



TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL

S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

2019 / Cilt 52 / Sayı 1
2019 / Volume 52 / Number 1
ISSN:1304-6187



www.ankarahastanesi.gov.tr



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Cilt / Volume: 52

Sayı / Number: 1

Yıl / Year: 2019

ISSN:1304-6187

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.



Editörden / Editorial

Değerli Okuyucularımız, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi' nin 52. Cildinin ilk sayısını takdirlerinize sunuyoruz.

Bu yıl, 14 Mart Tıp Bayramı' nın kutlanmaya başlanmasının 100. Yılı olması nedeniyle bizler için ayrıca önemli. Milli mücadelemizde Tıp camiasının kararlılığını ve işgale olan direncini göstermesi açısından son derece önemli olan bu günün anısına Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Cevdet ERDÖL hocamızın kaleme aldığı makaleyi Dergimizde yayımlamak bizlere onur veriyor. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi ailesi olarak 14 Mart Tıp Bayramınızı Bizler de en içten dileklerimizle kutluyor, Vatanı için her türlü fedakarlığı yapan başta Tıp camiasının güzide evlatları olmak üzere tüm şehitlerimize Allah' tan rahmet diliyor, gazilerimize şükranlarımızı sunuyoruz.

Yeni bir yılla birlikte yeni cildimize de başlamış bulunuyoruz. Yine çeşitli bilim dallarından dopdolu çalışmaların olduğu, doyurucu bir sayı ile karşınızda olmaya çalıştık. Daha önce de vurgulamaya çalıştığımız gibi çalışmaların hakem değerlendirmelerini mümkün olan en seri biçimde sonuçlandırmaya ve çalışmalarını değerlendirecek hakem sayımızı arttırmaya çalışıyoruz. Bu çerçevede siz değerli okuyucularımızı bir kez daha Dergipark online bilimsel dergi yayın platformuna kayıt olmaya ve bu sayede dergimize yazar ve hakem olarak katkı vermeye davet ediyoruz.

2019 yılının başta Ülkemiz olmak üzere tüm insanlığa barış ve mutluluk getirmesini diliyoruz.

Doç. Dr. M. Recep PEKÇİCİ
Editör

YAYIN SAHİBİ

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına
Uz.Dr.İsmail BULUT

EDİTÖR / EDITOR

Doç.Dr.Mevlüt Recep PEKÇİCİ

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Doç. Dr. Ayşe ÖZCAN
Doç. Dr. Medine Aysin TAŞAR
Doç. Dr. Gökhan KOCA
Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ
Uz. Dr. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Prof. Dr. Hülya BAŞAR
Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ
Prof. Dr. Murat KEKİLLİ
Doç. Dr. Zeynep KAPTAN
Doç. Dr. Salih CESUR

Yayın Sekreteri

Mehmet YILMAZ

Yazı İşleri Müdürü

Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi
Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Yayın Türü /Yayın Şekli

Yaygın Süreli Yayın /4 Aylık Türkçe - İngilizce

İletişim Adresi:

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Sakarya Mah. Ulucanlar Cad. No:89 06340 Altındağ / Ankara /
TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 30 99 +90 312 595 30 69 Faks: +90 312 363 33 96

E-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com

Cilt / 52 - Sayı / 1 - Yıl / 2019 tarihli S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Mart 2019 tarihinde basılmıştır.

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar editörün izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak gösterilmek şartı ile özetleme ve alıntı yapılabilir.

Dizgi / Baskı / Tasarım : Filiz Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Ulucanlar cad. 88/1 Ulucanlar/ANKARA

Tel: (312) 319 07 58 www.filizmatbaasi.com

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Dr. Koray AĞRAS, Ankara, Türkiye
Dr. Suna AKIN TAKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Cem Nuri AKTEKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Kadir Bahadır ALEMDAROĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye
Dr. Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye
Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent BALTACI, Ankara, Türkiye
Dr. Hülya BAŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet Akif BAYAR, Ankara, Türkiye
Dr. Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Haydar ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Cavit ÇULHA, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DEMİRKAN, Ankara, Türkiye
Dr. Bedia DİNÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Soykan DİNÇ, Yozgat, Türkiye
Dr. Nermin DİNDAR, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Mustafa DURAN, Ankara, Türkiye
Dr. Murat DURANAY, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice Meral EKŞİOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Hakan GENÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Rüştü Cankon GERMİYANOĞLU, Samsun, Türkiye
Dr. Arife USLU GÖKÇEOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Fatma Dilek GÖKHARMAN, Ankara, Türkiye
Dr. Osman GÜLER, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Meltem GÜLHAN HALİL, Ankara, Türkiye
Dr. Gül GÜRSOY, Ankara, Türkiye
Dr. Sema HÜCÜMENOĞLU, Ankara, Türkiye

Dr. Levent Ertuğrul İNAN, Ankara, Türkiye
Dr. Salih Fehmi KATIRCIOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Cemil KAYALI, İzmir, Türkiye
Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU, Bursa, Türkiye
Dr. Çetin KAYMAK, Ankara, Türkiye
Dr. Hüseyin Levent KESKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent KILIÇOĞLU, Kastamonu, Türkiye
Dr. Sami KINIKLI, Ankara, Türkiye
Dr. Kemal KISMET, Ankara, Türkiye
Dr. Uğur KOÇER, Ankara, Türkiye
Dr. Meliha KORKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Pınar Nergis KOŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Güner MENEKŞE, Ankara, Türkiye
Dr. Sani Namık MURAT, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet OKUMUŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Firdevs ÖRNEK, Ankara, Türkiye
Dr. Namık Nebi ÖZCAN, Ankara, Türkiye
Dr. Ali ÖZDEK, Ankara, Türkiye
Dr. Murat Yaşar ÖZKALKANLI, İzmir, Türkiye
Dr. İsmail Cengiz ÖZTÜRK, İzmir, Türkiye
Dr. Deniz SOMER, Ankara, Türkiye
Dr. Emrah ŞENEL, Ankara, Türkiye
Dr. Ayhan TEKİNER, Ankara, Türkiye
Dr. Arif Osman TOKAT, Yozgat, Türkiye
Dr. Pınar TOROS ÖZTAŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa İhsan USLAN, Sakarya, Türkiye
Dr. Özlem UZUNLAR, Ankara, Türkiye
Dr. Yusuf ÜSTÜN, Ankara, Türkiye
Dr. Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye
Dr. Doğan YÜCEL, Ankara, Türkiye



March 14 Feast of Medicine and The Spirit of Medics

University of Health Sciences is both the first health-themed state university in Turkey and the greatest health university of the world. Our university was founded in the facilities built by Sultan Abdülhamit Han II with the vision, "Transitioning from the past into the future" and "Traditionalist but innovative", and with the mission of founding the first modern medical school, Mektebi Tıbbiye-i Şahane. Our university conducts educational activities in two cities - Istanbul and Ankara - in Turkey in addition to Somalia and Sudan campuses abroad and provides health education on an international level.

While it first served as a military medical school between 1903-1909, Mektebi Tıbbiye-i Şahane later became a civil medical school. The military Hospital of Haydarpaşa which was located opposite to these facilities, was linked to the school with an underground tunnel and rail system and used as a training hospital for the students.

After the World War I ended and the Mondros Armistice Agreement was signed in 1918, the Allies invaded İstanbul. While the ships of the invading forces were being deployed in the Marmara Sea, the medical students in Haydarpaşa were watching this scene from the windows of the school with sadness. Their instructor, Dr. Tefik Salim Sağlam turned to the students and told them not to worry, as the army of this nation had never been defeated.

However, the English forces had started to place their soldiers in the official institutions in İstanbul immediately, and had also invaded the buildings of the Mektebi Tıbbiye-i Şahane. The English soldiers emptied the dormitories of the boarding military students and decided to use that part of the building as their headquarters. They even confiscated the beds of the students. The students converted the loft into a dormitory and moved their mattresses there. Later on, this place was called "Hangar Palace" by the students, as a lot of students could only be accommodated in a very cramped area.

The English also forbade the military students to participate to lessons with their uniforms. As the sons of a nation that had just been out of the war, most of the military medics did not have any clothes to put on other than their uniforms. The students had to attend the classes in their pajamas. This situation hurt the pride of the prospective military doctors of the soldier-nation.

The medics who were on the front line during the First World War, were uncomfortable with the occupation of their nation and being put in a dishonorable situation by the occupiers. Even though they wanted to resist the pressure that was put on them and to rebel, they chose to proceed cautiously due to the fact that people who raised little objections were being arrested and were being sent into exile by the occupation forces.

The medics who were seeking a way to react without making the situation worse, decided to hold a celebration meeting for the 92nd anniversary of the foundation of the Medicine School which started education in 1827.

The anniversary of the foundation of the School of Medicine had never been celebrated until that time. As occupation forces forbade students to be in groups, it could be only possible for students to come together only with the pretext of such a scientific-based program. On March 14, 1919 the students gathered in the conference hall of Ottoman University with their professors. They invited British, American and French Red Cross representatives and a French general who was in charge of Sanitary Inspection Department. The program started with the speech delivered by Mr. Kemal who was a medical student on a brief history of the school. In his speech, Mr. Kemal also stated the services of the Crimean Aziz Bey who started the medical education in Turkish instead of French and talked about the contributions of the other professors. Then, Dr. Memduh Necdet who studied medicine in the United States, stated that 607 Turkish, 240 Greek, 170 Armenian, 79 Jewish and 11 Serbian and Bulgarian students had graduated from the School of Medicine since its foundation. He also reminded the contributions of the School of Medicine to the First World War with figures. After pointing out the depressive situation in İstanbul, he ended his speech by saying "We have been here, and we will be here... İstanbul belongs to us because our independence is here..." After this statement he received a standing ovation. With this meeting, the medics demonstrated that they could come together under any circumstances. Also, they conveyed this very important message that they would not abandon their country to the occupiers. The anniversary of the opening of the School of Medicine continued to be celebrated in the following years. Medical students' fight for independence was not only limited to the Medical Feast. They also played a fundamental role in the independence of the country by supporting the initiation and success of the War of Independence.

Since 1919, the Medical Feast has been celebrated and every year on March 14, all medics continue to come together.

Just like our pioneer colleagues who reacted to the occupation on March 14, 1919 by raising the Turkish flag between the two clock towers of Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, with the same spirit and the same persistence, we raised our flag once again on the night of July 15, 2016 to resist the treacherous coup attempt. We have shown that medics will not surrender to any occupation and betrayal attempt.

Medics who rebelled and fought against the invasion of İstanbul and homeland, continue to be the guarantee of our independence with the same spirit.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
RECTOR



14 Mart Tıp Bayramı ve Tıbbiyeli Ruhu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ülkemizin sağlık temalı ilk devlet üniversitesi olduğu gibi dünyanın da en büyük sağlık üniversitesidir. Üniversitemiz, Sultan II.Abdülhamit Han tarafından yaptırılan binada, "Geçmiş ile Geleceğe, Geleneği ancak Yenilikçi" anlayışıyla ülkemizin ilk modern tıp okulu olan Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin devamı olarak kurulmuş olup İstanbul, Ankara, Somali ve Sudan'daki külliyelede eğitim faaliyetlerini sürdürmektedir.

Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane, 1903-1909 yılları arasında önce sadece Askeri Tıp Mektebi iken, daha sonra sivil tıp mektebi olarak da hizmet vermiştir. Karşısında bulunan Haydarpaşa Asker Hastanesi, yeraltı tüneli ve raylı sistemle mekteple bağlantı sağlanarak öğrenciler için eğitim hastanesi olarak kullanılmıştır.

1918 yılında biten Birinci Dünya Savaşı'nın ardından Mondros Mütarekesi imzalanmış, itilaf devletleri İstanbul'u işgal etmişti. İşgal kuvvetlerine ait gemiler Marmara Denizi'nde konuşlanırken, o sırada Haydarpaşa'daki Tıbbiyye'de ders gören öğrenciler bu manzarayı okulun pencerelerinden hüğünlü gözlerle izliyorlardı. Dersin hocası Tevfik Salim Sağlam öğrencilerine dönerek telaşlanmalarını söyledi. Çünkü bu milletin ordusu asla mağlup olmamıştı. Ancak işgal kuvvetleri kısa süre içerisinde İstanbul'daki resmi kurumlara asker yerleştirmeye başlamış, Tıbbiye binası da İngilizler tarafından işgal edilmişti. Okula yerleşen İngiliz askerleri, yatılı eğitim alan askeri öğrencilerin yatakhanelerini boşalttırarak binanın bu bölümünü karargâh olarak kullanmaya başladılar. Üstelik öğrencilerin karyolarına da el koymuşlardı. Öğrenciler çatı katını yatakhaneye dönüştürerek yer döşeklerini oraya taşıdılar. Çok sayıda öğrencinin ancak sıkışık bir vaziyette konaklayabildiği bu mekân öğrenciler arasında daha sonra Hangar Palas olarak anılacaktı.

İngilizler bununla da yetinmeyerek askeri öğrencilerin derslere üniformalarıyla katılmasını yasaklamıştı. Savaştan yeni çıkmış bir milletin evlatları olarak çoğu askeri tıbbiyelinin üniformadan başka üstüne giyebileceği başka bir kıyafeti yoktu. Öğrenciler çaresizce derslere pijamalarıyla devam etmek zorunda kaldılar. Bu durum asker bir milletin asker tabip adaylarının gururuna dokunuyordu.

Birinci Dünya Savaşı boyunca cephelerde görev alan Tıbbiyeliler onca emek sonrasında şimdi memleketin işgal edilmiş olmasından, vatani işgal edenlerin kendilerini düşürdükleri bu onur kırıcı durumdaki rahatsızlık duyuyorlardı.

Üzerlerindeki baskıya karşı koymak, baş kaldırmak istiyorlar ancak en ufak bir itirazda bulunanların işgal kuvvetleri tarafından tutuklanıyor, hatta sürgüne gönderiliyor olmasından dolayı temkini de elden bırakıyorlardı.

İçinde buldukları durumu daha da kötüleştirmeden tepkilerini göstermek için bir yol arayan Tıbbiyeliler, eğitime 1827 yılında başlayan Tıbbiyye'nin 92. kuruluş yıldönümünü kutlama toplantısı tertip etmeye karar verdiler.

Tıbbiyye'nin kuruluş yıldönümü o vakte kadar hiç kutlanmamış değildi. Ancak işgal kuvvetleri öğrencilerin gruplar halinde bulunmasını yasakladığından, öğrencilerin bir araya gelmesi ancak böyleli bilimsel temelli bir program vesilesi ile mümkün olabilirdi. Öğrenciler 14 Mart 1919 tarihinde hocaları ile birlikte Darülfünun Konferans Salonu'nda toplandılar. Programa İngiliz-Amerikan-Fransız Kızılhaç temsilcileri, Fransız Sıhhiye Müfettiş-i Umumi'si'ni de davet etmişlerdi. Program tıbbiyeli Kemal Bey'in okulun kısa bir tarihçesini anlatmasıyla başladı. Kemal Bey konuşmasında tıp eğitiminin Fransızca yerine Türkçe yapılmasını sağlayan Kırmızı Ağız Bey ve diğer hocaların hizmetlerinden de bahsetti. Amerika'da tahsil görmüş olan Dr. Memduh Necdet Bey kurulduğu günden itibaren Tıbbiyye'den 607 Türk, 240 Rum, 170 Ermeni, 79 Musevi, 11 Sırp-Bulgar meğun verildiğini ifade edip, Tıbbiyye'nin Birinci Dünya Savaşı'na katkılarını rakamlarla dile getirdi. İstanbul'un içinde bulunduğu buhranlı duruma dikkat çektikten sonra, sözlerini "Buradayız burada kalacağız... İstanbul bizimdir, çünkü istiklal buradadır" diyerek tamamladığında salon alkışlarla inliyordu.

Tıbbiyeliler bu toplantı ile işgalcilere her koşulda bir araya gelebildiklerini göstermişler, bu vatani düşmana bırakmayacaklarının mesajını vermişlerdi. Tıbbiyye'nin açılış yıldönümü sonraki yıllarda da kutlanmaya devam etti. Tıbbiyelilerin özgürlük için mücadeleleri sadece Tıp Bayramı ile sınırlı kalmadı. Onlar, Millî Mücadele'nin başlatılmasına ve başarıyla kazanılmasına da destek vererek vatanın bağımsızlığa kavuşmasında önemli görevler üstlendiler.

1919 yılından bu yana Tıbbiyeliler Bayramı aralıksız olarak kutlanmakta, her yıl 14 Mart'ta tüm tıbbiyeliler bir araya gelmeye sürdürmektedirler.

Bu anlayışla bizler de tıpkı 14 Mart 1919'da işgale tepki gösteren öncü meslektaşlarımız gibi, 15 Temmuz hain darbe girişimi gecesinde Mekteb-i Tıbbiyye-i Şahane'nin iki saat kulesi arasına Al Bayrağımızı çekerek aynı ruh ve aynı heyecanla Tıbbiyelilerin hiçbir işgal ve ihanet girişimine boyun eğmeyeceğini gösterdik.

Tıbbiyye'nin, İstanbul'un ve hatta tüm vatanın işgaline karşı baş kaldıran, birlik olan ve mücadele eden Tıbbiyeliler, taşıdıkları Tıbbiyeli ruhu ile bugün de vatanımızın bağımsızlığının teminatı olmaya devam etmektedir.

