



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ANAL APSELİ HASTALARIN İMMÜN YETMEZLİK AÇISINDAN VE IVIG TEDAVİSİNE YANITLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe GÜNERİ ALPARSLAN

SAMSUN-2022



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ANAL APSELİ HASTALARIN İMMÜN YETMEZLİK AÇISINDAN VE IVIG TEDAVİSİNE YANITLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe GÜNERİ ALPARSLAN

Tez danışmanı
Prof. Dr. Alişan YILDIRAN

SAMSUN-2022

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmamın her aşamasında sonsuz desteğini, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli tez hocam Prof. Dr. Alişan YILDIRAN 'a:

İhtisas sürem boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR'e; eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Asistanlık sürecimde her zaman yanımda olan bana destek çıkan sevgili arkadaşlarım; Dr. Ömer Gökhan ÇELİK, Dr. Gülizar DEMİR, Dr. Serenay Özen ÇÖKELEZ'e; Tural MAMMADALİYEV, Dr.Çiğdem ÇINAR, Dr.Betül DEMİR AKYÜZ, Dr.Alev Cansu CERTEL ve uyumla çalıştığım diğer mesai arkadaşlarıma;

Beni bugünlere getiren, hayatımın her döneminde yanımda olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem Filiz ve babam M.Şakir GÜNERİ'ye; ikinci annem Mehpare ALPARSLAN'a ve ikinci babam Mustafa ALPARSLAN'a; kardeşlerim Osman-Yasemin-Aygül GÜNERİ'ye;

Hayatta ki en büyük şansım, her zaman her koşulda yanımda olan canım hayat arkadaşım Murat Alparslan'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

BEYAN

‘Anal Apseli Hastaların İmmün Yetmezlik Açısından ve IVIG Tedavisine Yanıtlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi’ başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: Anal kript ve bezlerin obstrüksiyonu sonucu oluşan perianal apseler genellikle bir yaş altında ve erkek çocuklarda görülmektedir. Tedavisinde drenaj ve antibiyotik uygulanmaktadır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde anal apse teşhisi konulan bir yaş altı ve üstü hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve IVIG tedavisine cevapları immün yetmezlik açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamızda 01.01.2017-01.05.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran anal apse tanımlı hastalar 1 yaş ve altı (n:36) ve 1 yaş üstü (n:34) olmak üzere iki grup olarak ele alındı. Hastalar anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler ile immün yetmezlik ve altta yatan diğer hastalıklar açısından retrospektif olarak incelendi. IVIG tedavisine cevap abse tekrarı ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların teşhis konulduğunda %40'ına altta yatan bir hastalık eşlik etmekte idi. OMÜ Çocuk hastanesinde yılda 17.000 civarında poliklinik yapılmaktadır. Bu durumda çocuklarda anal abse insidansı yılda ortalama 1 yaş ve altı yaklaşık % 0.11 ve 1 yaş üstü % 0.0001'dir ($p<0.005$). Bir yaş altı hastaların 12'sine (%33) IVIG, bunların da 8'ine IVIG+antibiyotik tedavi+abse drenajı tedavisi uygulandı. Bir yaş üstü hastaların ise 10'una (%29) IVIG, bunların da 5'ine IVIG+antibiyotik tedavi+abse drenajı tedavisi uygulandı. IVIG tedavisi sonrası apse tekrarlama durumu incelendiğinde; bir yaş altında 1'inde (% 2); bir yaş üstünde 2'sinde (% 5) anal apse tekrarlamıştı.

Sonuç: Anal apse insidansı bir yaş altında anlamlı olarak yüksektir. Bu hastalarda altta yatan FMF, Crohn hastalığı gibi otoimmün hastalıklar, immün yetmezlikler ve çevresel etkenler araştırılmalıdır. IVIG tedavisi her iki grupta da apse tekrarlama ve hastaneye yatış oranlarının önemli ölçüde azaltmıştır.

Anahtar kelimeler: Anal apseler, IVIG, immün yetmezlik, tekrarlayan, otoimmün

ABSTRACT

Purpose: Perianal abscesses caused by obstruction of the anal crypts and glands are generally seen in boys and under one year old. Abscess drainage and antibiotics are used in the treatment. Demographic characteristics, laboratory findings, immunodeficiencies of patients responses to IVIG and other treatments who were admitted to our hospital and diagnosed with anal abscess were compared retrospectively.

Methods: Patients diagnosed with anal abscess who applied to Ondokuz Mayıs University (OMU) Medical Faculty Hospital between 01.01.2017-01.05.2022 were considered in two groups as under 1 year old (n: 36) and over (n: 34). The patients were evaluated retrospectively in terms of anamnesis, physical examination, laboratory findings and treatments, immunodeficiency and other underlying diseases. Response to IVIG treatment was evaluated by abscess recurrence.

Results: An underlying disease was found in % 40 of the patients at the time of diagnosis. In OMU Children's Hospital, approximately 17.000 outpatient clinics are performed per year. In this case, the incidence of anal abscess in children is 1 year and under % 0,45 and over 1 year old % 0,0005 per year ($p<0.005$). IVIG treatment was applied to 12 (%33) of the patients under one year old, 8 of them (IVIG+antibiotic treatment+abscess drainage). In 10 (%29) patients over the age of one year, IVIG was administered to 5 of them (IVIG+antibiotic treatment+abscess drainage). Abscess recurrence status after IVIG treatment were 1 (%2) in under 1 year and 2 (%5) over the age of one.

Conclusions: The incidence of anal abscesses is high in the first year of life. In these patients, underlying autoimmune diseases such as FMF, Crohn's disease, aimmunodeficiency and environmental factors should be investigated. IVIG treatment significantly reduced abscess recurrence and hospitalization rates in both groups.

Keywords: anal abscess, IVIG, immunodeficiency, recurrent, autoimmune

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GRAFİKLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji.....	2
2.2. Anal Kanal Anatomisi.....	2
2.2.1. Tanımı	2
2.2.2. Anal Kanal Etrafında Bulunan Boşluklar	3
2.2.3. Anal Kanalın Damar Yapısı	4
2.2.4. Anal Kanalın İnnervasyonu	5
2.3. Anal Apse Patogenezi	6
2.4. Anal Apselerin Sınıflandırılması	6
2.5. Anal Apse Klinik Bulgular	7
2.6. Anal Apse Tanısı Nasıl Konulur?	7
2.6.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	8
2.6.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	8
2.6.3. Endosonografi	8
2.7. Anal Apse Predispozan Faktörler Nelerdir?	9
2.8. Primer İmmun Yetmezlikler	9
2.8.1. PİY Düşünülen Hastaların Fizik Muayene Özellikleri	12
2.8.2. PİY Düşünülen Hastaların Laboratuvarında İpuçları	12
2.8.3. Primer İmmun Yetmezlik Sınıflandırılması.....	13
2.8.4. İmmunolojik Değerlendirmede Yapılan Testler	14
2.8.4.1. İmmunolojik değerlendirilmede birinci basamak testler	14
2.8.4.2. İmmunolojik değerlendirilmede ikinci basamak testler	15
2.8.5. PİY Tedavi Yöntemleri.....	18
3. YÖNTEM.....	20
3.1. Hastaların belirlenmesi ve değerlendirilmesi	20
3.2. İstatistiksel Değerlendirme	20
4. BULGULAR.....	22

4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyo-Demografik ve Klinik Özellikleri	23
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	39
6.1. Sonuçlar	39
6.2. Öneriler	39
KAYNAKLAR	40
EKLER	44
1-Orjinallik Raporu.....	44
2 Etik Kurulu.....	45



KISALTMALAR DİZİNİ

IUS	: Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği
PİY	: Primer immün yetmezlik
IVIG	: İntravenöz immünoglobulin
IBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
IY	: İmmün yetmezlik
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
TRUS	: Transrektal ultrason
EUS	: Endoskopik ultrason
AES	: Endosonografi
USG	: Ultrasonografi
IgE	: İmmünglobulin E
IgG	: İmmünglobulin G
IgA	: İmmünglobulin A
IgGM	: İmmünglobulin M
NK	: Natural killer
Treg	: T regülatuar
Th	: T yardımcı
TLR	: Toll like receptor, Toll benzeri reseptör
NOD	: Nucleotid-binding oligomerization domain
RİG	: Retinoic acid-inducible gene
KİT	: Kemik iliği transplantasyonu
GVH	: Graft versus host
CMV	: Sitomegalovirüs

CVID	: Common Variable Immun Disease, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik
SCID, AKİY	: Severe Combined Immunodeficiency Disease, Ağır Kombine İmmün Yetmezlik
IL	: İnterlokin
ADA	: Adenozin deaminaz
FHL	: Ailevi Hemofagositik Lenfohistiositoz
G6PD	:Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz
RAD	: Radyal İmmün Difüzyon
NBT Testi	: Nitroblue Tetrazolium
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
PMA	: Forbol Miristat Asetat
PHA	: Phyohemaglutunin
DHR	: Dihidrorodamin
ELİSA	: Enzyme Liked İmmunosorbent Assay
HKHN	: Hematopoetik Kök Hücre Nakli
İM	: İntramuskuler
SC	: Subkutan
İV	: İntravenoz
INF	: İnterferon
LT	: Lökotrien
OMÜ	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Yaş gruplarına göre lökosit değerleri.....	14
Tablo 2.2. Yaş gruplarına göre normal immünglobulin değerleri	15
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastalar	22
Tablo 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları (n:70)	23
Tablo 4.3. Hastaların yaş dağılımları (n:70)	24
Tablo 4.4. Hastaların yaş gruplarına göre kilo ve boylarının persentil değerine göre karşılaştırılması	25
Tablo 4.5. Hastaların yaş gruplarına göre küvözde kalma, YD sarılık, beze bağlı dermatit gelişme ve göbek kordonu düşme durumlarının karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.6. Hastaların yaş gruplarına göre aşı komplikasyonlarına ait verilerin karşılaştırılması	26
Tablo 4.7. Hastaların yaş grupları ile klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.8. Hastaların yaş grupları ile gözlenen ek hastalıkların karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.9. Hastaların yaş gruplarına göre ailelerinin akraba evliliği durumu ile kardeş ölüm öyküsü bulunma durumlarının karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.10. Hastaların yaş grupları ile hücre sayılarının karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.11. Hastaların yaş grupları ile immünglobulin seviyelerinin karşılaştırılması	30
Tablo 4.12. Hastaların total lenfosit sayıları ve lenfosit alt gruplarının karşılaştırılması	31
Tablo 4.13. Hastaların yapılan diğer tetkiklerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4.14. IVIG tedavisi ve diğer tedavi sonrası apse tekrarlama durumu	33
Tablo 4.15. Çalışmada hastaların yaş gruplarına göre IVIG Tedavisi Alan ve Almayan Hastaların hastanede yatış ve IV antibiyotik alma durumları ile anal apse tekrarlama durumlarının Karşılaştırılması	33
Tablo 4.16. Tekrarlayan anal apse ile hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin ROC analizi ile değerlendirilmesi	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Anal kanal anatomisi[15].....	4
Şekil 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları (%)	24
Şekil 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı (%).....	25

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1. Tekrarlayan anal apse ile hemogram parametreleri arasındaki ilişki.	34
--	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perianal apse, çocukluk çağında oldukça sık (%0,5-4.3) karşılaşılan anorektal bölge patolojileridir. Vakalar çoğunlukla ateş, anal alanda kızarıklık, duyarlılıkta artış ve şişlik şikâyetleri ile klinikte karşılaşılmaktadır.

Anal bez ve kriptlerin obstrüksiyonu neticesinde oluşan anal apseler genellikle oniki aydan küçük ve erkek çocuklarda saptanmaktadır [1, 2]. Hiperandrojenizmin ya da androjen östrojen dengesizliğinin anal apse oluşumuna sebep olduğu ön görülmüştür [3, 4]. Büyük çocuklarda tespit edildiğinde ise altta yatan immün yetmezlik, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi nedenler araştırılmalıdır. Tekrarlayan anal apse şikâyeti ile başvuran tüm hastalar immün yetmezlik açısından değerlendirilmelidir [5].

Primer immün yetmezlik (PIY) immün sistemde bulunan hücrelerin gelişmesinde, farklılaşmasında, immün cevabın düzenlenmesinde rol oynayan moleküllere ait genlerde oluşan mutasyon sonucu oluşmaktadır. Son zamanlarda farkındalığın artması ve laboratuvar tekniklerinde ki gelişmeler sayesinde PIY tanılı hasta sayısı artmıştır. Batı toplumlarında primer immün yetmezliklerin prevalansı 1/10.000 ile 1/100.000 aralığında görülmektedir [6]. Ülkemizde demografik özellikler, etnik köken, akraba evliliklerinin yaygın ve doğurganlığın fazla olması nedeni ile PIY görülme sıklığının yüksek olduğu düşünülmektedir.

Primer immün yetmezlikler, değişken klinik tablolar ile karşımıza çıkar. Bunlar tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, granülomatöz hastalık, otoimmünite, atopi ve malignitedir. Anorektal abseler bu hastalıklar açısından ilk semptom olabileceği için önemlidir.

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne anal apse nedeniyle başvuran hastaların demografik özelliklerinin, fizik muayene bulgularının, laboratuvar değerlerinin immün yetmezlikler açısından ve IVIG tedavisine yanıtları araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Perianal apseler çocukluk çağında sık görülen anorektal bir hastalıktır (1) Çocuklarda anal apse ve anal fistül vakalarının %56-87'si bir yaşın altında ki infantlarda görülür[2, 7].

Sıklıkla erkek çocuklarda görülür ve nadiren sistemik belirtiler ya da sepsis ile ilişkilidir [7, 8].Fitzgerald ve ark. bu cinsiyet farkının androjen-östrojen dengesizliği üzerinde ki androjen fazlalığına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir [4]. Erkek bebeklerde testesteron düzeyleri prepubertal döneme düşmeden önceki 1-3 ay arası dönemde maksimum düzeyde olup Morgagni kriptlerinin androjen etkisiyle enfekte olması öne sürülen hipotezler arasındadır [5, 9]. Fakat anal apselerin erkeklerde daha sık görülmesinin nedeni hala tam olarak bilinmemektedir.

Anal apse nedeniyle takip edilen hastalarda predizpozan nedenler araştırılmalıdır.

İmmünyetmezlik (IY), inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBH), oniki yaşın altındaki çocuklarda ise anal fistül gibi konjenital bir anomali anal apse oluşumuna sebep olabilmektedir.

2.2. Anal Kanal Anatomisi

2.2.1.Tanımı

Anal kanal ve etrafı apse, fissür, hemoroid ve fistül gibi toplumda sık rastlanılan hastalıkları ihtiva edebilir. Bu sebeple anal kanal anatomisi anorektal hastalıklar açısından önemlidir.

