICH L.F. (1969), Chi-square and proportions. Introduction to Statistics for the Behavioral Sciences. WB Saunders Company. USA. 167-9.

EOZİNOFİLİNİN PARAZİTER NEDENLERİ

Ayşegül AKSOY GÖKMEN¹

Selçuk KAYA²

1. GİRİŞ

Kemik iliğinde üretilen eozinofiller, kanda normalde düşük düzeylerde bulunurken parazitik enfeksiyonlarda kandaki eozinofil değerleri ciddi oranda yükselebilmektedir. Özellikle asemptomatik olan parazitik enfeksiyonların tanısında eozinofil değerlerinin de kullanılabilirliği tartışılmaktadır. Bu bölümde amacımız eozinofilinin farklı parazitik enfeksiyonların tanısındaki ve sağ kalımın belirlenmesindeki rolünü tartışmaktır.

2. EOZİNOFİLLER

Eozinofiller kemik iliğinde üretilen ve gelişimleri interleukin-5 (IL-5) ile kontrol edilen granülositlerdendir. Genellikle yardımcı T hücre-2 (Th2) lenfositlerinin aktivasyonu ile aktive olurlar ve özellikle allerjiler ve helmint enfeksiyonları ile ilişkilendirilirler. Kanda normalde düşük seviyelerde bulunan (0.4-0.45x10⁹/L) eozinofiller ilk kez Paul Ehrlich tarafından 1789 yılında tanımlanmışlardır. Eozinofiller lökositlerin yaklaşık %5'ini oluştururken, diğer lökositlerden ayrımı asidik boyalara afinitelerine göre yapılmaktadır (Obata-Ninomiya ve ark., 2020). Kemik iliğinde oluşan ve olgunlaşan eozinofiller, yaklaşık 3-8

¹ Doç.Dr. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, aaksoygokmen@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-8637-6345.

² Prof.Dr. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, selcukkayadr@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-6407-4592.

saatlik yarı ömre sahip olarak kan dolaşımına salınırlar. (Lombardi ve ark., 2022). Eozinofiller; solunum ve gastrointestinal sistem dokularına yerleşmek için periferik kandan ayrılırlar. Granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) olgun eozinofillerin ömrünü uzatır ve programlı hücre ölümünü engeller (Kita, 2011). Eozinofil üretimi T lenfositlere bağımlıdır ve sitokinlerde bu olgunlaşmada önemli rol oynamaktadırlar. GM-CSF ve interlökin-3 (IL-3) erken eozinofilik myeloid proküsörlerin gelişimini sağlarken, IL-5 eozinofillerin terminal farklılaşmasını ve olgunlaşmasını sağlar (Esnault ve Kelly, 2016; Moqbel ve Becker, 1999; Weller 1991).

3. EOZİNOFİLİ

Kan dolaşımındaki eozinofil sayının alerjik hastalıklar, parazit enfeksiyonları ve onkolojik hastalıklarda arttığı belirtilmektedir (Macchia ve ark., 2023). Periferik kandaki eozinofil hücrelerinin >500 hücre/ul ve üzerinde olması eozinofili olarak adlandırılır (Park ve ark., 2018). Eozinofili, birçok hastalığın göstergesi olabilir. Bazı parazit enfeksiyonlarında kandaki eozinofil sayısı 50000 hücre/ul'ye kadar çıkabilmektedir (Park ve ark., 2018).

Parazit enfeksiyonlarından özellikle ekinokokkozis, fasioliyazis, toksokariyazis, şistosomiyazis gibi dokuda yerleşen helmint enfeksiyonlarında eozinofilinin önemli bir bulgu olduğu ifade edilmektedir (Chusid, 1999; Rothenberg, 1998).

3.1.Eozinofili ve Helmint Enfeksiyonları

Eozinofilinin en sık nedeni helmint kaynaklı enfeksiyonlardır ve eozinofili düzeyi konaktan konağa ve parazitten parazite göre değişkenlik göstermektedir. Genetik, önceden geçirilen helmint enfeksiyonları veya alerjik hastalıklar konağın eozinofili seviyelerini etkileyebilmektedir (Mitre ve

Klion, 2021). Trikuriyazis, askariyazis, filariasis, schistosomiasis, toksokariyaz ve fasiyoliazis hastalarında yüksek düzeyde eozinofil gözlemlenebilir (Demirci ve ark., 2006).

3.1.1. Eozinofili ve Fasiyoliazis

Fasiyoliazis, koyun, sığır ve insanın karaciğer paraziti olan *Fasciola hepatica*'nın neden olduğu safra kanallarının bir enfeksiyonudur. Fasiyoliazis dünya çapında iki milyon vakası olduğu tahmin edilen önemli bir helmintik hastalıktır ve görülme sıklığı 1980 yılından bu yana belirgin bir şekilde artmaktadır (Stuen ve Ersdal, 2022; Gökmen ve ark., 2016).

Türkiye'de son dönemde fasiyoliazis görülme sıklığı eozinofili hastalarında %6,1, kronik ürtiker hastalarında ise %14,5 idi (Demirci ve ark., 2006). Fasiyoliazis akut veya kronik bir hastalık olarak sınıflandırılabilir. Akut faz (parankimal aşama), parazitlerin hepatik dokuyu sindirdiği ve geniş parankim tahribatına ve immünolojik ve inflamatuvar reaksiyonlara neden olduğu safra kanalına parazit göçünü tanımlar (Tanabe ve ark.,2024). Kronik faz, ilk enfeksiyondan aylar sonra gelişir ve safra kanallarında bulunan yetişkin parazitlerin neden olduğu epitelyumun inflamasyonu ve hiperplazisinden oluşur. Safra kanalları üzerindeki mekanik etkilere ek olarak, proteazlar gibi boşaltım-salgı (E-S) ürünleri de fasiyoliazis görülen doku hasarına katkıda bulunabilir (Lalor ve ark., 2021). Ek olarak enfeksiyonun parankimal aşamasında enfekte dokunun oksidatif stres altında olduğuna dair kanıtlar vardır (Kaya ve ark., 2006).

3.1.2. Eozinofili ve Toksokariyaz

Toksokariyaz, köpek ve kedilerin barsaklarında yaşayan köpek nematodu *Toxocara canis* (*T. canis*) ve kedi nematodu *Toxocara cati*'nin (*T. cati*) neden olduğu, yumurtalarının ağız yoluyla alınmasıyla gelişen parazitik bir nematod hastalığıdır (Despommier, 2003).

Bağırsaklarında *Toxocara* larvası bulunan köpek ve kedilerin dışkılarıyla kontamine olan besinlerin iyi yıkanmadan tüketilmesi veya kontamine olmuş iyi yıkanmamış ellerle parazit oral yoldan bulaşmaktadır (Tyungu ve ark., 2020) Larvalar yumurtadan ince bağırsakta çıkar ve bağırsak duvarını geçerek kana karışıp iç organlara yayılır. Parazitin dokuya invazyonuyla hipereozinofili görülür (Tyungu ve ark., 2020).

İç organ toksokariyazisinde de oluşan patolojik durum, *T. canis* larvalarının konakta oluşturduğu immüno patolojik reaksiyonlar ve mekanik zararlar ile ilişkilidir (Resende ve ark., 2015). *T.canis* larvalarının dokularda yaşamlarını yitirmesi, konakta aşırı duyarlılığa sebep olmaktadır. Konakta eozinofilik granülomlarla enflamasyon görülür. İlk dönemde en çok görülen hücre tipi eozinofiller ve nötrofillerken, ilerleyen dönemde makrofajlar artmaktadır. Etkilenen, zarar gören dokularda, çoklu eozinofilik apseler ve allerjik tip eozinofilik granülomlar oluşmaktadır (Resende ve ark., 2015; Despommier 2003). Larvanın bulunduğu konakta inflamatuvar yanıt visseral larva migrans (VLM) de organlarda larvaların ilerlemesi ile oluşurken, oküler larva migrans (OLM) de ise duyarlı hale gelmemiş konakta görülebilmektedir (Despommier 2003). Larva sayısı az ise antikor seviyesi düşük seyretmekte ve larvalar serbest şekilde dolaşabilmektedir. Şiddetli enfeksiyonlarda vücut güçlü bir savunmaya geçtiği için larva, akciğer, karaciğer, veya diğer organlara hapsedilmektedir (Glickman ve Schantz,1981). Vücutta, *Toxocara spp.* larvaları, hücresel ve sıvısal bağışık yanıtı uyarır. Önce IgM daha sonra IgG seviyesi artar. Helminth enfeksiyonlarının çoğunda total IgE ve periferik eozinofil düzeyi artar (Maizels 2013; Glickman ve Schantz,1981; Lambertucci ve ark., 1998). Parazitin fagozitozu önce nötrofiller sonra da makrofajlarca gerçekleşir. Ardından kompleman sistemi aktif hale gelir ve eozinofilik yanıt başlar. Kompleman aktivasyonunda paraziti tanıyan antikorlar komplemanı klasik yolla aktive

ederken, parazit komplemanı alternatif yoldan aktive etmektedir. Yardımcı T hücrelerin (Th2) ürettiği IL-4 antikor sentezini başlatır ve IL-5 ise eozinofillerin proliferasyonunu sağlar (Piehler et al., 2011).

Eozinofiller, parazitler ile savaşırken bazofillerde, eozinofiliopoetik ve eozinofil kemotaktik faktörler salgılayarak eozinofillere yardımcı olurlar (Iype ve Fux, 2021). İnterferon- γ , makrofajları aktive eder ve bağışık yanıtın güçlenmesini sağlar. Eozinofiller parazitlerle karşılaştıktan sonra doğrudan granül içeriği ile öldürebilir (Shamri ve ark., 2011). Degranüle olmuş eozinofiller ise parazite direkt tutunurlar ve öldürebilirler. Oksidatif metabolik yollarla eozinofiller hipohaloz asit oluştururlar ve bu da parazitleri direkt öldürmektedir (Ames ve ark., 2011). Konak immün sisteminde kaçmak için parazitlerin larvaları çok uzun süre canlı kalabilirler. *Trichinella spiralis*'in larvaları ortalama 20 yıl, yetişkin dönemdeki *Schistosoma*'lar ortalama 15 yıl, bazı yetişkin filaryal nematodlar ortalama 12 yıl ve birçok *Taenia* türünün genç larvaları (5 ile 10 yıl) sayılabilir. (Bruschi ve ark., 2022; Pozio ve ark., 2020).

3.1.3. Eozinofili ve Strongyloides Enfeksiyonu

Strongyloides stercoralis bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde farklı semptomlara yol açabilmektedir. Hastanın klinik seyri parazit yüküne, konağın bağışıklık sistemine ve tutulumun gerçekleştiği dokuya göre farklılıklar gösterebilir (Keiser ve ark., 2004). Enfeksiyon bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde asemptomatik olarak ilerler. Strongiloidozun klinik bulguları hastalık etkeninin alınıp ince barğırsağa kadar geçtiği vücut kısımları ile ilişkilidir. Parazitlerle enfekte olan kişilerde larva deriye giriş yapar ve ciltte irritasyon gözlemlenir. Ardından kuru öksürük, karın ağrısı, bulantı, ishal, kabızlık gibi nonspesifik gastrointestinal semptomlar gelişebilmektedir (Piranavan ve ark., 2020). Semptomlar enfeksiyondan yaklaşık iki hafta sonra

başlamakta ve 3-4 hafta sonra da dışkıda larvalar saptanabilmektedir. Kronik strongiloidoz, immunkompetan kişilerde sıklıkla asemptomatik enfeksiyonlara neden olmaktadır (Eslahi ve ark., 2022). Hastaların ortalama %75'inde eozinofili gözlemlenir. Ayrıca IgE seviyeleri de yüksek seyreder. Bu nedenle *S.stercoralis* endemik bölgelere seyahat edenler veya göçmenlerde dirençli eozinofili durumlarında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Konakta izlediği göç yoluna göre primer belirti ve bulgular deri, akciğer ve gastrointestinal sistemle ilgilidir. İmmunsupresif hastalarda hiperenfeksiyon sendromu görülür (Czeresnia ve Weiss, 2022; Gordon ve ark., 2024).