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
REKTÖR

Özgün Çalışma / Original Article

SYF /PAGE 8-12

THE EFFECT OF DEXAMETHASONE TREATMENT ON MATERNAL OUTCOME IN HELLP SYNDROME
HELLP SENDROMUNDA DEKSAMETAZON TEDAVİSİNİN MATERNAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Hatice Kaya ÖZDOĞAN, Sevtap SEYFETTİNOĞLU, Sibel ÇETİNALP, Faruk KARATEKE, Sibel TETİKER, Raziye NARİN

SYF /PAGE 13-19

TORAKOTOMİ SONRASI AĞRI TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ İLE
PETİDİN, FENTANİL VE TRAMADOLÜN KARŞILAŞTIRILMASI
COMPARISON OF PETHIDINE, FENTANYL AND TRAMADOL USED WITH THE INTRAVENOUS PATIENT-
CONTROLLED ANALGESIA METHOD IN PAIN MANAGEMENT FOLLOWING THORACOTOMY

Sengül ÖZMERT, Arif Osman TOKAT, Ahmet Necati ÇANAKÇI

SYF /PAGE 20-27

INTERRELATIONS BETWEEN SERUM N-TERMINAL PRO B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE (NT-PROBNP) LEVELS
AND EARLY CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN OBESE ADOLESCENTS
OBEZ ADOLESLANLARDA SERUM N-TERMINAL PRO B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT (NT-PROBNP) DÜZEYLERİ, ERKEN
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Mehmet BOYRAZ, Atilla ÇİFÇİ

SYF /PAGE 28-33

SAFRA KESESİ POLİPLERİ: 106 OLGU EŞLİĞİNDE LİTERATÜRÜN DEĞERLENDİRİLMESİ
GALLBLADDER POLYPS: EVALUATION OF 106 PATIENTS AND REVIEW OF THE LITERATURE

Mustafa Taner BOSTANCI, Görkem GÜNDOĞAN, Ahmet SEKİ, Koray KOŞMAZ, Aysun GÖKÇE, Mehmet SAYDAM,
Serra ÖZBAL, Zafer ERGÜL

SYF /PAGE 34-37

GEBELİKTE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF SLEEP QUALITY IN PREGNANCY

İlkin YERAL

SYF /PAGE 38-42

HELİCOBACTER PYLORİ ERADİKASYONU TAKİBİNDE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ
IMPORTANCE OF NEUTROPHIL/ LYMPHOCYTE RATIO IS IMPORTANT IN HELICOBACTER PYLORI ERADICATION
TREATMENT FOLLOW-UP

Murat Ferhat FERHATOĞLU; Kazım ŞENOL; Abdulcabbar KARTAL; Taner KIVILCIM; Ali İlker FİLİZ

SYF /PAGE 43-48

POSTOPERATİF ENDOFTALMİLİ OLGULARIN TEDAVİSİ VE KLİNİK SONUÇLAR
TREATMENT AND CLINICAL RESULTS IN CASES WITH POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS

Cafer TANRIVERDİ, Ümit EKŞİOĞLU, Ayşe BURCU, Mehmet Akif ACAR, Firdevs ÖRNEK

SYF /PAGE 49-52

HASTANEDE ÇALIŞAN EBE VE HEMŞİRELERİN HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS AŞILARI HAKKINDA BİLGİ VE
TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
ASSESSMENT OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MIDWIVES AND NURSES WORKING AT THE HOSPITAL
ABOUT HUMAN PAPILLOMA VIRUS VACCINATIONS

Tayfur ÇİFT, Engin KORKMAZER, Muzaffer TEMUR, Suat KARATAŞ, Hacer ÖZDEMİR, Tuğberk GÜÇLÜ, Emin
ÜSTÜNYURT

SYF /PAGE 53-58

İDİYOPATİK GRANÜLOMATOZ MASTİTLİ HASTALARDA CERRAHİ TEDAVİDE ONKOPLASTİK CERRAHİ
TEKNİKLERİNİN KULLANILMASI
THE USAGE OF ONCOPLASTIC SURGICAL TECHNIQUES FOR THE SURGICAL TREATMENT OF IDIOPATHİC
GRANULOMATOUS MASTITIS

Gamze KIZILTAN, Ali Özgür KARAKAŞ, Erkan YÜCE, Berrin BABAOĞLU

SYF /PAGE 59-63

KRONİK FAZ KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİNİN GERÇEK HAYATTA UZUN DÖNEM İZLEM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ
LONG TERM TREATMENT RESULTS OF TARGETED THERAPY IN CHRONIC PHASE CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Ali Hakan KAYA

SYF /PAGE 64-68

BİR KADIN SAĞLIĞI HASTANESİNDE TABURCULUK SONRASI HASTANEDE LOHUSA İZLEM
POSTPARTUM MATERNAL FOLLOW-UP IN A WOMEN'S HEALTH HOSPITAL AFTER DISCHARGE

Şule ÖZEL, Gönül TOZLU, Nilüfer ERCAN, Yaprak Engin ÜSTÜN

SYF /PAGE 69-73

DERMATOLOJİ KLİNİĞİNE SON İKİ YILDA BAŞVURAN SİFİLİZ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
THE EVALUATION OF SYPHILIS CASES WHO APPLIED TO THE DERMATOLOGY CLINIC IN THE LAST TWO YEARS

Nermin KARAOSMANOĞLU, Işıl Göğem İmren BASKOVSKİ, Engin KARAASLAN, Esra KIRATLI, Hatice Meral EKŞİOĞLU

SYF /PAGE 74-78

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİNDEKİ TİROİDEKTOMİ OLGULARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THYROIDECTOMY CASES IN GENERAL SURGERY CLINIC OF A TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Yılmaz ÜNAL

SYF /PAGE 79-82

BREAST CANCER AND FAMILY HISTORY FOR BREAST CANCER IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA
DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA MEME KANSERİ VE MEME KANSERİ İÇİN AİLE HİKAYESİ

Şafak AKIN, Erkam SENCAR, Davut SAKIZ, Melia KARAKÖSE, Özgür ÖZÇELİK, Mahmut APAYDIN, İlknur ÜNSAL, Bekir UÇAN, Mustafa ÖZBEK, Erman ÇAKAL

Derleme / Review Report

SYF /PAGE 83-86

PROLAKTİNOMADA KABERGOLİN VE KALP KAPAK BOZUKLUKLARI
CABERGOLINE AND CARDIAC VALVE DISEASE IN PROLACTINOMA

Berrin ÇARMIKLI DEMİRBAŞ, Gül GÜRSOY

Olgu Sunumu / Case Report

SYF /PAGE 87-89

HERPES SİMPLKS ENFEKSİYONUNA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ERİTEMA MULTİFORME OLGUSU
A CASE OF ERYTHEMA MULTIFORME DUE TO HERPES SİMPLKS INFECTION

Ayşe Gül GÜVEN, Sevinç KESKİN, Nurdan ÇİFTÇİ, Medine Aysin TAŞAR, Bülent ALİOĞLU

SYF /PAGE 90-92

NADİR BİR OLGU SUNUMU: PRİMER SKROTAL LİPOM
REPORT OF A RARE CASE: PRIMARY SCROTAL LIPOMA

Cem Nedim YÜCETÜRK, Muhammet Fatih KILINÇ, Berat Cem ÖZGÜR, Elif ÖZER, Ali AYYILDIZ

SYF /PAGE 93-94

AYNI TİROİD NODÜLÜNDE PAPİLLER VE FOLİKÜLER KARSİNOM; OLGU SUNUMU
PAPILLARY AND FOLLICULAR CARCINOMA IN THE SAME THYROID NODE; CASE REPORT

Salih TUNCAL, Yılmaz ÜNAL, Eylem Pınar ESER

THE EFFECT OF DEXAMETHASONE TREATMENT ON MATERNAL OUTCOME IN HELLP SYNDROME

HELLP SENDROMUNDA DEKSAMETAZON TEDAVİSİNİN MATERNAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Hatice Kaya ÖZDOĞAN¹, Sevtap SEYFETTİNOĞLU², Sibel ÇETİNALP¹, Faruk KARATEKE³, Sibel TETİKER¹, Raziye NARİN²

¹Adana Numune Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adana, Turkey

²Adana Numune Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Adana, Turkey

³Adana Numune Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Adana, Turkey

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page :8-12

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2019 / January 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 / March 2019

ABSTRACT

INTRODUCTION: There are still controversies in the literature regarding the role of corticosteroids in the treatment of HELLP syndrome. The aim of this study is to investigate the effect of dexamethasone treatment on maternal outcome.

MATERIALS AND METHODS: The study included 20 patients who were followed in ICU with the diagnosis of HELLP syndrome. Data regarding the age, gestational age, Mississippi class, APACHE II score, hematologic and biochemical measurements, mortality and length of ICU stay were analyzed retrospectively.

RESULTS: Two patients died due to the multiple organ failure. Twelve patient received dexamethasone treatment (Group 1) and eight patients did not receive steroid treatment (Group 2). There was not any statistically significant difference in the length of ICU stay, mortality, and transfusion requirements between the groups. The patients receiving dexamethasone treatment showed an increased improvement in platelet count; however the difference was not statistically significant.

CONCLUSIONS: Dexamethasone treatment did not result in any improvement in mortality, length of ICU stay, and in the platelet counts in patients with HELLP syndrome.

Key words: HELLP, Dexamethasone, Corticosteroid, Platelet

ÖZET

AMAÇ: Literatürde HELLP sendromunun tedavisinde kortikosteroid kullanımı ile ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı deksametazon tedavisinin maternal sonuçlar üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya HELLP sendromu tanısı ile yoğun bakım ünitesinde izlenen 20 hasta dahil edilmiştir. Hasta yaşı, gestasyonel yaş, Mississippi sınıflandırması, APACHE II skoru, hematolojik ve biyokimyasal ölçümler, mortalite ve yoğun bakım yatış günü gibi parametreler analiz edilmiştir.

BULGULAR: Hastalardan ikisi çoklu organ yetmezliğine bağlı olarak ölmüştür. On iki hastaya deksametazon tedavisi verilmiş (Grup 1), 8 hasta ise kortikosteroid tedavisi almamıştır. Gruplar arasında yoğun bakım yatış süresi, transfüzyon gereksinimi ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Deksametazon tedavisi verilen grupta trombosit sayılarında artış daha fazla gerçekleşmiştir ancak bu artış istatistiksel fark yaratacak düzeyde olmamıştır.

SONUÇ: HELLP sendromu tedavisinde deksametazon kullanımı mortalite, yoğun bakım yatış günü ve trombosit sayılarında anlamlı bir fark yaratmamaktadır.

Anahtar kelimeler: HELLP, deksametazon, kortikosteroid, trombosit

INTRODUCTION

HELLP (Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome is a severe manifestation of preeclampsia with significant morbidity and mortality for pregnant women and their fetus (1). Pathogenesis of HELLP syndrome is unclear and according to some authors HELLP syndrome is a different disease from preeclampsia (2, 3). When considered as a form of severe preeclampsia, it is proposed to originate from abnormal placental development and function. However, apart from preeclampsia, excessive hepatic inflammation and

coagulation activation has a role in the pathogenesis of HELLP syndrome (4, 5). Since the first definition by Weinstein in 1982, many treatment and management strategies have been investigated (6).

Depending on the laboratory abnormalities, HELLP syndrome is grouped into different subtypes by the Mississippi and Tennessee classifications. Tennessee classification divides HELLP syndrome into two groups as complete and incomplete. The diagnostic criteria are elevated LDH levels, (> 600 u/l) and hemolysis, AST >

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Hatice Kaya ÖZDOĞAN

Esentepe mah. 85510 sok. Eczakent sitesi 6/45, Çukurova, Adana / Turkey

Tel: +90 532 626 22 66 E-posta: hat_ka33@hotmail.com

70, and platelet count < 100.000. If all three parameters are positive it is defined as complete HELLP. When one or two parameters are positive, it is defined as incomplete HELLP syndrome. Mississippi classification states three groups according to platelet counts. Class1: Platelet count \leq 50.000/mm³, Class2: Platelet count: 50.000 - 100.000, Class3: Platelet count \geq 100.000 (6).

In HELLP syndrome differential diagnosis should be made from acute fatty liver of the pregnancy, hepatitis, the immune thrombocytopenia (ITP), systemic lupus erythematosus, hemolytic uremic syndrome (HUS) and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) (6, 7). Corticosteroids (CS) have been widely used in the treatment of HELLP syndrome (6, 8). Small observational studies, randomized trials, and some metaanalyses have suggested that CS use provides fast recovery in the clinical and laboratory parameters (9 - 11). However, these findings were not supported by randomized double-blind, placebo-controlled studies and metaanalyses, and CS administration has not found to be significantly associated with better maternal mortality (7, 12). In the present study, we aimed to investigate the effects of dexamethasone in Intensive Care Unit (ICU) patients with the diagnosis of HELLP syndrome.

MATERIALS AND METHODS

The study included 20 patients who were followed in ICU with the diagnosis of HELLP syndrome between July 2013 and August 2014. The patient records were analyzed retrospectively. Data regarding the age, parity, gestational age at admission, neonatal prognosis, Mississippi class, APACHE II score, arterial blood pressure, hemoglobin and platelet counts, liver enzymes, LDH, serum bilirubin, and length of ICU stay were analyzed. All patients underwent

ultrasonographic examination in order to determine any possible complication of liver hematoma. Cranial computed tomography was performed if needed. Ethical Committee of our hospital approved the study (ANEAH.EH.2014/46, Chair: Prof. Dr. OKA). Statistical analysis was performed using the SPSS 15. Nonparametric Mann-Whitney U test was used to assess the differences between continuous data. Descriptive data were presented as mean \pm SEM (Standard error of mean).

RESULTS

Table I summarizes the patients' characteristics. In terms of gestational week, 5 patients were greater than 34 week pregnancy, and remaining patients were smaller than 34 gestational week. Mean platelet count was 89.405 ± 41.372 /uL (17000 - 144.000). Six patients were Mississippi class 1, 13 patients were class 2 and 1 patient were class 3. Six patients needed mechanical ventilation. Antihypertensive medications were commenced on with nitroglycerin, esmolol and/or sodium-nitroprusside (which were available in the institute) in case of resistant hypertension. Seven patients had eclamptic convulsions before admission to ICU. Acute renal failure occurred in one patient. Two patients who had eclampsia and did not response to the treatment died due to the multiple organ failure, one in each group. Eighteen patients were discharged uneventfully. Two intrauterine, and one premature mortality occurred. Two of the cases had the diagnosis of postpartum HELLP after spontaneous vaginal delivery. All other patients were delivered by emergency cesarean sections with general anesthesia, upon diagnosis of HELLP syndrome. Twelve patient (60 %) received dexamethasone treatment (2×10 mg iv) (Group 1) while eight patients (40 %) did not receive (Group 2).

Table 1: Descriptive statistics of the patients

	N	Min	Max	Mean	SEM
Age (year-old)	20	18.00	46.00	31.55	\pm 1.89
Gestational age (weeks)	20	26.00	39.00	33.10	\pm 0.73
Gravida	20	1.00	6.00	2.85	\pm 0.39
BMI (kg/m ²)	20	24.50	33.30	29.80	\pm 0.63
LOS-ICU (days)	20	1.00	9.00	4.70	\pm 0.45
Mechanical ventilation (days)	6	1.00	9.00	3.00	\pm 1.26
APACHE II score	20	3.00	29.00	9.15	\pm 1.38

BMI: Body mass index

LOS-ICU (Intensive care unit length of stay)

SEM: Standard Error of Mean

The patients in Group 1 was administered 10 mg dose of intravenous dexamethasone just after anesthesia induction, and 2 additional same doses of dexamethasone in every 12 hours after delivery.

The distribution of HELLP classes according to Mississippi classification of the patients between groups was shown in **table 2**. There was not any statistically significant difference in variables, except APACHE II scores on admission, between the groups (**Table 3**). Any of the patients did not receive platelet transfusion, except two patients who had died because of multiple organ failure. When the groups were compared in terms of improvement in the platelet counts from the first day to the third day of treatment, a trend towards an increase in platelet count in group 1 was observed, but the difference did not reach to the statistical significance (**Table 3 and Figure 1**).

DISCUSSION

The HELLP syndrome usually develops between 28 - 36 weeks of gestation. Its etiology and pathogenesis are still not well understood. The pathogenesis of HELLP is considered to result from aberrant development, function and ischemia of the placenta which in turn cause endothelial damage with loss of pregnancy-induced vascular relaxation, release of proinflammatory cytokines and vasoconstrictors, and platelet activation. A microangiopathic thrombotic hemolysis occurs consequently. Thrombocytopenia results mainly from increased consumption and destruction of platelets (7, 13).

In the treatment of HELLP, urgent delivery is indicated when the gestational age is beyond 34 weeks. Earlier delivery should be considered in the presence of fetal stress, or if complications of HELLP syndrome exist such as multiorgan dysfunction, disseminated coagulation, abruptio placenta, acute renal failure, pulmonary edema, and liver hemorrhage (7, 14).

Corticosteroids (CS) should be administered to accelerate the fetal lung maturity if the gestational age is less than 34 weeks in preparation for delivery 48 h later (13, 15). Other than for the indication of improving fetal lung maturity, there is still no consensus regarding CS use aiming to improve maternal outcome. The maternal benefit of CS in the treatment of HELLP was first reported in 1984 (16). As HELLP has been considered as a systemic inflammatory syndrome, anti-inflammatory and immunosuppressive properties of CS treatment have been suggested to result in diminished edema, inhibited endothelial activation and reduced endothelial dysfunction, prevention of thrombotic microangiopathic anemia, and inhibition of cytokine production, and antiangiogenic and inflammatory factors in the HELLP syndrome (6, 17, 18).

There are controversies in the literature regarding the role of CS in the treatment of HELLP syndrome. In general, retrospective and small randomized studies,

and case reports suggested that the use of dexamethasone (10 mg, every 12 hours) improved maternal outcome and induced rapid improvement of the platelet counts (6, 8, 19-25). Although improvements in hematologic parameters (Platelet counts) are often seen in patients with HELLP syndrome receiving dexamethasone, maternal morbidity and mortality along with duration of hospital stay and rate of transfusion does not gain benefit (7, 12).

The largest randomized double blind, placebo controlled study in the literature included 132 patients with HELLP syndrome. The study included both antenatal (n = 60) and postnatal (n = 72) HELLP patients (15). Dexamethasone treatment did not reduce maternal complications and length of hospital stay. The rates of platelets and fresh frozen plasma transfusions were not significantly reduced. The authors stated that their results did not support the routine use of dexamethasone in HELLP patients (15).

A recent Cochrane review included 11 trials with 550 patients comparing CS with placebo or no treatment in the HELLP syndrome (26). There was no difference in the risk of maternal death, severe maternal morbidity, or perinatal/infant death. The only clear effect of dexamethasone treatment on individual outcomes was improved platelet count. Authors' conclusions were that there was no clear evidence of any effect of CS on clinical outcomes, and the use of CS might be only justified in clinical situations in which increased rate of recovery in platelet count is considered clinically worthwhile.

In the present study, the groups were comparable in terms of variables, except APACHE II scores on admission. The patients in group 2 had increased mean score. However, since the mean APACHE II score is lower than 15, the figure indicating the widely accepted limit for severe physiological condition, we think that this difference did not impair the comparability of the groups. We did not find any significant difference in mortality, length of ICU stay, transfusion requirements, and improvement in the platelet counts between the groups. The patients receiving dexamethasone treatment showed an increased improvement in platelet count; however the difference was not statistically significant.

The major drawbacks of our study are its low patient size, and retrospective design. Most of the reports in the literature investigating the effect of CS use on the maternal outcome in the HELLP syndrome suffer from the same drawbacks.

CONCLUSIONS

Dexamethasone treatment did not result in any improvement in mortality, length of ICU stay, and in the platelet counts in patients with HELLP syndrome.

Prospective, randomized studies with large patient

numbers are needed to clarify the effect of CS treatment on maternal mortality in patients with HELLP syndrome.