Anal kanal arkada yağ doku, bağ dokusu, kas dokusu ve koksiksle ilintilidir. Yanlarda yağ dokusu ile dolu, inferior hemoroidal damarları ve sinirleri içeren iskiorektal fossa yer alır. Önde erkeklerde perine merkezi noktası, bulbus üretra ve ürogenital diyafragmanın arka kenarı yer alır. Kadınlarda ise önde perine korpusu ve vajina bulunur [10, 11].

Anal kanal iç yüzeyinin yukarı kısmı mukoza aşağı kısmı ise cilttir. İki yüzey arasındaki sınır linea pektinea veya linea dentata olarak isimlendirilir. Linea dentatanın üstünde anal kanal çok sıralı küboid epitel ile kaplıdır. Anal kanal, linea

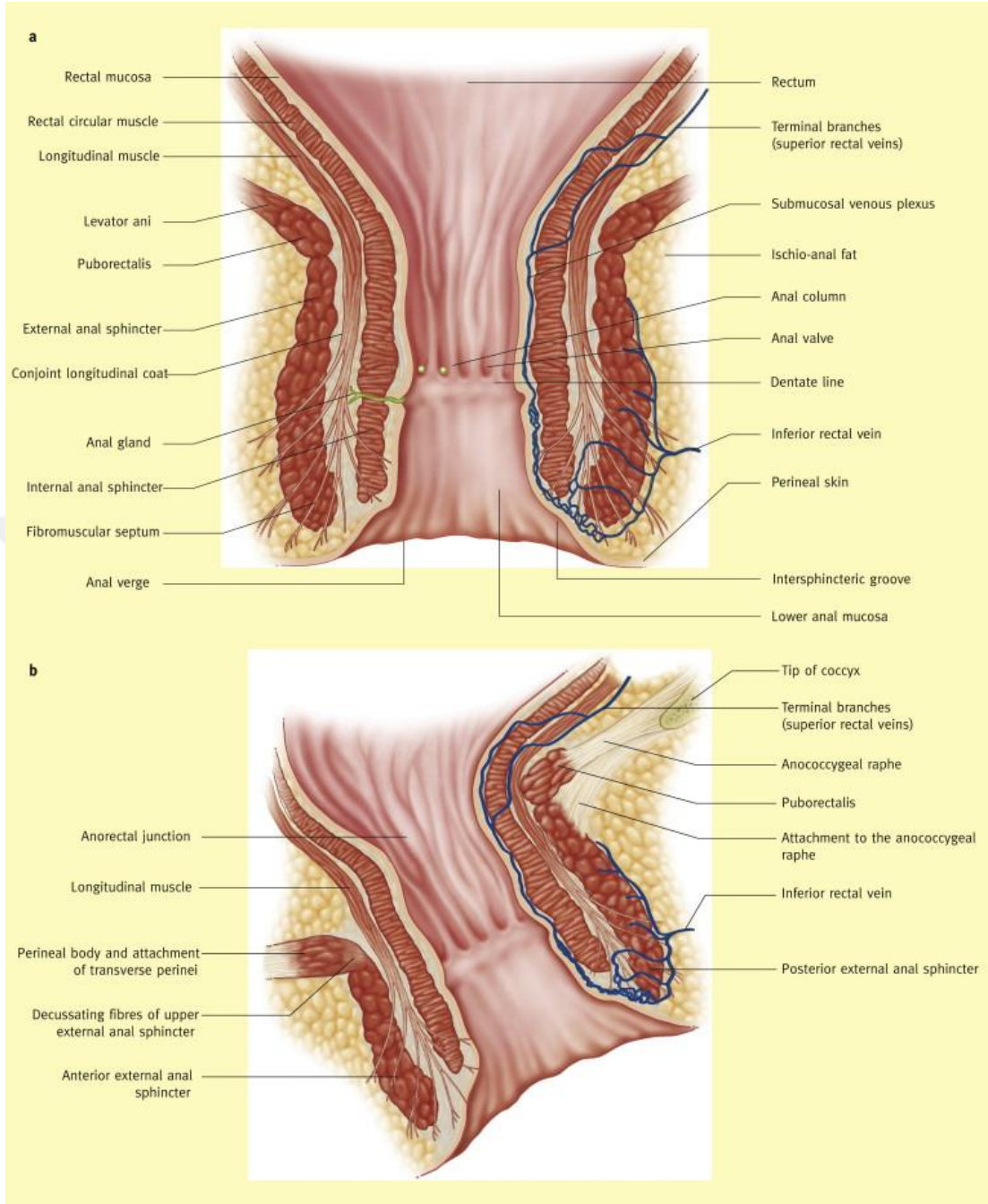
dentatanın altında ise farklı bir cilt ile örtülüdür. Kıl köklerini, yağ ve ter bezlerini ihtiva etmeyen ilgili deri kısmına pekten denilmektedir. Pekten kıl ve ter bezlerinden oluşan normal deri ile seyretmektedir [12, 13].

Anal kanal kompleks bir kas yapısını içermektedir. Anal alanda internal ve external anal sfinkterler, longitudinal kas ve levator aniye meydana getiren kaslar görülmektedir [12].

2.2.2. Anal Kanal Etrafında Bulunan Boşluklar

Anal kanal çevresinde bazı boşluklar vardır ve bu boşluklar enfeksiyonlar açısından önemlidir [14].

- Perianal boşluk: Lateralinde subcutan yağ dokusuyla, medialde ise anal kanal ile çevrelenmiştir, tavanını transvers septum meydana getirir. İç kısmında perianal hemoroidal plexus vardır. Perianal boşlukta apseler, hematomlar ve yüzeysel fistüller bulunmaktadır.
- İskio-rektal boşluk: Piramid şeklinde olan bu boşluğun tepesi levator aninin obturator fasya ile kesiştiği yerdir. Taban kısmını perianal boşluk, medial duvarını levator ani ve external sfinkter, dış duvarında ise obturator internus kası ve parietal fasya bulunur.
- Submüköz alan: İç sfinkter ile anal kanalın mukokutanöz hattı arasındadır. Üst hemoroidal arterin uç dallarını ve internal hemoroidal plexusu içerir.
- Supralevator boşluk: Pelvik taban peritonu ile levator ani arasında ki boşluktur.
- Retro-rektal boşluk: Levator kasların üzerinde, rektum ile sakrum arasında bulunan alandır.
- Post-anal boşluk: İskio-rektal boşluklar derin post-anal boşluk vasıtasıyla, perianal boşluklar da yüzeysel post-anal boşluk ile anal kanal arkasında birleşirler. Bu durum enfeksiyonun diğer taraflara yayılmasıyla apse ve fistüllerin oluşmasına zemin hazırlar.



Şekil 1.1. Anal kanal anatomisi[15]

2.2.3. Anal Kanalin Damar Yapısı

- **Arterler:**

- ✓ Superior rektal (hemoroidal) arter, mezenterik inferior arterin uç dalıdır. Sigmoid kolon mezosu içinde üst rektuma uzanır, sağ ve sol olmak üzere ikiye bölünerek küçük dallar şeklinde rektum duvarına girer.

- ✓ Orta rektal (hemoroidal) arter, interna iliak arterin dalıdır. Rektum alt 1/3'ünü ve anal kanalın üst kısmını besler.
- ✓ Alt rektal (hemoroidal) arter, a. pudendalis internadan çıkar ve iskio-rektal fossayı geçip pectineal çizgi distalini ve anal sfinkteri kanlandırır.
- ✓ Orta sakral arter aort bifürkasyonunun üzerinden çıkar.
- ✓ Terminal dalları anal kanal ve ano-koksigeal ligamente ulaşır.
- **Venler:**
 - ✓ Venler arterlere eşlik eder ve aynı adı taşırlar. V. hemoroidalis superior, rektum ve anal kanalın üst kısmını drene ederek vena mezenterika inferior ile portal vene açılır. V. hemoroidalis inferior ve media, v. iliaka interna aracılığıyla v. cava inferiora yani sistemik dolaşıma dökülür. Böylece rektum ve anal kanal çevresinde porto-sistemik doğal şant oluşur.
- **Lenfatik Drenaj**
 - ✓ Lenf kanalları arter ve venlere eşlik eder.
 - ✓ Anal kanalın son kısmı haricinde, rektumun lenf damarları da arter ve venlere eşlik eder. Rektumun üst ve orta bölümünün lenfi, inferior mezenterik lenf bezlerine drene olur.
 - ✓ Rektumun alt kısmının lenf drenajı ise yukarıya doğru inferior mezenterik lenf bezlerine, yana doğru iliaka interna lenf bezlerine drene olur. Pektineal çizgi altındaki anal kanal kısmının drenajı perianal lenfatik pleksusa devamında da inguinal lenf bezlerine doğru olur.

2.2.4. Anal Kanalın İnervasyonu

Anorektal bölgeyi hem sempatik hem de parasempatik sinirler innerve eder. Spinal kordun ilk 3 lomber segmentinden çıkan sempatik sinirler preaortik plexusa katılır. Preaortik sinir lifleri hipogastrik siniri oluşturur ve sonra tekrar liflere ayrılarak pelvik plexusu oluşturmak için parasempatik lifler (nervi erigentes) ile birleşirler. Pelvik pleksus, levator ani kasının lateralinde ve superiorunda yer alır.

Parasempatik sinir lifleri (nervi erigentes=pelvik splanik sinirler) S2-S4'den köken alır. İnternal anal sfinkter hem sempatik hem de parasempatik liflerden innervasyon alır. Her iki tip lif iç anal sfinkterin kasılmasını inhibe eder. External anal sfinkter, dördüncü sakral sinirin perineal dalından ve internal pudental sinirin inferior rektal

dalı ile innerve olur [16]. Anal kanal duyuşal innervasyonu inferior rektal sinir tarafından sağlanır.

2.3. Anal Apse Patogenezi

Anal bölge enfeksiyonlarının patogeneğinde, kriptoglandüler teori kabul edilmiştir. Bu teoriyi Eisenhammer ve Parks tanımlamıştır. Eisenhammer apse ve fistüllerin anal glandda meydana gelen apsenin, gland kanal tıkanıp akımın durması neticesinde meydana geldiğini, Parks ise glandda bulunan enfeksiyon ilerlemese bile kronikleşip fistüle sebep olduğunu ileri sürmüştür [17, 18]. Anal apse ve fistülün menbaı anal glandlardır. Anal gland kanalı sekresyonla tıkanarak glandda genişleme olur. Bu alan mikrobiyal ajanlarla enfekte olur ve devamında apse meydana gelir [19].

IBH, İY, malignite, radyoterapi alma, HIV, diabetes mellitus, travma vb. durumlar ise anal apse oluşumuna neden olan risk faktörleridir.

Aerobik ve anaerobik organizmalar, Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium, Porphyromonas, Clostridium türleri, Staphylococcus aureus, Streptococcus ve Escherichia coli dahil olmak üzere anal apselerden sorumludur [20].

2.4. Anal Apselerin Sınıflandırılması

Anal apseler, anüs ve rektumun çevresinde ki komşuluklarına göre sınıflandırılır.

- İskiorektal apse: İskioanal apse olarak da adlandırılır. İskiorektal apseler, external anal sfinkterden iskiorektal boşluğa penetre olur.
- Perianal apse: En sık görülen çeşididir.
- İntersfinkterik apse: Tüm anorektal apselerin sadece %2 ile %5'ini oluşturur. İnternal ve external sfinkterler arasında ki intersfinkterik olukta bulunurlar. Sonuç olarak, sıklıkla perianal cilt değişikliklerine neden olmazlar; ancak dijital rektal muayene sırasında lümene doğru çıkıntı yapan bir kitle olarak palpe edilebilirler.
- Suprlevator apse: İki farklı kaynaktan kaynaklanabilir: İntersfinkterik düzlemde suprlevator boşluğa doğru hareket eden tipik kriptoglandüler enfeksiyon veya Crohn hastalığı, divertiküler hastalık, maligniteden

kaynaklanan perfore kolonun neden olduğu inflamatuvar bir pelvik süreç ile oluşur.

- At nalı apse: İskiorektal fossadan birine veya her ikisine uzanan derin bir postanal apsedir[21, 22].

2.5.Anal Apse Klinik Bulgular

Anal apseli hastaların çoğu ağrı şikâyeti ile başvurur. Apse yüzeye yakın ise ağrıya ek olarak kızarıklık, ısı artışı şikâyetleri olur. Apse daha derinde ise baskı hissi, dolgunluk ve akıntı olabilir.

Suprlevator apse gibi yüksek yerleşimli apselerin ateş ve halsizlik gibi sistemik semptomlarla ilişkili olma olasılığı daha fazladır [22].

Hastalar perianal bölge apselerinde genellikle oturur pozisyonda ya da defekasyon esnasında şiddetli, zonklayıcı hassasiyetle gelmektedir. Anal kanal sınırında aşırı hassasiyetli ve etrafına göre kızarmış yumru boy gösterir. Ayrıca yumrudan hissedilir şekilde fluktuasyon görülebilir. Ateş ve lökosit yüksekliği nadir görülür [19].

İskiorektal apse de ise aşırı hassasiyet vardır ancak ilk zamanlarda kitle belirtisi görülemeyebilir. Kalçada büyük hacimli eritem ve duyarlı kitle şeklinde rastlanabilir.

İntersfinkterik apse de anorektal hassasiyet, idrar problemleri olabilir. Gözle görülen bulgusu yoktur. Anal muayenede fluktuasyon veren kitle hissedilebilir.

Submukozal apse de anal muayenede ağırlı, görece küçük bir kitle elle hissedilir [19].

Suprlevator apse de dışardan görülen herhangi bir bulguya rastlanılmamaktadır. Hastalar çoğunlukla rektal ağrıyla birlikte tenesmustan yakınır[19].

Anal veya rektal bölgede sürekli ağrı, ateş veya pürülan akıntı ile başvuran hastalarda anal apsedен şüphelenilmelidir. Apse kendiliğinden drene olmaya başladıysa veya perianal fistül ile ilişkiliyse pürülan rektal akıntı görülür.

2.6.Anal Apse Tanısı Nasıl Konulur?

Öykü ve eritem, palpasyonla hassasiyet, endurasyon, fluktuasyon gibi yaygın görülen fizik muayene bulguları ile birçok hastada tanı konulur [23]. Diğer taraftan, perianal veya iskiorektal apseyi düşündüren herhangi bir enfeksiyon belirtisi (eritem, ödem,

palpasyonda hassasiyet veya fluktuasyon) yoksa, supralelevator ya da intersfinkterik apse düşünölmelidir. Rektal muayene imkânsız veya enfeksiyon yaygın olduğu durumlarda enfeksiyon bölgesini belirlemek için anestezi altında muayene (EUA) yapılabilir [24].

Ultrason (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntöleme (MRG) anal apse tanısı koymak için nadiren gereklidir [25].