3.1.4. Eozinofili ve *Ascaris* Enfeksiyonu

A.lumbricoides fekal-oral bulaşma yolu ile en yaygın görülen parazitik enfeksiyonlardan biridir. Bu enfeksiyonun patogenezi, konak immün yanıtı, larvaların vücuttaki göçü, erişkinlerin mekanik etkileri, erişkin helmintlerin besin emiliminde neden olduğu bozulmadan kaynaklanmaktadır. (Fauziah ve ark., 2022). Özellikle malnutrasyon, büyüme gelişme geriliği *Ascaris* enfeksiyonlarının tanısında oldukça önemlidir. *Ascaris* larvalarının neden olduğu Loeffler pnömonisi periferik eozinofili ve akciğer belirti ve bulgularının yanı sıra direk grafi ile tanı alır. Bilgisayarlı tomografide buzlu cam şeklinde infiltrasyonun etrafında halo olması dikkat çekicidir (Berger, 2015). Erken dönemde eozinofili saptanamayabilir. İlerleyen dönemlerde saptanan eozinofili düzeyleri genellikle %5-12 düzeylerinde olmakla birlikte, %30-50'ye kadar yükselebilmektedir. Balgam örneklerinin mikroskopik incelenmesinde eozinofiller ve Charcot Leyden kristalleri görülebilir. Charcot Leyden kristalleri sadece *Ascaris* türlerine özgü olmayıp, birçok helmintik hastalıkta görülebilmektedir. Akciğerdeki infiltratların kaybolması birkaç haftayı bulmaktadır. Kesin tanı solunum yolu örneklerinde veya gastrik aspiratlarda larvaların görülmesiyle konabilir, ancak oldukça nadirdir

(Vijayan, 2013). Akciğer semptomlarından yaklaşık 40 gün sonra dışkıda yumurtalar görülmektedir. Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemeye bağırsakta erişkin formları gözlenebilir. Hepatobiliyer tutulum olduğunda karaciğer veya safra yollarında erişkin görülebilir. Magnetik rezonans kolanjiyopankreatografide parazit görülebileceği gibi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografide parazit çıkarılarak karaciğer ve safra yollarındaki tıkanıklık giderilebilir. Erişkin parazitlerin ince bağırsaklarda oluşturduğu hastalık sırasında kesin tanı parazitin döllenmiş veya döllenmemiş yumurtalarının veya erişkin şekillerinin dışkıda görülmesiyle konmaktadır (Garcia ve ark., 2018). Ancak enfeksiyon etkeni olan larva gelişmiş yumurtanın alınmasından, dışkı ile ilk yumurtanın atılmasına kadar geçen sürenin 9-11 hafta olduğu, bu nedenle dışkı incelenmesinin erken tanıda kullanılamayacağı ve bağırsakta sadece erkek parazit olduğunda dışkı ile yumurta atılımı olmayacağı unutulmamalıdır. *Ascaris*'in tanısında konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olan Polimeraz Zincir Reaksiyonunun (PZR) rutinde kullanımı yoktur (Campo-Polanco ve ark., 2018). Serolojik teknikler sadece epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. *Ascaris* cinsine karşı oluşan antikorların diğer helmintlerle çapraz reaksiyon verebilmesi serolojik testlerin tanıdaki kullanımını sınırlandırmaktadır (Alemu ve ark., 2015).

Larvaların vücutta akciğerlere göç etmesi asemptomatik seyredebileceği gibi, larva sayısı çok olduğunda pnömoni tablosuna neden olabilir. Genellikle ilk defa *Ascaris* cinsi ile enfekte olan kişilerde ve hastalığa özgü semptomların başlamasından haftalar önce görülmektedir (Despommier, 2003). Enfeksiyonun endemik olarak görüldüğü yerlerde bile oldukça nadir görüldüğü bildirilmekte olup, *Ascaris* insidansının %25-90 arasında olduğu Kolombiya'da 13.000 kişiden oluşan vaka serisinde dört vakada akciğer tutulumu olduğu belirtilmiştir

(Glickman ve Schantz, 1981). Karaciğer ve akciğerde larvaların etrafında eozinofillerin, makrofajların, epiteloid hücrelerin infiltrasyonu ile seyreden doku reaksiyonu gelişmektedir. Akciğerlerde neden olduğu pnömoni tablosu, ateş, kuru, prodüktif öksürük, geçici eozinofiliyle seyretmekte olup, viral pnömoniye benzer grafi görüntüsüne neden olmaktadır. Birkaç hafta süren periferik eozinofiliyle seyreden geçici pulmoner infiltrat tablosuna Loeffler Sendromu adı verilmektedir. Loeffler Sendromunun tanısı balgam incelemesinde eozinofillerin, Charcot Leyden kristallerinin yanında *Ascaris* cinsi larvalarının görülmesi ile konabilir. Sendrom *A.lumbricoides*'e özgü olmayıp; *Strongyloides* türü, çengelli solucanlar, *Toxocara* ve *Schistosomiasis*'te de görülebilmektedir. Vakaların %15'inde ilk beş günde ürtiker görülebilmektedir. Semptomlar genellikle 5-10 gün içinde kendiliğinden gerilemekte, ancak nadiren fatal olarak da seyredebilmektedir.

3.1.5. Eozinofili ve *Enterobius* Enfeksiyonları

Enterobius enfeksiyonları enfekte erişkin ve çocukların bir kısmında asemptomatik olarak seyretmektedir. Kadınlar erkeklerden, gençler yaşlılardan daha semptomatiktir (Sebaa ve ark., 2021). Hastalık semptomatik olduğunda en sık perianal bölgede kaşıntı ve yanma görülmektedir. Perianal bölge semptomları genellikle geceleri perianal bölgeye çıkan erişkinler ve onların bıraktığı yumurtalara karşı oluşan inflamatuvar reaksiyon sonucu gelişmektedir. Kaşıma ile birlikte tırnak altlarına yerleşen yumurtalar oto-enfeksiyona neden olabilmektedir. Ayrıca perianal bölgedeki kaşınma işlemi sonucunda oluşan lezyonlarda sekonder olarak bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilmektedir. Bağırsaklardaki paraziter yük fazla olduğunda karın ağrısı, bulantı, kusma görülebilmektedir. Bazı hastalarda eozinofilik enterokolit tablosu görülebilmektedir. Erişkin parazitler normal veya inflame appendikste bulunabilir, ancak appendisit etkeni olup olmadığı halen tartışmalıdır (4).

Perianal bölgeye çıkan erişkin dişi parazitler özellikle küçük kız çocuklarında kimi zaman vajene girebilmekte ve vulvovajinit semptomlarına neden olabilmektedir. Üretraya girdiğinde ise gece işemeleri, idrar kaçırma, üretrit veya idrar yolu enfeksiyonlarına yol açabilmektedir (Chusid, 1999).

Trikuriyazis parazit sayısının az olduğu durumlarda genellikle asemptomatik seyretmektedir. Semptomatik olduğunda kanlı, mukuslu diyare, karında distansiyon, tenesm, kilo kaybı, bulantı kusma, baş ağrısına neden olmaktadır (Bourée ve ark., 2023). Parazit ön kısmını bağırsak epiteli altına gömdüğü için bağırsak duvar bütünlüğü bozulmakta ve sekonder enfeksiyonlara açık hale gelmektedir. Aynı zamanda bağırsak mukozasında kan kaybına neden olduğu için sekonder anemi gelişebilmektedir. Dizanteri ve kolit tablosu bağırsakta 200'ün üzerinde erişkin bulunduğu durumlarda görülmektedir. Periferik eozinofili seviyesi %15'lere kadar çıkabilmektedir. Parazit bağırsak mukozası içinde daha da derinlere giderse peritonit tablosu, apendikslelere giderse appendisit tablosu oluşabilir. Çok sayıda parazitin rektum mukozasında yerleşmesine bağlı rektal prolapsus gelişebilir. Rektal prolapsus genellikle çocuklarda fazla sayıda erişkinin bulunduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Tanısı rektum yüzeyinde çıplak gözle erişkin parazitlerin veya rektal mukozanın patolojik incelenmesinde parazite ait yapıların görülmesiyle konmaktadır. Hastada eşlik eden pika ve çomak parmak bulguları olması tanıyı destekleyicidir. Enfeksiyon kronik hale geldiğinde çocuklarda büyüme gelişme geriliği ve kognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaktadır (Bourée ve ark., 2023).

3.1.6. Eozinofili ve Çengelli Solucanlar

İnsanda çengelli solucan enfeksiyonuna nematod parazitler *Necator americanus* ve *Ancylostoma duodenale* neden olmakta ve bulaşma kontamine olmuş toprak yolu ile

gerçekleşmektedir (Wilson ve ark., 2024). Bulaş sonrasında konaklarının ince bağırsağında uzun yıllar kalarak burada kan emerek beslenirler ve demir eksikliği anemisine neden olurlar. Bu enfeksiyon en yaygın olarak görülen kronik enfeksiyonlardan biri olup dünyanın tropikal bölgelerinde yaşayan yaklaşık olarak 500 milyon insanı etkilemektedir. Çengelli solucan enfeksiyonu dünyanın en fakir toplumları arasında baskın olarak görülmesi sebebiyle modern tarihte özel bir yer tutmaktadır Debbarma ve ark., 2023). Örneğin, 1949 öncesi Çin'in "Asya'nın hasta adamı olarak" adlandırılması kısmen çengelli solucan enfeksiyonunun yüksek prevalansından kaynaklanmaktaydı. Ayrıca Mohandas Gandhi de yaşamının son yıllarında çengelli solucan enfeksiyonuna sahipti (Sharma ve ark., 2023). Bunlara ek olarak çengelli solucan enfeksiyonu Güney Amerika'da 20. yüzyılın erken döneminde ekonomik gelişimin yavaşlamasına neden olan faktörlerden biri olarak görülmekteydi. Çengelli solucan vakaları çok sıklıkla Asya'da bunu takiben de Sahra-altı Afrika'da meydana gelmektedir (Hailu ve ark., 2019). Yalnız Çin'de, yaklaşık olarak 190 milyon insan enfekte ve bu değer 1988-1992 arasında yaklaşık olarak 1.5 milyon insandan elde edilmiş dışkı örneklerinin incelenmesi ile bulunmuştur. N. americanus dünya çapında en yaygın saptanan çengelli solucan iken, A. duodenale coğrafik olarak oldukça sınırlıdır. Bu antropofilik türlerin dışında, *Ancylostoma ceylanicum* kedileri ve köpekleri enfekte etmekte ve ayrıca insanları da enfekte edebilmesine rağmen önemli bir patojen olarak kabul edilmemektedir (Aguilar-Rodríguez ve ark., 2024).

4. SONUÇ

Eozinofili hastalarında dışkıda parazitin rutin muayenesi yaygın olarak yapılmasına rağmen doku parazitleri tanıda yeterince dikkat edilmemiştir. Parazite yönelik serolojik testler,

toksokariasis ve fasiolozis gibi paraziter hastalıkların tanısında rutin olarak kullanılmasa da, bu tür testler, özellikle asemptomatik veya ayırt edilemeyen klinik belirtilere sahip paraziter hastalıklarda en yararlı olanlardır. Sonuç olarak, paraziter enfeksiyonlar eozinofilinin önemli bir nedeni olarak düşünülmelidir. Doku paraziti enfeksiyonlarının tanısını, sağ kalımını ve prevalansını ortaya koymak için serolojik yöntemler kullanılmalıdır. Böylece özellikle gelişmekte olan ülkelerde doku parazitlerinin gerçek prevalansı ortaya çıkarılabilir ve eozinofili sebebi ortaya konabilir.

KAYNAKÇA

- Aguilar-Rodríguez, D., Seco-Hidalgo, V., Lopez, A., Romero-Sandoval, N., Calvopiña, M., Guevara, A., et al. (2024). Geographic Distribution of Human Infections with Zoonotic *Ancylostoma ceylanicum* and Anthropophilic Hookworms in Ecuador: A Retrospective Analysis of Archived Stool Samples. *Am J Trop Med Hyg.*
- Alemu, S., Kemal, J., Muktar, Y., Terefe, G. (2015). Immunological and molecular diagnostic tests for cestodes and metacestodes. *World Appl Sci J*, 33(12), 1867-1879.
- Ames, P. R., Aloj, G., Gentile, F. (2011). Eosinophilia and thrombosis in parasitic diseases: an overview. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17(1), 33-38.
- Berger, D. (2015). *Malassezia* spp. in Feline Dermatology. *August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7-E-Book*, 7, 355.
- Bourée, P., Garedaghi, Y., Ensaf, A., Bisaro, F., Salmon, D. (2023). A Case Report of an Appendicitis and Parasitosis. *Int J Med Parasitol Epidemiol Sci* Volume, 4(1), 36.
- Bruschi, F., Ashour, D. S., Othman, A. A. (2022). *Trichinella*-induced immunomodulation: Another tale of helminth success. *Food and waterborne parasitology*, 27, e00164. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2022.e00164>
- Campo-Polanco, L. F., Sarmiento, J. M. H., Mesa, M. A., Franco, C. J. V., López, L., Botero, L. E., Builes, L. A. G. (2018). Strongyloidiasis in humans: diagnostic efficacy of four conventional methods and real-time polymerase chain reaction. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51, 493-502.