Table 2. HELLP classes of the patients

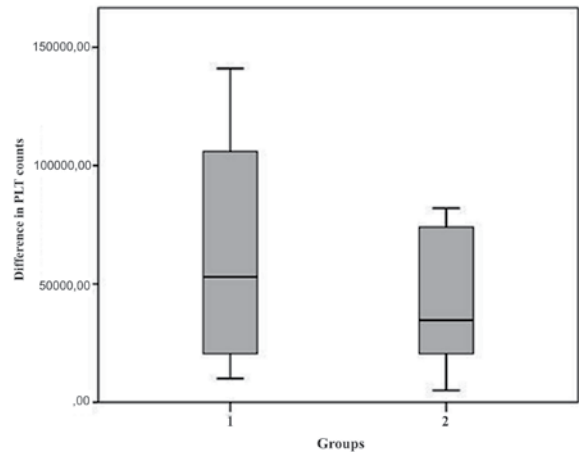
	Class			Total
	1	2	3	
Group 1	4	8	0	12
Group 2	2	5	1	8
Total	6	13	1	20

Table 3. Comparison of Groups 1 and 2. Data were presented as mean ± SEM

	Group 1	Group 2	P
Age (year-old)	30.58 ± 2.77	33.0 ± 2.35	NS
Gestational age (weeks)	33.42 ± 1.07	32.63 ± 0.92	NS
Systolic BP (mmHg)	188.58 ± 4.37	203.38 ± 8.07	NS
ALT (U/L)	201.25 ± 55.59	224.63 ± 95.16	NS
Bilirubin (mg/dl)	1.18 ± 0.22	2.4 ± 1.43	NS
Hematocrit (%)	29.8 ± 1.92	34.13 ± 1.5	NS
Platelet count on admission (/mm ³)	85716 ± 12427	94937 ± 14472	NS
LDH (U/L)	1012.42 ± 171.3	797.88 ± 171.67	NS
LOS-ICU (days)	4.58 ± 0.6	4.88 ± 0.74	NS
APACHE II score	6.25 ± 0.72	13.5 ± 2.7	0.032
Transfusion requirement (N)	3 / 12	2 / 8	NS
Difference in Plt counts (days 1-3)			
(/mm ³)	63330 ± 13330	43188 ± 10506	NS
Mortality (N)	1 / 12	1 / 8	NS

LOS-ICU (Intensive care unit length of stay)

Plt: Platelet



Legend for figure 1: The increase in platelet counts between days 1 and 3.

REFERENCES

- 1.)Geary M. The HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 887-891.
- 2.)Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986; 155(3): 501-9.
- 3.)Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990; 162:311-316.
- 4.)Benedetto C, Marozio L, Tancredi A, Picardo E, Nardolillo P, Tavella AM, Salton L. Biochemistry of HELLP syndrome. Adv Clin Chem 2011; 53: 85-104.
- 5.)Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 166: 117-123
- 6.)Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy and Childbirth 2009; 9:8 doi:10.1186/1471-2393-9-8
- 7.)Hemant K, Chabi S, Frey D. HELLP syndrome. J Obstet Gynecol India 2009; 59: 30-40
- 8.)Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 914-934.
- 9.)Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 830-834.
- 10.)O'Brien JM1, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:475-479.
- 11.)Yang L, Ren C, Mao M, Cui S. Prognostic Factors of the Efficacy of High-dose Corticosteroid Therapy in Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome During Pregnancy: A Meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016; 95(13):e3203.
- 12.)Mao M, Chen C. Corticosteroid Therapy for Management of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count (HELLP) Syndrome: A Meta-Analysis. Med Sci Monit. 2015 Dec 3;21:3777-83.
- 13.)Noel ML, Brady CW. Liver disease in pregnancy. World J Gastroenterol 2009; 15: 897-906

- 14.)Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981-991.
- 15.)Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a doubleblind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1591-1598.
- 16.)Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 1-7.
- 17.)van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 57-70.
- 18.)Wallace K, Martin JN Jr, Tam Tam K, Wallukat G, Dechend R, Lamarca B, Owens MY. Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208:380.e1-8.
- 19.)Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1148-1153.
- 20.)Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1154-1158.
- 21.)O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 475-479.
- 22.)Rose CH, Thigpen BD, Bofill JA, Cushman J, May WL, Martin JN Jr. Obstetric implications of antepartum corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1011-1014.
- 23.)Vigil-De GP, Garcia-Caceres E. Dexamethasone in the postpartum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 59: 217-221.
- 24.)Yalcin OT, Sener T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61: 141-148.
- 25.)Qureshi NS, Tomlinson AJ. Prenatal corticosteroid therapy for elevated liver enzyme/low platelet count syndrome: a case report. *J Reprod Med* 2005; 50: 64-66.
- 26.)Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;(9):CD008148. doi: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.

TORAKOTOMİ SONRASI AĞRI TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ İLE PETİDİN, FENTANİL VE TRAMADOLÜN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF PETHIDINE, FENTANYL AND TRAMADOL USED WITH THE INTRAVENOUS PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA METHOD IN PAIN MANAGEMENT FOLLOWING THORACOTOMY

Sengül ÖZMERT¹, Arif Osman TOKAT², Ahmet Necati ÇANAKÇI³

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

²Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat

³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :13-19

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2018 / November 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 / February 2019

ÖZET

AMAÇ: Torakotomi sonrası intravenöz Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) yöntemi ile petidin, fentanil ve tramadolün analjezik etkinliği, hemodinami üzerine olan etkileri ve yan etkilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Etik Kurul onayı ile ASA I-II, 18-65 yaş arası torakotomi ile operasyon geçiren 60 hasta rastgele üç gruba ayrılarak araştırmaya dahil edildi. Demografik veriler kaydedildi. Postoperatif dönemde hastalara HKA cihazı takılıp intravenöz olarak ilaç uygulamasına başlandı. Petidin grubunda; yükleme dozu 0.6 mg/kg, istem dozu 0.2 mg/kg, bazal infüzyon 0.1 mg/kg/saat, fentanil grubunda; yükleme dozu 0.8 µg/kg, istem dozu 0.4 µg/kg, bazal infüzyon 0.3 µg/kg/saat, tramadol grubunda; yükleme dozu 1 mg/kg, istem dozu 0.2 mg/kg, bazal infüzyon 0.1 mg/kg/saat ve üç grupta da kilitli kalma süresi 15 dakika olacak şekilde uygulandı. Başlangıç, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, O₂ saturasyonu, Vizüel Analog Skala (VAS) ve Verbal Ağrı Skala (VS) değerleri, yan etkiler, doktor ve hasta memnuniyetleri kayıt edildi.

BULGULAR: Demografik veriler, sistolik kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı ve yan etkiler açısından üç grup arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı. Başlangıç değerlerine göre, tüm ölçüm zamanlarındaki VAS ve VS değerlerinde azalma her üç grupta istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada; sadece 8. saatte tramadol grubunun VS değerleri Petidin grubuna göre yüksekti (p<0.05), diğer zaman dilimlerinde benzerdi. Analjezi kalitesinin hasta ve doktor tarafından değerlendirilmesinde; gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: Posttorakotomi ağrısında HKA yöntemi ile petidin, fentanil ve tramadolün kullanılan dozlarda ağrı skorları ve yan etkiler bakımından farkı olmadığı, bu yöntemin hastanın tedaviye aktif katılımını sağlayarak etkili bir ağrı kontrollü sağladığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Torakotomi, hasta kontrollü analjezi, petidin, fentanil, tramadol

ABSTRACT

INTRODUCTION: To compare the analgesic efficacy, side-effects, and haemodynamics effects of pethidine, fentanyl and tramadol used with the intravenous Patient-Controlled Analgesia (PCA) method following thoracotomy.

MATERIAL AND METHOD: With the approval of the Local Ethics Committee, 60 patients undergoing a thoracotomy operation were included in the study. All patients were ASA I-II, aged 18-65 years, and randomized into 3 groups. Demographic data were recorded. In the postoperative period, intravenous analgesia was administered via a PCA device. The pethidine group were administered a loading dose of 0.6mg/kg, and a request dose of 0.2mg/kg with basal infusion of 0.1 mg/kg/hour. In the fentanyl group, the loading dose was 0.8mg/kg, request dose 0.4mg/kg and basal infusion 0.3 mg/kg/hour. In the tramadol group, the loading dose was 1mg/kg, request dose 0.2mg/kg and basal infusion 0.1mg/kg/hour. In all 3 groups, the locked out time was set as 15 minutes. Blood pressure, heart rate, respiratory rate, O₂ saturation, Visual Analog Scale (VAS) and Verbal Pain Scale (VPS) values were recorded at baseline, then at 1, 2, 4, 6, 8, 12 and 24 hours, together with side-effects, and patient and physician satisfaction.

RESULTS: No statistically significant difference was determined between the 3 groups in respect of demographic data, systolic blood pressure, heart rate, respiratory rate and side-effects. Compared to the baseline values, a statistically significant decrease was determined in all 3 groups in the VAS and VPS values at all the measured times (p<0.05). The VPS values of the tramadol group were higher than those of the pethidine group at 8 hours (p<0.05), but were similar at all other times. No significant difference was determined between the groups in respect of the quality of analgesia as evaluated by patients and physicians.

CONCLUSION: The results of the study showed no difference between pethidine, fentanyl and tramadol used in the PCA method for post-thoracotomy pain relief, and it was concluded that effective pain control was provided with the active participation of the patient in this treatment method.

Keywords: Thoracotomy, patient-controlled analgesia, pethidine, fentanyl, tramadol

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sengül ÖZMERT

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Tel: +90 532 386 12 01 E-posta: sengulozmert@yahoo.com.tr

GİRİŞ VE AMAÇ

Komplikasyonlarının önemi ve tanımlanan en şiddetli ağrılar arasında olması nedeniyle torakotomi sonrası ağrı, ciddi tedavi gerektiren bir durumdur (1). Özellikle rezeksiyon uygulamalarından sonra azalan akciğer kapasitesi ve şiddetli ağrıya bağlı oluşabilecek patofizyolojik olaylar mortalite ve morbiditeye olumsuz katkıda bulunurlar (2). Torakotomi sonrası ağrı tedavisinde Sechzer tarafından kullanılan ve geliştirilen Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) uygulaması günümüzde sık kullanılan yöntemlerden biridir (3).

Analjezi kalitesini objektif olarak ölçmek neredeyse imkansız olduğundan değişik analjezik ilaçlar veya uygulama yollarının etkinliklerinin karşılaştırılması oldukça zordur. HKA yöntemi; kişilerin analjeziklere farklı yanıtları nedeniyle arzu ettikleri düzeye kadar analjeziği titre etmelerini sağlar ve sabit bir analjezi düzeyine imkan verir. Bu durum çeşitli ilaçlar ve uygulama yolları arasında eşdeğer analjezi yönünden karşılaştırmalar yapmaya olanak sağlar ve farmakokinetik, farmakodinamik ve psikolojik değişkenleri minimuma indirir (4,5).

Torakotomi sonrası ağrının giderilmesine yönelik literatürde yöntem ve ilaç karşılaştırmalarını da içeren pek çok çalışma mevcuttur. Bizim amacımız; torakotomi sonrası tramadol, petidin ve fentanilin intravenöz HKA (İHKA) yöntemi ile kullanımının analjezik etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul ve hasta onamları alındıktan sonra ASA I-II, 18-65 yaş arası, elektif torakotomi planlanan, kooperasyon sağlayabilecek toplam 60 hasta, basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı ve çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar, kronik alkol, analjezik, mono amino oksidaz (MAO) inhibitörü kullananlar, ilaç bağımlılığı, nöbet geçirme öyküsü, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan bir gün önce hastalara Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ve ağrılarını değerlendirmede kullanacakları Vizüel Analog Skala (VAS), Verbal Ağrı Skala (VS) hakkında bilgi verildi. VAS için kullanılan standart kart gösterilerek 0 noktasının hiç ağrı olmamasına, 10'un ise çok şiddetli, dayanılmaz ağrıya karşılık geldiği belirtildi. VS için Ağrı yok '0', Hafif ağrı '1', Orta ağrı '2', Şiddetli ağrı '3', Dayanılmaz ağrı '4' olarak ifade edildi (6). Hastalar premedike edilip, operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, kapiller pulse oksimetre ile oksijen satürasyonu ve end-tidal CO₂ monitorizasyonu yapıldı. Bütün hastalara indüksiyonda, intravenöz olarak 5-7 mg/kg sodyum tiyopental ve 0.1 mg/kg vekuronyum bromid kullanıldı. Anestezi idamesinde %1-1.5 konsantrasyonda izofluran, %50 N₂O ve %50 O₂ uygulandı.

Ekstübasyondan sonra hastalar O₂ satürasyonları, kan basınçları ve kalp hızları stabilleşip, sözel uyarılara ce-

vap verir hale geldiklerinde Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'ne alındılar. Maske ile bir saat süresince 2 L/dk O₂ verilmeye başlandı ve hastalar verbal olarak ağrılarını tanımlayabilecek hale geldikleri zaman öksürmekle VAS ve VS açısından sorgulandı.

Hastaların tanısı, yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA, operasyonun tipi, süresi, postoperatif ilk VAS ve VS değerleri kaydedildi. Tüm hastaların sorgulaması tek bir anestezi doktoru tarafından yapıldı ve HKA cihazı (Abbott Pain Management Provider) ile intravenöz (İV) ilaç uygulamasına başlandı. Birinci grupta petidin (Grup P); yükleme dozu 0.6 mg/kg, istem dozu 0.2 mg/kg, bazal infüzyon 0.1 mg/kg/saat ve kilitli kalma süresi 15 dakika, ikinci grupta fentanil (Grup F); yükleme dozu 0.8 µg/kg, istem dozu 0.4 µg/kg, bazal infüzyon 0.3 µg/kg/saat ve kilitli kalma süresi 15 dakika, üçüncü grupta ise tramadol hidroklorid (Grup T); yükleme dozu 1 mg/kg, istem dozu 0.2 mg/kg, bazal infüzyon 0.1 mg/kg/saat ve kilitli kalma süresi 15 dakika olacak şekilde uygulandı. Olgular başlangıç, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, O₂ satürasyonu, öksürmekle VAS, VS değerleri ve yan etkiler (sedasyon, bulantı, kusma, idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, terleme, kaşıntı) açısından takip edilip kayıt altına alındı. Ortalama arter basıncındaki başlangıca göre %30 ve üzerindeki düşmeler hipotansiyon olarak kabul edilirken, solunum sayısının 10/dk altına düşmesi ise solunum depresyonu olarak kabul edildi ve nalokson uygulanması planlandı. O₂ satürasyonunun %85'in altına düşmesi durumunda ise maske ile 30 dakika 2 L/dk O₂ uygulanmasına karar verildi. Sedasyonun değerlendirilmesinde Ready ve arkadaşlarının önerdiği beş nokta sedasyon skalası kullanıldı (7).

Postoperatif dönemde ilk sekiz ve yirmidört saatlik takip sonrasında hastaların kullandığı total analjezik miktarı kaydedildi. Hastadan ve takip eden göğüs cerrahından analjezi kalitesi skalası (1- Kötü, 2- Zayıf, 3- Orta, 4- İyi, 5- Mükemmel) kullanılarak, yapılan tedavinin değerlendirilmesi istendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for Windows ver. 5.0 paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde; üç ilaç arasındaki karşılaştırmalarda; nitel veriler için Ki-kare testi, normal dağılan nicel veriler için tek yönlü varyans analizi, her grupta başlangıç değerlerine göre zamana bağlı değişimleri incelemek için Paired t-testi ve Wilcoxon testleri kullanılmıştır.

Tanımlayıcı değer olarak nicel değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma, nitel veriler için ise frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır.

En küçük anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 60 hasta, her biri 20 kişiden oluşan üç grupta incelendi. Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA,

operasyon süresi, operasyon tipi ve tanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (**Tablo 1**). İlk 8 ve 24 saat süresince kullanılan toplam analjezik miktarları **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Gruplar arasında, sistolik kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, sedasyon, yan etkiler açısından üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Her üç grupta da sistolik kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre azalma eğiliminde idi fakat hiçbir grupta hipotansiyon sınırına ulaşılmadı. Diastolik kan basıncı değerlerinde ise 1. saatte P ve T grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup ($p<0.05$), T grubunda daha düşüktü. Bunun dışındaki tüm ölçüm zamanlarında fark saptanmadı.

İlacın uygulanmasını takiben öksürmekle VAS değerleri yapılan bütün ölçümlerde başlangıç VAS ölçümüne göre anlamlı azalma gösterdi (**Şekil I**). Gruplar arasında

VAS değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Verbal Ağrı Skala değerleri; başlangıca göre üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldı. Gruplar arası karşılaştırmada; sadece 8. saatte T grubunun öksürmekle VS değerleri P grubuna göre yüksekti ($p<0.05$), diğer zaman dilimlerinde benzerdi (**Şekil II**).

Grupların ortalama analjezik tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$) (**Tablo 2**).

Analjezi kalitesinin hasta ve doktor tarafından yapılan değerlendirilmesinde; gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızda çok iyi ve mükemmel olarak değerlendirilen hasta izlenimleri oranı, P grubunda % 75, F grubunda % 60, T grubunda % 70, doktor izlenimi açısından ise bu oranlar sırayla % 90, % 75 ve % 85 olarak bulundu (**Şekil III, IV**).