2.6.1.Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi, şüpheli perianal apseleri ve inflamasyonu değerlendirmek için değerlidir [26, 27]. Örneğin bir çalışmada, BT (intravenöz ve mümkünse rektal kontrastlı) perirektal apseleri şiddetli perirektal selülitte ayırmada faydalı olmuş ve on üç hastada cerrahi olarak kanıtlanmış on apseyi doğru bir şekilde tanımlamıştır [28].

Kontrastlı BT görüntölemesi, fistül ile yumuşak doku tutulumunu ayırt etme yeteneği MRG'dan daha düşüktür.

2.6.2.Manyetik Rezonans Görüntöleme

MRG, perianal fistül veya apsenin görüntülenmesi için giderek daha fazla kullanılmaktadır [29]. Bu görüntöleme tekniğinin avantajı, BT ile ilişkili radyasyona maruz kalmanın önlenmesidir.

MRG, postoperatif dönemde yüksek rekürrense neden olabilen, fizik muayenede tespit edilemeyen abseleri ve fistülleri saptayarak doğru tanı konulmasına katkıda bulunur [30]. Detaylı anatomik görüntölemeyi sağlayarak anal sfinkter ile fistül kompleksinin ilişkisini en iyi gösteren görüntöleme yöntemidir [31].

2.6.3. Endosonografi

Perianal fistülleri değerlendirmek için transrektal (TRUS) ve endoskopik ultrason (EUS) olan endosonografi kullanılmıştır. Tanı koymada radyolojik tetkiklerden en fazla endosonografi (AES) ve MRG kullanılmaktadır. USG'de doğru tanı uygulayıcı klinik hekimin tecrübesi ve becerisine göre değişmektedir. Tecrübeli klinik profoyonellerince yapıldığında bile hassasiyeti MRG'ye nazaran daha düşük olabilmektedir.

2.7. Anal Apse Predispozan Faktörler Nelerdir?

Perianal abse saptanan çocuklarda predispozan faktörler araştırılmalıdır. Arditi ve ark. perianal abseli 50 vakanın % 52'sinde predispozan faktör saptandığını bildirmişlerdir[32].

Hirschsprung hastalığına veya İmperfore anüse bağlı miyotomi, rektal dilatasyon uygulanan hastalarda anal apse görülmektedir. Özellikle bir yaşından büyük çocuklarda görülen predispozan faktörler arasında HIV enfeksiyonu, diabetik ketoasidoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBH), septik granulomatozis ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi alan juvenil poliartrit yer almaktadır [33]. Cinsel temas, Enterobius vermikularis veya granulomatöz enfeksiyonu gibi nadir görülen nedenler de bildirilmiştir [34-36].

Bir yaşından küçüklerde ise ağır kombine immün yetmezlik, sitotoksik kemoterapi, hiper Ig-M sendromu, siklik nötropeni, Schwachman-Diamond sendromu, glukojen depo hastalığı Tip Ib ve otoimmün nötropeni gibi tablolara eşlik eden olgular mevcuttur [37-40].

Bir yaşından büyük çocuklarda predispozan faktörlerin birlikteliğine daha sık rastlanırken infant döneminde bu birlikteliğin daha az olduğu görülmüştür [33].

2.8. Primer İmmün Yetmezlikler

İmmün sistem vücutta özel organizasyonlar gösteren hücreler ve moleküllerin oluşturduğu karmaşık bir sistemdir. Bu sistem mikroorganizmalara karşı konağı iki yoldan savunur. Bunlardan birincisi etkenin vücuda girmesiyle başlayan doğal immün yanıt, ikincisi ise doğal immün yanıtın akabinde patojene has oluşan edinsel immün yanıttır. Bu iki yanıtta fonksiyonlarını tekrarlayıcı şekilde gerçekleştirerek hastanın yangıya karşı mukavemet geliştirmesini ve yaşamını sürdürmesini sağlar. Adaptive immün sistemde antijenleri spesifik olarak tanıyan milyonlarca reseptör ve immünolojik hafıza bulunmaktadır. Adaptive immüniteyi, T lenfositler ve B lenfositler oluşturmaktadır. İnate immüniteyi ise fagositer hücreler, NK hücreleri ve moleküler bileşenler içerisinde kompleman sistemi bileşenleri oluşturmaktadır. Yine bu sistemde hücre yüzeyinde, endozomda reseptörler (Toll benzeri reseptörler (TLR) ve stoplazmada sensör görevi gören moleküller [NOD (Nucleotid-binding

oligomerization domain) reseptörler, RİG (Retinoic acid-inducible gene) helikazlar bulunmaktadır [41].

Primer immün yetmezlikler (PİY); immün sistemin hücrelerinin farklılaşmasında, gelişmesinde veya işlev görmesinde, immün yanıtın düzenlenmesinde görevli genlerde oluşan mutasyon sonucunda ortaya çıkmaktadır [41].

PİY hastalıkları, primer veya doğumsal immün yetmezlik bozuklukları neticesinde oluşan kronik ya da tekrarlayan bakteriyel, viral, fungal ve protozoal patojenlerle giden hastalıklardır [42, 43].

PİY erken çocukluk ve süt çocukluğu döneminde en sık görülür. İmmün sistem hastalıkları enfeksiyonlara yatkınlık dışında, hemofagositoz sendromları, otoinflamatuvar veya otoimmünite ile de ortaya çıkabilmektedir [42]. PİY olan hastaların tanısı sıklıkla doğumdan itibaren beş yaş içinde konulmaktadır. Hümorale immün yetmezliklerde enfeksiyonlar altıncı aydan itibaren görülür. Genellikle 6-9. aylarda hastalarda bulguya rastlanır. Hücresel immün yetmezliklerde ise yenidoğan döneminden itibaren bulgular görülebilir [43].

Gelişmiş ülkelerde prevalansı 1/10.000 olarak rapor edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oranın daha fazla olduğu tahmin edilmektedir [44, 45]. Ülkemizde ise akraba evliliği sıklığı ve doğurganlık göz önüne alındığında daha sık orandan bahsedilebilir.

Primer immün yetmezlikler, nadir saptanan hastalık grubu olmakla birlikte ağır morbidite ve mortaliteye sebep olduğundan epidemiyolojik ve klinik açıdan önemlidir [46, 47].

İmmün yetmezliğin geniş bir spektrumu vardır. Bir tarafta son derece ağır klinik tablosu olan ağır kombine immün yetmezlikler varken diğer tarafta daha hafif seyreden selektif IgA eksikliği bulunmaktadır[41].

PİY'ler genellikle enfeksiyon tabloları ile karşımıza çıkmaktadır. Fakat ağır enfeksiyonlar gelişmeden fark edilmesi, hastalığın seyri ve aile bireylerine erken genetik danışmanlık yapılması açısından önem arz etmektedir. Aile öyküsünün yanında hastalık bulgularının sorgulanması, detaylı fizik muayene sayesinde erken tanıya varılabilir [48]. Hastalık tanısının laboratuvar doğrulama basamaklarında da

sorunlar görülebilmektedir. Tarama testleri yaparak tanıya erişmek güçtür ve sıklıkla hastalarda ileri araştırma yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte hala nitelendirilmemiş pek çok immün yetmezlik olabileceği vurgulanmaktadır [49, 50]. O nedenle, hastalık şüphesi duyulan vakalarda tarama testlerinden tanısal sonuçlara ulaşılmassa da klinik ve fizik muayene sonucunda immün yetmezlik düşünülen vakalarda ileri incelemelere yöntemlerine ağırlık verilmeli ve hastalar mevcut ön kabul ile izlenmelidir [46, 47].

Sık hastalanan çocuğun öyküsü ve fizik muayene bulguları primer immün yetmezlik hakkında bize ipucu vermektedir.

PİY hastalıklarını düşündüren on uyarıcı belirti Jeffrey Model Vakfı Tıbbi Danışma Kurulu'na belirlenmiştir [51].

- Oniki aylık dönemde 4 veya daha çok kulak enfeksiyona yakalanması
- Oniki aylık dönemde 2 veya daha çok önemli sinüs enfeksiyonu olması
- Oniki aylık dönemde 2 veya daha çok pnömoni olması
- 2'den fazla derin doku yerleşimli enfeksiyon
- Tekrarlayan cilt, organ ya da derin doku apseleri
- Enfeksiyonların iyileşmesi için IV antibiyotik gerekli olması
- 2 ay veya daha fazla süre boyunca düzenli antibiyotik uygulanmasına karşın enfeksiyonların iyileşmemesi
- 12. Aydan sonra ciltte veya ağız mukozasında tekrarlayan, iyileşmeyen pamukçuk
- Büyüme ve gelişme geriliği
- Ailede PİY öyküsü

Ayrıca bu 10 belirtiyeye ek olarak aşağıda ki belirtiler de PİY hastalıklarını akla getirmelidir;

- Canlı aşıya bağlı komplikasyonlar
- KİT yapılmadan kronik GVH
- Atipik mikobakteriye bağlı sistemik hastalık
- P. Jiroveci pnömonisi
- Otoimmünsitopeniler
- Nedeni bilinmeyen egzema

Erken doğum öyküsü, ailede benzer hastalık veya akrabalık, etkilenmiş bireylerin yaş ve cinsiyeti sorgulanmalıdır.

2.8.1. PİY Düşünülen Hastaların Fizik Muayene Özellikleri

Sürekli hastalanan vakaların klinik muayenesinde solunum sayısı, ateş eğrisi ve nabız gibi olağan vital değerlere ek olarak PİY açısından uyarıcı olan bulgular aşağıda özetlenmiştir [51];

- Büyüme ve gelişme geriliği
- Dismorfik yüz görünümü, çomak parmak, anjioödem
- Tonsillerin hiç veya çok küçük olması
- Ağız içinde tekrarlayan aft, jinvostomatit, periodontit, anormal diş gelişimi
- Öksürük, takipne, dispne, interstisyel pnömoni (CMV), akciğerde pnömotasel (Hiper IgE), bronşektazi(CVID)
- Üfürüm (Di-George sendromu)
- Gastrointestinal sistem yakınmaları (Malabsorbsiyon, kronik diyare, çölyak), organomegali (karaciğer, dalak)
- Ataksi (ataksi-telanjektazi), mikrosefali, makrosefali
- Deri lezyonları; Peteşi, dermatomiyozit, lupus-benzeri döküntü, deride mantar enfeksiyonu, telanjiektazi
- Lenf düğümlerinin küçük olması, lenfadenopati (yaygın)

2.8.2. PİY Düşünülen Hastaların Laboratuvarda İpuçları

Sık hastalanma, çocukların geçirdiği enfeksiyon hastalıklarının yanısıra laboratuvar bulgularında ki bozukluklarda PİY hastalıklarını düşündürmelidir;

-Sürekli lökositoz	→	Lökosit adezyon eksikliği (LAD)
-Nötrofil < 1500 mm ³	→	Nötropeni, siklik nötropeni
-Lenfopeni; Yenidoğan-1 yaş arasında	<3000 mm ³ , 1 yaş üstü	< 1500 mm ³
-Trombositopeni+Egzema	→	Wiskott-Aldrich Sendromu
-Anormal nötrofil granül+parsiyel albinizm	→	Chediak-Higashi Sendromu
-Anormal nötrofil granülleri (Pelger-Huet anomali)	→	Spesifik Granül eksikliği
-Hemolitik anemi	→	G6PD Eksikliği
-Howell-Jolly cisimleri	→	Fonksiyonel Aspleni

2.8.3.Primer İmmün Yetmezlik Sınıflandırılması

İmmunolojik tetkiklerin gelişmesiyle, 1952'den beri 350'den fazla PİY tanımlanmıştır [51].

Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği “International Union of Immunological Societies” (IUIS), İmmünitenin Kalıtsal Bozuklukları Komitesi, 1990'dan beri dünya genelindeki klinisyenlere yol gösterici olma amacıyla PİY hastalıklarını sınıflandırmaktadır. IUIS uzman komitesi yaklaşık her iki yılda bir tüm bu bozuklukların sınıflandırmasını yapmaktadır ve bu da dünya çapında bu bozuklukların hem araştırılmasını hem de teşhisini kolaylaştırır [52]. Genetik analiz yöntemlerinin yaygınlaşması ve hızlanması ile daha çok PİY'e neden olan genetik bozukluk saptanmaktadır. Farklı genlerdeki defektler benzer kliniğe neden olurken, aynı gende ki farklı mutasyonlar farklı fenotipe yol açabilmektedir. Bu nedenle hastalıkların genotipik ve fenotipik özellikler birarada olacak şekilde sınıflamaya katılmaktadır. İki yılda bir yeni tanımlanan genetik defektlerin eklenerek güncellendiği Ocak 2020'de yayımlanan son PİY sınıflandırması şu şekildedir [53]:

- 1.Kombine immün yetmezlikler
- 2.Sendromik hastalıklara eşlik eden kombine immün yetmezlikler
- 3.Antikor eksikliğine bağlı immün yetmezlikler
- 4.İmmün disregülasyonla seyreden immün yetmezlikler
- 5.Fagositik hücrelerin miktarı ya da fonksiyon bozukluğu ile seyreden immün yetmezlikler
- 6.Doğal immün sisteme ait bozukluklar
- 7.Otoenflamatuar patolojiler
- 8.Kompleman eksiklikleri
- 9.Primer immün yetmezliklerin fenokopyaları
- 10.Kemik iliği yetmezliğine neden olan immün yetmezlikler

PİY tanılı hastaların sınıflandırılan alt gruplara göre dağılımı toplumdan topluma etnik köken, akraba evliliği sıklığı gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir.

2.8.4. İmmunolojik Değerlendirmede Yapılan Testler

2.8.4.1. İmmunolojik değerlendirilmede birinci basamak testler

Tam kan sayımı ve periferik yayma:

Tam kan sayımı ile nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil, monosit sayıları, hematokrit ve hemoglobin değerleri ölçülebilir [46, 47] .T hücre yetmezliklerinde genellikle lenfopeni görülmektedir. Lenfopeni, absölu lenfosit sayısının yetişkinlerde <1500 hücre/mikroL veya infantlarda <2500 hücre/mikroL olarak tanımlanır. Hafif nötropenide nötrofil sayısı 1000-1500/mm³, orta nötropenide 500-1000/mm³ ve ağır nötropeni ise 500/mm³'ün altında olarak değerlendirilir.

Fagositer sistem hastalıklarında, X'e bağılı agammaglobulinemi, konjenital nötropeni sendromları ve bazı kombine immün yetmezliklerde nötropeni; Hiperimmünglobulin M ve Wiscott-Aldrich sendromunda trombositopeni; lökosit adezyon defektlerinde lökositoz; Hiperimmünglobulin E sendromu ve Wiscott-Aldrich sendromunda eozinofili görülür. Periferik yayma ile ise hücrelerin yüzdeleri ve morfolojileri değerlendirilir.