- Chusid MJ, (1999). Pediatric allergy and immunology. Imm All Clin of North America, 19(2): 327-346.
- Czeresnia, J. M., Weiss, L. M. (2022). Strongyloides stercoralis. Lung, 200(2), 141-148.
- Debbarma, S., Talukdar, J., Maurya, P., Barkalita, L. M., Brahma, A. (2023). Neglected Parasitic Infections: History to Current Status. Parasitic Infections: Immune Responses and Therapeutics, 156-175.
- Demirci, M., Kaya, S., Sesli Cetin, E., Cicioglu Aridogan, B., Korkmaz, M. (2006). Eosinophil cationic protein in patients with fascioliasis: its probable effects on symptoms and signs. Scandinavian journal of infectious diseases, 38(5), 346-349.
- Despommier D. (2003). Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clinical microbiology reviews, 16(2), 265–272. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.265-272.2003>.
- Eslahi, A. V., Olfatifar, M., Houshmand, E., Johkool, M. G., Zibaei, M., Foroutan, M et al. (2022). Prevalence of Strongyloides stercoralis in the immunocompetent and immunocompromised individuals in Iran: a systematic review and meta-analysis. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 116(2), 87-99
- Esnault, S., Kelly, E. A. (2016). Essential mechanisms of differential activation of eosinophils by IL-3 compared to GM-CSF and IL-5. Critical Reviews™ in Immunology, 36(5).
- Fauziah, N., Aviani, J. K., Agrianfanny, Y. N., Fatimah, S. N. (2022). Intestinal Parasitic Infection and Nutritional Status in Children under Five Years Old: A Systematic

- Review. Tropical medicine and infectious disease, 7(11), 371. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7110371>.
- Garcia, L. S., Arrowood, M., Kokoskin, E., Paltridge, G. P., Pillai, D. R., Procop, G. W., et al. (2018). Practical guidance for clinical microbiology laboratories: laboratory diagnosis of parasites from the gastrointestinal tract. *Clinical microbiology reviews*, 31(1), 10-1128
- Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev*, 1981;3(1):230-50.
- Gordon, C. A., Utzinger, J., Muhi, S., Becker, S. L., Keiser, J., Khieu, V., Gray, D. J. (2024). Strongyloidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1), 6.
- Gökmen, A.A., Pektaş, B., Camcı, M., Buğdaycı, C., Erkan, Y., Selçuk K. (2016). Fascioliasis tanısında hekimlerde ERCP yerine serolojik test farkındalığı yaratmak: Olgu sunumu. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 73 (2), 157-160.
- Hailu, T., Mulu, W., Abera, B. (2019). Prevalence and determinant factors of hookworm infection among school age children in Jawe district, NorthWest Ethiopia. *African health sciences*, 19(3), 2439–2445. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.18>.
- Iype, J., Fux, M. (2021). Basophils Orchestrating Eosinophils' Chemotaxis and Function in Allergic Inflammation. *Cells*, 10(4), 895. <https://doi.org/10.3390/cells10040895>.
- Kaya, S., Demirci, M., Demirel R., Aridogan,B.C., Ozturk, M., Korkmaz, M. (2006). Seroprevalence of fasciolosis and the difference of fasciolosis between rural area and city center in Isparta, Turkey. *Saudi medical journal* 27 (8), 1152
- Keiser, P. B., Nutman, T. B. (2004). Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clinical*

- microbiology reviews, 17(1), 208–217.
<https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.208-217.2004>.
- Kita, H. (2011). Eosinophils: multifaceted biological properties and roles in health and disease. *Immunological reviews*, 242(1), 161-177.
- Lalor, R., Cwiklinski, K., Calvani, N. E. D., Dorey, A., Hamon, S., Corrales, J. L., Dalton, J. P., De Marco Verissimo, C. (2021). Pathogenicity and virulence of the liver flukes *Fasciola hepatica* and *Fasciola Gigantica* that cause the zoonosis Fasciolosis. *Virulence*, 12(1), 2839–2867.
- Lambertucci JR, Rayes A, Serufo JC, Teiexira DM, Gerspacher-Lara R, Nascimento E, et al. Visceral larva migrans and tropical pyomyelitis: a case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1998; 40(6): 383-5.
- Lombardi, C., Berti, A., Cottini, M. (2022). The emerging roles of eosinophils: implications for the targeted treatment of eosinophilic-associated inflammatory conditions. *Current research in immunology*, 3, 42-53.
- Macchia, I., La Sorsa, V., Urbani, F., Moretti, S., Antonucci, C., Afferni, C., Schiavoni, G. (2023). Eosinophils as potential biomarkers in respiratory viral infections. *Frontiers in Immunology*, 14, 1170035.
- Maizels R. M. (2013). *Toxocara canis*: molecular basis of immune recognition and evasion. *Veterinary parasitology*, 193(4), 365–374.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.12.032>
- Mitre, E., Klion, A.D. (2021). Eosinophils and helminth infection: protective or pathogenic?. In *Seminars in immunopathology*, 43; 3: 363-381.

- Moqbel R, Becker AB. (1999). The human eosinophil. In Lee RG, et al(eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 10th edit.vol.1. Baltimore; 14:pp.351-61.
- Obata-Ninomiya, K., Domeier, P. P., Ziegler, S. F. (2020). Basophils and eosinophils in nematode infections. *Frontiers in immunology*, 11, 583824.
- Park TY, Jung JW, Jang JY, Choi JC, Shin JW, Park IW, Choi BW, Kim JY. (2018). Peripheral Eosinophilia and Clinico-radiological Characteristics among Health Screening Program Recipients. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 81(2):156-162.
- Piehler, D., Stenzel, W., Grahnert, A., Held, J., Richter, L., Köhler, G., Richter, T., Eschke, M., Alber, G., Müller, U. (2011). Eosinophils contribute to IL-4 production and shape the T-helper cytokine profile and inflammatory response in pulmonary cryptococcosis. *The American journal of pathology*, 179(2), 733–744. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2011.04.025>
- Piranavan, P., Kalantri, P., Pandey, D., Bharadwaj, H. S., Verma, A. (2020). Strongyloides stercoralis Hyperinfection Syndrome: A Neglected Cause of Abdominal Pain. *Cureus*, 12(9), e10671. <https://doi.org/10.7759/cureus.10671>
- Pozio, E., Meriardi, G., Licata, E. et al. (2020). Differences in larval survival and IgG response patterns in long-lasting infections by *Trichinella spiralis*, *Trichinella britovi* and *Trichinella pseudospiralis* in pigs. *Parasites Vectors* 13, 520 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04394-7>
- Resende, N. M., Gazzinelli-Guimarães, P. H., Barbosa, F. S., Oliveira, L. M., Nogueira, D. S., Gazzinelli-Guimarães, A. C., Gonçalves, M. T., Amorim, C. C., Oliveira, F. M.,

- Caliari, M. V., Rachid, M. A., Volpato, G. T., Bueno, L. L., Geiger, S. M., Fujiwara, R. T. (2015). New insights into the immunopathology of early *Toxocara canis* infection in mice. *Parasites & vectors*, 8, 354. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0962-7>.
- Rothenberg ME, Epstein FH. (1998). Eosinophilia. *New Eng J Med*, 388(22): 1592-1600
- Sebaa, S., Behnke, J. M., Baroudi, D., Hakem, A., Abu-Madi, M. A. (2021). Prevalence and risk factors of intestinal protozoan infection among symptomatic and asymptomatic populations in rural and urban areas of southern Algeria. *BMC Infectious Diseases*, 21, 1-11.
- Shamri, R., Xenakis, J. J., Spencer, L. A. (2011). Eosinophils in innate immunity: an evolving story. *Cell and tissue research*, 343(1), 57–83. <https://doi.org/10.1007/s00441-010-1049-6>.
- Sharma, A., Purwar, S., Gupta, S., Gupta, A., Gautam, D. (2023). Strategies to decrease the prevalence of soil-transmitted helminths in central India. *Journal of Laboratory Physicians*, 15(02), 202-206
- Stuen S, Ersdal C. (2022). Fasciolosis-An Increasing Challenge in the Sheep Industry. *Animals*. 8;12(12):1491. doi: 10.3390/ani12121491.
- Tanabe MB, Caravedo MA, Clinton White A Jr, Cabada MM. (2024). An Update on the Pathogenesis of Fascioliasis: What Do We Know? *Res Rep Trop Med*. 13;15:13-24. doi: 10.2147/RRTM.S397138.
- Tyungu, D. L., McCormick, D., Lau, C. L., Chang, M., Murphy, J. R., Hotez, P. J., Mejia, R., Pollack, H. (2020). *Toxocara* species environmental contamination of public spaces in

- New York City. PLoS neglected tropical diseases, 14(5), e0008249. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008249>.
- Weller PF. (1991). The immunobiology of eosinophils. N Engl J Med; 324: 1110-8
- Wilson, M. D., de Souza, D. K., Akorli, J., Ayi, I. (2024). Soil-transmitted helminthiasis. In Neglected tropical diseases-sub-saharan Africa (pp. 377-414). Cham: Springer International Publishing
- Vijayan, V. K. (2013). Diagnosis of Pulmonary Parasitic Diseases. Parasitic Diseases of the Lungs, 1-14.

KEDİ VE KÖPEKLERDE FUNDUS MUAYENESİ VE HASTALIKLARI

Bahar ERDEN¹

Mustafa Barış AKGÜL²

Sevdet KILIÇ³

1. GİRİŞ

'Fundus' terimi, gözün arka kısmının fundus kamera veya oftalmoskop aleti yardımı ile görüntülenen bölge olarak tanımlar. Fundus bölgesinde bulunan yapılar optik sinir başı (ONH; optik disk veya optik papilla olarak da bilinir), retina ve vaskülatürü, skleraya katkıda bulunan yapılardır. Bu yapılar arasındaki yakın anatomik ilişkiler nedeniyle, hastalık durumları nadiren fundusun bir bileşenini veya tek başına etkiler (McLellan ve Narfström, 2014: 322-356). Bu yapılarda retina görmeyi sağlayan ışığa duyarlı hücrelerin bulunduğu göz tabakasıdır. Beyin ile doğrudan bağlantılı olan retinada şekillenen bozukluk ve patojeniteler doğrudan görme duyusunu etkiler. Altta yatan anatominin genel olarak anlaşılması, fundusun sağlıklı ve hastalıktaki yapıların oftalmoskopik özelliklerinin yorumlanmasını kolaylaştırır. Bu özellikler köpekler ve kediler arasında çok benzer olduğundan, bu bölümdeki normal anatomi ve hastalık durumları ile ilgili bölümlerde her iki tür birlikte ele alınmıştır (Şirin ve Arıkaya, 2020: 2).

¹ Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, bahar.erden@siirt.edu.tr, ORCID:0000-0002-8775-6673.

² Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, mbarisakgul@siirt.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9365-9925.

³ Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, sevdet.kilic@siirt.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1033-658X.

1.1. Embriyoloji, Anatomi ve Fizyoloji

Oküler fundus, globun arka segmentinin oftalmoskopik görünümüdür. Fundus, tapetum, tapetum lucidum veya tapetal fundus; tapetum nigrum veya nontepatal fundus; optik disk, papilla veya optik sinir başı ve retinal kan damarlarından oluşur (Culen, 2007: 550). Gözün en iç tabakası retinadır. Görmenin sinirsel uyarımı bu tabakada gerçekleşir. Çubuk ve konik fotoreseptör hücreler bu tabakada yer alır. Çubuklar siyah-beyaz görmeden sorumlu, konikler ise renkli görmeden sorumlu fotoreseptörlerdir (Komnenou ve diğerleri, 2007: 130). Köpek ve kedilerde fotoreseptör hücrelerinin gelişimi postnatal ilk 1-16 gün içinde meydana gelir ve retina tabakalarının organizasyonu yaşamın 40. gününe kadar tamamlanmayabilir. Retina, optik çukuru oluşturan iki nöroektoderm katmanından gelişir. Optik kap, optik kesecik olarak bilinen ilkel ön beyindeki bir çıkıntıdan gelişir. Birlikte ön beynin bir uzantısıdır ve bu nedenle merkezi sinir sisteminin (CNS) bir parçasıdır (McLellan ve Narfström, 2014: 350). Retina pigment epitelinde ve koroidde pigment bulunup bulunmamasına bağlı olarak, koroidin ve dolaşımının bazı kısımları ve sklera görülebilir (Culen, 2007: 560). RPE, retinanın en dış tabakasını oluşturan düz, poligonal hücrelerden oluşan bir tabakadır. Siliyer cismin dış pigmentli epitel tabakasının devamıdır. RPE, retina dokusunun geri kalanına kıyasla koroide daha yapışıktır. Optik kabın dış tabakasından türeyen bu tabaka, koryopakillisten retinanın dış tabakalarına besin taşınmasında önemlidir (Gelatt, 2008: 300). Evcil hayvanların fundusunun tapetal olmayan kısmında pigmentlidir ve bu bölgeye homojen kahverengi-siyah bir renk verir. Normalde tapetal fundusta pigmentsizdir ve klinik olarak görülemez; bu nedenle bu bölgedeki RPE adının yanlış bir adlandırma olduğu söylenebilir, çünkü hücreler pigmentsiz retina pigment epitelidir. Tapetal bölgede RPE pigmentinin bulunmaması, fotoreseptörler tarafından emilmeyen gelen ışığın