Tablo 1: Hastaların demografik verileri, ASA değerleri, operasyon süresi ve tiplerinin gruplara göre dağılımı

	Grup P (n=20)	Grup F (n=20)	Grup T (n=20)
Yaş (yıl)	47.70±13.85	48.30±13.37	49.25±11.13
Ağırlık (kg)	73.40±9.24	72.30±10.53	71.85±11.87
Cinsiyet (E/K)	14/6	12/8	14/6
ASA (I/II)	15/5	16/4	16/4
Operasyon süresi (dk)	200.5±59.58	202.7±68.17	216.8±95.70
Operasyon Tipleri			
Lobektomi	6	6	9
Pnömonektomi	4	3	2
Dekortikasyon	3	3	3
Wedge rezeksiyon	4	4	4
Kistotomi	2	2	1
Lobektomi+Toraks duvarı rezeksiyonu	1	2	1

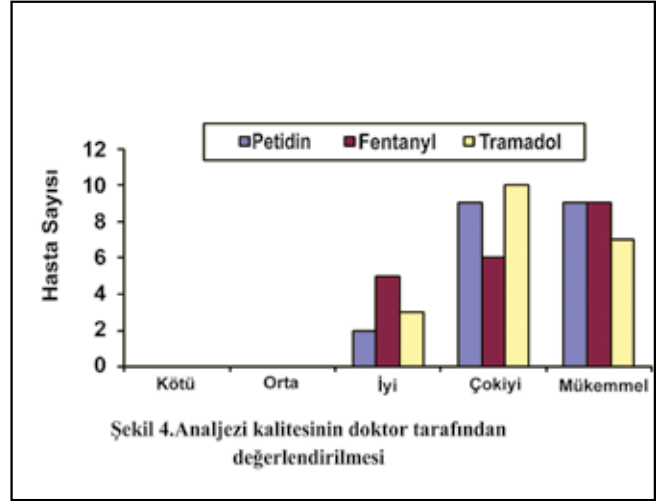
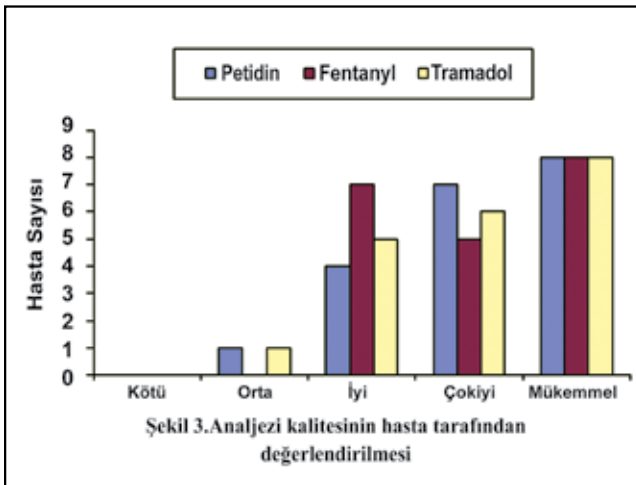
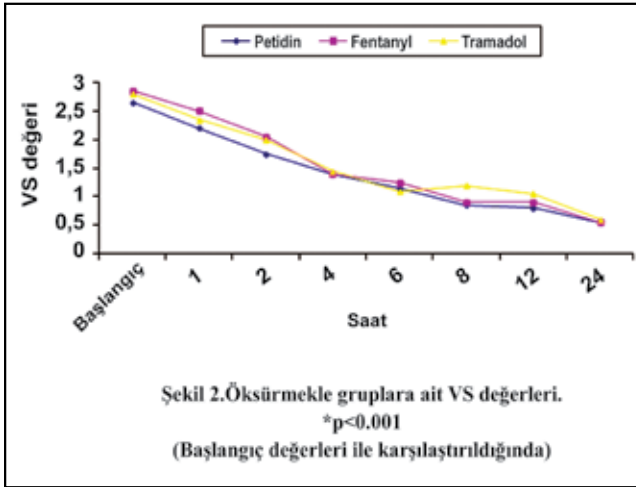
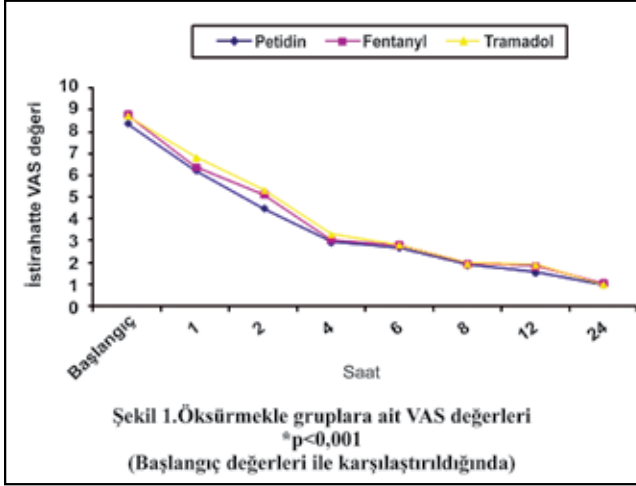
Değerler ortalama±SD ve sayı olarak verilmiştir

Tablo II: Hastaların toplam tüketilen ilaç dozları ve yan etkilerin gruplara göre dağılımı

Toplam tüketilen ilaç dozları	(mg)	(µgr)	(mg)
8 saatlik	239,25±80,82	636,50±149,15	275,80±71,98
24 saatlik	548,60±169,8	1527,90±364,01	537,90±161,21
Yan etkiler	n (%)	n (%)	n (%)
Bulantı	7 (35)	7 (35)	6 (30)
Kusma	4 (20)	3 (15)	3 (15)
İdrar retansiyonu	1 (6,25)	1 (5,89)	-
Ağız kuruluğu	6 (30)	2 (10)	3 (15)
Terleme	2 (10)	1 (5)	2 (10)
Kaşıntı	-	-	-

Değerler ortalama±SD ve sayı olarak verilmiştir

Grup P'de 4, Grup F'de 3 hastaya pnömonektomi yapıldı ve bu hastalarda operasyondan önce idrar sondası takıldığı için idrar retansiyonu açısından değerlendirilemedi. Genel olarak yan etkiler yönünden yapılan karşılaştırmada gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).



TARTIŞMA

Posttorakotomi ağrısının giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak komplikasyon oranını azaltmaktadır. Böylece erken mobilizasyon sağlanarak hastanede kalış süresi azalacaktır (8). Kabul edilen görüş analjezinin kişiselleştirilmesi ve hastanın günlük ihtiyacına göre infüzyon rejimlerinin adapte edilmesidir (9,10). HKA'dan farklı olarak, sabit doz ile sürekli infüzyon yöntemi, geçici alevlenmeleri ve hızlı düşüşleri olan postoperatif ağrının dinamik özelliklerine adapte olacak şekilde esnek değildir. Yine kişilerin analjeziklere farklı yanıt vermesi nedeniyle infüzyon dozunun sürekli ayarlanması gerekir. Sabit infüzyon yönteminde aşırı sedasyon ve solunum depresyonu riski her zaman yüksektir (11). HKA'nın standart intermitan enjeksiyona göre çok daha az yan etkiye sahip olduğu, standart intramusküler enjeksiyon ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu olabileceği, İM enjeksiyonla benzer dozda ya da daha fazla ilaç kullanılmasına karşın, HKA'nın belirgin olarak daha yüksek hasta memnuniyeti ve daha az komplikasyona neden olduğu bildirilmiştir (10-12).

Posttorakotomi ağrısının giderilmesinde, HKA ve İM petidin uygulamasının karşılaştırıldığı çalışmada, ağrı rahatlamasının HKA ile daha iyi olduğu saptanmıştır (12). Egbert ve arkadaşları HKA ile, intramusküler uygulamaya göre daha iyi ağrı kontrolü ve daha az yan etki olduğunu gözlemlemişler ve HKA kullanımının intramusküler ilaç enjeksiyonu ile meydana gelen "ağrı-ağrısızlık" zincirini engelleyebileceğini saptamışlardır (13).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, fentanilin epidural verilmesinin intravenöz verilmesine üstünlüğünün olmadığı, kümülatif doz, plazma fentanil konsantrasyonu ve analjezi kalitesi yönünden aralarında fark olmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar bu sonucu, fentanilin yüksek lipit çözünürlüğü nedeniyle sistemik dolaşıma geçişinin hızlı olması şeklinde açıklamışlardır (9,14-17). İntravenöz ve epidural petidin kullanıldığı çalışmalarda, analjezinin başlangıç zamanlarının benzer olduğu fakat daha sonra VAS skorlarının epidural uygulama ile daha düşük olduğu saptanmıştır (15,16). Biz de

çalışmamızda, TARD kılavuzunda da bildirildiği gibi epidural HKA uygulaması, İV HKA uygulamasına göre üstün görünmesine karşın, invaziv bir işlem olması, ciddi komplikasyon riski ve epidural mesafenin tespiti için tecrübeli uygulayıcı gerekliliği gibi nedenlerle İV HKA'yi tercih ettik (12).

HKA ile subanaljezik konsantrasyon döneminin engellenmesi ve analjezinin yeterli hale getirilmesi için istenilen plazma konsantrasyonu sağlamayı amaçlayan yükleme dozu önerilmektedir (18). Bazal infüzyonun uygulamaya eklenmesi konusunda çelişkili görüşler vardır. Bazı çalışmalar bazal infüzyon kullanımının HKA etkinliğini artırdığını savunurken, diğer bazı yayınlarda ise bazal infüzyon uygulamasının analjeziye katkısının olmadığı ve kullanılan ilaç miktarını artırdığı ileri sürülmektedir (19,20). Yine yapılan çeşitli çalışmalarda, bolus doz ile bazal infüzyon+bolus doz kombinasyonu arasında kullanılan toplam ilaç miktarı bakımından fark olmadığı gösterilmiştir (21). Owen ve arkadaşları fentanil gibi kısa farmakodinamik etkiye sahip ajanları HKA ile kullanılırken, ilacın kan konsantrasyonunun terapötik düzeylerin altına inmesini önlemek için bazal infüzyonun şart olduğu ve düşük doz bazal infüzyon+bolus uygulamasının tek başına bolus doz verilmesinden daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (22). Çalışmamızda, hastaların gün içinde sürekli değişen kişisel analjezik ihtiyaçlarını karşılayabilmek ve kullanılan ilaçların plazma konsantrasyonunu sabit tutmak amacıyla yükleme dozu, sürekli bazal infüzyon ve bolus doz kombinasyonu kullanıldı. HKA yöntemi ile fentanil için önerilen bolus doz 10-75 mg, bazal infüzyon 4-60 mg/st ve kilitli kalma süresi 3-15 dk arasında değişmektedir (9,22,23). Petidin için 2-30 mg bolus doz, 1-5 mg/st bazal infüzyon, 1-30 dk kilitli kalma süresi önerilmektedir (14,21,23). Tramadol için ise 16-30 mg bolus doz, 5-12 mg/st bazal infüzyon, 1-30 dk kilitli kalma süresi bildirilmektedir (21,24,25). Çalışmamızda düşük bolus doz uygulamayı tercih ederken, kilitli kalma süresinin kısalması için uygulamaya bazal infüzyon eklenmiştir.

HKA ile yapılan çalışmalarda 24 saatlik toplam kullanılan dozun petidin için 165-660 mg, Fentanil için 820-2573 mg, tramadol için ise 290-642 mg olduğu tespit edilmiştir (21,26,27). Torakotomi sonrası ağrı tedavisinde HKA ile medikasyon miktarının hastalar arasında on kez farklılık gösterdiği ve ilaç tüketiminde stresin önemli bir belirleyici olması nedeniyle bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (10).

İV HKA ile petidinin, 1.5 mg/kg yükleme dozu, 10 ve 20 mg bolus doz ve kilitli kalma süresinin 5 dk olduğu çalışmada, 24 saatlik toplam tüketim 496 ve 525 mg olarak bulunmuştur (28). Fentanilin 20, 40 ve 60 mg bolus dozlarda kullanıldığı bir çalışmada 40 mg en güvenilir ve etkin doz olduğu ve 24 saatlik total fentanil tüketiminin 1644 mg olduğu saptanmıştır (23). Boulanger ve arkadaşları torakotomi sonrası ağrı giderilmesinde HKA ile yaptıkları çalışmada, 48 saatlik petidin tüketiminin

1185 mg olduğunu tespit etmişlerdir (10). Fentanil ve tramadolün İV HKA ile kullanıldığı diğer bir çalışmada ise 6 saatlik toplam ilaç tüketimi sırayla 0,53 ve 412 mg olarak saptanmış ve tramadol için günlük önerilen toplam 400 mg lık dozun aşıldığı ve bunun non-opioid anestezi sonrası hastalarda daha büyük bir ağrı oluşmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmamızda da non-opioid anestezi uygulanmış ve günlük toplam doz petidin için 584,6 mg, fentanil için 1527,9 mg ve tramadol için 537,9 mg olarak bulunmuştur. İlk sekiz saat, postoperatif ağrının, hormonal ve metabolik değişikliklerin en şiddetli olduğu dönem olması nedeniyle ilaç tüketiminin daha çok olduğu dönemdir (29). Çalışmamızda, ilk 8 saatte petidin grubunda toplam dozun % 40.90'ı, fentanil grubunda %41.66'sı, tramadol grubunda ise %51.27'si kullanılmıştır. Sonuçlarımızın daha önce yapılan İV HKA uygulamalarında kullanılan toplam ilaç miktarlarına yakın değerlerde olduğu görüldü.

İntravenöz HKA yöntemi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda tramadol, fentanil ve petidinin analjezik etkilerinin başlama zamanlarının oldukça hızlı ve birbirine yakın bulunduğu, tramadol için bu sürenin 15-21 dk, petidin için 16-28 dk, fentanil için 2-5 dk olduğu belirtilmektedir (9). İntravenöz HKA ile tramadol ve fentanil'in karşılaştırıldığı çalışmada fentanilin etkisinin daha erken başladığı ve tramadol'e oranla analjezik etkisinin daha iyi olduğu bildirilmiştir (25). İV 100 mg petidinin başlangıç zamanı, etki süresi ve analjezi derecesi açısından 100 mg tramalden daha üstün olduğu bulunmuştur (24).

Çalışmamızda, VAS değerleri açısından üç grup arasında istatistiksel fark olmamakla birlikte, ilk dört saatte petidin ve fentanil grubunda daha düşük bulundu. VAS ölçümleri, üç grupta da dördün altına 4. Saatte indi. Çalışmamızda analjezi kalitesi skalasında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak çok iyi ve mükemmel olarak saptanan sonuçlarda P grubunun hem hasta hem de doktor izlenimi açısından diğer iki gruba sayısal üstünlüğü saptandı.

HKA uygulamalarında farklı bekleme zamanları ile farklı infüzyon hızları kullanmanın yan etkilerin görülme sıklığını azalttığı, ancak bununla birlikte sabit hızlı infüzyon ile elde edilen analjezi değerlerine ulaşılabilirdiği gösterilmiştir (30). Yüksek yükleme dozlarında analjezik kullanımında hipotansiyonun görülebildiği bildirilmektedir (12). Kullandığımız dozlarda her üç grupta da kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre azalma eğiliminde idi fakat hiç bir grupta hipotansiyon sınırına ulaşmadı.

Tramadol'un klinik kullanımında en sık karşılaşılan yan etkileri bulantı, kusma, baş ağrısı, sedasyon ve terleme olarak bildirilmektedir. İntravenöz bolus kullanımında hipotansiyon görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda T grubunda 9 hastada bulantı kusma, 2 hastada terleme görüldü. Petidinde ise ortostatik hipotansiyona bağlı baş dönmesi ve terlemeye sık rastlanır. Uygulama sırasında sedasyon ve öfori görülebilir. Ayrıca doza bağlı olarak

solunum depresyonuna neden olabilir. Biz P grubunda 2 hastada terleme, 11 hastada bulantı kusma geliştiğini gördük. Fentanil de diğer opioidler gibi doza bağlı olarak solunum depresyonu ve kaslarda rijiditeye neden olabilir. Ayrıca bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon yan etkileri arasında sayılabilir (31). Çalışmamızda ise F grubunda 10 hastada bulantı kusma ve 1 hastada terleme görüldü.

Kullanılan analjezik ajandan bağımsız olarak İV PCA uygulamalarının solunum depresyonuna yol açtığından bahsedilmekte ve görülme sıklığı bazı çalışmalarda % 0.19 - % 5.2 olarak bildirilmektedir ve bu geniş aralığın nedeni araştırmacıların solunum depresyonunu farklı değerlere göre takip etmiş olmalarından kaynaklanmaktadır (11). Biz çalışmamızda solunum sayısının 10/dk altına düşmesi ve O₂ saturasyonunun %85'in altına düşmesini solunum depresyonu olarak kabul ettik. Araştırmamızda hiçbir hastada, hastanın solunum dinamiğini bozan ve saturasyon değerlerinde anlamlı düşüklüğe neden olan solunum depresyonu veya bronkospazma rastlanmadı. Bu durum bizde de uyguladığımız protokollerin güvenilir olduğu kanısını oluşturdu.

Yan etkiler açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada kullandığımız hiçbir analjezik ajanın belirttiğimiz dozlarda değerine bir avantajı veya dezavantajı olmadığı görüldü.

SONUÇ

Çalışmamızda torakotomi sonrası tramadol, petidin ve fentanil ile intravenöz HKA yönteminde benzer derecede etkin analjezi sağlandı. Posttorakotomi ağrısında HKA yöntemi ile bu üç ilaç karşılaştırıldığında, kullanılan dozlarda ağrı skorları ve yan etkiler bakımından fark olmadığı ve bu yöntemin hastanın tedaviye aktif katılımını sağlayarak etkili bir ağrı kontrolü sağlandığı kanısına varıldı.