Tablo 1.1. Yaş gruplarına göre lökosit değerleri

YAŞ	Lökosit Sayısı		Lenfosit		Nötrofil		Eozinofil	Monosit
	Ortalama (L/mm ³)	(değer aralığı)	Ortalama (L/mm ³)	(değer aralığı)	Ortalama (L/mm ³)	(değer aralığı)	Ortalama (L/mm ³)	Ortalama (L/mm ³)
Doğum	18,1	(9,0-30,0)	5,5	(2,0-11,0)	11,0	(6,0-26,0)	0,4	1,1
12 saat	22,8	(13,0-38)	5,5	(2,0-11,0)	15,5	(6,0-28,0)	0,5	1,2
24 saat	18,9	(9,4-34,0)	5,8	(2,0-11,5)	11,5	(5,0-21,0)	0,5	1,1
1 hafta	12,2	(5,0-21)	5,0	(2,0-17,0)	5,5	(1,5-10,0)	0,5	1,1
2 hafta	11,4	(5,0-20)	5,5	(2,0-17,0)	4,5	(1,0-9,5)	0,4	1,0
1 ay	10,8	(5,0-19,5)	6,0	(2,5-16,5)	3,8	(1,0-9,0)	0,3	0,7
6 ay	11,9	(6,0-17,5)	7,3	(4,0-13,5)	3,8	(1,0-8,5)	0,3	0,6
1 yaş	11,4	(6,0-17,0)	7,0	(3,0-9,5)	3,5	(1,5-8,5)	0,3	0,6
2 yaş	10,6	(5,5-15,5)	6,3	(2,0-8,0)	3,5	(1,5-8,5)	0,3	0,5
4 yaş	9,1	(5,0-14,5)	4,5	(1,5 -7,0)	3,8	(1,5-8,5)	0,3	0,5
6 yaş	8,5	(4,5-13,5)	3,5	(1,5-6,8)	4,3	(1,5-8,0)	0,2	0,4
8 yaş	8,3	(4,5-13,5)	3,3	(1,5-6,5)	4,4	(1,5-8,0)	0,2	0,4
10 yaş	8,1	(4,5-13,0)	3,1	(1,2-5,2)	4,4	(1,8-8,0)	0,2	0,4
16 yaş	7,8	(4,5-11)	2,8	(1,0-4,8)	4,4	(1,8-8,0)	0,2	0,4

Serumda Kantitatif Ig Seviyeleri:

Serumda immünglobulin düzeylerinin değerlendirilmesi PİY açısından önemlidir. İmmünglobulin seviyeleri bebeklik, çocukluk ve yetişkinlik boyunca değiştiğinden, yaşa göre normal düzeylerle karşılaştırılmalıdır.

Azalmış globulin fraksiyonu, kompleman eksiklikleri, hipogammaglobulinemi, protein kaybı ya da malnütrisyona bağlı olabilir [54]. Globulin yüksekliği bazı otoimmün hastalıklar, HIV, hepatit ve kronik enfeksiyona eşlik edebilir. Düşük immünoglobulin seviyeleri, antikor eksikliği veya kombine immün yetmezlikleri düşündürür.

Ig düzeyleri B hücre yetmezliklerinde genellikle tanı koydurucudur. Altı aydan büyük bir çocukta toplam Ig düzeyinin (IgG + IgM + IgA) 500 mg/dL'den az olması, IgG <300 mg/dL ya da IgA ve/veya IgM'nin tamamen yokluğu antikor eksikliğini düşündürür.

IgE yüksekliği; Alerjik hastalıklar, parazitik enfeksiyonlar, Hiper IgE sendromu (Job Sendromu), P. jirovecii enfeksiyonu, graft rejeksiyonu, fagositer sistem hastalıkları ve bazı malignitelerde görülür [47, 55].

Tablo 1.2. Yaş gruplarına göre normal immünglobulin değerleri

YAŞ	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM(mg/dl)	IgE (mg/dl)
Kordon	707 – 2855	-	-	
0-30 gün	633 – 1466	-	22 – 87	1.28
31-60 gün	376 – 685	9 – 60	36 – 77	6.12
61 gün-5 ay	294 – 1165	13.5 – 72	33 – 154	
6-8 ay	304 – 1231	7 – 123	32 – 203	16.2
9-12 ay	463 – 1006	17 – 69	46 – 159	15.2
13-24 ay	605 – 1430	30 – 107	66 – 228	
25-36 ay	604 – 1941	26 – 296	71 – 235	29.4
37-48 ay	640 – 2010	44 – 244	52 – 297	16.8
49-72 ay	745 – 1804	57 – 282	78 – 261	68.8
7-8 yaş	764 – 2134	70 – 303	69 – 387	161.3
9-10 yaş	842 – 1943	62 – 390	54 – 392	570.6
11-12 yaş	835 – 2094	67 – 433	47 – 484	
13-14 yaş	907 – 1958	96 – 465	83 – 292	195.1
15-16 yaş	876 – 2197	100 – 447	75 – 448	
>16 yaş	913 – 1884	139 – 378	88 – 322	122

2.8.4.2. İmmünolojik değerlendirmede ikinci basamak testler

Nitroblue Tetrazolium (NBT) Testi

Kronik granülomatöz hastalık, tekrarlayan ve yaşamı tehdit eden bakteriyel, fungal enfeksiyonlar ile seyreden genetik bir hastalıktır. Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz kompleksindeki defektlerden kaynaklanır. Bu genetik defektler, fagositlerin (nötrofiller, monositler ve makrofajlar) belirli mikropları yok edememesine neden olur. Fagositer hücreler, fungal ve bakterileri fagosite ettikten

sonra NADPH kompleksi ile moleküler oksijeni, oksijen radikallerine dönüştürerek hücre içi öldürme görevini yapmaktadır.

Kronik granulomatöz hastalık teşhisinde kullanılan NBT testi, 1960'lı yılların bitiminde kliniklerde yerini almıştır. Periferik kan fagositer hücrelerinin forbol miristat asetat (PMA) ile uyarılması sonucunda rengi sarı olan nitroblue tetrazolium(NBT) mavi- siyah formazana dönüşmektedir. Bu durum NADPH enzim kompleksi vasıtasıyla Oksijen radikallerinin meydana gelmesi sonucunda oluşur.

NBT testinde, fagositer hücrelerin forbol miristat asetat (PMA) ile uyarıldıktan sonra oksidatif değişiklik yapıp yapmadığı saptanıp yüzde olarak verilmektedir.

Dihidrorodamin (DHR) 123 Akım Sitometrisi Testi

Rothe ve arkadaşları tarafından 1988 yılında geliştirilmiştir. DHR 123 Akım Sitometrisi testinde fagositer hücrelere forbol miristat asetat (PMA) uygulanarak NADPH oksidaz kompleksi aktiflenir. Reaktif oksijen radikallerinin oluşması sonucunda Dihidrorodamin 123 boyası parlak renk veren rodamine indirgenir. Akım sitometride boyanın indirgenmesi sonucu oluşan histogramların yerlerine göre tanı kesinleştirilmektedir. Bu yöntem NBT testine göre daha spesifiktir.

DHR testi, hematopoietik kök hücre transplantasyonunu takiben kimerizm durumunu belirlemek için de kullanılabilir [56, 57].

Total Hemolitik Kompleman Aktivitesi (CH50)

CH50, klasik kompleman yolun dokuz bileşeninden (C1 ila C9) bir veya daha fazlasının eksikliğini tespit etmek için kullanılır. Kompleman sisteminin total hemolitik aktivitesinin ölçülmesini sağlar. AH50 olarak isimlendirilen test ise Alternatif kompleman aktivitesini ölçer. Kompleman elemanlarının kantitatif sayılarının saptanmasında ise radyal immün diffüzyon (RID) metodu yapılabilir.

Kopleman eksikliklerinde; Neisseria, pyojenik mikroorganizmalarla yineleyen enfeksiyonlar görülür.

Pnömonok antikör cevabı

Streptococcus pneumoniae, gelişmekte olan ülkelerde solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenlerindendir. Yaygın değişken immün yetmezlik

(CVID) gibi humoral immün yetmezliklerde polisakkarit yapıdaki antijenlere karşı vücudun oluşturduğu antikör cevabının araştırılmasıdır. 24. aya kadar bu polisakkarit antijenlerine yeterli cevap oluşmamaktadır. Polisakkarit Pnömonokok aşıları yapılan çocuklarda indirek ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) yöntemiyle antikör cevabı değerlendirilebilmektedir [46, 47].

İmmun fenotiplendirme ve Diğer Akım Sitometrik Yöntemler

İmmunolojik sistemde görev alan hücreler yüzeylerinde çeşitli fonksiyonlar olan moleküller bulundurmaktadır. Bu moleküllere göre düzenlenen gruplandırma ‘cluster of differentiation’ (CD) sistemi şeklinde isimlendirilmektedir. Hücrelerin her bir grubunda ait oldukları gruba spesifik CD molekülleri eksprese edilir. Dolaşımda bulunan hücrelerin tipi, miktarı, klonalite ve yüzdeleri farklı monoklonal antikörlerle işaretlenerek saptanabilmektedir. Lenfosit alt gruplarının belirlenmesi, dolaşımda bir hücre grubunun varlığını ya da yokluğunu bunun yanında diğer bir hücre grubunun sayısının ne yönde değiştiğinin anlaşılmasına imkan verir [46, 47].

Akım sitometri; İmmun sistem hücrelerinin fenotiplendirilmesini, DNA içeriğinin belirlenmesini, hücre mekanizmalarında görevli moleküllerin ekspresyonunu ve çeşitli enzim aktivitelerinin saptanması için kullanılır.

Lenfosit Transformasyon Testi

Lenfosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Periferik kandan ayrılan lenfositler kültür ortamında farklı monoklonal antikörler ve mitojenlerle uyarılırlar. Bunun için phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA), phyohemaglutinin (PHA), iyonomisin, concavalin A, anti CD3 gibi uyaranlar kullanılır. Uyarı ile sabit bir inkübasyon süresinin ardından çoğalan lenfosit hücreleri radyoaktif olarak işaretlenir ve radyoaktiviteleri ölçüm ile belirlenir. Olağan şekilde üretilen, fonksiyon bozukluğu bulunmayan lenfosit hücrelerinin belli bir ölçümün üstünde radyoaktivite göstermeleri ve prolifer olmaları arzulanmaktadır.

PİY vakalarında doğum öncesi tanı fetal kan numunesi, amniyon hücreleri veya koryon villüs biopsisi ile yapılmaktadır [58, 59].

2.8.5. PİY Tedavi Yöntemleri

İmmünoglobulin Replasman Tedavisi

İntravenöz immünoglobulin (IVIG) 5000-10.000 donör plazmasından elde edilir. Çok sayıda patojene karşı antikor içerir. IVIG preparatları %95 ve üzerinde IgG, %2,5'den az IgM ve IgA içerir. IgG subgrupları donör havuzunun içeriğine; IgG1 %55-70, IgG2 %30-38, IgG3 %0-6, IgG4 %0.7-2.6 oranlarında bulunmaktadır. IVIG'in yarı ömrü ortalama üç haftadır.

FDA Onaylı IVIG Tedavi Endikasyonları

- Hipogammaglobulinemi/Agammaglobulinemi-İmmün yetmezlikli hastalarda bakteriyel enfeksiyon profilaksisi
- B hücreli kronik lenfositik lösemi
- İdiopatik trombositopenik purpura
- Kawasaki Hastalığı
- Kemik iliği nakli ve Graft-Versus-Host hastalığı
- Pediatrik HIV hastalığı
- MMN-Multifokal motor nöropati
- CIDP-Kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati

FDA onayı olmayan IVIG tedavi endikasyonları:

- Büllöz pemfigoid
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
- Guillian-Barre Sendromu
- Myastenia Gravis
- Dermatomyozit
- Epilepsi
- Multifokal motor nöropati

IVIG Etki Mekanizması [60]

- a. Bakteriyel süperantijen, toksin ve virüsleri nötralize eder.
- b. Kompleman yolak aktivasyonunu gerçekleştirir.
- c. Fagositler için opsonizasyonu gerçekleştirir.
- d. Antikor aracılı sitotoksitede görev yapar.
- e. Antiinflamatuvar ve immün modülatör etkisi vardır.

IVIG replasman tedavisi 400-600 mg/kg dozunda 3-4 haftada bir uygulandığında enfeksiyon sıklığını, antibiyotik kullanımını, pulmoner komplikasyonlarını ve hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir [61, 62].

IVIG subkütan veya intravenöz yolla uygulanmaktadır. Subkütan uygulamanın avantajı sistemik yan etkinin daha az olması ve venöz yola gereksinim olmamasıdır. Dezavantajı ise kararlı seviyeye daha geç ulaşmasıdır. Fakat etkinlik açısından her iki yöntem de benzerdirler.

Çoğunlukla tolere edilebilir bir tedavi olmasına rağmen bazı yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler uygulanan ürüne, ürünün miktarına, hastanın klinik özelliklerine ve infüzyon hızına göre değişmektedir. Ateş, flushing, bulantı, baş ağrısı, titreme, göğüs ağrısı, nöbet, aseptik menenjit, tromboz, karaciğer veya renal fonksiyon testlerinde bozukluk ve pulmoner ödem gibi klinik tablolar görülebilir. Parasetamol veya nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı ve ürünün yavaş infüzyon hızı ile uygulamak yan etkileri önleyebilir [60].

3.YÖNTEM

3.1.Hastaların belirlenmesi ve değerlendirilmesi

Bu tez çalışması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi'nde, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 25.07.2022 tarih ve 2022/105,2022000105-1 sayılı onayı ile yapılmıştır. Bu tez çalışması ile 01.01.2017-01.05.2022 tarihleri arasında, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi'ne anal apse şikayeti ile başvuran 70 hastanın demografik özellikleri,fizik muayene, laboratuvar bulgularının İmmün Yetmezlik açısından incelenmesi ve IVIG tedavisine yanıtının araştırılması amaçlanmıştır. Hastalar “Nucleus” veri tabanında, Türkiye Cumhuriyeti kimlik numarası ve hasta numarası üzerinden taranmıştır. Hastaların anamnez, fizik muayene, laboratuvar değerleri, tedavileri, tedaviye yanıtları nucleus veri tabanı ve telefon görüşmeleri üzerinden değerlendirilmiştir.

Hastaların alınma kriterleri: Anal apse varlığı ve Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı tarafından değerlendirilmiş olmasıdır.

Hastaların alınmama kriterleri: AIDS (HIV pozitifliği) ve aktif kemoterapi alıyor olmasıdır.

Hastalara IVIG verilme kriterlerimiz ise; büyüme ve gelişme geriliği, anne sütü almama, konjenital anomali varlığı, aşı reaksiyon varlığı, lenfopeni, nötropeni, gaitada mukus varlığının olmasıdır.