tapetuma ulaşmasını sağlar (Costa, 2010). Her hücre, görsel reseptörleri çevrelemek, onları parlak ışıktan yalıtmak ve bireysel duyarlılıklarını artırmak için sitoplazmik süreçleri içe doğru gönderir. Ayrıca sürekli olarak dökülen fotoreseptörlerin dış segmentlerini fagosite ederler. Tapetum, bu ışığı fotoreseptör tabakasına doğru geri yansıtan bir ayna görevi görür, böylece fotopigment tarafından emilme olasılığını artırır ve loş ışıktaki görsel duyuma katkıda bulunur (Bainbridge ve diğerleri, 2003). Nörosensöriyel retina anteriorda ora ciliaris retinada siliyer cismin pigmentli epitel ile sürekli ve RPE siliyer cismin pigmentli epitel ile sürekli. Köpekte ONH, optik siniri oluşturmak üzere birleşen ve optik sinir yoluyla beyne devam etmeden önce skleranın lamina kribrosasından geçerek küreden çıkan retinal ganglion hücre aksonlarının miyelinasyonunun başlangıcını temsil eder. (McLellan ve Narfström, 2014: 322-356). Optik sinir, ganglion hücrelerinin birleşik aksonlarından oluşur ve merkezi sinir sisteminin üç meningeal katmanının tümü tarafından çevrelenir. Optik disk, göz küresi içindeki optik sinirin kaynağıdır; köpektaki düzensiz üçgen görünümü, optik diskin sinir liflerini çevreleyen miyelin miktarının değişkenliğinin bir sonucudur (Bernstein ve Pease, 1959). Köpeğin holanjiyotik retinal kan kaynağı var. Retina yüzeyinde genellikle 3-4 adet primer retinal damar ve uydu arteriyol bulunur. Bu damarları, arteriollerin venlere göre daha küçük çaplı ve daha açık renkte olmasıyla ayırt etmek mümkündür (Narfstrom ve Ekesten, 1999). Histolojik olarak retinanın 10 katmanı vardır: En dıştaki katman, koroidin yanında yer alan retina pigment epitel, optik çukurun (ektoderm) dış katmanından türetilirken geri kalan dokuz katman, nörosensör retina, iç katmandan gelişir. Pigment epitel, bant fundusu olan tüm hayvanlarda olduğu gibi, bantın üstü dışında pigmentlidir (Lever, 1976). Her iki türde de, daha büyük koni yoğunluğuna sahip bir alan (alan merkezi olarak bilinir), ONH'nin yatay, dorsal ve yanal olarak uzanan oval bir alan olarak mevcuttur.

Çubuk fotoreseptörler profil olarak ince ve silindirik ve loş ışıktaki konilere göre daha verimli çalışır ve bu nedenle gece görüşüne daha uygundur. Ancak çubuk fotoreseptörlerin ürettiği görme keskinliği konilerinkinden daha düşüktür (Stades ve diğerleri, 2010: 1-25). İçeri doğru vitreus'a doğru ilerleyen dış pleksiform tabaka, fotoreseptör hücre aksonlarının terminal dalları ve bunların yatay ve bipolar hücrelerle sinapslarından oluşur. Horizontal ve bipolar hücrelerin hücre gövdeleri, amakrin hücreleri ve nörosensör retinopati boyunca uzanan destek hücreleri olarak görev yapan müller hücrelerinin hücre gövdeleri iç nükleer tabakada yer alır (Martin ve Spiess, 2005: 340-341). Fotoreseptörler ve ganglion hücreleri arasındaki bağlantıyı sağlayan yatay, bipolar ve amakrin hücreler, uyarıların modifikasyonu ve entegrasyonunda rol oynar. İç pleksiform tabaka, bipolar ve amakrin hücreler ile ganglion hücreleri arasındaki sinaps bölgesini temsil eder. İşlevsel olarak bu katman, retinal görüntüdeki kontrastı vurgular ve hareketin algılanmasını geliştirir (Gelatt ve Plummer, 2017: 25-50). Ganglion hücre katmanı, aksonları sinir lifi katmanında toplanan retinal ganglion hücre gövdelerini içerir. Bu aksonlar dallanmadan merkezci olarak geçer ve ışığın fotoreseptörlere geçmesine izin verir. Sinir lifleri tipik olarak ONH'ye ulaşana kadar miyelinli değildir (Şirin ve Arıkaya, 2020: 2). Sinir lifi tabakası ayrıca bazı nöroglial hücreleri ve Müller hücrelerinin en içteki uçlarını da içerir. Retinal kan damarları sinir lifi, ganglion hücresi ve iç pleksiform tabakaların içinde yer alır. Retinanın iç sınırlayıcı zarı, Müller hücrelerinin kaynaşmış sonlanmaları tarafından oluşturulur (Komnenou ve diğerleri, 2007). RPE'nin dışında, üveal kanalın arka uzantısını temsil eden, oldukça vasküler pigmentli bir doku olan koroid bulunur. Bu nedenle, uveal yolu etkileyebilen bozuklukların spektrumu koroidde ortaya çıkabilir ve dolayısıyla fundusun görünümü ve işlevi üzerinde bir etkiye sahip olabilir (McLellan ve Narfström, 2014: 322-356). Koroid ayrıca çok sayıda farklı katmandan

oluşur. RPE'nin hemen altında ince bir kılcal tabaka olan koryokapillaris bulunur ve bunun altında, fundusun üst kısmında oldukça yansıtıcı bir bant bulunur. Tapetumun varlığı, gelen ışığı fotoreseptörler aracılığıyla geri yansıtarak loş ışıkta görsel duyarlılığı artırır (McLellan ve Narfström, 2014: 322-356). Köpeklerde ve kedilerde hücresel bant, düzenli bir zara bağlı kemirgen dizisi içinde yansıtıcı kristaller (türler arasında farklı kimyasal bileşime sahip) içeren çokyüzlü hücre katmanlarından oluşur. Tapetumun altında orta ve büyük damar tabakaları ve koroid ile sklera arasındaki geçişi temsil eden suprakoroideanın elastik, pigmentli bağ dokusu bulunur. Küçük kan damarları, orta büyüklükteki damar ile koryokapillaris katmanlarını birbirine bağlamak için kasete nüfuz eder (Lever, 1976).

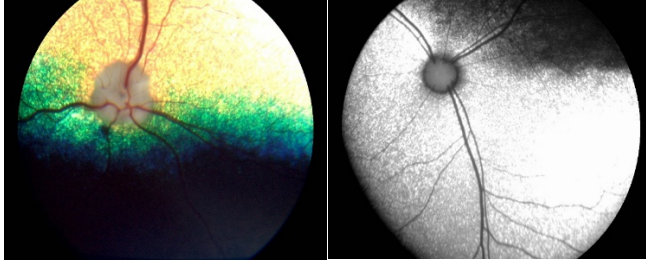
1.2. Köpeklerde Normal Fundus

Oküler fundus hastalıkları retina, koroid ve optik sinir başını (arka segment olarak da adlandırılır) etkileyen hastalıkları içerir. Bunlar doğuştan veya gelişimsel kökenli olabileceği gibi iltihabi, travmatik, neoplastik veya dejeneratif de olabilir. Muayene amacıyla, köpek oküler fundusu tapetal fundus, tapetal olmayan fundus, optik sinir başı ve retinal vaskülatür olarak ikiye ayrılır (Benett, 1965). Tam bir fundus muayenesi optik sinir başının boyutunu ve şeklini, retinal arteriyollerin ve venüllerin perfüzyonunu ve retinanın durumunu ve konumunu değerlendirir. Normal oküler fundusta oftalmoskopide belirgin hale gelecek birçok varyasyon vardır. Tüm hastalarda rutin oftalmoskopi yapılması önemlidir, böylece bu varyasyonlar belgelenebilir ve bu da gelişen patolojinin erken tespitini kolaylaştıracaktır (Aguirre ve Acland, 1988). Safkan köpeklerde retina hastalıkları için spesifik DNA mutasyon testlerinin geliştirilmesindeki son gelişmeler, bu hastalıklar hakkındaki bilgilerimizi ve görme bozukluğu başlamadan önce taşıyıcı ve etkilenmiş köpekleri tespit etme yeteneğimizi önemli ölçüde artırmıştır. Köpek oküler fundusu önemli varyasyonlara sahiptir

ve bu durum, fundus hastalığını teşhis ederken aynı zamanda oftalmoskopi öğrenmeye çalışan acemilerin kafasını karıştırır. Mavi iridli veya heterokromi iridisli ve merlingli (veya dappling) ırklar, diğer gözler arasında belirgin şekilde farklı oküler fundus görünümüne sahip olabilir, ancak yine de her iki gözde de normal olabilir Tapetum, yaşamın ilk 16 haftasında bir dizi renk değişikliği (siyah veya griden lavanta veya mordan maviye ve ardından sarı-turuncu veya sarı-mavi-yeşil yetişkin rengi) yoluyla gelişir (Kern ve Riis, 1981). Tapetum, dorsal oküler fundusta bulunan ve düşük aydınlatmada görmeye yardımcı olduğu düşünülen kabaca üçgen bir alandır. Tapetal fundustaki retina pigment epiteli, sitoplazmasında sınırlı melanine sahiptir ve daha derin tapetal tabakanın (ön koroid içinde) retinanın arkasında görünmesine izin verir. Merled ve toy ırklarında, tapetal fundusun boyutu belirgin şekilde küçülebilir, birden fazla tapetal "ada" şeklinde ortaya çıkabilir veya tamamen yok olabilir (Kern ve Riis, 1988). Tapetal olmayan fundus normalde koyu kahverengi ile siyahtır ve rengini retina pigment epiteli içindeki melanin granüllerinden alır. Heterokromi iridis mevcut olduğunda, nontapetal fundus sadece hafif veya kısmen pigmentlidir, daha derin koroidal kan damarlarının görüntülenmesine izin verir ("tigroid" nontapetal fundus) veya pigmentsizdir (beyaz skleral arkaya karşı daha derin koroidal kan damarlarının görüntülenmesine izin verir). Nontapetal ve tapetal fundus arasındaki bağlantı genellikle belirgin bir çizgi değildir, ancak nontapetal pigmentasyonda kademeli bir geçiş ve tapetumun artan kalınlığı ve rengidir (Bedford, 1984). Tapetal fundus içinde, optik diskin biraz temporalinde ve dorsalinde area centralis (koniden zengin bir alan) bulunur. Optik sinir başı (papilla veya optik disk olarak da adlandırılır) tapetal fundus içinde, tapetal olmayan fundus içinde veya ikisinin birleştiği yerde bulunabilir. Optik sinir başı tapetal fundusta olduğunda, genellikle bir pigment halkası ile çevrilidir (Acland ve Aguirre, 1987). Yüzeyi miyelinlidir ve çevresinden

birincil retinal arterler ve damarlar çıkar. Pembe-beyaz diskin şekli yuvarlaktan ovale ve oldukça düzensiz olana kadar değişir. Genellikle hyaloid sistemin doğum öncesi atrofisi ile oluşan merkezi bir çöküntü, fizyolojik çanak vardır. Köpek oküler fundus vaskülatürü holanjiyotiktir ve yaklaşık 15-20 arteriyol ve 3-4 primer büyük arter ve venden oluşur. Arterioller daha açık kırmızı renkte iken deoksijenlenmiş kan taşıyan venler daha koyu kırmızı renktedir. Bazen diskin yüzeyinde kısmi veya tam bir venöz çember görülür (Holt, Feldman ve Buyukmihci, 1999, s.39).