*2018 TARD Kış Sempozyumu'nda sözlü sunu olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. *Anesthesiology* 1994; 81:737-59.
- 2.)Conacher ID. Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 806-12.
- 3.)Sechzer PH. Studies in pain with the analgesic-demand system. *Anesth Analg* 1971; 50:1-10.
- 4)Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. *Ufuk Matbaacılık, İstanbul*, 1997.
- 5.)Mather LE. Pharmacokinetics and patient controlled analgesia. *Acta Anaesth Belg* 1992; 43:5-20.
- 6.)Houmes RJ, Voets MA, Verkaaik A, Erdmann W, Lachmann B. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. *Anesth Analg* 1992; 74: 510-4.
- 7.)Ngan Kee WD, Lam KK, Chen PP, Gin T. Comparison of patient-controlled epidural analgesia with patient-controlled intravenous analgesia using pethidine or fentanyl. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25: 126-32.
- 8.)Yeğin A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. Toraks Cerrahisinde Ameliyat

- Sonrası Analjezi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 13 :418-25.
- 9.)Glass PSA, Estok P, Ginsberg B Goldberg JS, Sladen RN. Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-51.
- 10.)Boulanger A, Choiniere M, Roy D, Boure B, Chartrand D, Choquette R, Rousseau P. Comparison between patient-controlled analgesia and intramuscular meperidine after thoracotomy. *Can J Anaesth* 1993; 40:409-15.
- 11.)Hagle ME, Lehr VT, Brubakken K, Shippee A. Respiratory depression in adult patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Orthop Nurs* 2004; 23: 18-27.
- 12.)Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları. *Postoperatif Ağrı Tedavisi*, Mart 2006.
- 13.)Egbert AM, Parks LH, Short LM, Burnett ML. Randomized Trial of Postoperative Patient-Controlled Analgesia vs Intramuscular Narcotics in Frail Elderly Men. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1897-1903.
- 14.)Peng PWH, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90:576-99.
- 15.)Kee WDN, Lam KK, Chen PP, Gin T. Comparison of patient-controlled epidural analgesia with patient-controlled intravenous analgesia using pethidine or fentanyl. *Anaesth Intens Care* 1997; 25: 126-32.
- 16.)Paech MJ, Moore JS, Evans SF, Meperidine for patient-controlled analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1994; 80: 1268-76.
- 17.)Ginosar Y, Riley ET, Angst MS. The site of action of epidural fentanyl in humans: the difference between infusion and bolus administration. *Anesth Analg* 2003; 97: 1428-38.
- 18.)White PF. Use of patient-controlled analgesia. An update on its use in the treatment of postoperative pain. *Anesth Clin N Am* 1989; 7: 63-78.
- 19.)Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 1989; 63: 147-58.
- 20.)Parker RK, Haltman B, White PF. Patient-controlled analgesia: failure of opioid infusion to improve pain management after surgery. *JAMA* 1991; 266: 1947-52.
- 21.)Özyalçın S, Yücel A, Erdine S. Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1997; 25: 207-13.
- 22.)Owen H, Mather LE, Rowley K. The development and clinical use of patient-controlled analgesia. *Anaesth Intens Care* 1988; 16: 437-47.
- 23.)Plummer JL, Owen H, Ilsley AH, Inglis S. Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient-controlled analgesia for postoperative pain. *Anesth Analg* 1997; 84: 794-9.
- 24.)Pang WW, Mok MS, Lin CH, Yang TF, Huang MH. Comparison of patient controlled analgesia (PCA) with tramadol or morphine. *Can J Anaesth* 1999; 46: 1030-5.
- 25.)Hackl W, Fitzal S, Lackner F, Weindmary-Goettel M. Vergleich von fentanyl und tramadol zur schmerzbehandlung mittels on demand-analgesie-computer in der frühen postoperativen phase. *Anaesthesist* 1986; 35: 665-71.
- 26.)Vickers MD, O'Flaherty D, Szekeley SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: Pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992; 47: 291-6.
- 27.)Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M. A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain* 1996; 64: 115-21.
- 28.)Cade L, Ashley J. Towards optimal analgesia after caesarean section: Comparison of epidural and intravenous patient-controlled opioid analgesia. *Anaesth Intens Care* 1993; 21: 416-9.
- 29.)Woodhouse A, Ward ME, Mather LE. Intra-subject variability in postoperative patient-controlled analgesia (PCA): is the patient equally satisfied with morphine, pethidine and fentanyl. *Pain* 1999; 80: 545-53.
- 30.)Kim S, Jeon Y, Lee H, Lim JA, Park S, Kim SO. The evaluation

of implementing smart patient controlled analgesic pump with a different infusion rate for different time duration on postoperative pain management. J Dent Anesth Pain Med 2016; 16: 289-94.
31.)Hutchison RW, Chon H, Tucker WF, Gilder R Moss J, Daniel

P. A comparison of a Fentanyl, Morphine, and Hydromorphone Patient-Controlled Intravenous Delivery for Acute Postoperative Analgesia: A Multicenter Study of Opioid-Induced Adverse Reactions Hosp Pharm 2006; 41: 659-63.

INTERRELATIONS BETWEEN SERUM N-TERMINAL PRO B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE (NT-PROBNP) LEVELS AND EARLY CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN OBESE ADOLESCENTS

OBEZ ADOLESLANLARDA SERUM N-TERMINAL PRO B-TİPİ NATRIÜRETİK PEPTİT (NT-PROBNP) DÜZEYLERİ, ERKEN KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ VE EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Mehmet BOYRAZ¹, Atilla ÇİFCİ²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :20-27

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2019 / February 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 / March 2019

ABSTRACT

INTRODUCTION: This study aimed to evaluate the associations between the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and the metabolic, echocardiographic parameters, carotid intima-media thickness (IMT) and epicardial adipose tissue thickness (EATT) in adolescent obesity.

MATERIAL AND METHOD: The study participants consisted of 138 obese adolescents in the study group and 63 non-obese adolescents as control subjects. All the subjects underwent transthoracic echocardiographic examination for determination of left ventricular (LV) systolic function and mass index, myocardial tissue rates, and myocardial performance index (MPI). Epicardial adipose tissue thickness and carotid IMT were also measured during echocardiography. Serum NT-proBNP levels were measured at the time of the evaluation.

RESULTS: The NT-proBNP values averaged 67.20 ± 64.40 pg/ml in mildly-moderately obese, 76.00 ± 49.70 pg/ml in the severely obese group and 44.30 ± 23.30 pg/ml in the control group ($p = 0.007$, $p = 0.002$, respectively). The average carotid IMT was 0.91 ± 0.23 and 0.88 ± 0.18 mm in the obesity groups and 0.52 ± 0.08 mm in the control group ($p = 0.0001$), but differences were not observed between obesity groups and the EATT which averaged 7.38 ± 1.76 and 7.42 ± 1.55 mm in the obesity groups and 4.28 ± 0.79 mm in the control group ($p = 0.0001$). The NT-proBNP levels showed statistically significant positive correlations with left ventricular systolic and diastolic functions, carotid IMT, or EATT values, especially in severe obesity.

CONCLUSION: The study showed higher measurements of serum NT-proBNP levels in mildly-moderately and severely obese adolescents than control and NT-proBNP might be a useful marker for predicting atherosclerosis and cardiac dysfunction in the obese adolescent.

Keywords: Adolescent obesity, echocardiography, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, atherosclerosis, early cardiovascular risk

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada; adolesan obezitesinde N-terminal pro B- tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) düzeyleri ile metabolik, ekokardiyografik parametreler, karotis intima media ölçümü (IMT) ve epikardiyal yağ dokusu (EATT) düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışma grubuna 138 obez ergen ve kontrol grubuna ise 63 obez olmayan ergen kabul edildi. VKİ'ye göre; $33,90 \pm 9,30$ olan hastaların 95'i hafif-orta obez, $39,40 \pm 4,00$ olan hastaların 43'ü ise şiddetli obez olacak şekilde alt gruplara ayrıldı. Tüm hastalara sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyonu ve kitle indeksi, miyokardiyal duvar kalınlığı ve miyokardiyal performans indeksi (MPI) saptanması için transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ekokardiyografide epikardiyal yağ dokusu ve karotis IMT ölçüldü. Eş zamanlı serum NT-proBNP değerleri ölçüldü.

BULGULAR: NT-proBNP değerleri; şiddetli obez grupta $76,00 \pm 49,70$ pg / ml, hafif-orta derece obez grupta $67,20 \pm 64,40$ pg / ml ($p=0,007$) ve kontrol grubunda ise $44,30 \pm 23,30$ pg / ml ($p=0,002$) olarak bulundu ($p=0,007$, $p=0,002$). Ortalama karotis IMT ölçümleri sırasıyla obez gruplarda $0,91 \pm 0,23$ ve $0,88 \pm 0,18$ mm kontrol grubunda ise $0,52 \pm 0,08$ mm idi ($p=0,0001$). Obez alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. EATT ölçümleri obez alt grupları ortalaması, $7,42 \pm 1,55$ mm ve $7,38 \pm 1,76$, kontrol grubunda ise $4,28 \pm 0,79$ mm olarak ölçüldü ($p=0,0001$). NT-proBNP seviyesi, şiddetli obezitede sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ile karotis IMT veya EATT oranları fonksiyonel olarak belirgin pozitif korelasyon göstermiştir.

SONUÇLAR: Çalışmamızda, hafif-orta ve şiddetli obez ergenlerde serum NT- proBNP düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ve NT- proBNP'nin obez ergenlerde ateroskleroz ve kardiyak disfonksiyonu öngörmede yararlı bir belirteç olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Adolesan obezitesi, ekokardiyografi, N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid, aterosklerozis, erken kardiyovasküler risk

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Atilla ÇİFCİ

Ankara Yıldırım Beyazıt Eğitim Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yeni Batı Mahallesi 2026 Cadde 2367 Sokak No:4 Posta Kodu: 06370 Batıkent, Yenimahalle -ANKARA

Tel: + 90 533 018 47 71 + 90 312 587 20 96 E-posta: dratillacifci@gmail.com

INTRODUCTION

Childhood obesity is accompanied by increased cardiovascular disease (CVD) risk profile in adulthood (1). Hypertension, hypercholesterolemia, dyslipidemia, cardiomyopathy, and coronary heart disease are known as cardiovascular complications of obesity, together with insulin resistance (IR), diabetes mellitus, and sleep apnea, which often accompany with obesity (2,3). Epidemiological, echocardiographic, and autopsy studies have identified obesity cardiomyopathy as an isolated clinical entity (4-6). In these studies, elevated body mass index (BMI) is described as a risk factor for left ventricular (LV) remodeling and overt heart failure. Left ventricular enlargement and eccentric hypertrophy are the most common morphological cardiac abnormalities in obese individuals (5).

Cardiac remodeling depends on the intensity and duration of obesity and the influence of adverse loading conditions (7,8).

N-terminal-pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) are useful for the diagnosis of heart failure, and their high levels in serum and plasma, respectively, are related to wall stress, which is often increased in severe obesity. High BNP as well as high NT-proBNP are new promising cardiovascular risk markers and have been associated with high blood pressure, and LV hypertrophy (9,10). These are sensitive markers of cardiac dysfunction and may be useful in the early diagnosis of cardiac loading.

NT-proBNP is extremely reliable due to the high negative predictive value so it is used more frequently than from BNP (11,12). Recent findings on the relationship between NT-proBNP and metabolic parameters, morphologic and dynamic cardiac abnormalities in adolescent obesity are still inconsistent and controversial. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the association of NT-proBNP to cardiovascular risk factors, echocardiographic and metabolic parameters in obese adolescents.

MATERIALS and METHODS

Patients

In this study, 138 pubertal obese adolescents aged between 116-210 month (mean age for n=66 girls is 160.90 ± 20.30 mo and for n=72 boys is 164.90 ± 21.20 mo) and 63 healthy control adolescent (mean age 170.30 ± 27.00 mo, range 102-216 mo) were enrolled and evaluated according to their sex and age between September 2011 to November 2012. During this period, the cases admitted to the Pediatric Endocrinology Department of Istanbul Sisli Etfal Education and Research Hospitals with the complaint of obesity were enrolled in the study. The 63 healthy age- and sex-matched adolescents selected to be control subjects were referred for cardiac murmurs detected by auscultation but later proved to be innocent murmurs by clinical and

laboratory methods.

The adolescent with anemia, chronic conditions, psychiatric illnesses, or administration of medications for any reason was excluded from the study. During the pubertal evaluation, Tanner staging was used. Testis size ≥ 4 ml in males and the Tanner stage of breast development \geq stage II in females were assumed as puberty.

The adolescents receiving treatment for any reason, syndromic ones and patients having either an endocrinological disease or familial dyslipidemia were dismissed from the study. Patients were excluded if they had any systemic disease, including type 1 or type 2 diabetes mellitus, taking medications, or had a condition is known to affect insulin action, or insulin secretion (e.g. glucocorticoid therapy, hypothyroidism, Cushing's disease). This study was conducted in accordance with the guidelines proposed in the Helsinki Declaration and was received the approval of Istanbul Sisli Etfal Education and Research Hospitals Ethics Committee on 19 July 2011. The informed consent form was obtained from the patients or the legal guardians.

Anthropometric Variables

Anthropometric measurements were performed in all patients. Height and weight were measured with an empty bladder in post absorptive conditions. For height measurement, Harpenden stadiometer (sensitive to 0.1 cm) was used, and weight was determined to the nearest 0.1 kg on a standard physician's beam scale with the subject dressed only in light underwear without shoes. BMI was calculated by the weight (kg)/height (m²) formula. To compare BMI for different ages and for both boys and girls, BMI SDS was considered. Body mass index SDS was calculated with the Lambda, Mu and Sigma (LMS) method. The Z-score represents the number of SD above or below the considered population mean value based on standardized tables for children (13). Obesity was defined as a BMI above 2 SD which corresponds to the 97th adjusted for age and gender. The degree of obesity was determined using BMI SDS and the cases were divided into two groups according to their SDS. BMI SDS between 1.65-2.49 and 2.50-2.99 represented mildly-moderately and severe obesity, respectively (14). Waist circumference was measured with a non-elastic tape measure. The waist circumference was recorded at the end of expiration and between the midpoint of the last rib and superior iliac crest (15).

Blood Pressure

Blood pressure was measured by a mercury sphygmomanometer with an appropriate sleeve according to different ages after at least ten-minute rest. We used the National High Blood Pressure Education Program Working Group normal values for children as a reference to evaluate blood pressure measurements (16). Blood pressure \geq 95th percentile for age, sex and

height were accepted as hypertension.

Laboratory Analyses

Indices of all patients, including glucose, insulin, lipid profiles [(triglyceride (TG), total cholesterol (T. CHO), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), and very-low-density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C)] and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were recorded in the morning after an overnight hunger. The glucose oxidase method was used in the determination of blood glucose levels. Insulin levels were measured using a radioimmunoassay kit (Immunotech kit). Serum lipid profiles were measured using a modular analytical system (Roche/Hitachi). Serum hs-CRP was determined by using particle-enhanced immunoturbidimetry with the latex micro particles sensitized in the duck anti-CRP Immunoglobulin Y (Missouri).

N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide Measurement

In both groups, blood samples of 0.5 ml were obtained from the antecubital vein using a heparinized syringe, and serum NT-pro BNP was measured by a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent immunometric assay. Immulite 1000 was supplied by Siemens Medical Solutions Diagnostic (Los Angeles, CA, USA).

Insulin Sensitivity Measurement

Insulin resistance was analyzed using the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) based on the following formula: (fasting insulin mIU/L x fasting glucose mmol/L)/22.5. A HOMA-IR value greater than 3.16 was used to determine IR in pubertal patients (17).

Echocardiographic Evaluation

Transthoracic echocardiographic examinations were performed by a single experienced pediatric cardiologist. Echocardiographic measurements were performed with a Vivid 7 Pro (GE Vingmed Ultrasound, Horten Norway). An electrocardiogram was taken from all subjects. The patients were studied without sedation while they were lying in the left lateral positions. 3 MHz transducers were used in all echocardiographic studies. All possible echocardiographic windows obtained from the different Doppler devices such as two-dimensional, colored, pulsed-wave, continuous-wave, and pulsed-wave tissue was analyzed for the subjects lying supine or in the left lateral semi recumbent position. Left ventricular systolic functions and LV mass index was assessed using M-mode and 2 D, whereas myocardial tissue rates and myocardial performance indices (MPI) were studied using tissue Doppler methods.

Conventional echocardiography measurements were performed by using recommendation of the American Society of Echocardiography (18). The LV mass and the LV mass index were calculated by using the method of Woythaler and his colleagues, which is also a modification of the method of Devereux and Reichek

(1). According to this calculation, LV mass is $1.04 \left(\left[\text{left ventricular diameter at end diastole} + \text{end-diastolic interventricular septum thickness} - \text{left ventricular posterior wall thickness at end-diastole} \right] \times 3 - \left[\text{left ventricular diameter at end diastole} \right] \times 3 - 13.6 \right)$, and LV mass index is the LV mass/body surface area.

Pulsed-wave Tissue Doppler Imaging

A pulsed Doppler and tissue Doppler were performed using a 3-MHz transducer. We measured early (E) and atrial (A) transmitral maximal flow velocities by pulsed-wave Doppler. Then we calculated the ratio E/A. Tissue Doppler sample volume of 2–5 mm, a Nyquist limit adjusted to a velocity rate of 15 to 20 cm/s and monitor velocity to 100 mm/s. The gain was minimized to allow for a clear tissue signal with minimal background noise. Using the apical four-chamber view, the sample volume was placed at the mitral valve annuli at the LV free wall. Early (E') and late (A') diastolic peak velocities were measured. The ratio of early and late diastolic annular velocities was calculated. Cardiac time intervals; isovolumic contraction time, isovolumic relaxation time and systolic ejection time were measured. Tissue Doppler-derived by MPI was calculated as (isovolumic contraction time + isovolumic relaxation time)/systolic ejection time. And we also measured E' wave acceleration and deceleration time.

The thickness of the epicardial adipose tissue was measured from the right ventricular free wall in the parasternal long axis view. The epicardial adipose tissue was identified as an echo-free space in the pericardial layers on the two-dimensional echocardiography, and its thickness was measured perpendicularly on the free wall of the right ventricle at end diastole (19,20).

To standardize the set point of measurement between different observers, the aortic annulus was used as the anatomic reference. The measurement was performed at a point on the free wall of the right ventricle along the midline of the ultrasound beam perpendicular to the aortic annulus. The average value from three cardiac cycles was used for the statistical analyses.

Carotid Intima-Media Thickness Measurements

Carotid IMT measured by 7 MHz probs. In three groups, the carotid IMT was measured from the common carotid artery at a point 5 mm proximal to its bifurcation, as often preferred in the literature (21). The transducer was placed perpendicular to the common carotid artery, and its long axis was adjusted parallel to the flow direction. Images obtained from the anterior wall were magnified threefold, and measurements were made with an electronic caliper. The measurements from three consecutive beats were averaged and recorded as the carotid IMT (22).

Statistical Analysis

Differences among the study groups were analyzed using Student's t-test. Correlations were analyzed

using Pearson's correlation coefficient. Using multiple regression analyses, correlations were adjusted for age and gender, body composition (body mass index and waist circumference), metabolic cardiovascular risk factors (glucose, insulin, and lipid levels), hemodynamic cardiovascular risk factors (heart rate, blood pressure), and subclinical cardiovascular damage (LV mass index, LV ejection fraction, MPI, carotid IMT and EATT), calculating the standardized regression quotient (B). Only variables with P values <0.10 entered the final multiple regression models, in which we performed by stepwise, backward selection. All p values less than 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

The characteristics of the study population were shown in Table 1. This study investigated 138 obese adolescents and 63 healthy age- and sex-matched control. The obese adolescents were divided into two groups based on BMI-SDS. The three groups did not differ significantly in terms of age (170.30 ± 27.00 , 169.60 ± 20.10 , 162.10 ± 23.20 mo, respectively) ($p > 0.05$). However, the groups differed significantly in terms of BMI (20.10 ± 1.30 , 33.90 ± 9.30 , 39.40 ± 4.00 kg/m², respectively) ($p = 0.001$). The obesity and the control groups did not differ significantly according to the heart rate (79 ± 5 vs. 78 ± 7 beats/min; $p > 0.05$) or average hemoglobin value (13.10 ± 1.04 vs. 12.90 ± 1.10 g/dl, $p > 0.05$). However, the average systolic and diastolic blood pressure values differed significantly between the obesity and the control groups ($p = 0.001$) (Table 1).

The average LV mass index was greater in the mildly-moderately and severely obese group than in the control group (88.50 ± 2.00 , 87.50 ± 34.80 and 62.40 ± 18.20 g/m² respectively = 0.012), but there was no difference between the groups in obesity ($p > 0.05$).