3.2.İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada toplanan verilerin analizinde, istatistiksel yazılım paketi SPSS 24 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada bağımsız değişkenlere verilen yanıtların dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. İkili ve çoklu karşılaştırılmalarda kategorik değişkenlerde Ki-kare testi, Fisher exact testi, niceliksel değişkenler için Independent t-testi ve One Way Anova testi testi kullanıldı. Nicel değişkenlerin ikiden fazla gruplar arası karşılaştırılmasında Tukey testi

uygulandı. ROC eğrisi analizi ile tekrarlayan anal apse ile büyüme laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiye bakıldı. Roc analizi ile büyüme gelişme geriliği arasındaki ilişkiye bakıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmada 01.01.2017-01.05.2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran anal apse tanılı hastalar bölüm 3.1’de belirtilen ölçütler ile değerlendirilerek 70 hasta tesbit edildi. Bunlar bir yaş ve altı (n:36) ve 1 yaş üstü (n:34) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu gruplar, anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler ile primer immün yetmezlik açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastalar

	Geldiği yer	Yaş	Cinsiyet
1	Samsun	10 gün	K
2	Samsun	30 gün	E
3	Samsun	32 gün	E
4	Samsun	36 gün	E
5	Samsun	37 gün	E
6	Samsun	37 gün	E
7	Samsun	38 gün	E
8	Samsun	42 gün	E
9	Ordu	43 gün	E
10	Ordu	43 gün	E
11	Tokat	45 gün	E
12	Samsun	2 ay	E
13	Samsun	2ay 10 gün	E
14	Ordu	2 ay 14 gün	E
15	Ordu	3 ay	K
16	Ordu	3 ay 13 gün	E
17	Amasya	3 ay 14 gün	E
18	Samsun	3 ay 21 gün	E
19	Samsun	3 ay 22 gün	K
20	Samsun	3 ay 24 gün	E
21	Samsun	4 ay	E
22	Kahramanmaraş	4 ay	E
23	Ordu	5 ay 17 gün	E
24	Samsun	5ay 19 gün	E
25	Samsun	5 ay 27 gün	E
26	Samsun	6 ay	E
27	Artvin	6 ay 6 gün	E
28	Samsun	7 ay	E
29	Ordu	7 ay	E
30	Ordu	7 ay 18 gün	E
31	Artvin	8ay 8 gün	E
32	Tokat	8 ay 15 gün	E
33	Ordu	9 ay	E
34	Samsun	9 ay	E
35	Amasya	9 ay	K
36	Amasya	12 ay	E
37	Ordu	13 ay	E
38	Samsun	13 ay	E

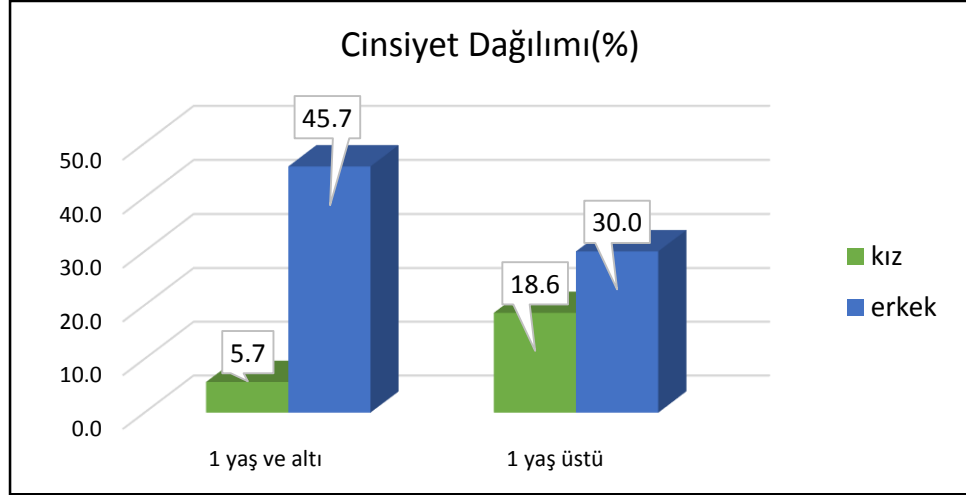
39	Tokat	15 ay 15 gün	E
40	Samsun	19 ay	K
41	Samsun	21 ay 14 gün	K
42	Ordu	22 ay	E
43	Samsun	24 ay	E
44	Amasya	2 yaş 4ay 18 gün	E
45	Giresun	2yaş 6 ay	E
46	Giresun	3 yaş8ay	E
47	Amasya	4 yaş 10 ay	K
48	Samsun	6 yaş 4ay	E
49	Ordu	7 yaş	E
50	Samsun	8 yaş 12gün	K
51	Samsun	9 yaş	K
52	Giresun	9yaş 3ay 11gün	E
53	Samsun	11 yaş 4ay 15 gün	K
54	Sinop	12 yaş 3 ay	E
55	Samsun	12 yaş 11 ay 25 gün	K
56	Samsun	13 yaş	E
57	Sinop	13 yaş 5ay	E
58	Samsun	13 yaş 7ay	K
59	Ordu	14 yaş 3ay 8 gün	K
60	Samsun	15 yaş	K
61	Samsun	15 yaş 16 gün	E
62	Samsun	15yaş 3ay 4 gün	E
63	Ordu	15 yaş 9ay	E
64	Samsun	16 yaş	E
65	Samsun	16 yaş 24 gün	E
66	Samsun	16 yaş 3 ay 22 gün	E
67	Samsun	16yaş 7 ay 22gün	K
68	Ordu	16 yaş 11 ay 10 gün	E
69	Samsun	17yaş 4ay 15gün	K
70	Samsun	17yaş 11 ay	K

4.1.Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyo-Demografik ve Klinik Özellikleri

Bir yaş altı 36 hastanın 4'ü (%5,7) kız ve 32'si (%45,7) erkek olurken, 1 yaş üstü hastaların 13'ü (%18,6) kız ve 21'i (%30,0) erkekti. Hastaların yaş grupları ile cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark vardı. ($p<0,05$) Her iki grupta da erkekler belirgin olarak fazla idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları (n:70)

	1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kız	4	5,7	13	18,6	0,008*
Erkek	32	45,7	21	30,0	
Toplam	36	51,4	34	48,6	

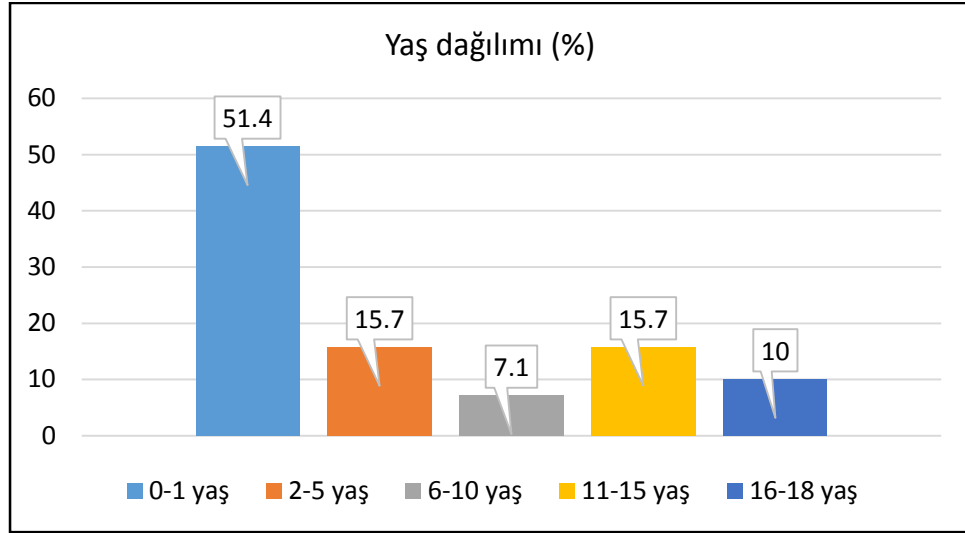


Şekil 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımları (%)

Çalışmada yer alan hastaların 36'sı (%51,4) 0-1 yaş aralığında yer alırken, 11'i (%15,7) 2-5 yaş aralığında, 5'i (%7,1) 6-10 yaş aralığında, 11'i (%15,7) 11-15 yaş aralığında ve 7'si (%10,0) 16-18 yaş aralığında bulundukları gözlenmiştir (Tablo 4.3). Hastaların yaş ortalamaları $59,37 \pm 76,13$ ay(min-max:0,33-215) olurken, kilo ortalamaları $21,33 \pm 21,76$ kg (min-max:3,7-91,5) ve boy ortalamalarının $96,34 \pm 43,09$ (min-max:50-176) saptanmıştır.

Tablo 4.3. Hastaların yaş dağılımları (n:70)

Yaş grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
0-1 yaş arası	36	51,4
2-5 yaş arası	11	15,7
6-10 yaş arası	5	7,1
11-15 yaş arası	11	15,7
16-18 yaş arası	7	10,0



Şekil 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı (%)

Geleneksel olarak yaşa göre ağırlığın ve boyun standart büyüme eğrilerine göre 3 persentil ve altında olması büyüme geriliği olarak tanımlanmaktadır. Hastaların ağırlıklarına göre; 1 yaş ve altında hastaların hiç birinin ağırlığı 3 persentil altında olmazken, 6'sının (%8,5) ağırlığı 10 persentil altında olduğu gözlemlendi. Bir yaş üstü hastaların 1'inin (%1,4) ağırlığı 3 persentil altında olurken 8'inin (%11,4) ağırlığı 10 persentil altında idi. Hastaların yaş grupları ile ağırlıkları arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Hastaların boylarına göre persentil değerleri incelendiğinde; 1 yaş ve altında hastaların 1'inin (%1,4) boyu 3 persentil altında olurken, 4'ünün (%5,71) boyu 10 persentil altında olduğu gözlemlendi. 1 yaş üstü hastaların 4'ünün (%5,7) boyu 3 persentil altında olurken 8'inin (%11,4) boyu 10 persentil altında olduğu saptanmıştır. Hastaların yaş grupları ile boyları arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların yaş gruplarına göre kilo ve boylarının persentil değerine göre karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kilo (persentil)	3 persentil ve altı	0	0,0	1	1,4	0,486
	10 persentil altı	6	8,5	8	11,4	
Boy (persentil)	3 persentil ve altı	1	1,4	4	5,7	0,161
	10 persentil altı	4	5,7	8	11,4	

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların 14'ünün (%20,0) küvöz ihtiyacı bulunurken, 1 yaş üstü hastaların hikayesinde 8'inin (%11,4) küvöz ihtiyacı bulunduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra 1 yaş ve altı hastaların 13'ünün (%18,6) yenidoğan sarılık öyküsü bulunurken, 1 yaş üstü hastaların hikayesinde 13'ünün (%18,6) yenidoğan sarılık öyküsü bulunduğu belirlenmiştir. Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların 5'inin (%7,1) beze bağlı dermatit öyküsü bulunurken, 1 yaş üstü hastaların 5'inin (%7,1) beze bağlı dermatit öyküsü bulunduğu belirlenmiştir. 1 yaş ve altı hastaların 24'ünün (%34,3) göbek kordonu ilk 7 gün içerisinde düşerken, 1 yaş üstü hastaların 27'sinin (%38,6) ilk 7 gün içerisinde göbek kordonunun düştüğü, saptanmıştır.

Tablo 4.5. Hastaların yaş gruplarına göre küvözde kalma, YD sarılık, beze bağlı dermatit gelişme ve göbek kordonu düşme durumlarının karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		P
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Küvözde kalma öyküsü	Yok	22	31,4	26	37,1	0,130
	Var	14	20,0	8	11,4	
Yenidoğan sarılık öyküsü	Yok	23	32,9	21	30,0	0,525
	Var	13	18,6	13	18,6	
Sık bez dermatit öyküsü	Yok	31	44,3	29	41,4	0,595
	Var	5	7,1	5	7,1	
Göbek kordonu düşme zamanı	İlk 7 gün içerisinde	24	34,3	27	38,6	0,310
	7-10 gün arasında	6	8,6	2	2,9	
	10-14 gün arasında	1	1,4	0	0,0	
	15-20 gün arasında	4	5,7	2	2,9	
	21 ve üzerinde	1	1,4	3	4,3	

Tablo 4.6. Hastaların yaş gruplarına göre aşı komplikasyonlarına ait verilerin karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Canlı aşı sonrası komplikasyon	Yok	32	45,7	31	44,3	0,540
	Var	4	5,7	3	4,3	
Canlı aşı sonrası komplikasyonlar	Ateş	3	4,3	2	2,9	0,540
	Akıntı	1	1,4	0	0,0	
Canlı aşı sonrası komplikasyonlar	Şişlik+Akıntı	0	0,0	1	1,4	
	Döküntü	0	0,0	0	0,0	

Hastaların vücutta tekrarlayan semptomları incelendiğinde; hastaların 5'inde (%7,1) aft, 5'inde (%7,1) ishal, 1'inde (%1,4) kabızlık, 1'inde (%1,4) psoriasis benzeri

döküntü, 1'inde (%1,4) inguinal apse, 2'sinde (%2,9) aft ve ishal birlikte bulunurken, 1'inde (%1,4) aft, ishal ve eklem ağrısı birlikte gözlenmiştir.