Şekil 1. Bir Köpekte Normal Fundus Görüntüsü

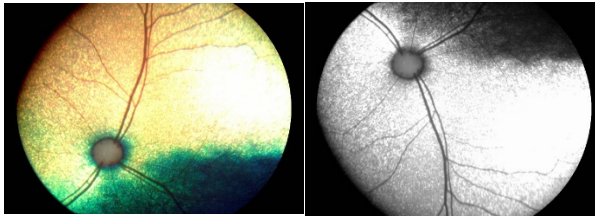


1.3. Kedilerde Normal Fundus

Normal kedi oküler fundusunda hem tapetal fundus (belki köpekten biraz daha yansıtıcı ve turuncu veya yeşil-sarı) hem de tapetal olmayan fundus (genellikle kahverengi ile siyah), retinal vaskülatür (genellikle üç çift primer retinal arter ve ven) ve küçük optik sinir başı (tapetal fundusta bulunur) bulunur (Braekevelt, 1990). Tapetal fundusun rengi yavru kediler geliştikçe değişebilir; yaklaşık 16 haftalık olduğunda yetişkin rengini alır. Mavi iridli kediler atapetal olabilir ve tüm oküler fundus genellikle sub-albinoiddir. Optik diskin yaklaşık 3 mm lateralinde koni bakımından zengin bir alan olan area centralis bulunur (Anderson, Stern, Fisher ve Borgula, 1983). Nontapetal fundus rengi retina pigment epiteli içindeki pigmentten kaynaklanır ve genellikle kahverengi ile siyahtır. Beyaz ve hafif pigmentli tüyleri olan kedilerde, nontapetal fundusun minimal

pigmentasyonu bazen daha derin koroidal kan damarlarını ortaya çıkarır ("tigroid" nontapetal fundus Optik disk yuvarlak, hafif basık, nispeten pürüzsüz, miyelinsizdir ve genellikle pigmentli bir kenarla çevrilidir (Barnett, 2006: 135-160). Kedi vaskülatürü holanjiyotiktir ve optik diskin periferinde ortaya çıkan üç veya daha fazla çift primer silioretinal arter ve venden oluşur (Gelatt ve Plummer, 2017: 639-641). Kedinin üçgen şeklinde ve iyi gelişmiş, oldukça yansıtıcı bir blok bantı vardır. Renk genellikle sarıdan yeşil hola ara sıra mavidir; yokluğu ile subalbinizm tapetum veya yer yer görünür koroid damarları ile mavi gözlü beyazlarda meydana gelir ve siyam mühür noktasının bant dışı fundusunda koroid damarlarından dolayı bir tigroid vardır (Gelatt ve Plummer, 2017: 25-50). RPE'deki Bu bölge ışığın ulaşmasını ve yansıtılmasını sağlayacak şekilde pigmentsizdir. Bu nedenle RPE katmanı da görünmüyor. Karşılaştırıldı köpeklerde kedilerin bantumunda daha az varyasyon vardır. Genellikle bant rengi sarımtıraktır ve optik sinir genellikle bantta bulunur (Joan ve diğerleri, 2004: 1-25). Kedi optik diski küçüktür. Genellikle daireseldir ve iyi bir çukur ile kaplanmıştır. Tanımlanmış kenar disk gri renklidir ve miyelinsizdir, ancak bazen miyelinli veya opak sinir lifleri oftalmoskopik olarak görülebilir. Pigmentli ve hiperreflektif peripapiller halkalar bazen mevcuttur (Barnett, 2006: 135-160).

Şekil 2. Bir Kedide Normal Fundus Görüntüsü



2. FUNDUS MUAYENESİ

Fundus muayenesinin amacı gözün arka tarafında bulunan optik sinir başı, nontepatal bölge, tapetum lucidum, retina damarları ve arka segmentte bulunan koroid damarlarında herhangi bir patoloji olup olmadığını ortaya koymak için yapılır. Muayaneye başlamadan önce göze pupillanın dilete olması için midriyatik damlalar damlatılması gerekmektedir. Bunun için %5 tropicamid kullanılabilir ve muayenenin karanlık bir ortamda yapılması gerekir. Fundus direkt veya indirekt oftalmoskop ile muayene edilebilir. Ancak funduskopik muayene ile doğrudan retina odaklı muayene yapılabilir (Şirin, 2020: 81). İndirekt oftalmoskopide fundus bölgesi için genel bir bakının yapılmasını sağlar, direkt oftalmoskopide ise fundusun belli bir bölgesinin daha ayrıntılı, büyütülmüş şekilde muayenesinin yapılmasını sağlar (McLellan ve Narfström, 2014: 322-356). Direkt oftalmoskopide ışık kaynağı bir ayna veya bir prizma yardımı ile göze iletilir. Göz yapılarına yansyıp kırılan ışık oftalmoskopta bulunan mercek ile muayeneyi yapan hekimin gözüne yansıtılır (Ollivier, Plummer ve Barrie, 2007: 438-83). Hekimin gözüne yansıyan görüntü normal anatomik boyuttan daha büyük ve düz yapıda görülür (Smith, 2014: 315). Göz yapılarının veya damarların daha iyi incelenmesi için direkt oftalmoskop üzerinde bulunan rekoss diski ile diyoptri 0-+5 arasında ayarlanmalıdır. Direkt oftalmoskoplar üzerinde gözün incelemek yapıların boyutuna göre ışık huzmeleri bulunmaktadır. Büyük boy ışık huzmesi ile pupillanın tamamen dilete olduğu durumlarda gözün muayenesinde, küçük boy ışık huzmesi ile de pupillanın dar olduğu durumlarda kullanılır (Maggs, Miller ve Ofri, 2008: 1-135). Direkt oftalmoskoplarda farklı ışık renkleri mevcuttur. Bunlardan kırmızı ışık, retina damarlarını ve sinir lifi katmanlarının muayenesi ve retinada koyu görünen eski kanamalarının görünmesi için kullanılır. Mavi ışık kaynağı ise retinada bulunan sinir lifi tabakalarını ve

furosein boyanın korneayı boyayıp boyamadığını belirlemek için kullanılır (Martin, 2005: 11-38). İndirekt oftalmoskopun çalışma prensibinde güçlü, fokal bir ışık kaynağı ve konveks bir mercek bulunur. Mercek ve muayeneyi yapan hekim arasında sanal ve ters bir görüntü oluşur. İndirekt oftalmoskopi ile yapılan muayenelerde diyoptri +5,5 ve + 90 arasında ayarlanmalıdır. İndirekt oftalmoskopi bölgenin daha büyük ve geniş görünmesini sağlar bu sayede fundus muayenesinde eğer fundusta herhangi bir patoloji varsa daha net bir şekilde görülebilir (Gelatt, 2004: 3-378). Fundus muayenesinde kullanılan direkt ve indirekt oftalmoskoplarda her ne kadar fundus muayenesinde rutinde kullanılan cihazlar olsa bile fundustaki patolojileri düzgün tespit etmek amacıyla fundus kamera ile renkli görüntüler alınıp muayene edilmesi gerekmektedir. Fundus kamera optik tasarımı açısından indirekt oftalmoskopa benzer ve merceklerin optik açıları olarak kabul edilen görüş açısı ile görüntü yakalar ayrıca nonmidriyatik özelliğinde dolayı pupillayı dilate etmek için midriyatik kullanılmasına ihtiyaç duyulmaz. Normal görüş açısı 30 derece olarak kabul edilir. Bu görüş açısı ile yapılan muayenede fundus kamera ile 2.5 kat daha büyük bir görüntü elde edilir. Dar açılı fundus kameralar 20 derece veya daha düşük görüş açısına sahiptir, geniş açılı fundus kameralar ise 45 ve 200 derece arasında bir görüntü yaklar ve daha orantılı olarak retinanın büyük görünmesini sağlar. Fundus kamera ile elde edilen renkli görüntüler retina patolojilerinin daha net ve karşılaştırılmalı olarak incelenmesini sağlamaktadır. Buda bir hastalığın başlangıcını, takibini ve tedavi aşamalarının belirlenmesinde önemlidir (Şirin ve Arıkaya, 2020: 4).

Şekil 3. Kedide Fundus Kamera ile Fundus Muayenesi



Şekil 4. Köpekte Fundus Kamera ile Muayenesi



3. FUNDUS HASTALIKLARI

Retina gözün görmesini sağlayan ışığa duyarlı hücrelerin bulunduğu göz tabakasıdır. Retinada oluşan herhangi bir patoloji görme duyusunu doğrudan etkiler (Gelatt, Gilber ve Kern, 2013: 39-1311). Kedilerde ve köpeklerde retina hastalıkları doğmasal, veya edinsel, immün sistem rahatsızlıkları, hormonal bozukluklar, viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, ve iritan veya alerjik nedenlerden dolayı gelişebilir (Kahn, 2007: 255-259).

3.1. Progresif Retinal Atrofisi

Kedi ve köpeklerde ilerleyen retina dejenerasyonları, böbrek yetmezlikleri, duyma problemleri ve üreme sisteminin

rahatsızlıklarıyla kendini gösteren bir hastalıktır. Gözde öncelikle retinadaki damarların incilmesi ve daha sonra optik sinir başında atrofi şekillenmesine neden olur. Hastalık köpeklerde ilerledikçe katarakta ve buna bağlı olarak da retinanın görünmesini engeller (Winkler, Occeli ve Petersen, 2020).

3.2. Oküloskeletal Displazi

Labrador retriever ve samoyedlerde görülen bu hastalık diğer oküler anomaliler ve cücelik olarak adlandırılan ortopedik bozukluklarla kendini gösteren genetik bir hastalıktır (Goldstein ve diğerleri, 2010). Hastalığa neden olan gen tam olarak bilinmemekle beraber COL9A2 ve COL9A3 genlerinde görülen mutasyonlar sonucu geliştiği düşünülmektedir. Hastalık gözde retina displazisi ve dejenerasyonu, retina dekolmanı, katarakt, vitreus sinerezisi ve kalıcı hiperplastik primer vitreusa neden olur (Rodarte ve diğerleri, 2016).

3.3. Retinal Displazi

Kedilerde retina displazisi intrauterin anormal retina gelişimine neden olan viral enfeksiyonlar sonucunda oluşur. Literatür verilerine göre bu hastalık deneysel olarak FeLV ve doğal perinatal olarak kedi panlökopeni virüsünün neden olduğu bildirilmiştir (Percy, Scott ve Albert, 1975). Ayrıca kedilerde perinatal panlökopeni enfeksiyonun serebral hipoplaziye de neden olduğu tespit edilmiştir (Kilham ve Margolis, 1997).

3.4. Diyabetik Retinopati

Köpeklerde deneysel veya doğal olarak gelişen diabetes mellitus retinada peteşiyel kanamalara ve mikroanevrimalara neden olur (Landry, Herring ve Panciare, 2004). Diyabetis mellituslu köpeklerde fundusta bu lezyonlar çoğu zaman görülmesine karşın görme bozukluklarına neden olmaz. Ancak ilerleyen olgularda hayvanlarda katarakta neden olduğu

bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada diyabetis mellituslu köpekler tanı konduktan 2 yıl sonra olguların %20'sinde diyabetik retinopati belirtilerinin ortaya çıkmaya başladığı gösterilmiştir. Bu nedenle diyabetis mellituslu köpekler rutinde glisemik açıdan kontrol edilmeleri gerekmektedir (Herring, Panciare ve Werre, 2014).

3.5. Taurin Eksikliği

Kedilerde taurin eksikliği retina merkezinde dejenerasyonlara ve sonuç olarak da körlüğe neden olan bir hastalıktır. Hastalık başlangıçta retina merkezinde küçük odaklar ve daha sonra elipsoid alanlara neden olur. Bu lezyonlar zamanla genişleyip retina merkezinde büyük dejeneratif bir alan oluşturur. Bu hastalık genel olarak 5 aşama şeklinde ilerler ve son aşamada hastada körlük oluşur. Hastalığın uzun süre köpek maması ile beslenen kedilerde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Hastalığın nedeni ortadan kaldırıldığında ilerlemesi durur ancak retinada oluşan rezyonlar geri dönüşümsüzdür (Davies, Lawes ve wales, 2019).

3.6. Felin İnfeksiyöz Peritonitis (FİP)

Fip kedilerin ciddi viral bir hastalığıdır. Hastalığa kedi koronavirüs neden olup, kuru ve yaş olmaz üzere iki formu vardır. Hastalığın ayrıca diğer sistemleri etkileyen ve etkilediği sisteme göre adlandırılan formları mevcuttur. Bunlar iç organları etkileyen, oküler yapıları etkileyen ve nörolojik bozukluklara neden olan formlar şeklinde sıralanır (Andrew, 2000). Hastalık kedilerde ciddi genel durum bozukluğu ve anoreksiye neden olur. Kötü prognoza sahip bu hastalıkta bazı olgularda nörolojik ve oküler semptomlarda görülebilir. Fip'li kedilerdeki oküler patolojiler genel olarak şiddetli fibrinöz üveitis, optik nöritis, koryorenitit, retinal kanamalar ve dekolmanlar şeklinde sıklıkla görülmektedir (Ziolkowska ve diğerleri, 2017).

3.7. Toksik Retinopatı

Kedi ve köpeklerde çeşitli ilaçlar ve toksinler retina hasarına ve körlüğe neden olabilir. İlaç kullanımında bazı ilaçlarda yüksek dozlar oküler rahatsızlıklara neden olurken bazı ilaçların ise normal dozu bile hayvanlarda toksisiteye neden olabilir. Hayvanlarda yüksek toksisiteye ve oküler rahatsızlıklara neden olan en önemli ilaç grubunun florokinolonlar olduğu bildirilmiştir. Özellikle enrofloksasinin önerilen dozu bile pediatrik ve geriyatrik hastalarda, böbrek hastalığı riski olan kedilerde retinal toksisite, retinal dejenerasyon ve vasküler zayıflamaya neden olduğu olgular mevcuttur (Gelatt ve diğerleri, 2001). Marbofloksasinin önerilen dozunun 18 katı fazla kullanımında retinal toksisiteye neden olduğu rapor edilmiştir (Sykes ve Blondeau, 2014). İvermektin köpeklerde geçici körlüğe neden olduğu bildirilmiş, literatür verilerine ivermektin toksisitesinden etkilenen iki köpekte körlük, hafif bilinç kaybı olduğu ve retina muayenesinde retinada ödem ve kıvrımlar olduğu tespit edilmiştir (Pollio ve diğerleri, 2018).