The average carotid IMT was 0.88 ± 0.18 and 0.91 ± 0.23 mm respectively in the mildly-moderately and severely obese group and 0.52 ± 0.08 mm in the control group ($p = 0.002$). However, significant differences were not observed between obesity groups ($p > 0.05$). The average EATT was 7.38 ± 1.76 and 7.42 ± 1.55 mm respectively in the mildly-moderately and severely obese and 4.28 ± 0.79 mm in the control group ($p = 0.0032$).

In the all obese group, there were statistically significant correlations between BMI and LV mass index ($p = 0.03$ and $r = 0.38$), MPI ($p = 0.003$ and $r = 0.72$) carotid IMT ($p = 0.033$ and $r = 0.34$) and EATT ($p = 0.023$ and $r = 0.45$). Moreover; a statistically significant positive correlation was found between EATT and the carotid IMT ($p = 0.002$ and $r = 0.60$).

NT-proBNP In Relation To Obesity, Metabolic And Hemodynamic Risk Factor

The NT-proBNP values averaged 76.00 ± 49.70 pg/ml pg/ml in the severe obese group and 44.30 ± 23.30 pg/ml in the control group ($p = 0.001$). However, NT-

proBNP levels were not different between the obesity groups.

NT-proBNP was positively correlated with BMI ($r = 0.667$, $p < 0.001$), waist circumference ($r = 0.545$, $p < 0.001$), hip circumference ($r = 0.516$, $p < 0.001$), diastolic blood pressure ($r = 0.598$, $p < 0.001$) in the severely obese group (Table 2).

After adjusting for age and gender using multiple regression analyses, higher NT-proBNP was associated with higher BMI ($B = 0.13$; $P < 0.05$), higher waist circumference ($B = 0.12$; $P < 0.05$), lower serum triglycerides ($B = -0.16$; $P < 0.001$), higher serum insulin ($B = 0.15$; $P < 0.001$), and higher diastolic blood pressure ($B = 0.07$; $P < 0.01$).

NT-proBNP In Relation Subclinical Cardiovascular Damage

The variables correlated to NT-proBNP were left ventricular posterior wall diastolic thickness ($r = 0.424$, $p < 0.001$), interventricular septum diastolic thickness ($r = 0.495$, $p < 0.001$), left ventricular posterior wall systolic thickness ($r = 0.456$, $p < 0.001$), left ventricular posterior wall thickness ($r = 0.544$, $p < 0.001$), ejection fraction ($r = 0.297$, $p = 0.021$), acceleration time ($r = 0.279$, $p = 0.045$), LV mass index ($r = 0.649$, $p < 0.001$), MPI ($r = 0.288$, $p = 0.042$), EATT ($r = 0.339$, $p = 0.022$) and the carotid IMT ($r = 0.325$, $p = 0.003$) in severe obesity (Table 2).

After adjusting for age, gender, and metabolic and hemodynamic cardiovascular risk factors, NT-proBNP was correlated to LV ejection fraction ($B = 0.08$; $P < 0.001$), LV mass index ($B = 0.04$; $P < 0.05$) and MPI ($B = 0.06$; $P < 0.01$) in multiple regression analyses.

NT-proBNP In Relation To Hypertension

Obese adolescents with normal and elevated systolic and diastolic blood pressures (109.10 ± 9.40 mmHg systolic and 67.30 ± 4.30 mmHg diastolic vs. 120.10 ± 11.90 mmHg systolic and 80.50 ± 7.50 mmHg diastolic) were further compared for serum NT-proBNP, LVMI and carotid IMT significant correlations were noted ($p < 0.05$) (Table 3).

DISCUSSION

This cross-sectional study provides evidence that obese adolescents exhibit increased carotid IMT, increased EATT and abnormalities of LV structure related with NT-proBNP levels. This study showed a positive significant association between increased NT-proBNP levels and increased carotid IMT and EATT. To our knowledge, we are the first to demonstrate that between serum NT-proBNP is higher in patients with the obesity attributable to straight relationships between serum NT-proBNP and LV mass index, LV ejection fraction and myocardial performance index independently of age, gender, and metabolic and hemodynamic cardiovascular risk factors in the obese

adolescent.

Childhood obesity caused changes in the heart's structure and function and it is associated with cardiovascular risk factors (23). Starting from childhood, myocardial mass parallels the increase in BMI. It is shown that left ventricular hypertrophy occurs in obesity and that this hypertrophy is associated with an increased risk of CVD, mortality, and morbidity (24,25).

In the current study, the LV mass index was higher in the obese group than in the control group. This difference was statistically significant because it is known that LV hypertrophy affects diastolic function negatively. On the other hand, in obese patients with no ventricle hypertrophy, cardiac functions may deteriorate. Moreover, this deterioration may be seen in each ventricle (26-28).

Obesity is an important risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease. In an adulthood study, the EATT was significantly correlated with the severity of coronary artery stenosis for patients with the known coronary artery disease (29). Obesity seems to be a predisposing factor for the accumulation of excessive epicardial fat (30), but with our data, there was no correlation between EATT and BMI in obese cases.

Carotid IMT measurement is a widely used method in the early diagnosis of atherosclerosis (31). Di Salvo et al. (32) showed that carotid IMT was not greater in obese children than in nonobese control children. Iannuzzi et al. (33) reported that carotid IMT was increased in children with metabolic syndrome, but that this increase was not statistically significant. Numerous studies have shown that carotid IMT was increased in obese children and it is widely agreed that this increase in childhood is related to atherosclerosis in adulthood (34-35). In our study, too, the carotid IMT was significantly increased in the obese group compared to the control group. In addition to the study, a statistically significant correlation was found between EATT and carotid IMT. It is shown that the thickness of epicardial adipose tissue is associated with atherosclerosis. According to this result, the thickness of epicardial adipose tissue in obese patients may be associated with atherosclerosis.

We found significant differences in NT-proBNP levels among the groups. In children, there are a few studies examining the relations between NT-proBNP and obesity. In one study NT-proBNP concentrations were found to be higher in obese children than in the control group (40). In this study, the average serum NT-proBNP levels were found to be significantly higher in obese children than in the control group.

Natriuretic peptide hormones are very important for the maintenance of extracellular fluid volume within a

narrow range despite wide variations in dietary sodium intake. The primary stimulus for natriuretic peptide release is myocyte stretching. Plasma levels of BNP and NT-proBNP are elevated in adult patients with a wide range of heart diseases including LV systolic and diastolic dysfunction. Thus, they serve as markers for heart disease (36). Increased NT-proBNP was found to be closely related to cardiac structure and function and to be a strong independent indicator for long-term outcome in obese patients. Serum NT-proBNP levels are found to be increased in cases with left ventricular systolic and diastolic dysfunction (37-38). Kim et al. (39) studied adults with hypertrophic cardiomyopathy and found a positive correlation between the serum NT-proBNP levels with the end-diastolic thickness of the interventricular septum and LV mass index. The serum NT-proBNP levels were higher in cases with diastolic dysfunction than in normal control subjects.

Other adult studies have found the reliability of the NT-proBNP to be comparable with tissue Doppler echocardiography and even higher than that of conventional echocardiography because this method had the best negative predictive value among the three methods and also exhibited a strong correlation with the left ventricular filling index measured invasively. Consequently, it was reported that this method was reliable for detecting patients with isolated diastolic dysfunction (37-39).

In this study, NT-proBNP levels were found to be significantly higher in obese adolescent than healthy controls and it levels the serum NT-proBNP levels were higher in obese cases with asymptomatic cardiac dysfunction than in normal control subjects. To the best of our knowledge, serum NT-proBNP levels in obese children have been previously reported in two different studies to date regardless of the presence of systolic and/or diastolic dysfunction. Sarıtaş et al. (40) showed that NT-proBNP was greater in obese children than in nonobese control children but they did not find a correlation between the serum NT-proBNP levels and the body weight, carotid intima-media thickness, EATT, systolic and diastolic blood pressures, LV mass index and MPI values. Contrary to this study performed with children, in our study statistically significant correlations were detected between the serum NT-proBNP and BMI, blood pressure, LV mass index, carotid IMT and EATT in severely obese adolescent compared with non-obese control adolescent. Other pediatric studies, NT-proBNP levels in obese children were not different from healthy controls (41). Moreover; in this study, NT-proBNP was not associated with cardiac function.

Similar to the studies performed with adults, statistically significant correlations were detected between the mitral annular myocardial performance index values and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in obese adolescent compared with nonobese control (42).

In the hypertensive adult, statistically significant positive correlations have been reported between the serum NT-proBNP and blood pressure and/or LV hypertrophy (9). In male children, NT-proBNP concentrations were found to be lower in the obese than the normal BMI group but higher in the obese hypertensive than the obese normotensive group (43). In another pediatric study, NT-proBNP levels in hypertensive obese children were not different from non-hypertensive (40). In this study, the average serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels, average LVMI, and carotid IMT were found to be significantly higher in the hypertensive obese adolescent than the non-hypertensive obese group.

CONCLUSIONS

Consequently, cardiac structural and functional changes affect systolic and diastolic functions in obese patients and increase the serum NT-proBNP values positive correlated with the LV mass index, MPI, EATT, and carotid IMT. The LV mass index computed with the Doppler and tissue Doppler methods can be an important parameter for the early detection of cardiac dysfunction in the obese adolescent. Measurements of the serum NT-proBNP levels might be related to elevation of, especially diastolic dysfunction. Carotid IMT and EATT measurements in an obese adolescent may be useful in predicting atherosclerosis in adulthood. In our study, a significant positive correlation was found between NT-proBNP and carotid IMT and EATT in severely obese cases. A thus high NT-proBNP level may be a risk factor in predicting atherosclerosis in adulthood.

Summary Points

- Childhood obesity is accompanied by an increased cardiovascular disease risk profile in adulthood
- N-terminal-pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and brain natriuretic peptide are useful for the diagnosis of heart failure, and their high levels in serum and plasma, respectively, are related to wall stress, which is often increased in severe obesity.
- In this study, serum NT-proBNP levels were found to be significantly higher in obese children than in the control group.
- In this study; we determined statistically significant correlations between the serum NT-proBNP and BMI, blood pressure, LV mass index, carotid IMT, and EATT in severely obese adolescent compared with non-obese control adolescent.

Acknowledgments

MB and OP wrote the manuscript and analyzed the data. BD, FC, BA, and NE contributed to the discussion and reviewed and edited the manuscript. MP and OP had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. No potential conflicts of interest relevant to this article are reported.

Table 1: Characteristics of Leans and Obese Adolescents

	Leans	Obese	
		Mild-moderate	Severe
n	63	95	43
Age (mo)	170.30 ± 27.00	169.60 ± 20.10	162.10 ± 23.20
BMI (kg/m ²)	20.10 ± 1.30	33.90 ± 9.30‡	39.40 ± 4.00†.*
BMI-SDS	1.20 ± 0.20	2.20 ± 0.20‡	2.70 ± 0.20*
Waist circumference (cm)	67.00 ± 5.80	102.70 ± 8.70‡	112.30 ± 11.10†.*
Hip circumference (cm)	91.00 ± 7.60	114.40 ± 8.50‡	124.30 ± 10.00†.*
Glucose (mg/dl)	84.50 ± 10.30	90.10 ± 9.30‡	91.60 ± 9.20†
Insulin (mIU/ml)	10.90 ± 2.50	26.60 ± 15.20‡	27.00 ± 11.50†
HOMA-IR	2.20 ± 0.60	5.90 ± 3.90‡	5.70 ± 2.70†
HDL-C (mg/dl)	48.20 ± 16.80	46.10 ± 10.20	45.30 ± 11.30
LDL-C (mg/dl)	80.40 ± 29.20	110.10 ± 142.50‡	100.80 ± 25.30†
Triglycerides (mg/dl)	144.50 ± 37.30	122.80 ± 62.00‡	131.70 ± 59.90†
Total cholesterol (mg/dl)	164.10 ± 36.20	168.90 ± 35.70	174.40 ± 35.00†
NT-proBNP (pg/ml)	44.30 ± 23.30	67.20 ± 64.40‡	76.00 ± 49.70†
Hs-CRP (mg/L)	1.70 ± 0.80	1.90 ± 1.10‡	2.70 ± 1.00†.*
Systolic blood pressure (mm Hg)	105.20 ± 11.70	128.00 ± 14.30‡	127.70 ± 23.30†
Diastolic blood pressure (mm Hg)	71.80 ± 7.00	83.00 ± 10.30‡	86.70 ± 10.80†
Left ventricular mass index (LVMI) (gr/m ²)	62.40 ± 18.20	88.50 ± 23.00‡	87.50 ± 34.80†
Myocardial performance index (MPI)	0.40 ± 0.10	0.40 ± 0.10	0.50 ± 0.10†.*
Carotid intima-media thickness (CIMT) (mm)	0.52 ± 0.08	0.88 ± 0.18‡	0.91 ± 0.23†
Epicardial adipose tissue thickness (mm)	4.28 ± 0.79	7.38 ± 1.76‡	7.42 ± 1.55†

Values are mean ±SD. BMI: Body Mass Index; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterol; NT-proBNP: N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide
 * p < 0.05 Mild-moderate obese vs. severe obese
 ‡ p < 0.05 Leans vs. mild-moderate obese
 † p < 0.05 Leans vs. severe obese

Table 2: Relationships between NT-pro BNP and Cardiovascular Factors and Echocardiographic Findings in Obese Adolescents

	Obese			
	Mild-moderate		Severe	
	r	p	r	p
Body composition				
BMI (kg/m ²)	0.484	0.001	0.667	<0.001
BMI-SDS	0.384	0.004	0.667	<0.001
Waist circumference (cm)	0.226	0.04	0.545	<0.001
Hip circumference (cm)	0.315	0.01	0.516	<0.001
Metabolic factors				
Fasting glucose (mg/dl)	0.122	NS	0.135	NS
Fasting insulin (mIU/L)	0.133	NS	0.123	NS
HOMA-IR	0.116	NS	0.084	NS
HDL-Cholesterol (mg/dl)	0.020	NS	0.023	NS
LDL-Cholesterol (mg/dl)	0.114	NS	0.119	NS
Triglyceride (mg/dl)	-0.183	NS	-0.112	NS
Total Cholesterol (mg/dl)	0.056	NS	0.077	NS
High sensitive CRP (mg/dl)	0.063	NS	0.067	NS
Hemodynamic factors				
Systolic Blood Pressure (mm Hg)	0.128	NS	0.289	0.04
Diastolic Blood Pressure (mm Hg)	0.319	0.004	0.598	<0.001
Heart rate	0.088	NS	0.022	NS
Left ventricular thickness				
LVPWd(cm)	0.155	NS	0.424	<0.001
IVSs (cm)	0.134	NS	0.114	NS
IVSd (cm)	0.394	<0.001	0.495	<0.001
LVPWs (cm)	0.451	<0.001	0.456	<0.001
LVPWt (cm)	0.435	<0.001	0.544	<0.001
LV mass index (gr/m ²)	0.383	0.0019	0.649	<0.001
Left ventricular systolic function				
Ejection fraction (%)	0.043	NS	0.297	0.021
Fractional shortening (%)	0.015	NS	0.025	NS
Left ventricular diastolic function				
Diastolic early wave peak velocity (cm/sn)	0.021	NS	0.040	NS
Diastolic late wave peak velocity (cm/sn)	0.028	NS	0.024	NS
E'/A'	0.012	NS	0.021	NS
Accleration time (ms)	0.305	0.034	0.279	0.045
Deceleration time (ms)	0.059	NS	0.044	NS
Left ventricular systolic and diastolic function				
Myocardial performance index	0.033	NS	0.288	0.042
Indicators of early atherosclerosis				
Carotid IMT (mm)	0.299	0.029	0.325	0.003
EATT (mm)	0.233	NS	0.339	0.022

BMI: Body Mass Index; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol; LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterol; LV: Left ventricular; IV: Interventricular; IVSs: Interventricular septum systolic thickness; IVSd: Interventricular septum diastolic thickness; LVPWs: Left ventricular posterior wall systolic thickness; LVPWd: Left ventricular posterior wall diastolic thickness; LVPWt: Left ventricular posterior wall thickness; EATT: Epicardial adipose tissue thickness NS:Non significant

Table 3: Comparison of the Plasma N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide Levels, Left Ventricular Mass Index Values, Myocardial Performance Index, Carotid Intima-Media, and Epicardial Adipose Tissue Thicknesses in Obese Subjects with Normal and Elevated Blood Pressures

	Obese		p
	Hypertensive	Normotensive	
n	34	104	
NT-proBNP (pg/ml)	86.50±39.70	63.20±44.40	0.023
Left Ventricular Mass Index (gr/m ²)	78.50 ± 27.00	68.40±16.80	0.042
Myocardial Performance Index	0.42±0.10	0.40±0.10	0.860
Carotid Intima-media Thicknesses (mm)	0.88 ± 0.20	0.71 ± 0.13	0.012
Epicardial Adipose Tissue Thicknesses (mm)	7.12 ± 1.45	7.28 ± 1.56	0.980

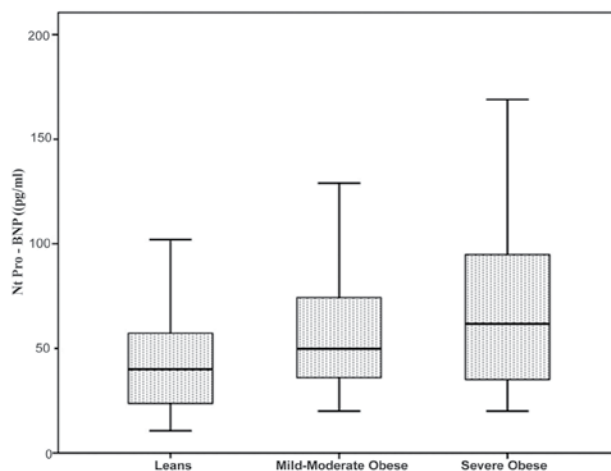


Figure: Comparisons of the plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels in leans,mild-moderate and severe obese groups.

REFERENCES

- 1.)Simone G, Devereux RB, Wallerson DC Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in rats using a simplified approach. Am J Hypertens 1994; 7: 555-8.
- 2.)Eckel RH, Barouch WW, Ershow AG. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute—National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on the pathophysiology of obesity-associated cardiovascular disease. Circulation 2002; 105: 2923-8.
- 3.)Fernandes VR, Polak JF, Edvardsen T, et al. Subclinical atherosclerosis and incipient regional myocardial dysfunction in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). J Am Coll Cardiol 2006; 47:2420-8.