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların 33'ünün (%47,1) hastanede yatış ve IV antibiyotik alma öyküsü bulunurken, 1 yaş üstü hastaların 32'sinin (%45,7) hastanede yatış ve IV antibiyotik aldığı saptanmıştır. Ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bir yaş ve altı hastaların 17'sinin (%24,3) anal apse tekrarlama öyküsü yoktu, 10'unda ise (%14,3) 2 kere anal apse tekrarlama öyküsünün bulunduğu gözlemlendi. İki hastanın (%2,9) 3 kere, 7 hastanın (%10) ise 4 ve üzerinde anal apse tekrarlama öyküsü mevcuttu. Bir yaş üstü hastaların 14'ünün (%20) anal apse tekrarlama öyküsü bulunmazken 10'unun (%14,3) 2 kere anal apse tekrarlama öyküsünün bulunduğu saptanmıştır. Üç hastanın (%4,3) 3 kere, 7 hastanın (%10) ise 4 ve üzerinde anal apse tekrarlama öyküsünün olduğu gözlemlendi. Hastaların yaş grupları ile anal apse tekrarlama öyküsü arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anal apse tekrarlama öyküsünde ki bu anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını ortaya koymak için yapılan Tukey testinde farkın 1 yaş altında ki hasta grubundan kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Çalışmada toplam hastalardan 45'inin (%64,3) cerrahi operasyon öyküsü bulunmazken, hastalardan 10'unda (%14,3) fistülektomi, 3'ünde (%4,3) İnmemiş testis operasyonu ve 3'ünde (%4,3) Adenektomi ve tonsilektomi en çok yapılan cerrahi işlemler olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.7. Hastaların yaş grupları ile klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	1 yaş ve altı (n:36)			1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Hastanede yatış ve IV antibiyotik alma öyküsü	Yok	3	4,3	2	2,9	0,128
	Var	33	47,1	32	45,7	
Anal apse tekrarlama öyküsü	Yok	17	24,3	14	20,0	0,012*
	2 defa	10	14,3	10	14,3	
Anal apse tekrarlama öyküsü	3 defa	2	2,9	3	4,3	
	4 ve üzeri	7	10,0	7	10,0	

Hastalarda gözlenen ek hastalıklara ait veriler Tablo 4.8'de gösterilmektedir. 1 yaş ve altı hastaların 31'inde (%44,3) ek hastalık bulunmazken, 1 yaş üstü hastaların

11'inde (%15,7) ek hastalık bulunmadığı saptanmıştır. Hastaların yaş grupları ile ek hastalık öyküsü arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların yaş grupları ile gözlenen ek hastalıkların karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Konjenital kalp, crohn vb ek hastalık	Yok	31	44,3	11	15,7	0,389
	Mid muskuler VSD	1	1,4	0	0,0	
	Sekundum ASD	1	1,4	0	0,0	
	Crohn hastalığı	0	0,0	4	5,7	
	Ülseratif kolit	0	0,0	1	1,4	
	FMF	4	5,7	4	5,7	
	Kronik granülatöz hastalık	0	0,0	1	1,4	
	Bilateral konjenital şilotoraks	1	1,4	0	0,0	
	Kwashiorker	0	0,0	1	1,4	
	Jarcho-Levin sendromu	0	0,0	1	1,4	
	Hemofili A	0	0,0	1	1,4	
	Behçet hastalığı	0	0,0	1	1,4	
	NHL	0	0,0	2	2,9	
	AML	0	0,0	1	1,4	
	Gilbert	0	0,0	1	1,4	
	Sakrokoksigeal teratom	1	1,4	0	0,0	
	Tip 1 DM	0	0,0	2	2,9	
	Crohn hastalığı+Nefrolitiazis	0	0,0	1	1,4	
	Crohn hastalığı + JIA	0	0,0	1	1,4	
	CTLA4 mutasyonu+ Sekonder HLH	0	0,0	1	1,4	
	Bilier atrezi KC nakilli + Burkitt lenfoma	0	0,0	1,0	1,4	
	Unklasifiye hipogammaglobulinemi +PIK3CD	0	0,0	1,0	1,4	
	FMF+ Kronik granülatöz hastalık	1	1,4	0,0	0,0	

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların 4'ünde (%5,7), 1 yaş üstü hastaların ise 8'inde (%11,4) ailelerinde akraba evliliği bulunduğu saptanmıştır.

Bir yaş ve altı hastaların 14'ünde (%20,0), 1 yaş üstü hastaların 10'unda ise (%14,3) kardeşlerinde ölüm öyküsü bulunduğu saptanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastaların yaş gruplarına göre ailelerinin akraba evliliği durumu ile kardeş ölüm öyküsü bulunma durumlarının karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)	
SOY GEÇMİŞ		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akraba evliliği	Var	4	5,7	8	11,4
Kardeş ölüm öyküsü	Var	14	20,0	10	14,3

Çalışmada yer alan hastaların hücre sayılarının ortalama değerleri incelendiğinde; 1 yaş ve altı hastaların WBC ortalama değeri 10.019,7±2.902,8 bin/IU, Lenfosit ortalama değeri 5.903,1±1.797,1 bin/uL, Nötrofil ortalama değeri 2.983,9±1.492,8 bin/uL, PLT ortalama değeri 413.583,3±119.665,6 uL olarak tespit edilmiştir. 1 yaş üstü hastaların WBC ortalama değeri 9935,3±4.891,3 bin/IU, Lenfosit ortalama değeri 2789,1±1.682,0 bin/uL, Nötrofil ortalama değeri 6095,9±4.256,0 bin/uL, PLT ortalama değeri 331.382,4±133.039,1 uL olarak saptanmıştır. Hastaların yaş grupları ile hücre sayı bulgularından WBC, Lenfosit, Nötrofil ve PLT arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,05) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların yaş grupları ile hücre sayılarının karşılaştırılması

	1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
	Ort±Std	Min-Max	Ort±Std	Min-Max	
WBC	10.019,7±2.902,8	3700-17890	9935,3±4.891,3	1900-24380	0,012*
Lenfosit	5.903,1±1.797,1	2550-10690	2789,1±1.682,0	210-7670	0,001*
Nötrofil	2.983,9±1.492,8	810-6600	6095,9±4.256,0	1260-20590	0,001*
PLT	413.583,3±119.665,6	247.000-769.000	331.382,4±133.039,1	102.000-635.000	0,008*

Hastaların yaş gruplarına göre immünglobulin seviyelerini ise Tablo 4.10'da gösterilmektedir. Buna göre 1 yaş ve altı hastaların IGG(g/l) seviyesi 23'ünde (%32,9) normal seviyede olurken, 9'unun (%12,9) düşük olduğu ve 2'sinin ise (%2,9) çok yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. 1 yaş üstü hastaların IGG(g/l) seviyesi 22'sinde (%31,4) normal seviyede olurken, 3'ünü (%4,3) düşük olduğu ve 1'inin ise (%1,4) çok yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile IGG seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,05).

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların IGA(g/l) seviyesi 13'ünde (%18,6) normal seviyede olurken, 18'inin (%25,7) düşük olduğu ve 2'sinin ise (%2,9) çok düşük seviyede bulunduğu gözlenmiştir. 1 yaş üstü hastaların IGA(g/l) seviyesi 17'sinde (%24,3) normal seviyede olurken, 8'inde (%11,4) düşük olduğu ve 1'inin ise (%1,4) yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile IGA seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05).

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların IGM(g/l) seviyesi 19’unda (%27,1) normal seviyede olurken, 13’ünde (%18,6) düşük olduğu ve 2’sinin ise (%2,9) çok düşük seviyede bulunduğu gözlenmiştir. 1 yaş üstü hastaların IGM(g/l) seviyesi 15’inde (%21,4) normal seviyede olurken, 8’inde (%11,4) düşük olduğu ve 1’inin ise (%1,4) yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile IGM seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların IGE(g/l) seviyesi 8’inde (%11,4) normal seviyede olurken, 19’unda (%27,1) düşük olduğu, 1’inin ise (%1,4) çok düşük ve 5’inin ise (%7,1) çok yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. 1 yaş üstü hastaların IGE(g/l) seviyesi 4’ünde (%5,7) normal seviyede olurken, 15’inde (%21,4) düşük olduğu, 5’inin ise (%7,1) çok düşük ve 1’inin (%1,4) çok yüksek seviyede bulunduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile IGE seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Hastaların yaş grupları ile immünglobulin seviyelerinin karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
IGG(g/l)	Normal	23	32,9	22	31,4	0,049*
	Düşük	9	12,9	3	4,3	
	Çok yüksek (referansın üst değerinin 3 katından fazla)	2	2,9	1	1,4	
IGA (n:58)	Normal	13	18,6	17	24,3	0,156
	Düşük	18	25,7	8	11,4	
	Yüksek	0	0,0	1	1,4	
	Çok düşük (yok denecek kadar az)	2	2,9	0	0,0	
IGM (n:57)	Normal	19	27,1	15	21,4	0,128
	Düşük	13	18,6	8	11,4	
	Yüksek	0	0,0	1	1,4	
	Çok düşük (yok denecek kadar az)	2	2,9	0	0,0	
IGE(IU/ml) (n:55)	Normal	8	11,4	4	5,7	0,196
	Düşük	19	27,1	15	21,4	
	Yüksek	2	2,9	0	0,0	
	Çok düşük (yok denecek kadar az)	1	1,4	5	7,1	
	Çok yüksek (referansın üst değerinin 3 katından fazla)	5	7,1	1	1,4	

Hastalarımızın sadece 30’u (16’sı bir yaş altı) lenfosit alt grupları ile değerlendirilmiştir (Tablo 4.11). Buna göre CD3(T) seviyesi 1 yaş üstü hastaların 2’sinde (%2,9) düşük seviyede olduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile CD3(T) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmada hastaların CD3CD8(T8) seviyesi 1 yaş ve altı hastaların 1'inde (%1,4) yüksek olduğu gözlenmiştir. 1 yaş üstü hastaların ise 2'sinde (%2,9) yüksek olduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile CD3CD8(T8) seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmada hastaların CD19(B) seviyesi 1 yaş ve altı hastaların 1'inde (%1,4) düşük olduğu gözlenmiştir. Bir yaş üstü hastaların 3'ünde (%4,3) düşük seviyede olduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile CD19(B) seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmada hastaların CD8TCRab/TCRgd seviyesi 1 yaş ve altı hastaların 8'inde (%11,4) çok yüksek olduğu gözlenmiştir. Bir yaş üstü hastaların 3'ünde (%4,3) çok yüksek olduğu gözlenmiştir. Hastaların yaş grupları ile CD8TCRab/TCRgd seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bu bulgu dikkatle değerlendirilmesi gereken bir bulgu olup, literatürde anal abse ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

Tablo 4.12. Hastaların total lenfosit sayıları ve lenfosit alt gruplarının karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
CD3(T) (n:30)	Normal	16	22,9	12	17,1	0,315
	Düşük	0	0,0	2	2,9	
CD3CD4(T4) (n:30)	Normal	14	20,0	14	20,0	0,396
	Yüksek	2	2,9	0	0,0	
CD3CD8(T8) (n:30)	Normal	15	21,4	13	18,6	0,774
	Yüksek	1	1,4	2	2,9	
CD19(B) (n:30)	Normal	15	21,4	11	15,7	0,232
	Yüksek	0	0,0	0	0,0	
	Düşük	1	1,4	3	4,3	
CD4TCRab/TCRgd(barsak paneli) (n:6)	Normal	2	2,9	1	1,4	0,367
	Düşük	1	1,4	0	0,0	
	Yüksek	0	0,0	2	2,9	
CD8TCRab/TCRgd (n:22)	Normal	4	5,7	6	8,6	0,501
	Yüksek	0	0,0	1	1,4	
	Çok yüksek	8	11,4	3	4,3	

DHR ile değerlendirilen hasta sayısı 42'idi. Bir yaş altı 27, bir yaş üstü 15 hasta bulunmaktadır. Bir hastada (bir yaş üstü) negatif bulundu, gen analizi ile X'e bağlı kronik granümatöz hastalık teşhisi konuldu, aynı hastanın aynı zamanda M694V homozigot FMF hastalığı da vardı.

Çalışmada 31 hastanın FMF Gen analizine bakılmıştır. Bir yaş ve altı 1'i (%1,4'ü) E148Q Htr, 2'si (%2,9'u) M680I Htr, 1'i (%1,4) V726A Htr, olduğu saptanmıştır. Bir yaş üstü hastalarda 1'i (%1,4'ü) P369S Htr, 1'i (%1,4'ü) M680I Homozigot, 1'i (%1,4) M694V hom_R202Q hom ve 1 hasta (%1,4'ü) R202Q_P369S_E148Q htr olduğu saptanmıştır. Hastaların yaş grupları ile FMF Gen analizi arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmada 1 yaş ve altı hastaların 12'sine (%17,1) IVIG (IVIG+antibiyotik tedavi+abse drenajı); 1 yaş üstü hastaların 10'una (%14,3) IVIG (IVIG+antibiyotik tedavi+abse drenajı) tedavisi uygulandığı belirlendi. Hastaların yaş grupları ile tedavi çeşitleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.13. Hastaların yapılan diğer tetkiklerinin karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
DHR (n:42)	Normal	27	38,6	14	20,0	0,019*
	Düşük	0	0,0	1	1,4	
ANA (n:26)	Negatif	4	5,7	10	14,3	0,337
	+1	2	2,9	7	10,0	
	+2	0	0,0	2	2,9	
	+3	0	0,0	2	2,9	
C3 (n:17)	Normal	5	7,1	11	15,7	0,143
	Düşük	0	0,0	1	1,4	
C4 (n:16)	Normal	4	5,7	10	14,3	0,070
	Düşük	0	0,0	2	2,9	
FMF Gen analiz (n:31)	Negatif	9	12,8	14	20	0,297
	E148Q Htr	1	1,4	0	0,0	
	M680I Htr	2	2,9	0	0,0	
	P369S Htr	0	0,0	1	1,4	
	M680I Homozigot	0	0,0	1	1,4	
	V726A Htr	1	1,4	0	0,0	
	M694V hom+R202Q homozigot	0	0,0	1	1,4	
	R202Q_P369S_E148Q htr	0	0,0	1	1,4	
Direk Coombs (n:16)	0	2 (%2,69)	5(%7,1)	3 (%4,3)	4(%5,7)	0,781
	1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%1,4)	1 (%1,4)	
Lenfosit aktivasyon (n:5)	Normal	2 (%2,69)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0,198
	Fazla uyarılma	1 (%1,4)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
	Daha düşük	1 (%1,4)	0 (%0,0)	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
IVIG Tedavisi sonrası apse tekrarlama (n:22)	Evet	1	1,4	2	2,9	0,048*
	Hayır	11	15,7	8	11,4	
IVIG dışında tedavi sonrası tekrarlama (n:48)	Evet	16	22,9	21	30,0	0,073
	Hayır	7	10,0	3	4,3	
	Bilinmiyor, takipsiz	1	1,4	0	0,0	

IVIG Tedavisi alan hastalarda apse tekrarlama 1 yaş ve altı hastaların 1'inde (%2), 1 yaş üstü hastaların 2'sinde (%5) görüldü.