3.8. Retina Dekolmanı

Sağlam retina tabakasının yapışık olduğu göz küresinin iç yüzeyinden ayrılmasıdır. Bu dekolmanların retinadaki regmatojenler ile ilgili olduğu ayrılmalar veya bunlar dışında başka nedenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Kedilerde retina dekolmanlarının çoğu mikotik enfeksiyonlar, toksoplazmozis, histoplazma, fip, FeLV, sistemik hipertansiyon, hiperviskozite sendromları, etilen glikol toksikasyonu, ve göz içi neoplazmalara neden olur. Retina dekolmanı olan hastalarda nedenin ortaya konması için kapsamlı bir fiziki muayene, tam kan sayımı, idrar analizi FeLV ve FIV testleri thorasik ve abdominal görüntülemeler yapıp olası hastalıklar tek tek elendikten sonra konmalıdır (Gelatt, 2014).

Kedi ve köpeklerde fundus hastalıkları literatür verilerine göre yaygın görülen hastalıklardır. Ancak her zaman doğru ve net bir teşhis konulamayabilir. Bunun nedeninin retina muayenesinde muayeneyi yapan hekimin tecrübesi ve genel olarak yapılan fundus muayenelerinde fundus kameranın kullanılmamasıdır. Fundus hastalıklarında net bir tanı koymak için fundus kamera ile muayene edilmesi gerekmektedir. Fundus kamera ile yapılan muayenelerde renkli görüntüler elde edilip hastalığın başlangıç, ilerleme veya tedavi sonrası iyileşme sürecini daha sağlıklı bir şekilde takip edilebilir.

KAYNAKLAR

- Acland, G. M., & Aguirre, G. D. (1987). Retinal degenerations in the dog: IV. Early retinal degeneration (erd) in Norwegian elkhounds. *Experimental Eye Research*, 44(4), 491-521.
- Aguirre, G. D. (1978). Retinal degeneration associated with the feeding of dog foods to cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 172, 791-796.
- Aguirre, G. D., & Acland, G. M. (1988). Variation in retinal degeneration phenotype inherited at the prcd locus. *Experimental Eye Research*, 46(5), 663-687.
- Anderson, D. H., Stern, W. H., Fisher, S. K., Erickson, P. A., & Borgula, G. A. (1983). Retinal detachment in the cat: The pigment epithelial-photoreceptor interface. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 24, 906-926.
- Andrew, S. E. (2000). Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30, 987-1000.
- Bainbridge, J. W. B., Mistry, A., Schlichtenbrede, F. C., Smith, A., Broderick, C., De Alwis, M., ... Ali, R. R. (2003). Stable rAAV-mediated transduction of rod and cone photoreceptors in the canine retina. *Gene Therapy*, 10(16), 1336-1344.
- Barnett, K. C. (1965). Canine retinopathies-II. The Miniature and Toy Poodle. *Journal of Small Animal Practice*, 25(3), 129-138.
- Barnett, K. C. (2006). *Diagnostic atlas of veterinary ophthalmology*. Elsevier Health Sciences, pp. 135-160.

- Bedford, P. G. C. (1984). Retinal pigment epithelial dystrophy (CPRA): A study of the disease in the Briard. *Journal of Small Animal Practice*, 25(3), 129-138.
- Bernstein, M. H., & Pease, D. C. (1959). Electron microscope observations on the tapetum lucidum of the cat. *Journal of Cell Biology*, 5(1), 35-39.
- Braekevelt, C. R. (1990). Evcil kedide (*Felis catus*) retina epitelinin ince yapısı. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 19(1), 58-66.
- Costa, R. K. L. (2010). Assessment of the cicatricial process in synthesis of canine skin wounds using cyanoacrylate glue. *Analytical Chemistry*, 95(6), 3121-3146.
- Cullen, C. L. (2007). Diagnostic Atlas of Veterinary Ophthalmology. *The Canadian Veterinary Journal*, 48(6), 611.
- Davies, R. H., Lawes, J. R., & Wales, A. D. (2019). Raw diets for dogs and cats: A review, with particular reference to microbiological hazards. *Journal of Small Animal Practice*, 60, 329-339.
- Dziezyc, J., & Millichamp, N. J. (Eds.). (2004). *Color atlas of canine and feline ophthalmology* (pp. 1-25). Manson Publishing.
- Gelatt, K. N. (2008). Veterinary ophthalmology: our past, present and future. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 161(4), 299-306.
- Gelatt, K. N. (2014). *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (3rd ed.). Iowa: Wiley Blackwell.
- Gelatt, K. N., & Plummer, C. E. (2017). *Color atlas of veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons, pp. 25-50.

- Gelatt, K. N., & Plummer, C. E. (2017). *Color atlas of veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons, pp. 639-641.
- Gelatt, K. N., Gilger, B. J., & Kern, T. J. (2013). *Veterinary Ophthalmology* (5th ed.). New Jersey: Wiley Blackwell.
- Gelatt, K. N., van der Woerd, A., Ketring, K. L., Andrew, S. E., Brooks, D. E., Biros, D. J., et al. (2001). Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 4, 99-106.
- Goldstein, O., Guyon, R., Kukekova, A., Kuznetsova, T. N., Pearce-Kelling, S. E., Johnson, J., et al. (2010). COL9A2 and COL9A3 mutations in canine autosomal recessive oculoskeletal dysplasia. *Mammalian Genome*, 21, 398-408.
- Herring, I. P., Panciera, D. L., & Werre, S. R. (2014). Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 488-495.
- Hildebrandt, F., Benzing, T., & Katsanis, N. (2011). Ciliopathies. *New England Journal of Medicine*, 364, 1533-1543. doi:10.1056/NEJMra1010172
- Holt, E., Feldman, E. C., & Buyukmihci, N. C. (1999). The prevalence of hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs with sudden acquired retinal degeneration (SARD). In 30th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists (Vol. 30, p. 39).
- İşler, C. T., Bulut, S., & Kılıç, S. (2008). Hatay bölgesinde Yetiştirilen Sığırlarda Karşılaşılan Göz Problemlerinin

- İnsidanslarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 22(5), 255-259.
- Kahn, M. C. (2007). Merck/Merial Manual for Pet Health. Home Edition. Publication Services, Merial Limited, pp. 140-155.
- Kern, T. J., & Riis, R. C. (1981). Optic nerve hypoplasia in three Miniature Poodles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178(1), 49-54.
- Kilham, L., Margolis, G., & Colby, E. D. (1971). Cerebellar ataxia and its congenital transmission in cats by feline panleukopenia virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 158, 888.
- Kommenou, A. A., Mylonakis, M. E., Kouti, V., Tendoma, L., Leontides, L., Skountzou, E., ... Ofri, R. (2007). Ocular signs of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 10(3), 137-142.
- Landry, M. P., Herring, I. P., & Panciera, D. L. (2004). Funduscopic findings following cataract extraction by means of phacoemulsification in diabetic dogs: 52 cases (1993-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225, 709-716.
- Lever, R. (1976). Distribution of retinal ganglion cells in five mammalian species (pig, sheep, ox, horse, dog). *Anatomy and Embryology*, 150, 45-51.
- Maggs, D. J., Miller, P. E., & Ofri, R. (2008). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (4th ed.). Missouri: Saunders Elsevier.
- Martin, C. L. (2005). Anamnesis and the ophthalmic examination. In C. L. Martin (Ed.), *Ophthalmic Disease*

- in Veterinary Medicine (pp. 11-38). London: Manson Publishing Ltd.
- Martin, C. L., Pickett, J. P., & Spiess, B. M. (2005). *Ophthalmic disease in veterinary medicine* (pp. 340-341). Manson.
- McLellan, G. J., & Narfström, K. (2014). The fundus. In BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology (pp. 322-356). BSAVA Library.
- Meekins, J. M., Guess, S. C., & Rankin, A. J. (2015). Retinopathy associated with ivermectin toxicosis in five cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246, 1238–1241.
- Murphy, C. J., & Howland, H. C. (1987). The optics of comparative ophthalmoscopy. *Vision Research*, 27(4), 599-607.
- Narfström, K., & Ekesten, B. (1999). Diseases of the canine ocular fundus. In *Gelatt Veterinary Ophthalmology*.
- Ollivier, F. J., Plummer, C. E., & Barrie, K. P. (2007). Ophthalmic examination and diagnostics. Part 1: The eye examination and diagnostic procedures. In K. N. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 438-483). Iowa: Blackwell Publishing.
- Percy, D. H., Scott, F. W., & Albert, D. M. (1975). Retinal dysplasia due to feline panleukopenia virus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 167, 935–937.
- Pollio, D., Michau, T. M., Weaver, E., & Kuebelbeck, K. L. (2018). Electroretinographic changes after intravenous lipid emulsion therapy in a dog and a foal with ivermectin toxicosis. *Veterinary Ophthalmology*, 21, 82–87.

- Rodarte-Almeida, A. C., Petersen-Jones, S., Langohr, I. M., Occelli, L., Dornbusch, P. T., Shiokawa, N., et al. (2016). Retinal dysplasia in American pit bull terriers – Phenotypic characterization and breeding study. *Veterinary Ophthalmology*, 19, 11–21.
- Smith, K. (2014). Clinical examination and diseases of the fundus in dogs. In *Practice*, 36, 315-333.
- Stades, F. C., Boevé, M., Neumann, W., & Spiess, B. M. (2010). *Ophthalmology for the veterinary practitioner*. Schlütersche, pp. 209-213.
- Sykes, J. E., & Blondeau, J. M. (2014). Pradofloxacin: A novel veterinary fluoroquinolone for treatment of bacterial infections in cats. *The Veterinary Journal*, 201, 207–214.
- Şirin, Ö. Ş. (2020). Evaluation of Fundus Examination of Hunting Dogs' Eyes Using a Smartphone-Based Camera. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(2), 183-188.
- Winkler, P. A., Occelli, L. M., & Petersen-Jones, S. M. (2020). Large animal models of inherited retinal degenerations: A review. *Cells*, 9, 882.
- Ziolkowska, N., Pazdzior-Czapula, K., Lewczuk, B., Mikulska-Skupien, E., Przybylska-Gornowicz, B., Kwiecinska, K., et al. (2017). Feline infectious peritonitis: Immunohistochemical features of ocular inflammation and the distribution of viral antigens in structures of the eye. *Veterinary Pathology*, 54, 933–944.

ORTOPEDİDE VENÖZ TROMBOEMBOLİZM

Yaşar Mahsut DİNÇEL¹

Gündüz Ercan KUTLUAY²

1. GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli olarak tanımlanan venöz tromboembolizm (VTE), ortopedik cerrahi sonrası ciddi ve potansiyel olarak ölümcül bir ameliyat sonrası komplikasyondur. Pulmoner emboli ölümcül olabilir ve post-trombotik sendrom, pulmoner hipertansiyon ve kalp yetmezliği VTE'nin bilinen sonuçlarıdır.

Venöz tromboembolizm (VTE), yüksek insidansı ve oluşabilen ağır sekelleri nedeniyle önemli bir klinik ve sosyal etkiye sahiptir. Eşlik eden saptanabilir derin ven trombozu (DVT) olsun ya da olmasın pulmoner emboli (PE), hastane ölümlerinin yaklaşık %10'unun doğrudan nedenidir (1). VTE için antikoagülan profilaksisi uzun süredir rutin bir uygulama olmasına rağmen, bu konudaki literatür, özellikle ortopedik ve travma cerrahisinde, kapsamlı ve kesin değildir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde ameliyatları takiben yıllık VTE insidansının 70.000 ila 600.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir(2). VTE'nin vaka ölüm oranı yüksektir ve bazı durumlarda verilen tedavi kayda değer bir düşüş gösterememektedir.(3,4)

¹ Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, ymd61@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-6576-1802.

² Arş. Gör. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, gunduzercankutluay@windowslive.com, ORCID: 0000-0002-1077-4945.

2. RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Ameliyat sonrası VTE erken ambulasyon, mekanik yöntemler ve farmakoprofilaksi (yani antiplatelet ve antitrombotik ajanların kullanımı) ile azaltılabilir. Bu müdahaleler, özellikle de farmakoprofilaksi, potansiyel zarar riski (örn. kanama) taşımaktadır. Bu nedenle tromboz ve kanama riski değerlendirmeleri, uygun bir profilaksi stratejisi geliştirmek için çok önemlidir.

2.1.Tromboz Risk Değerlendirmesi

Perioperatif VTE için hastaya ve ameliyata özgü çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.(3,59) Bununla birlikte, bireysel risk faktörlerinin ve her bir faktörün genel VTE riskini artıran risk düzeyinin değerlendirilmesi zor olabilir. Bu nedenle, her hasta için standartlaştırılmış, tek tip bir yaklaşım izlenmesi tercih edilir. Ameliyat sonrası VTE riskini tahmin etmek için çeşitli risk değerlendirme modelleri (RDM'ler) geliştirilmiştir.(6,7) Bunlar ameliyat sonrası VTE riskinde 20 kattan fazla varyasyon belirlemiş ve ameliyat sonrası VTE riskindeki varyasyonun %70'inden fazlasını açıklayabilmektedir.(8)RDM'lerin avantajı, sadece profilaktik önlemlerden fayda görecektir yüksek VTE riski taşıyan hastaları ayırbilmeleri değil, aynı zamanda gereksiz farmakoprofilaksiden kaçınabilecek çok düşük tromboz riski taşıyan hastaları da belirleyebilmeleridir.