- 4.)Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305–13.
- 5.)Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Effect of weight loss on cardiac chamber size, wall thickness and left ventricular function in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1985; 55: 783–6.
- 6.)Smith HL, Willius FA. Adiposity of the heart. *Arch Intern Med* 1933; 52: 911–31.
- 7.)Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Hirobe K, Matsuzawa Y, Tarui S. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation* 1985; 71: 481–6.
- 8.)Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1194–7.
- 9.)Olsen MH, Wachtell K, Tuxen C, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study. *J Hypertens* 2004; 22: 1597–604.
- 10.)Schirmer H, Omland T. Circulating N-terminal pro-atrial natriuretic peptide is an independent predictor of left ventricular hypertrophy in the general population. The Tromso Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 755–63.
- 11.)Nasser N, Perles Z, Rein AJ, Nir A. NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 87–90.
- 12.)Pfister R, Scholz M, Wielcke AD K, Erdmann E, Schneider CA. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 289–93.
- 13.)Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320:1240–3.
- 14.)Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1183–9.
- 15.)Hatipoğlu N, Oztürk A, Mazicioğlu M, Kurtoglu S. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2007; 167: 383–9.
- 16.)National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 5556.
- 17.)Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: 500–3.
- 18.)Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072–83.
- 19.)Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11: 304–10.
- 20.)Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5163–8.
- 21.)Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400–4.
- 22.)Touboul PJ, Hennerici MG, Mearns S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 75–80.
- 23.)Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321: 225–36.
- 24.)Peterson LR, Waggoner AD, de las Fuentes L et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1399–404.
- 25.)Wong C, Marwick TH. Alterations in myocardial characteristics associated with obesity: detection, mechanisms, and implications. *Trends Cardiovascular Med* 2007; 17: 1–5.
- 26.)Harada K, Ogino T, Takada G. Body mass index can predict left ventricular diastolic filling in asymptomatic obese children. *Pediatric Cardiology* 2001; 22: 273–80.
- 27.)Mehta SK, Holliday C, Hayduk L, Wiersma L, Richards N, Younoszai A. Comparison of myocardial function in children with body mass indexes >25 versus those < 25 kg/m². *Am J Cardiology* 2004; 93: 1567–9.
- 28.)Sharpe JA, Naylor LH, Jones TW, et al. Impact of obesity on diastolic function in subjects <16 years of age. *Am J Cardiol* 2006; 98: 691–3.
- 29.)Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71:536–9.
- 30.)Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle morphology, morphometry, and functional significance. *Pneumologie* 1989; 43:490–9.
- 31.)Charakida M, Tousoulis D, Stefanadis C. Early atherosclerosis in childhood: diagnostic approaches and therapeutic strategies. *Int J Cardiol* 2006; 109: 152–9.
- 32.)Di Salvo G, Pacileo G, Del Giudice EM et al. Abnormal myocardial deformation properties in obese, nonhypertensive children: an ambulatory blood pressure monitoring, standard echocardiographic, and strain rate imaging study. *Euro Heart J* 2006; 27:2689–95.
- 33.)Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, et al. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506–8.
- 34.)Atabek ME, Pirgon O, Kivrak AS. Evidence for the association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity. *Pediatric Res* 2007; 61: 345–9.
- 35.)Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3025–32.
- 36.)Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 571–88.
- 37.)Dong SJ, de las Fuentes L, Brown AL, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: correlation with echocardiographically determined left ventricular diastolic function in an ambulatory cohort. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1017–25.
- 38.)Tschöpe C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Euro Heart J* 2005; 26: 2277–84.
- 39.)Kim SW, Park SW, Lim SH, et al. Amount of left ventricular hypertrophy determines the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal left ventricular ejection fraction. *Clin Cardiol* 2006; 29: 155–60.
- 40.)Saritas T, Tascilar E, Abaci A, et al. Importance of plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide, epicardial adipose tissue, and carotid intima-media thicknesses in asymptomatic obese children. *Pediatric Cardiology* 2010; 31: 792–9.
- 41.)Battal F, Ermis B, Aktop Z, Can M, Demirel F. Early cardiac abnormalities and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24: 723–6.
- 42.)Miclaus S, Mornos C, Maximov D, Lupu A, Popa D, Puschita M. The myocardial performance index (Tei-Index): correlation with serum NT-proBNP levels in patients with dilated cardiomyopathy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2009; 113: 391–6.
- 43.)Pervanidou P, Akalestos A, Sakka S, Kanaka-Gantenbein C, Papassotiropoulos I, Chrousos GP. Gender dimorphic associations between N-terminal pro-brain natriuretic peptide, body mass index and blood pressure in children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2010; 73: 341–8.

SAFRA KESESİ POLİPLERİ: 106 OLGU EŞLİĞİNDE LİTERATÜRÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

GALLBLADDER POLYPS: EVALUATION OF 106 PATIENTS AND REVIEW OF THE LITERATURE

Mustafa Taner BOSTANCI¹, Görkem GÜNDOĞAN¹, Ahmet SEKİ¹, Koray KOŞMAZ², Aysun GÖKÇE³, Mehmet SAYDAM¹, Serra ÖZBAL⁴, Zafer ERGÜL¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

²Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

³Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

⁴Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :28-33

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2018 / January 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 / February 2019

ÖZET

GİRİŞ: Safra kesesi polipleri, safra kesesi mukozasından köken alan ve malignite riski taşıyan lezyonlardır. Çalışmamızda, safra kesesi polipleri ile ilgili kliniğimizin tecrübelerini paylaşmayı amaçladık. Yöntemler: Kliniğimizde Ocak 2013 - Ekim 2017 tarihleri arasında 3348 hastaya kolesistektomi ameliyatı yapılmıştır; safra kesesi polibi tanısıyla opere edilen 106 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar demografik özellikleri, klinik ve abdominal ultrasonografi bulguları, histopatolojik verileri açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın tipi Retrospektif kohort idi.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 47,0±12,04 (18-77) olup olguların 72'si kadındı. Preoperatif değerlendirmede polip boyutu ortanca 5mm (2-32mm) idi. Histopatolojik incelemede hiçbir hastada malignite gözlenmedi; 77 yaşında kadın bir hastada (%0,94) neoplastik polip tespit edildi. En sık kolesterol polibi görüldü (% 41,5). Hastaların 13'ünde (%12,26) hiçbir patoloji saptanmadı.

SONUÇ: Safra kesesi polipleri cerrahi tedavi kararında polip boyutunun ≥10 mm olması ve hastanın ileri yaşta olması dikkat edilmesi gereken en önemli risk kriterleridir. Polip boyutu <10 mm olup ek risk faktörleri taşıyan hastalarda cerrahi karar alırken daha seçici davranılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Safra kesesi polibi, Risk faktörleri, Cerrahi

GİRİŞ

Safra kesesi polipleri, safra kesesi mukozasından köken alan ve lümene doğru büyüyen lezyonlardır. Gerçek prevalansı net olarak bilinmemektedir; sıklıkla abdominal ultrasonografi (USG) ile yapılan incelemelerde veya safra taşı nedeniyle yapılan kolesistektomi ameliyatlarında insidental olarak saptanırlar. Yapılan çalışmalarda kolesistektomi yapılmış olguların % 2,6-12,1'de, polikliniklerde USG

ABSTRACT

INTRODUCTION: Gallbladder polyps are derived from the mucosal surface of the gallbladder, and they also have risk of malignancy. In this study, we aimed to share our clinical experience in managing the gallbladder polyps.

METHODS: Between January 2013 - October 2017, 3348 patients underwent cholecystectomy surgery in our clinic, and 106 patients having been operated for gallbladder polyps were included in current study. All patients were evaluated retrospectively according to their demographic findings, clinical symptoms, abdominal ultrasonography results and histopathologic results. Type of study was retrospective cohort.

RESULTS: The mean age of the patients were 47,0±12,04 (18-77) and 72 of patients were female. According to the preoperative evaluation, the mean size of the polyps were 5,25±3,62. Histopathologic examination revealed that no malignancy was observed in any patients but neoplastic polyps were detected at a 77-year-old female patient (0,94%). Cholesterol polyps (% 41,5) were seen most commonly. Any other pathology were detected in 13 of the patients (%12,26).

CONCLUSION: The most important criterias for the surgical treatment decision of gallbladder polyps are the polyp size, and it must be greater or equal to 10mm and the patients must be elderly. In patients who has <10mm polyp, surgical treatment should be advised more selectively to patients who have additional risk factors.

Key words: Gallbladder polyp, Risk factors, Surgery

yapılan olguların % 1,5-4,5'de safra kesesi taşı olan hastaların % 4-8'de polip görülebileceği bildirilmiştir (1-3). Safra kesesi polipleri benign ve malign olarak ikiye ayrılırlar. Benign poliplerin çoğunluğu nonneoplastik lezyonlardır. Nonneoplastik polipler, kolesterol depolanması ile karakterli kolesterol polipleri ve kolesterolozis, inflamatuvar polipleri, granülomatöz polipler, hamartomlar, ektopik ve heterotopik dokuların hi-

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mustafa Taner BOSTANCI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şehit Ömer Halisdemir Cad. Dışkapı / Ankara

Tel: +90 312 596 20 00 Faks: +90 312 318 66 90 E-posta: mtanerbostanci@gmail.com

perplazisiyle karakterli olan adenomiyomlardan oluşur. Benign karakterde olup neoplastik polip olarak adlandırılan polipler ise adenomlar, fibromlar, lipomlardır. Nonneoplastik benign poliplerin malignite riski yokken neoplastik poliplerin % 5-10 malignite riski mevcuttur. Malign olduğu saptanan polipoid lezyonlar ise safra kesesi kanseri olarak kabul edilirler. Bu lezyonlar sıklıkla adenokanser olmak ile beraber melanom veya metastatik lezyonlar da olabilirler (3-6).

Safra kesesi kanseri nadir görülen ve prognozu kötü olan bir kanser türüdür. Genel sağkalım oranı % 5'in altında olmakla beraber erken evrede tespit edilerek uygun tedavi edilmesi halinde beş yıllık sağkalım oranı % 75 düzeyine çıkmaktadır. Özellikle, erken evre safra kesesi kanserleri görüntüleme yöntemlerinde polipoid bir lezyon olarak görülebilmektedir. Ancak polipoid lezyonun tespitinde yardımcı olan görüntüleme yöntemlerinin hiçbirisi benign- malign polip ayırımında yeterli değildir (7).

Dolayısıyla safra kesesi poliplerinde benign-malign ayırımında bazı risk faktörleri belirlenerek erken tanı ve tedavi amaçlanmıştır. Polip boyutunun > 10 mm olması, boyutunda ve şeklinde hızlı değişim olması, polibin-soliter ve/veya sesil olması, hasta yaşının >50 olması, eşlik eden safra taşı olması, hastanın semptomatik olması belirlenen risk faktörleridir. Bu risk faktörlerini taşıyan poliplere cerrahi, taşımayanlara ise USG ile takip önerilmektedir (8-11).

Bu çalışmada preoperatif sonografik olarak safra kesesi polibi tanısı konulmuş ve bu endikasyonla opere edilmiş hastaların postoperatif histopatolojik inceleme sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 2013-Ekim 2017 tarihleri arasında preoperatif ultrasonografik olarak safra kesesi polibi tanısı alan ve opere edilen olguların postoperatif elde edilen histopatolojik sonuçları ile retrospektif analizini içermektedir. Hastaların demografik özellikleri, radyolojik ve patolojik özellikleri, ameliyat endikasyonları kaydedildi. Multipl poliplerde en büyük boyuttaki polip değerlendirmeye alındı.

Polip boyutu ≥ 10 mm olan veya polip boyutu < 10 mm olup eşlik eden risk faktörleri (hasta yaşı ≥ 50 , eşlik eden safra taşı, takiplerde polip boyutu veya şeklinde değişiklik, semptomatik) taşıyan hastalarda operasyon kararı verilmiştir.

Hastaların tamamına dört trokar eşliğinde laparoskopik kolektomi yapılmıştır.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 20 (Statistics Program for Social Scientists) (USA) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov-

vSmirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma, normal dağılıma uymayan sürekli veriler Ortanca ve minimum-maksimum olarak, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verildi.

Bulgular

Kliniğimizde belirtilen tarihlerde 3348 kolektomi operasyonu yapılmış olup bunların içinde 106 hasta (% 3,16) preoperatif safra kesesi polibi tanısı almıştır. Yaş ortalaması $47,0 \pm 12,04$ olup erkek/kadın oranı yaklaşık 1/2 (34/72) idi.

Hastaların tamamında sadece USG ile değerlendirme yapılmıştır. Hastaların tamamına laparoskopik kolektomi yapılmıştır. Preoperatif değerlendirmede polip boyutu ortanca 5 mm (2-32mm) idi. Hastaların 49'unda multipl polip (%46,22) mevcuttu. Hastaların % 45,28 'inde (48/106) polibe eşlik eden safra taşı mevcuttu. Operasyon endikasyonları ve poliplerin preoperatif ultrasonografik değerlendirme sonuçları **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1: Operasyon endikasyonu koyduran risk faktörlerine ve sonografik bulgularına göre hasta dağılımı

Endikasyon	Hasta sayısı(n)	Polip sayısı	
		Tek	Multipl
Taş+polip	48 (%45.28)	37	11
Boyut ≥ 10mm	5 (%4.71)	2	3
Takipte büyüme	13 (%12.26)	7	6
Semptomatik	40 (%37.73)	11	29

Cerrahi endikasyonların postoperatif spesmenlerin histopatolojik sonuçları ile beraber değerlendirilmesi **Tablo 2**'de verilmiştir. Histopatolojik incelemenin sonucunda hiçbir hastada malignite tespit edilmedi, 1 hastada (%0.94) neoplastik polip tespit edildi. En sık kolesterol polibi görüldü (44 hasta, % 41,5). Hastaların 13'ünde (%12,26) hiçbir patoloji saptanmadı. Histopatolojik incelemede hiçbir patoloji saptanmayan hastaların preoperatif USG raporları incelendiğinde 11'inde polibin tek olduğu ve 9'unda polip boyutunun < 5 mm olduğu raporlanmıştı (**Tablo 3**). Patoloji saptanmayan hastaların 10'unda polibe eşlik eden safra taşı varlığı, 3'ünde semptomatik olması nedeniyle operasyon kararı alınmıştır.

Semptomatik olması nedeniyle opere edilen 40 hastada dispepsi (%45), bulantı (%40), kusma (%12,5), epigastrik ve/veya sağ üst kadranda ağrısı (%55) şikayetlerinden bir veya birkaçı mevcuttu.

Safra kesesi polibi tanısıyla opere ettiğimiz hastaların hiçbirisi tek başına hasta yaşının ≥ 50 olması nedeniyle opere edilmemiştir ancak olgular değerlendirildiğinde 47 hastanın yaşının ≥ 50 olduğu görülmüştür. Yaşı ≥ 50 olan hastalar incelendiğinde hastaların en çok polibe

Tablo2: Poliplerin histopatolojik sonuçlarının cerrahi endikasyon oluşturan risk faktörlerine göre değerlendirilmesi

Histopatolojik inceleme	Hasta sayısı (n:106)	Taş+polip	Boyut ≥10mm	Takipte Büyüme	Semptomatik
Kolesterol polibi	44 (%41.50)	19	2	9	14
Kolesterolozis	14 (%13.20)	6	2	2	4
Kronik kolesistit	28 (%26.41)	8	-	1	19
Patoloji saptanmayan	13 (%12.26)	10	-	-	3
Adenomyoma	6 (%5.66)	4	1	1	-
Adenom	1 (%0.94)	1	-	-	-
Toplam	106	48	5	13	40

Tablo3: Histopatolojik sonuçlara göre polip sayı ve boyutunun dağılımı

Histopatoloji	Tek polip	Multipl polip	Boyut <5mm	Boyut ≥5mm
Kolesterol polibi	24	20	14	30
Kolesterolozis	3	11	1	13
Kronik kolesistit	13	15	14	14
Patoloji saptanmayan	11	2	9	4
Adenomyoma	5	1	4	2
Adenom	1	-	1	-

Tablo4: Yaşı ≥50 olan hastaların endikasyon ve histopatoloji dağılımı

≥50y hasta	Endikasyon			
	Taş+polip	≥10mm boyut	Büyüme	Semptomatik
Histopatoloji				
Kolesterol polibi	9	1	2	7
Kolesterolozis	3	1	1	-
Kronik kolesistit	5	-	-	5
Patoloji saptanmayan	5	-	-	2
Adenomyoma	3	1	1	-
Adenom	1	-	-	-
TOPLAM	26	3	4	14

eşlik eden safralı taşı (26 hasta; %55,31) nedeniyle opere edildiği ve bu hastalarda en sık kolesterol polibi (19 hasta; %40,42) tespit edildiği görülmüştür. (Tablo4). Bir hastada benign karakterde neoplastik bir tümör olarak kabul edilen adenom tespit edilmiştir. Hasta 77 yaşında kadın hasta olup polibe eşlik eden safralı taşı nedeniyle opere edilmiştir ve tespit edilen adenom 4mm boyutundadır

Tartışma

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanımı ve bu görüntüleme yöntemlerine daha kolay ulaşım safralı kesesi poliplerinin tespit edilme sıklığı

arttırmıştır. Her ne kadar safralı kesesi poliplerinin gelişimi ile ilişkili nedenler net olarak tanımlanmamış olsa da son yıllarda yapılan çalışmalarda ileri yaş, erkek cinsiyet, etnisite, genetik, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite safralı kesesi poliplerinin gelişimi ile ilişkilendirilmiş faktörlerden bazılarıdır (12-13). Choi ve ark.'nın (14) yayınladığı çalışmada ise kronik hepatit B ve metabolik sendrom tanılı hastalarda safralı kesesi polipoid lezyonlarının daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Lee ve ark (13) da visseral obezitenin safralı kesesi polipleri için tıpkı hipertansiyon, diabetes mellitus, HBV pozitifliği ve total kolesterol düzeyinin yüksekliği gibi bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Baskın cinsiyet ve ortalama yaş konusunda çelişkili sonuçlar olmasına rağmen, önceki çalışmaların büyük kısmına benzer şekilde çalışmamızda hastaların yaklaşık üçte ikisinin kadın ve ortalama yaşın da 47 olduğu görülmüştür.

Safra kesesi poliplerinde önemli olan konu polip saptanan hastalara yaklaşımın nasıl olacağıdır. Safra kesesi poliplerinde kabul edilen ve bizim de kliniğimizde takip ettiğimiz yaklaşım boyutu >10mm üzerinde olanlar ve boyutu <10mm olup yaşı ≥ 50 olan, takip sürecinde büyüyen veya şekil değiştiren, semptomatik olan ve beraberinde safra taşı olanlarda laparoskopik kolektomi şeklindedir (15-17). Bu kriterlerin dışında kalan polipler ise 6 aylık periodlarla USG ile takip edilmesi önerilmektedir.