IVIG almayanlarda ise apse tekrarlama durumu incelendiğinde; 1 yaş ve altı hastaların 16'sında (%44); 1 yaş üstü hastaların 21'inde (%61) apsenin tekrarladığı gözlenmiştir. IVIG tedavi sonrasında apse tekrarlama IVIG dışı tedavilere göre daha az saptandığı görülmüştür. Hastalara uygulanan IVIG ile IVIG dışında tedavi sonrası apse tekrarlama durumu arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.14. IVIG tedavisi ve diğer tedavi sonrası apse tekrarlama durumu

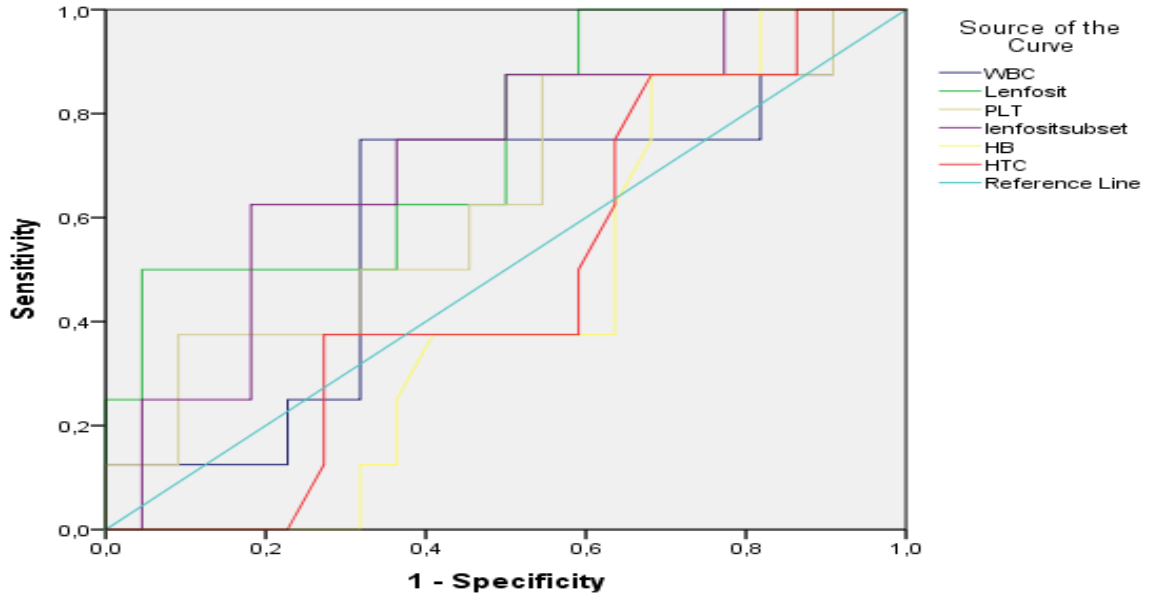
Abse Tekrarı	1 yaş ve altı		1 yaş üstü		p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
IVIG Tedavisi sonrası	1	2	2	5	0,021*
IVIG dışında tedavi sonrası	16	44	21	61	

Tablo 4.15'de çalışmada hastaların yaş gruplarına göre IVIG tedavisi alan ve almayan hastaların hastanede yatış ve IV antibiyotik alma durumları ile anal apse tekrarlama durumlarının karşılaştırılması gösterilmektedir. IVIG alan 1 yaş altı 12 hastadan 9'unun IVIG sonrası hastanede yatış ve iv antibiyotik alma öyküsü olmamıştır. IVIG alan 1 yaş üstü 10 hastadan 6'sının IVIG sonrası hastanede yatış ve iv antibiyotik alma öyküsü olmamıştır. Hastaların yaş gruplarına göre IVIG tedavisi alan ve almayan hastaların hastanede yatış ve IV antibiyotik alma durumları ile anal apse tekrarlama durumları arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.15. Çalışmada hastaların yaş gruplarına göre IVIG Tedavisi Alan ve Almayan Hastaların hastanede yatış ve IV antibiyotik alma durumları ile anal apse tekrarlama durumlarının Karşılaştırılması

		1 yaş ve altı (n:36)		1 yaş üstü (n:34)		p
		IVIG Tedavisi Alan (n:12)	IVIG Tedavisi Almayan (n:24)	IVIG Tedavisi Alan (n:10)	IVIG Tedavisi Almayan (n:24)	
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Hastanede yatış ve IV antibiyotik alma öyküsü	Yok	1 (%1,4)	2 (%2,69)	0	2 (%2,69)	0,386
	Var	11 (%15,7)	22 (%31,4)	10 (%14,3)	22 (%31,4)	
IVIG sonrası hastanede yatış ve iv antibiyotik alma öyküsü	Yok	10 (%14,3)	-	6 (%8,6)	-	0,845
	Var	2 (%2,69)	-	4 (%5,7)	-	
Anal apse tekrarlama öyküsü	Yok	4 (%5,7)	13 (%18,6)	3 (%4,3)	11 (%15,7)	0,711
	2 defa	5 (%7,1)	5 (%7,1)	1 (%1,4)	9 (%12,9)	
	3 defa	0 (%0,0)	2 (%2,69)	2 (%2,69)	1 (%1,4)	
	4 ve üzeri	3 (%4,3)	4 (%5,7)	4 (%5,7)	3 (%4,3)	

¹Bağımsız iki örneklem t testi. ²Ki-kare Testi ^a Fischer Exact testi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlılık



Grafik 4.1. Tekrarlayan anal apse ile hemogram parametreleri arasındaki ilişki.

Tekrarlayan anal apse ile hemogram parametreleri arasındaki ilişki için ROC eğrisi analizi yapıldığında sadece WBC, lenfosit, lenfosit subset, platelet arasında ilişki saptanmıştır. WBC değeri için eğri altındaki alan (AUC) 0.797 olup kesme noktası 11170 bin/IU için seçicilik %71,4 ve duyarlılık %66,7 saptandı. Lenfosit değeri için eğri altındaki alan (AUC) 0.744 olup kesme noktası 4168mm³ için seçicilik %89,9 ve duyarlılık %81,2 olarak saptandı. Lenfosit subset, değeri için eğri altındaki alan (AUC) 0.716 olup kesme noktası 10,67 için seçicilik %77,6 ve duyarlılık %66,3 olarak saptandı. Platelet değeri için eğri altındaki alan (AUC) 0.731 olup kesme noktası 362,850 uL için seçicilik %79,5 ve duyarlılık %71,4 olarak saptandı.

Tablo 4.16. Tekrarlayan anal apse ile hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin ROC analizi ile değerlendirilmesi

Parametreler	ROC eğrisi altında kalan alan	Std. Sap	p	%95 güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
WBC	,797	,122	0,025	,358	,835
Lenfosit	,744	,102	0,044	,545	,944
PLT	,731	,119	0,011	,398	,863
Lenfosit subset	,716	,104	0,005	,512	,920
HB	,438	,105	0,606	,232	,643
HTC	,480	,110	0,870	,264	,696

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 01.01.2017-01.05.2022 tarihleri arasında, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne anal apse şikayeti ile başvuran 70 hastanın PİY açısından demografik özellikleri, fizik muayene, laboratuvar bulguları, eşlik eden hastalıkları ve IVIG tedavisine yanıtını araştırdık. Çalışmamıza dahil edilen 70 hastanın tanı anındaki yaşlarını; 36'sını (%51,4) 1 yaşın altında, 34 tanesini (%48,6) ise 1 yaşın üzerinde saptadık. Bir yaş ve altı hastaların 17'sinin (%24,3) anal apse tekrarlama öyküsü bulunmazken 10'unun (%14,3) 2 kere anal apse tekrarlama öyküsünün bulunduğu gözlemlendi. 1 yaş üstü hastaların 14'ünün (%20) anal apse tekrarlama öyküsü bulunmazken 10'unun (%14,3) 2 kere anal apse tekrarlama öyküsünün bulunduğu saptanmıştır. Hastaların yaş grupları ile anal apse tekrarlama öyküsü arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Literatürü incelediğimizde Afşarlar ve arkadaşlarının yaptığı 158 hastayı ele alan çalışmada hastaların 98'i (%62) 1 yaşından küçük, 60'ı (%37,9) ise 1 yaşından büyük olarak bulunmuştur [3]. Aygün ve arkadaşlarının 35 hastalık çalışmasında hastaların 18'i (%51,4) bir yaşından küçük 17'si (%49,6) ise 1 yaşından büyük saptanmıştır [5]. Arditi ve arkadaşlarının çalışmasında 50 hastanın 21 (%42) tanesi 1 yaşından küçük olup 29 (%58) hasta ise 1 yaşından büyük olarak saptanmıştır[32].

Bizim çalışmamız literatür ile karşılaştırıldığında; Afşarlar ve arkadaşlarının, Aygün ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumluyken; Arditi ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumsuz bulunmuştur. Ortalama tanı anında ki yaşa baktığımızda ise çalışmamızda; çalışmamızdaki ortalama tanı yaşı $59,37 \pm 76,13$ ay idi. Literatürde; Ezer ve arkadaşlarının yaptığı 39 hastalık çalışmada hastaların yaş ortalaması $29 \pm 49,1$ ay [1] . Afşarlar ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama yaşı 7.2 ay, Arditi ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama yaş 17 ay olarak saptanmıştır [32].

Meyer ve arkadaşlarının anal abse ve fistül sebebiyle opere olmuş 80 olguyu retrospektif olarak inceledikleri çalışmada 2 yaş altındaki olgularda E:K oranı 30:1 iken 2 yaşından büyük çocuklarda aynı oranın 2,6:1 olduğu bildirilmiştir [63].

Bu cinsiyet farkının androjen-östrojen dengesizliği üzerinde ki androjen fazlalığına ve erkek bebeklerde Morgagni kriptlerinin androjen etkisiyle enfekte olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir [4].

Murthi ve arkadaşlarının yaşları 1 ay ile 17 yıl arasında değişen 33 hastalık çalışmalarında olguların %88'i erkek cinsiyette iken (5) Serour ve arkadaşlarının 24 aylıktan büyük 40 vakalık çalışmalarında ise erkek cinsiyet oranı % 92,5 olarak bildirilmiştir [8] Serour ve arkadaşlarının 77 infantta yaptıkları başka bir çalışmada olguların % 97'sinin erkek olduğu gözlenmiştir [64]. Arditi ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların 34'ü erkek, 16'sı kadın olarak saptanmıştır. Ezer ve arkadaşlarının 39 hastalık çalışmasında hastaların 36'sı (%92) erkek olarak bulunmuştur [1].Christison-Lagay ve arkadaşlarının sadece 1 yaş ve altı anal apseli çocukta yaptığı çalışmada hastaların %94'ü erkek olarak saptanmıştır [65]. Krieger ve arkadaşlarının Milwaukee Çocuk Hastanesi'nde yaptığı çalışmada anal apse teşhisi konan 29 hastanın 23 tanesi erkekti [66] Bizim çalışmamızda ise 1 yaş ve altı 36 hastanın 4'ü (%5,7) kız ve 32'si (%45,7) erkek olarak saptanmışken, 1 yaş üstü hastaların 13'ü (%18,6) kız ve 21'i (%30,0) erkek olarak saptanmış olup hastaların yaş grupları ile cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Aygün ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların laboratuvar değerlendirilmesinde ortalama sedimentasyon 44.57 ± 24.40 mm/saat, ortalama CRP 8.09 ± 6.60 mg/dL, ortalama lökosit sayısı $15.412 \pm 6729/\text{mm}^3$, ortalama nötrofil sayısı $10.416 \pm 7135/\text{mm}^3$, ortalama lenfosit sayısı $3733 \pm 1757/\text{mm}^3$, ortalama trombosit sayısı $360.108 \pm 154.391/\text{mm}^3$, ortalama hemoglobin 11.1 ± 1.6 g/dL saptanmıştır [5]. Bizim çalışmamızda yer alan hastaların laboratuvar ortalama değerleri incelendiğinde; 1 yaş ve altı hastaların WBC ortalama değeri $10.019,7 \pm 2.902,8$ bin/IU, Lenfosit ortalama değeri $5.903,1 \pm 1.797,1$ bin/uL, Nötrofil ortalama değeri $2.983,9 \pm 1.492,8$ bin/uL, PLT ortalama değeri $413.583,3 \pm 119.665,6$ uL olarak tespit edilmiştir. Bir yaş üstü hastaların WBC ortalama değeri $9935,3 \pm 4.891,3$ bin/IU, Lenfosit ortalama değeri $2789,1 \pm 1.682,0$ bin/uL, Nötrofil ortalama değeri $6095,9 \pm 4.256,0$ bin/uL, PLT ortalama değeri $331.382,4 \pm 133.039,1$ uL olarak saptanmıştır. Literatüre baktığımızda Aygün ve arkadaşlarının çalışmasıyla karşılaştığımızda lenfosit sayısı ve trombosit sayısı benzer bulunmuştur.

Perianal abse tespit edilen çocuklarda predispozan faktörler araştırılmalıdır. Arditi ve arkadaşları perianal abseli 50 olgunun % 52'sinde predispozan bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Bu faktörler malignite sonucu kemoterapi alan hastalarda gelişen sekonder nötropeni, Hirschprung hastalığı ve imperfore anüs tanılı hastalara

uygulanan miyotomi ve rektal dilatasyondur [32]. Krieger ve arkadaşlarının 29 hastalık çalışmasında 7(%24) vakada altta yatan hastalık saptanmış olup; bu hastaların ikisinde akut lenfositik lösemi; ikisinde nötropeni, bir hastada Hirschsprung hastalığı; birinde Wilm's tümörü saptanmıştır. Bir hasta ise endokardiyal fibroelastoz tanısı olan prematür bir bebektir [66].

Türkiye’de yapılan Aygün ve arkadaşlarının çalışmasında anal apse tanılı hastalarda predispozan faktörler araştırıldığında 35 hastanın; 22’sinde (%62.9) herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Beş (%14.3) hastada perianal fistül saptanmış, 4 (%11.4) hastada immün yetmezlik, 3 (%8.6) hastada inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) tanısı mevcutmuş, 1 (%2.9) hastada ise hemangiom zemininde apse gelişmiştir. Tüm hastaların immün sistem değerlendirilmesi yapılmış olup 2 hasta kronik granülomatöz hastalık (KGH) ve Wiskott Aldrich sendromu tanılarıyla takipliyken 2 hastaya da yatışı sırasında KGH tanısı konulmuştur. Hastaların ikisinde öncesinde İBH tanısı varken, 18 aylık bir hastada ise infantil İBH tanısından şüphelenilmiştir [5]. Literatürde anal apse tanılı hastalarda altta yatan hastalığın olmadığı çalışmalar da mevcuttur. Ezer ve arkadaşlarının Başkent Üniversitesi’nde yaptığı çalışmada anal apseli 39 hastanın hiçbirinde eşlik eden bir hastalık saptanmamıştır [1]. Bizim çalışmamızda tanı anında hastaların 42’sinde (%60) eşlik eden hastalık bulunmazken, 5’inde (%7,1) Crohn hastalığı, 1’inde (%1,4) Ülseratif kolit, 2’sinde (%2,9) FMF, 1’inde (%1,4) Kronik Granülomatöz Hastalık, 1’inde(%1,4) Kwashiorker, 1’inde (%1,4) Jarcho Levin Sendromu, 1(%1,4) hastada Behçet hastalığı, 2’sinde (%2,9) kür sağlanmış Non-Hodgkin, 1’inde (%1,4) kür sağlanmış AML, 2’sinde (%2,9) Tip1 DM, 1’inde (%1,4) Sakrokoksigeal teratom, 1’inde (%1,4) CTLA4 mutasyonu ve sekonder HLH, 1’inde (%1,4) Karaciğer nakilli ve kür olmuş Burkitt lenfoma, 1’inde (%1,4) Unklasifiye Hipogammaglobulinemi, 1’inde (%1,4) FMF-KGH, 1’inde (%1,4) Crohn ve JİA birlikteliği saptanmıştır. Kalan 5 hastada(%7,1) eşlik eden hastalıklar ise Gilbert, VSD, ASD, bilateral konjenital şilotoraks ve Hemofili A olarak bulunmuştur. Toplamda ise 70 hastanın 31inden FMF gen analizi bakılmıştır. Otuz bir hastanın 23 tanesinde (%32,8) negatif bulunmuş olup 8 hastada (%11,4) ise mutasyon saptanmıştır, bunlardan beşi klinik olarak anlamlı mutasyonlar olup, anal abse etiyolojisinde en azından bu bölge için altta yatan önemli bir genetik etken olduğu kanaatine varılmıştır.