2.1.1.Caprini Skoru

2005 Caprini risk puanı(9) ameliyat sonrası VTE'yi öngörmekte en yaygın kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış bir RDM'dir. Başlangıçta 150 yataklı bir hastanede geliştirilmiştir.

Geliştirildiği dönemden beri birçok cerrahi uzmanlık alanında onaylanmıştır,kullanılmaya devam etmektedir.Bir hastanın ameliyat sonrası VTE riski, hastaya ve ameliyata özgü risk faktörleri değerlendirildikten sonra bir skor elde edilerek

tahmin edilir. Her bir risk faktörü, algılanan risk farklılıklarına göre farklı şekilde ağırlıklandırılır. AT9 kılavuzları hastaları çok düşük risk (skor 0), düşük risk (1 ila 2), orta risk (skor 3 ila 4) ve yüksek risk (skor ≥ 5) olmak üzere 4 risk grubuna ayırmaktadır.

Caprini skorlaması:

Her bir risk faktörü 1 puan:

- 41-60 yaş arası
- Küçük bir cerrahi planlanması
- Önceden geçirilmiş büyük ameliyat öyküsü (<1 ay)
- Varis olması
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü
- Alt ekstremitede ödem
- Obezite (BMI >25)
- Akut miyokard enfarktüsü öyküsü
- Konjestif kalp yetmezliği (<1 ay)
- Sepsis (<1 ay)
- Pnömoni dahil ciddi akciğer hastalığı (<1 ay)
- Anormal akciğer fonksiyonu (KOAİ)
- Şu anda yatak istirahatinde olan tıbbi hasta

Her bir risk faktörü 3 puan:

- 75 yaş üstü
- DVT/PE öyküsü
- Ailede tromboz öyküsü
- Pozitif Faktör V Leiden
- Pozitif Protrombin 20210A
- Yüksek serum homosistein
- Pozitif lupus antikoagülanı
- Yükselmiş antikardiyolipin antikorları
- Heparin kaynaklı trombositopeni (HIT)
- Varsa diğer konjenital veya edinsel trombofili

Sadece kadınlar için (her biri 1 puanı temsil eder):

- Oral kontraseptifler veya hormon replasman tedavisi
- Hamilelik veya doğum sonrası (<1 ay)
- Açıklanamayan ölü bebek, tekrarlayan spontan abortus (≥ 3), toksemili prematüre doğum veya büyümesi kısıtlı bebek öyküsü

Her bir risk faktörü 2 puan:

- 60-74 yaş arası
- Artroskopik cerrahi
- Malignite (mevcut veya önceki)
- Büyük cerrahi (>45 dakika)
- Laparoskopik cerrahi (>45 dakika)
- Yatağa bağlı hasta (>72 saat)
- Hareketi engelleyen alçı (<1 ay)
- Santral venöz giriş

Her bir risk faktörü 5 puan:

- Elektif majör alt ekstremité artroplastisi
- Kalça, pelvis veya bacak kırığı (<1 ay)
- İnme (<1 ay)
- Çoklu travma (<1 ay)
- Akut omurilik yaralanması (felç) (<1 ay)

Caprini ilk yayınlandığı tarihten bu yana çeşitli revizyonlardan geçmiştir.(10) Bu revizyonlar yeni risk faktörlerinin eklenmesini veya daha önce dahil edilen risk faktörlerinin ağırlığında ayarlamalar yapılmasını içermektedir.

2.1.2. Rogers Skoru

2007 Rogers skoru(11) Genel, vasküler ve torasik cerrahi geçiren 180.000'den fazla hastayı içeren büyük bir idari veri tabanından elde edilmiştir.Rogers skoru ,Caprini skorundan daha az değişken içermekte ve operasyon türünü ele almaktadır. AT9 kılavuzu tarafından onaylanmasına rağmen, Rogers skorunun Caprini skoru kadar kullanımı yaygınlaşmamıştır.(5)

RDM'lerin faydaları arasında her hasta için standartlaştırılmış perioperatif venöz tromboembolizm profilaksisi için yaklaşımları yer alsa da, potansiyel dezavantajları vardır. Doğruluk için kendi sağlığı hakkında bilgili bir hasta gerektirirler. Kapsamlı olmasına rağmen, kullanılan RDM, ameliyatın karmaşıklığı veya ameliyat sonrası komplikasyonlar gibi modelin dışında kalan ek risk faktörlerini hesaba katmayabilir ve potansiyel olarak bir hastanın riskini olduğundan düşük gösterebilir. Bununla birlikte, Caprini'deki bileşenlerin çoğu operasyona özgü risk faktörlerinden ziyade bireysel risk faktörleriyle ilgili olduğundan, bazı klinisyenler bu RDM'i, bu popülasyonlar için VTE risk değerlendirmesine yardımcı olmak üzere yaygın bireysel VTE risk faktörlerini hatırlatmak için kullanmayı tercih etmektedir.

RDM'ler başarılı bir şekilde uygulanmış ve kılavuzlara yönelik profilaksi stratejilerine daha yüksek uyumla sonuçlanmıştır.(12)Mevcut RDM'lerin performansı doğrudan karşılaştırılmamıştır. Bu nedenle, 2005 Caprini ve 2007 Rogers skorlarının ikisi de şu anda AT9'da onaylanmaktadır.(5)

2.2.Kanama Riski Değerlendirmesi

Ameliyat sonrası kanama farmakoprofilaksinin önemli bir komplikasyonudur ve yeniden ameliyat, transfüzyonla ilişkili komplikasyonlar, cerrahi alan enfeksiyonu, flap yetmezliği ve ölüm riskini artırır. Az sayıda çalışma, farmakoprofilaksi ile veya

farmakoprofilaksi olmaksızın postoperatif kanama riskini değerlendirmiştir.

VTE profilaksisi çalışmaları yüksek kanama riski olan hastaları kapsam dışı bırakmıştır. Bu nedenle kanama riski değerlendirmelerinin çoğu uzman görüşüne dayanmaktadır. Kanama riski değerlendirmesi genellikle hastaya özgü ve cerrahiye özgü riskler olarak ikiye ayrılır.

2.2.1. Hastaya Özel Kanama Riskleri

AT9 kılavuzları, ameliyat geçirenlerde mevcut olan hastaya özgü kanama risk faktörlerini sunmaktadır.(5,13) Her bir risk faktörünün ağırlığı bilinmemektedir ve 1 risk faktörünün varlığı farmakoprofilaksi için mutlak bir kontrendikasyon olmamalıdır.

Genel risk faktörleri:

- Aktif kanama
- Önceki büyük kanama
 - Gastrointestinal kanama: 7 gün içinde
 - İntrakraniyal kanama: 12 ay içinde
 - Yakın zamanda geçirilmiş göz içi ameliyatı: 2 hafta
 - Diğer: 3 ay içinde
- Benzer prosedürden kaynaklanan önceki kanama
- Tedavi edilmemiş kanama bozukluğu
- Ciddi böbrek veya karaciğer yetmezliği
- Trombositopeni (<50.000 / <100.000 ve azalıyor)
- Akut inme
- Kontrolsüz hipertansiyon ($>180/120$ mm Hg)
- Önceki 4 saat veya sonraki 12 saat içinde lomber ponksiyon, epidural veya spinal anestezi
- Antikoagülanlar, antiplateletler, NSAID'ler veya trombolitik ilaçların kullanımı

- Epistaksis ve adet kanaması farmakolojik tromboprofilaksi için kontrendikasyon değildir.
- Komplikasyonların özellikle ciddi sonuçlar doğurabileceği prosedürler
- Kraniyotomi
- Omurga cerrahisi
- Omurga travması
- Serbest flep içeren rekonstrüktif prosedürler

Prosedüre özgü risk faktörleri:

- Karın ameliyatı
 - Erkek cinsiyeti
 - Ameliyat öncesi hemoglobin düzeyi <13 g/dL – Malignite
 - Kompleks cerrahi (≥ 2 prosedür, zor diseksiyon, 1'den fazla anastomoz)
- Pankreatikoduodenektomi
 - Sepsis
 - Pankreas sızıntısı
 - Sentinel kanaması
- Hepatik rezeksiyon
 - Segment sayısı
 - Eşzamanlı ekstrahepatik organ rezeksiyonu
 - Birincil karaciğer malignitesi
 - Düşük preoperatif hemoglobin seviyesi trombosit sayısı (Preoperatif anemi/trombositopeni)
- Kalp Cerrahisi
 - İleri yaş
 - VKİ >25 kg/m²
 - Eşzamanlı antiplatelet tedavi
 - Nonelektif cerrahi
 - Daha uzun baypas süresi

- Yerleştirme ≥ 5 greft
- KABG dışında operasyon
- Göğüs Cerrahisi
 - Pnöminektomi
 - Genişletilmiş rezeksiyon
 - Primer veya metastatik malignite
- Ortopedik cerrahi
 - Cerrahi kanamayı kontrol etmek zor
 - Kapsamlı cerrahi diseksiyon
 - Revizyon ameliyatı
- Travma cerrahisi
 - Ciddi kafa yaralanmaları
 - Konservatif olarak yönetilen karaciğer veya dalak yaralanmaları
 - Epidural hematoma ile birlikte spinal kolon kırığı
 - Pelvik kırıklar

2.2.2. Ameliyata Özel Kanama Riski

Kanama için ameliyata özgü risk faktörleri tipik olarak düşük ve yüksek risk olarak sınıflandırılır. Bazı ameliyatlar genel olarak düşük kanama riskine sahiptir, ancak cerrahi alana az miktarda kanama olması vahim sonuçlar doğurabileceğinden yüksek riskli olarak kabul edilirler. Buna örnek olarak intrakraniyal, omurga, göz içi, rekonstrüktif ve kardiyak cerrahi verilebilir. Nöroaksiyel anestezi alan hastalar spinal veya epidural hematoma açısından yüksek risk altındadır ve kullanılan antikoagülana bağlı olarak farmakoprofilaksinin başlatılması 1 ila 12 saat geciktirilmelidir.(14)

Ameliyat sonrası kanama riskini tahmin etmek için onaylanmış RDM'ler(Risk Değerlendirme Modeli) bulunmamaktadır.Bazı cerrahi uzmanlık alanları arasında VTE ve kanama riski açısından önemli değişkenlikler vardır. Bunlar, VTE

profilaksisi uygulanırken özel hususların dikkate alınmasını gerektirir.

Ortopedik operasyonları takiben ameliyat sonrası VTE riski oldukça değişkendir; artroskopi ve üst ekstremité prosedürleri düşük riskli olarak kabul edilirken, diz ve kalça eklemi artroplastisi (TKA ve THA) yüksek riskli olarak kabul edilmektedir.(13,15) Eski çalışmalar TKA ve TKA sonrası VTE oranlarını %50'ye varan oranlarda bildirirse de, cerrahi tekniklerdeki ve cerrahi sonrası bakımdaki ilerlemeler, farmakoprofilaksi ihmal edildiğinde gözlemsel çalışmalarda %1 ila %5 arasında değişen VTE oranlarının önemli ölçüde azalmasıyla sonuçlanmıştır.(3,16)

Ortopedik operasyonlardan sonra VTE oranlarının değişkenliği göz önüne alındığında, hastaya özgü faktörlerden ziyade prosedüre özgü faktörlere daha fazla vurgu yapılmaktadır.Ortopedik cerrahi sonrası VTE için hastaya özgü risk faktörleri operasyonlar arasında daha önce geçirilmiş VTE öyküsü veya güçlü aile öyküsü, bilinen trombofili; ilerlemiş kanser; morbid obezite; önceki 3 ay içinde alt ekstremité veya kalça kırığı; veya önümüzdeki 3 ay içinde beklenen büyük cerrahi yer almaktadır.

Kanama riski ortopedik operasyonlar için önem arz eder. Protez operasyonu sonrası eklem hematomu protez eklem enfeksiyonu riskini önemli ölçüde artırdığından, ortopedik prosedürlerde kanama riski önemli bir husustur.(17) AT9 yazarları, genel olarak farmakoprofilaksinin majör kanama üzerinde önemli bir etkisi olmadığını bulmuşlardır.(1) Majör kanama için medyan oran hasta farmakoterapi alsa da almasa da-%1,5 olarak bildirilmiştir.