Anal apse çoğunlukla yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde görülmektedir. Süt çocuklarında insidansı yaklaşık %0.5-4.3'tür [5]. Bu nedenle anal apse saptanan hastalarda altta yatan predispozan faktörler araştırılmalıdır ve altta yatan hastalığa yönelik de tedavi uygulanmalıdır. Bizim çalışmamızda 28 hastanın (%40) anal apseye eşlik eden hastalık saptanmıştır. En sık saptananlar ise Crohn hastalığı ve FMF gen mutasyonudur. Bu da anal apse ile gelen hastalarda aşı gibi çevresel etkenlerle alakalı otoimmün sebeplerin araştırılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır, literatürde bu konu ile ilgili veri ve bilgi bulunmamaktadır.

Literatürde anal apse tedavisine bakıldığında IVIG tedavisine rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda literatürde bulunan antibiyotik ve drenaj tedavisine ek olarak bazı anal apseli hastaların tedavisinde IVIG kullanılmıştır.

IVIG tedavisi ile abse tekrarlamasının, hastanede yatış ve iv antibiyotik ihtiyacının belirgin şekilde azaldığı gözlenmiştir.

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine, Ocak 2017 – Mayıs 2022 tarihleri arasında anal apse şikayeti ile başvuran 70 hastanın demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesiyle aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

6.1. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda çocuklarda anal abse insidansı yılda ortalama 1 yaş ve altı yaklaşık % 0.11 ve 1 yaş üstü % 0.0001'dir ($p<0.005$).
2. Bir yaş altı cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Erkeklerde fazla görülmektedir.
3. Bir yaş altı hastaların 17'sinin (%24,3) anal apse tekrarlama öyküsü yoktu. Bir yaş üstü hastaların ise 14'ünün (%20) anal apse tekrarlama öyküsü yoktu. Hastaların yaş grupları ile anal apse tekrarlama öyküsü arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).
4. Hastaların tanı anında 28'sinde (%40) eşlik eden hastalık bulunmuştur, bunlardan birisi kronik granülomatöz hastalıktır.
5. Yetmiş hastanın 31'inden FMF gen analizi bakılmıştır. 8 hastada (%11,4) ise mutasyon saptanmıştır.
6. IVIG tedavisi alanlarda 1 yaş altı hastaların 1'inde (%2), 1 yaş üstü hastaların 2'sinde (%5) apse tekrarladı. IVIG almayanlarda ise apse tekrarlama durumu incelendiğinde; 1 yaş ve altı hastaların 16'sında (%44); 1 yaş üstü hastaların 21'inde (%61) apsenin tekrarladığı gözlenmiştir.

6.2. Öneriler

1. Anal apse tanılı hastalarda immünolojik değerlendirme yapılmalıdır.
2. FMF araştırılmalıdır.
3. Anal apse tedavisinde IVIG uygulaması gerekli ve uygun olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ezer SS, O.P., Ince E, Hiçsönmez A. , Perianal abscess and fistula-in-ano in children: aetiology, management and outcome. J Paediatr Child Health 2010;46:92-5. .
2. Festen C, v.H.H., Perianal abscess and fistula-in-ano in infants. J. Pediatr. Surg. 1998; 33: 711–13.
3. Afşarlar CE, K.A., Tanır G, Karaman I, Yılmaz E, Erdoğan D, et al. , Perianal abscess and fistula-in-ano in children: clinical characteristic, management and outcome. Pediatr Surg Int 2011;27,1063-8.
4. Fitzgerald RJ, H.B., Ryan W (1985) Fistula-in-ano in childhood: a congenital etiology. J Pediatr Surg 20(1):80–81
5. Aygün D, A.N., Çokuğraş H, Camcıoğlu Y., Evaluation of the causes of perianal abscess in childhood. J Pediatr Inf 2019;13(1):e21-e27.
6. Notarangelo, L.D., Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol, 2010. 125(2 Suppl 2): p. S182-94.
7. Poenaru D, Y.S., Anal fistula in infants: etiology, features, management. J. Pediatr. Surg. 1993; 28: 1194–5.
8. Serour F, G.A., Characteristics of perianal abscess and fistula-in-ano in healthy children. World J. Surg. 2006; ; 30: 467–72. .
9. Shafer AD, M.T., Flanagan RA. , Abnormal crypts of Morgagni: the cause of perianal abscess and fistula-in-ano. J Pediatr Surg 1987; 22(3): 203–204.
10. Verghese C, B.J., Survey of laryngeal mask airway usage in 11,910 patients: safety and efficacy for conventional and non-conventional usage. Anesth Analg 1996;82:129–33. .
11. N., R., Analgesia for day-case surgery. Br J Anaesth 2001;87:73–81.
12. N., E., Fournier’s gangrene: a review of 1726 cases. Br J Surg 2000;87:718–28.
13. Gürdal M, Y.E., Tekin A, Beysel M, Aslan R, Sengör F. , Predisposing factors and treatment outcome in Fournier’s gangrene. Analysis of 28 cases. Urol Int 2003;70:286–90. .
14. Gudaityte J, M.I., Pavalkis D. , Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. Medicina 2004;40:101–11.
15. VishyMahadevan, Anatomy of the rectum and anal canal. Volume 32, Issue 4, April 2014, Pages 159-164.
16. Grigorescu BA, L.G., Olson TR, et al. , Innervation of the levator ani muscles: description of the nerve branches to the pubococcygeus, iliococcygeus, and puborectalis muscles. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2008;19:107–16.
17. Thompson-Fawcett MW, C.T., Baigrie RJ, et al. , What patients think of day-surgery proctology. Br J Surg 1998;85:1388. .
18. Knight D, M.R., Patient positioning in anaesthesia. Continuing education in anaesthesia. Crit Care Pain 2005;4:160–3.
19. Menteş B, B.T., Alabaz Ö, Leventoğlu S. , Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği ANOREKTAL BÖLGENİN SELİM HASTALIKLARI 2011;ISBN:978-605-88965-1-2.

20. I., B., The role of anaerobic bacteria in cutaneous and soft tissue abscesses and infected cysts. *Anaerobe*. 2007 Oct-Dec;13(5-6):171-7.
21. Rizzo JA, N.A., Johnson EK., Anorectal abscess and fistula-in-ano: evidencebased management. *Surg Clin North Am* 2010;90:45–68.
22. H., A., Anorectal infection: abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24(1):14–21.
23. Caliste X, N.S., Goode T, et al. , Sensitivity of computed tomography in detection of perirectal abscess. *Am Surg* 2011;77(2):166–8.
24. Sneider, E.B., & Maykel, J. A. , (2013). Anal Abscess and Fistula. *Gastroenterology Clinics of North America*, 42(4), 773–784. doi:10.1016/j.gtc.2013.08.003.
25. Ommer A, H.A., Berg E, et al. , German S3 guidelines: anal abscess. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:831–7.
26. Fishman EK, W.E., Jones B, et al., CT evaluation of Crohn's disease: effect on patient management. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:537.
27. Yousem DM, F.E., Jones B. , Crohn disease: perirectal and perianal findings at CT. *Radiology* 1988; 167:331.
28. Guillaumin E, J.R.J., Shea WJ, et al. , Perirectal inflammatory disease: CT findings. *Radiology* 1986; 161:153.
29. Giles E, H.O., McLean A, et al. , Optimal assessment of paediatric IBD with MRI and barium follow-through. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54:758.
30. Seow-Choen, P.R., Insights gained from the management of problematical anal fistulae at St. Mark's Hospital, 1984-88. *Br J Surg* 1991; 78: 539- 41.
31. de Miguel Criado J, d.S.L., Rivas PF, del Hoyo LF, Velasco LG, de las Vacas MI, et al. , MR imaging evaluation of perianal fistulas: spectrum of imaging features. .
32. Arditi M, Y.R., Perirectal abscess in infants and children:Report of 52 cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 9:411-415, 1990.
33. S. Tolga YAVUZ , A.K., Perianal abseli bir infant: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 23(4):161-164, 2008.
34. Avolio L, A.V., Ceffa F, et al: , Perianal granuloma caused by *Enterobius vermicularis*: report of a new observation and review of the literature. *J Pediatr* 132:1055-1056,1998.
35. Lahoti SL, M.M., McClain N, et al: , Two cases of anal fistula in girls evaluated for sexual abuse. *J Pediatr Surg* 37:132-133, 2002.
36. Ma JS, C.P., Fu LS, et al: , Chronic granulomatous disease: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 33:118-122, 2000.
37. Lejkowski M, M.A., Calhoun DA, Christensen RD, Skoda-Smith S, Dabrow S: , Persistent perianal abscess in early infancy as a presentation of autoimmune neutropenia. *Journal of Perinatology* 23:428-430, 2003.
38. Welte K, D.D., Pathophysiology and treatment of severe chronic neutropenia. *Ann Hematol* 72:158-65, 1996.
39. Uguz A, Y.E., Ciftcioglu MA, Yegin O: , An unusual presentation of immunodeficiency with hyper-IgM. *Pediatr Dermatol* 18:48-50, 2001.

40. Ventura A, D.D., Luxardo P, Zanazzo G: , Human granulocyte colony-stimulating factor (rHuG-CSF) for treatment of neutropenia in Schwachman syndrome. *Haematologica* 80:227-9, 1995.
41. Akarsu A, T.İ., Primer immun Yetmezliklerin Genel Özellikleri ve Sınıflandırması. *Yurdakök Pediatri*, 2017.
42. diseases., P.i., Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. *Clin Exp Immunol* 1999;118(Suppl):1-28.
43. Shyur SD, H.H., recent advances in the genetics of primary immunodeficiency syndromes. *J Pediatr* 1996; 129:8-24.
44. A., F., Immunodeficiency diseases. an experimental model for molecular medicine. *Lancet* 2001;357:1863–69. .
45. JM., P., Primary immunodeficiency diseases. *JAMA* 1997;278:1835-41.
46. Stray-Pedersen A, A.T., Froland SS., Primary immunodeficiency diseasesin Norway. *J Clin Immunol* 2000;20:477-485. .
47. Javier FC 3rd, M.C., Sorensen RU., Distributiom of primary immunodeficiency diseases diagnosed in a pediatric tertiary hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:25-30.
48. Özlem Aktaş Hanımeli, Ö.Y., Hasan Yüksel: , Primer immün yetmezlikli çocuğa yaklaşım. *Dicle Tıp Derg isi Cilt / Vol* 37, No 3, 307-313.
49. Tangsinmankong N., B.S.a.G.R., Immunologic workup of the child suspected of immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:362-370.
50. Zelasko M, C.-S.M., Cornejo de Luigi M, et al. , Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGYD. Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases. *J Clin Immunol* 1998;18:161-166.
51. Camcıoğlu:, Y., Primer İmmun Yetersizliklerde İpuçları ve Sınıflaması. *Türkiye Milli Pediatri Derneği Temel Pediatri*.
52. Tangye SG, A.-H.W., Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. , Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* (2020). 10.1007/s10875-019-00737-x.
53. Bousfiha A, J.L., Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. , Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification *J Clin Immunol* 2020 Jan;40(1):66-81.
54. Hahn-Zoric M, F.F., Minoli I, et al. , Antibody responses to parenteral and oral vaccines are impaired by conventional and low protein formula as compared to breastfeeding. *Acta Paediatr Scand* 79:1137,1990.
55. Segal BH, H.S., Primary phagocytic disorders of childhood. *Pediatr Clin N Amer* 2000;1311-1338.
56. Kim HY, K.H., Ki CS, et al. , Rapid determination of chimerism status using dihydrorhodamine assay in a patient with X-linked chronic granulomatous disease following hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Lab Med* 2013; 33:288.
57. Almutairi A, Z.F., Day-Lewis M, et al., Acetaminophen Inhibits the Neutrophil Oxidative Burst: Implications for Diagnostic Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8:3543.

58. Buckley RH, S.S., Schiff RI, et al. , Hematopoietic stem-cell transplantation for the treatment of severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med* 1999; 340:508-516.
59. McConnachie PR, R.G., Stiehm R, et al. , Antibody-dependent lymphocyte killer function and age. *Ediatrics* 52:795,1973.
60. Garcia-Lloret M, M.S., Chatila TA. , Immunoglobulin Replacement Therapy in Children. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008 Nov; 28(4):833–849.
61. Roifman CM, L.H., Gelfand EW. , High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin in hypogammaglobulinaemia and chronic lung disease. *Lancet.* 1987 May 9;1(8541):1075-7.
62. Liese JG, W.U., Tympner KD, et al. , High- vs low-dose immunoglobulin therapy in the long-term treatment of X-linked agammaglobulinemia. *Am J Dis Child.* 1992;146:335.
63. Meyer T, W.M., Höcht B; , Perianal abscess and anal fistula in infancy and childhood. A congenital etiology? *Chirurg* 77:1027-32, 2006.
64. Serour F, S.E., Gorenstein A, Perianal abscess and fistula-in-ano in infants: A different entity? *Dis Colon Rectum* 48:359-364, 2005.
65. Emily R. Christison-Lagay, J.F.S., Paul W Galler , Karen Bailey , Andrew Terluk , Alan M. Goldstein , Sigmund H Ein , Peter T Masiakos. , Nonoperative management of perianal abscess in infants is associated with decreased risk for fistula formation. *Pediatrics* 2007 Sep;120(3):e548-52.
66. W. Krieger, M., Michael J. Chusid, MD. , Perirectal Abscess in Childhood A Review of 29 Cases Robert. *Am J Dis Child-Vol* 133, April 1979.

EKLER

1-Orjinallik Raporu

Benzerlik

ORJİNALLİK RAPORU

% 16	% 15	% 6	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.researchgate.net	%2
	İnternet Kaynağı	
2	acikbilim.yok.gov.tr	%2
	İnternet Kaynağı	
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	%2
	İnternet Kaynağı	
4	docplayer.biz.tr	%1
	İnternet Kaynağı	
5	www.scribd.com	%1
	İnternet Kaynağı	

2 Etik Kurulu



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/429-564

02.09.2022

Sayın Prof. Dr. Alişan YILDIRAN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **01.01.2017-01.05.2022 Tarihleri Arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Anal Apseli Hastaların İmmün Yetmezlik Açısından Ve İvrig Tedavisine Yanıtlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi** başlıklı OMÜ KAEK 2022/301 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 22.06.2022 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Yasemin ULUS
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkan Yrd.