3. PROFİLAKTİK TEDAVİ

Ortopedik cerrahi sonrası VTE profilaksisine ilişkin verileri yorumlamak zordur. Daha önceki çalışmalar, cerrahi tekniklerin ve ameliyat sonrası rehabilitasyonun önemli ölçüde farklı olduğu ve büyük olasılıkla daha yüksek VTE ve kanama riski ile ilişkili olduğu zamanlarda gerçekleştirilmiştir.(18) Ayrıca,venografi veya ultrason ile asemptomatik DVT'nin semptomatik DVT'nin vekil belirteci olarak kullanılması sıklıkla tartışılmış ve literatürde farklı yorumlara yol açmıştır. Bu durum özellikle aspirinin monoterapi amacıyla kullanımı için geçerlidir.Aspirin ortopedik cerrahi sonrası VTE'nin önlenmesinde muhtemelen etkili olsa da, LMWH veya doğrudan oral antikoagülanlar (DOAC'lar) gibi yaygın olarak kullanılan diğer ajanlarla nasıl karşılaştırılacağı belirsizdir.(18)

Yakın zamanda, 5 günlük rivaroksaban ve ardından uzun süreli aspirin ile tedavi edilen elektif THA ve TKA operasyonu geçiren düşük riskli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada,farmakoprofilaksi süreleri boyunca rivaroksaban kullanan hastalarla karşılaştırıldığında benzer VTE ve kanama oranları görülmüştür.(19) Bu durum aspirinin kısa süreli bir antitrombotik ajan ile birlikte güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Bu sonuçların yüksek riskli hastalar için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. Farmakoprofilaksi kullanıldığında, varfarin, fondaparinux ve rivaroxaban, LMWH ile karşılaştırıldığında daha yüksek kanama oranlarına sahip görünmektedir.(1)

Ortopedik cerrahi sonrası VTE profilaksisi için kılavuzlar genellikle THA, TKA ve kalça kırığı cerrahisi dahil olmak üzere en yüksek riskli ortopedik operasyonlara göre uyarlanmıştır.(1,20,21) Diğer prosedürler için antikoagülasyon önerileri, bu prosedürlere ilişkin verilerin azlığı göz önüne alındığında,bireyselleştirilmiştir. Örneğin, VTE için birden fazla

risk faktörüne sahip hastalar, "düşük riskli" operasyonlar geçirmelerine rağmen muhtemelen daha yoğun VTE profilaksisinden fayda görecektir. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) kılavuzları, çoğu üst ekstremité ameliyatından sonra rutin farmakoprofilaksi önermemektedir.

TKA,THA ve kalça kırığı sebebiyle opere edilen tüm hastalara venöz tronboemboli profilaksisi önerilmektedir.Ortalama kanama riski olan hastalar için AT9, alt ekstremité kompresyon tedavisi ile birlikte LMWH'yi diğer seçeneklere tercih etmektedir.(1)Ortopedik cerrahi sonrası VTE riskinin hastanın hastanede kalış süresinin çok ötesine uzandığı bilinmektedir ve ameliyattan sonra 3 aya kadar sürdüğü bildirilmiştir.(1,22)

Diz ve kalça artroplastilerinden sonra uzun süreli DOAC kullanıldığında semptomatik VTE'de bir azalma olduğu belirtilmiştir;(23) ancak bu, yalnızca kalça artroplastisi sonrası uzun süreli antikoagölasyonu değerlendiren 2 çalışma tarafından desteklenmiştir.(24,25)

Sonuç olarak, TDA sonrası uzun süreli antikoagölasyon kullanımını destekleyen daha az kanıt vardır. Büyük ortopedik cerrahi (TKA, TDA, kalça kırığı) için AT9 kılavuzları, hastaların en az 10 ila 14 gün boyunca farmakoprofilaksi ve/veya IPCD almasını önermektedir ancak bu sürenin ameliyat sonrası 35 güne kadar uzatılmasını öneren yayınlar da mevcuttur.(1)Buna karşın, NICE kılavuzları elektif TKA'den sonra 10 gün boyunca LMWH ve ardından 28 gün daha aspirin ve elektif TKR'den sonra 14 gün boyunca aspirin önermektedir.(20) NICE kılavuzları pelvis, kalça ve proksimal femur kırığından sonra 1 ay boyunca LMWH veya fondaparinux önermektedir.

Travma nedeniyle ameliyat edilen hastaların hem ameliyat sonrası VTE hem de kanama açısından yüksek risk altında olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir

incelemede, profilaksi olmaksızın VTE oranının %8,7 olduğu tahmin edilmiştir.(26) Bu popülasyonda VTE için risk faktörleri arasında önemli sayılanlar vasküler yaralanma,yumuşak doku hasarı eşlik eden alt ekstremitte yaralanması, omurilik yaralanması, omur kırığı ve genel anestezi gerektiren ameliyatlardır.(27) Caprini travma cerrahisi popülasyonunda çalışılmamıştır. Travma cerrahisini takiben kanama riskinin %3,4 ila %4,7 olduğu tahmin edilmektedir.(5)

Birçok randomize kontrollü çalışma travma cerrahisinde VTE profilaksisinin rolünü değerlendirmiştir. Mekanik profilaksi VTE riskini azaltsa da, asemptomatik VTE oranları farmakoprofilaksi kullanımının ardından kanama riskinde artış olmaksızın daha düşük bulunmuştur.(28-29) Bu nedenle, tüm travma hastaları için farmakoprofilaksi önerilmekte ve VTE açısından yüksek riskli hastalarda mekanik ve farmakolojik profilaksinin birlikte uygulanması önerilmektedir.(5) Bazı gruplar, hareket kabiliyeti önemli ölçüde bozulmuş ve tromboz riski yüksek olan hastalarda (örn. omurilik yaralanması olan hastalar) VTE profilaksisi süresinin 3 aya kadar veya alt ekstremitelerin amaca yönelik hareketleri yeniden kazanılana kadar uzatılmasını önermektedir.(5,30) Klinik çalışmalar bu stratejinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmedikten, bu öneri uzman görüşüne dayanmaktadır.

VTE riskinin yüksek olduğu düşünülen hastalarda veya kırık sonrası cerrahinin 72 saatten fazla erteleneceği durumlarda inferior vena kava filtresi yerleştirilmesini öneren gruplar olmuştur.(31,32)Bu strateji, prospektif randomize kontrollü çalışmalarda mekanik veya farmakolojik profilaksiye göre daha etkili bulunmamıştır. Yakın zamanda yapılan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, hastaneye yatışın ilk 7 günü içinde profilaktik antikoagülasyon için kontrendikasyonları olan ağır yaralı hastalarda profilaktik vena kava filtresi yerleştirilmesinin hiçbir faydası bulunmamıştır.(33)

Majör ortopedik cerrahide mevcut profilaktik stratejilerin zamanlaması ve dozajları (Biggi F, et al. 2013).(34)

- Enoksaparin

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 12 saat önce 4000 IU, sonra 4000 IU/gün

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Nadroparin

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 12 saat önce 38 IU/kg ve 12 saat sonra, 24 saat boyunca her 24 saatte bir 38 IU/kg ameliyattan sonraki 3 gün, daha sonra dozun 57 IU/kg/gün'e çıkarılması

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Dalteparin

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 8-12 saat önce 5000 IU,sonra 5000 IU/gün.

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Bemiparin

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 6 saat sonra 3500 IU, sonra 3500 IU/gün. Alternatif olarak Ameliyattan 2 saat önce 3500 IU, sonra 3500 IU/gün

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Parnaparin

Dozaj ve uygulama zamanı:0,4 ml (4250 anti-Xa IU) 12 saat ameliyattan önce, sonra 0.4 ml (4250 anti-Xa IU)/gün

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Reviparin

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 12 saat önce 0,4 ml (4200 anti-Xa IU), sonra 0.4 ml (4200 anti-Xa IU)/gün

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Fondaparinux

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan en az 6 saat sonra 2,5 mg, sonra 2,5 mg/gün(Kreatinin klirensi 20-50 ml/dak 1,5 mg ise)

Profilaksi süresi:Tüm hastalarda en az 10 gün, kalça protezi ameliyatı sonrası profilaksinin 35 gün süreyle uzatılması önerilir.

- Apiksaban

Dozaj ve uygulama zamanı:2.5 mg günde iki kez, ameliyattan 12-24 saat sonra

Profilaksi süresi:Kalça protezi için 32-38 gün,diz protezi için 10-14 gün

- Dabigatran

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 1-4 saat sonra 110 mg,daha sonra 220 mg/gün. Yaş >75 ise veya kreatinin klirensi 30-50 ml/dk ise, ameliyattan 1-4 saat sonra 75 mg, daha sonra 150 mg/gün

Profilaksi süresi:Kalça protezi için 4-5 gün,diz protezi için 10 gün

- Rivaroksaban

Dozaj ve uygulama zamanı:Ameliyattan 6-10 saat sonra 10 mg, sonra 10 mg/gün

Profilaksi süresi:Kalça protezi için 5 hafta,diz protezi için 2 hafta

KAYNAKÇA

1. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al; American College of Chest Physicians Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:278-325.
2. Gordon RJ, Lombard FW. Perioperative venous thromboembolism: a review. Anesth Analg. 2017;125(2):403-412.
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2008; 133:381S-453S.
4. Tsai J, Grosse SD, Grant AM, Hooper WC, Atrash HK. Trends in in-hospital deaths among hospitalizations with pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2012;172(12):960-961.
5. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(suppl 2):e227S-e277S.
6. Jacobs B, Pannucci C. Scoring systems for estimating risk of venous thromboembolism in surgical patients. Semin Thromb Hemost. 2017;43(5):449-459.
7. Shah DR, Wang H, Bold RJ, et al. Nomograms to predict risk of in-hospital and post-discharge venous thromboembolism after abdominal and thoracic surgery: an American College of Surgeons National Surgical

- Quality Improvement Program analysis. J Surg Res. 2013;183(1):462-471.
- 8.Jacobs B, Pannucci C. Scoring systems for estimating risk of venous thromboembolism in surgical patients. Semin Thromb Hemost. 2017;43(5):449-459.
- 9.Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005;51(2-3):70-78.
- 10.Caprini JA. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(5):448-452.
- 11.Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. JAm Coll Surg. 2007;204(6):1211-1221.
- 12.Nimeri AA, Gamaleldin MM, McKenna KL, Turrin NP, Mustafa BO. Reduction of venous thromboembolism in surgical patients using a mandatory risk-scoring system: 5-year follow-up of an American College of Surgeons national surgical quality improvement program. Clin Appl Thromb Hemost. 2017;23(4):392-396.
- 13.Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(suppl 2):e278S-e325S.
- 14.Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain

- Medicine Evidence2796 Based Guidelines. 4th ed. Reg Anesth Pain Med. 2018;43(3): 263-309.
- 15.Dattani R, Smith CD, Patel VR. The venous thromboembolic complications of shoulder and elbow surgery: a systematic review. Bone Joint J. 2013;95-B(1):70-74.
 - 16.Bozzato S, Galli L, Ageno W. Thromboprophylaxis in surgical and medical patients. Semin Resp Crit Care. 2012; 33(2):163-175.
 - 17.Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27(2):302-345.
 - 18.Bartlett MA, Mauck KF, Stephenson CR, Ganesh R, Daniels PR. Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis. Mayo Clin Proc. 2020 Dec;95(12):2775-2798. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.015. PMID: 33276846.
 - 19.Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. N Engl J Med. 2018;378(8):699-707.
 - 20.National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospitalacquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE Guideline NG89; 2018;1.
 - 21.Mont MA, Jacobs JJ. AAOS clinical practice guideline: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2011;19(12):777-778.
 - 22.Bjornara BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. J Bone Joint Surg Br. 2006;88(3):386-391.

23. Forster R, Stewart M. Anticoagulants (extended duration) for prevention of venous thromboembolism following total hip or knee replacement or hip fracture repair. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(3):CD004179.
24. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008; 372(9632):31-39.
25. Zhang H, Lin J, Li H, et al. Effects of thromboprophylaxis duration on coagulation indicators after total hip replacement. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014;94(7):525-528.
26. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(3):CD008303.
27. Park MS, Perkins SE, Spears GM, et al. Risk factors for venous thromboembolism after acute trauma: a population-based case-cohort study. Thromb Res. 2016;144:40-45.
28. Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, et al. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2017;83(1):151-158.
29. Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, Shackelford S. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. J Trauma. 1996;41(3):446-459.
30. Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury: Clinical Practice Guidelines for Health Care Providers, 3rd ed: Consortium for Spinal

- Cord Medicine. Top Spinal Cord Inj Rehabil. 2016;22(3):209-240.
31. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. J Trauma. 2002;53(1): 142-164.
32. Caplin DM, Nikolic B, Kalva SP, Ganguli S, Saad WE, Zuckerman DA. Quality improvement guidelines for the performance of inferior vena cava filter placement for the prevention of pulmonary embolism. J Vasc Interv Radiol. 2011;22(11):1499-1506.
33. Ho KM, Rao S, Honeybul S, et al. A multicenter trial of vena cava filters in severely injured patients. N Engl J Med. 2019; 381(4):328-337.
34. Prisco D, Cenci C, Silvestri E, Emmi G, Ciucciarelli L. Pharmacological prevention of venous thromboembolism in orthopaedic surgery. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014 Sep;11(3):192-5. PMID: 25568652; PMCID: PMC4269142.

TIP ÇALIŞMALARI

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com