Safra kesesi poliplerinde cerrahi veya klinisyeni ve dolaylı olarak da hastayı operasyon kararına yönlendiren husus preoperatif malignitenin net olarak ortaya konulmaması ve safra kesesi kanserinin erken tespit edildiğinde klinik seyrin oldukça iyi olmasıdır. Ancak, safra kesesinde polipoid lezyon teşhisi ile opere edilen hastaların büyük çoğunluğunun non-neoplastik lezyonlar olduğu görülmektedir. Bu lezyonların da % 60-90'ını kolesterol polipleri oluşturmaktadır. Neoplastik polip olarak en sık görülen lezyon ise adenomlar olup tüm safra kesesi polipoid lezyonlarının % 5'ini oluşturmaktadırlar ve % 5 düzeyinde premalign özellik taşımaktadırlar (6,17).

Tüm bu nedenlerden dolayı operasyon kararı özellikle asemptomatik ve boyutu <10mm olan polipler için tartışmalı bir hal almaktadır. Dolayısıyla da preoperatif görüntüleme yöntemlerinin ve hasta değerlendirilmesinin önemi bir kat daha artmaktadır.

Görüntüleme yöntemlerinden transabdominal USG safra kesesi patolojilerinin tanısında, noninvaziv olması, kolay ulaşılabilir ve kolay uygulanabilir olması, görüntüleme sırasında kontrast madde ihtiyacının olmaması nedeniyle en sık kullanılan tetkiktir (18). USG'de polibin lokalizasyonu, boyutu, morfolojisi ve eşlik eden başka patolojilerin tespiti hakkında bilgi edinilebilir. Polip tespitinde ultrasonografik değerlendirmenin duyarlılığının % 36-90 düzeyinde olduğu hatta eşlik eden safra taşı olmadığında bu oranın daha da arttığı belirtilmektedir (8,19). Ultrasonografik incelemenin dezavantajları olarak işlemi yapan kişiye bağlı olması, eşlik eden safra taşı varlığında ve <5mm boyuttaki poliplerde duyarlılığının azalması, benign-malign ayrımının yapılamaması olarak belirtilmektedir (3,18). Bizim çalışmamızda da safra kesesi polibi ön tanısıyla opere edilen hastalarda yaklaşık %55 oranında kolesterol polibi ve kolesterolozis tespit edilmiş olup malign polip ile karşılaşmamıştır. Patoloji spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde %12,26 hastada ise patoloji tespit edilmemiştir. Olgularımızın büyük kısmının polibe safra taşının eşlik etmesi ve polibin semptomatik olması nedeniyle opere edildiği görülmektedir. Bu iki grup hastada preoperatif USG ile değerlendirmede polip

boyutunun ortalama yaklaşık 5mm olması ve histopatolojik incelemede patoloji saptanmayan olguların tamamının bu iki grupta yer alması taş birlikteliğinde ve polibin <5mm olduğu durumda USG'nin tanı değerinin düşmesi ile ilişkilendirilebilir.

USG dışında kolesistografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve endoskopik kolanjiopankreatografi gibi görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda bu yöntemlerin USG'ye göre safra kesesi polipleri için tanı değerlerinin düşük ve maliyetlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (20). Özellikle kullanım kolaylığı ve ulaşılabilirliği diğerlerine göre daha yüksek olan BT ile yapılan bir çalışmada BT'nin malign polip tespitinde duyarlılığının %72 olduğu görülmüştür (21). Yapılan bir çalışmada <10 mm'den küçük poliplerin ve düşük dansiteli polipoid lezyonların tespitinde BT'nin yetersizliği dezavantajları olarak belirtilmiştir (22).

Endoskopik USG (EUS) ile yapılan bazı çalışmalarda safra kesesi polipoid lezyonlarının benign-malign ayrımında endoskopik USG'nin abdominal USG'ye göre daha yüksek sensitivite, spesifisite ve neoplazi varlığını doğru tanımlama oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (23-25). Ancak EUS'un da <10mm poliplerde benign-malign ayrımını yapmadaki doğruluk düzeyi azalmaktadır (11) ve endoskopik bir işlem olması, işlemi yapan kişiye bağımlı olması, işlem esnasında sedasyon gerektirmesi ve ülkemizde sınırlı merkezlerde yapıyor olması dezavantajlarıdır.

Koh ve ark (26) yaptıkları çalışmada ise safra kesesi polipoid lezyonlarında benign-malign ayrımında PET-CT'nin abdominal USG'ye üstün olduğunu belirtmişlerdir. Ancak PET-CT'nin de yüksek maliyetli ve sınırlı merkezde olması dezavantajlarıdır.

Tüm bu yapılan çalışmalar doğrultusunda günümüzde safra kesesi poliplerinin tanı ve takibinde birinci basamak tetkik USG'dir. USG ile kolesterol poliplerinin dışlandığı büyük boyutlu poliplerin değerlendirilmesinde ise ilave olarak yapılabilecek tetkikler olarak EUS ve BT önerilmektedir (27).

Polip nedeniyle ameliyat edilen hastalarda malign polip prevalansı değişik çalışmalarda %0-27 arasında verilmektedir ve bu oran >10mm olan poliplerde artmaktadır (3, 9, 11).

Birçok çalışmada >10mm boyuttaki poliplerin malignite için yüksek risk taşıdığı ve tek başına cerrahi endikasyon olduğu belirtilmekle beraber 10mm sınırını 12mm'ye çıkararak (28) veya 6mm'ye indiren (29) çalışmalar da mevcuttur. Bizim çalışmamızda ise 5 hasta polibin ≥ 10 mm boyuta sahip olması nedeniyle opere edilmiştir ancak malign polip ile karşılaşmamıştır.

Asemptomatik safra kesesi polipleri için belirtilen bir diğer risk faktörü de hasta yaşidir. Birçok çalışmada neoplastik veya malign safra kesesi polipoid lezyonlarının 50-60 yaş arasında görülmesi bu faktörün belirlenme-

sinde etkin olmuştur (17). Çalışmamızda ileri yaş nedeniyle operasyon kararı alınmış hasta olmamasına rağmen 47 hastanın yaşının ≥ 50 olduğu görülmüştür. Bu hasta grubu ayrı olarak incelendiğinde malignite tespit edilmemesine rağmen neoplastik polip tespit edilen tek hastanın >70 yaş olması dikkat çekicidir.

Safr kesesi polipleri genellikle asemptomatik olmalarına karşın kese boynunda yerleşimli polibin sistik kanalı tıkanmasına bağlı olarak veya eşlik eden safr taşına bağlı olarak semptomatik olabilirler. Bu durum safr kesesi poliplerinde sık kolelistektomi endikasyonlarından biridir. Kwon ve arkadaşının (9) yaptığı çalışmada safr kesesi polibi nedeniyle opere ettikleri hastaların % 67'nin asemptomatik olduğu belirtilirken semptomatik olanlarda ise en sık olarak karın ağrısı ve epigastrik yakınmaların görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamıza dahil olan hastalarda semptomatik olma ikinci en sık cerrahi endikasyon olarak görülmektedir (%37,73). Ancak bu hasta grubunda tespit edilen lezyonların tamamının psödo-polip olarak da adlandırılan non-neoplastik polipler olduğu görülmektedir. Yaklaşık %8'inde de patoloji saptanmamıştır. Bu durum bize özellikle <10 mm polibe sahip hastalarda hastanın belirttiği şikayetlerle lezyonu ilişkilendirmeden önce iyi bir anamnez ve titiz bir üst karın bölgesi muayene ve değerlendirmesi yapmamız gerektiğini göstermektedir.

Polip sayısı açısından değerlendirilme yapıldığında tek bir polibin çok sayıdaki poliplere göre daha fazla malign olma ihtimali olduğu ve dolayısıyla bu tip poliplerin daha itinalı incelenmesi gerektiği belirtilmektedir (30).

Daha önce ki yıllardan yapılmış çalışmalarda malign polip-safr taşı birlikteliğinden yola çıkılarak safr kesesi polibi-safr taşı ilişkisi bildirilmiş ve safr kesesi polipleri için eşlik eden safr taşlarının risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Ancak son yıllarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da yayınlanmıştır (9,27). Bizim çalışmamızda da olguların %45'nin bu endikasyonla opere edilip malign bir lezyonun saptanmaması bu görüşü desteklemektedir.

Çalışmamızın retrospektif olması, ultrasonografi tetkiki ve histopatolojik incelemenin tek kişi tarafından yapılmamış olması çalışmamızı kısıtlayan faktörlerdir.

Sonuç olarak, safr kesesi polipoid lezyonlarda cerrahi gereklilik için en önemli faktörün lezyon boyunun ≥ 10 mm ve ileri hasta yaşı olduğu görüşündeyiz. Her ne kadar günümüzde laparoskopik kolelistektomi operasyonu artık <1 morbidite ve mortalite oranlarıyla yapılıyor olsa da boyutu <10 mm ve asemptomatik poliplerin değerlendirilmesinde gerektiğinde abdominal USG'den daha ileri radyolojik inceleme ve daha detaylı klinik muayene yapılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1)Persley KM. Gallbladder polyps. Curr Treat Options Gastroenterol 2005;8(2):105-8.

2)Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y, Takenawa H, Naka-yama E, Marumo F, et al. Natural history of polypoid lesions in the gallbladder. Gut 1996;39:860-2.

3)Terzi C, Sokmen S, Seckin S, Albayrak L, Ugurlu M. Polypoid lesions of thegallbladder: Report of 100 cases with special reference to operative indications. Surgery 2000; 127(6): 622-7.

4)Yıldırım M, Erkan N, Yakan S, Boz A, Vardar E. Safr-kesesi polipleri: 33 olgunun retrospektif analizi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005;6(1):27-30.

5)Velidedeoglu M, Çitgez B, Arıkan AE, Ayan F. Is it necessary to perform prophylactic cholecystectomy for all symptomatic gallbladder polyps diagnosed with ultrasound? Turk J Surg 2017; 33(1): 25-8.

6)Dilek ON. Safr kesesi polipleri ve tedavisi. J SurgArts 2008;1(2):12-9.

7)Sarkut P, Kılıçturgay S, Ozer A, Oztürk E, Yılmazlar T. Gallbladder polyps: Factors affecting surgical decision. World J Gastroenterol 2013; 19(28): 4526-30.

8)De Matos ASB, Baptista HIN, Pinheiro C, Martinho F. Gallbladderpolyps: How should they be treated and when? Rev Assoc Med Bras 2010; 56(3): 318-21.

9)Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic Features of Polypoid Lesions of the Gallbladder and Risk Factors of Gallbladder Cancer. J KoreanMedSci 2009; 24(3): 481-7.

10)Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. LateFollow-Up of Polypoid Lesions of theGallbladder Smaller Than 10 mm. Ann Surg 2001; 234(5): 657-60.

11)Cheon YK, Cho WY, Lee TH, Cho YD, Moon JH, Lee JS, et al. Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from nonneoplastic small gallbladder polyps. World J Gastroenterol 2009; 15(19): 2361-6.

12)Andren-Sandberg A. Diagnosisand Management ofGallbladder Polyps. N Am J MedSci 2012; 4: 203-11.

13)Lee JK, Hahn SJ, Kang HW, Jung JG, Choi HS, Lee JH, et al. Visceral obesity is associated with gallbladder polyps. Gut Liver 2016; 10: 133-9.

14)Choi YS, Do JH, Seo SW, Lee SE, Oh HC, Min YJ, et al. Prevalence and Risk Factors of Gallbladder Polypoid Lesions in a HealthyPopulation.Yonsei Med J 2016;57(6):1370-5.

15)Cha BH, Hwang JH, Lee SH, Kim JE, Cho JY, Kim H, et al. Pre-operative factors that can predict neoplastic polypoid lesions of the gallbladder. World J Gastroenterol 2011; 17(17): 2216-22.

16)Yüksel A, Coşkun M, Turgut HT, Ozyıldız M, Yazıcıoğlu MB, Yıldız SY. Ultrasonografide Safr Kesesinde Polip Saptanan Hastaların Postoperatif Histopatolojik Bulgularının Analizi. Kocaeli MJ 2016; 5(1): 11-15.

17)Terzioğlu SG, Kılıc MO, Sapmaz A, Karaca AS. Predictive factors of neoplastic gallbladder polyps: Outcomes of 278 patients. Turk J Gastroenterol 2017; 28: 202-6.

18)Akyurek N, Salma B, Ilkorucu O, Sare M, Tatlıcıoğlu E. Ultrasonography in thediagnosis of true gallbladder polyps: the contradiction in the literature. HPB 2005; 7(2): 155-8.

19)Saleh H, Walz D, Ehrinpreis M. Polypoid Lesions of the Gallbladder: Diagnostic and Management Challenges. J Gastrointestin Liver Dis 2008; 17(3): 251-3.

20)Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. Br J Surg 1992; 79: 227-9.

21)Jang JY, Kim SW, Lee SE, Hwang DW, Kim EJ, Lee JY, et al. Differential diagnostic and staging accuracies of high resolution ultrasonography, endoscopic ultrasonography, and multidetector computed tomography for gallbladder polypoid lesions and gallbladder cancer. AnnSurg 2009;250:943-9.

22)Ching BH, Yeh BM, Westphalen AC, Joe BN, Qayyum A, Coakley FV. CT differentiation of adenomyomatosis and gallbladder cancer. AJR Am J Roentgenol 2007;189:62-6.

23)Choi WB, Lee SK, Kim MH, Seo DW, Kim HJ, Kim DI, et al. A

new strategy to predict the neoplastic polyps of the gallbladder based on a scoring system using EUS. *Gastrointest Endosc* 2000;52:372-9.

24) Sadamoto Y, Oda S, Tanaka M, Harada N, Kubo H, Eguchi T, et al. A useful approach to the differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder, utilizing an endoscopic ultrasound scoring system. *Endoscopy* 2002;34:959-65.

25) Kimura K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K. Differential diagnosis of large-sized pedunculated polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography: a prospective study. *J Gastroenterol* 2001 Sep;36:619-22.

26) Koh T, Taniguchi H, Kunishima S, Yamagishi H. Possibility of Differential Diagnosis of Small Polypoid Lesions in the Gallbladder Using FDG-PET. *Clin Positron Imaging* 2000;3:213-8.

27) Lee H, Kim K, Park I, Cho H, Gwak G, Yang K, et al. Preoperative predictive factors for gallbladder cholesterol polyp diagnosed after laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of gallbladder. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2016; 20(4):180-6.

28) Park JY, Hong SP, Kim YJ, Kim HJ, Kim HM, Cho JH, et al. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:219-22.

29) Zielinski MD, Atwell TD, Davis PW, Kendrick ML, Que FG. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg* 2009;13:19-25.

30) Mainprize KS, Gould SW, Gilbert JM. Surgical management of polypoid lesions of the gallbladder. *Br J Surg* 2000;87:414-7.

GEBELİKTE UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF SLEEP QUALITY IN PREGNANCY

İlkin YERAL

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :34-37

Geliş Tarihi / Submitted : Şubat 2019 / February 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 / March 2019

ÖZET

AMAÇ: Gebelikte trimesterler arası uyku kalitesinin ve uykululuk düzeyinin karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimize 1 ay içerisinde başvuran ilk trimester gebeler 1. grup, ikinci trimester gebeler 2. grup ve son trimester gebeler 3. grup olacak şekilde gruplandırıldı. Hastalara Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ve Epworth Uykululuk Skalası uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan tüm gebelerin (n=240) %74,2'sinde (n=178) uyku kalitesinin kötü olduğu (toplam Pittsburgh skoru>5) tespit edildi. PUKİ bileşenleri incelendiğinde; sadece uyku ilacına başvurmada tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,084). Diğer bileşenler ve toplam PUKİ skorları incelendiğinde ise; uyku kalitesinin 3. grupta en kötü, 2. grupta ise en iyi olduğu görüldü (p<0,005). EUS'ye göre; sadece 2. ve 3. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ve uykululuk 3. grupta daha fazlaydı (p<0,005).

SONUÇ: Uyku kalitesinin genel olarak gebelikte bozulduğu ve bu bozukluğun son trimesterde en çok olduğu, ikinci trimesterde ise en az olduğunu saptandı.

Anahtar kelimeler: Pittsburgh uyku kalite indeksi, Epworth uykululuk skalası, gebelik

GİRİŞ

Gebelik fizyolojik bir olaydır fakat gebelikteki bu fizyolojik değişiklikler hastanın günlük yaşamını da etkilemektedir. Fizyolojik değişikliklerin yanında hormonal ve ruhsal değişiklikler de görülmektedir. Bu değişikliklere maruz kalanlarda gebeliğin ilk trimesterinden itibaren uyku kalitesi de etkilenebilmektedir (1,2).

Uyku ve özellikle de gece uykusu; yaşam kalitesini, hayatımızın ritmini ve şeklini etkileyen gerekli bir süreçtir (3). Bu süreç yeterince verimli geçirilmediğinde kişinin tüm hayat akışını etkileyebilmektedir (4). Gebeliğin ilk trimesterinde hormonal değişiklikler neticesinde özellikle de gündüz uykusuna eğilim artmaktadır (5). Ge-

ABSTRACT

INTRODUCTION: To compare sleep quality and sleepiness between different trimesters in pregnancy.

MATERIAL-METHOD: The pregnant women who applied to our clinic within 1 month divided into three groups as the first trimester is group 1, second trimester is group 2 and third trimester is group 3. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Epworth Sleepiness Scale (ESS) are answered by the patients.

RESULTS: 74.2% (n=178) of all pregnant (n=240) had poor sleep quality (total Pittsburgh score>5). When the subscales of PSQI investigated, only the medicine uptake for poor sleep quality was not statistically different between the groups (p=0.084). The other subscales and the total scores of PSQI were the worst in group 3 and the best in group 2 (p<0.005). According to Epworth Sleepiness Scale; there was a statistically significant difference between group 2 and group 3 and sleepiness was higher in group 3 (p<0.005).

CONCLUSION: It was found that sleep quality in pregnant women is poor in general and sleep disorders are the most seen in the third trimester while the least seen in the second trimester.

Keywords: Pittsburgh sleep quality index, Epworth sleepiness scale, pregnancy

belik haftasının artmasıyla ortaya çıkan mekanik etkiler, gebelik sürecini daha zorlu hale getirebilmektedir (6). Çalışmamızda; gebelikte trimesterler arası gece uyku kalitesinin ve gündüz uykululuk düzeyinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD

Kurumumuzdan gerekli etik kurul izni alınarak Ocak 2019-Şubat 2019 tarihleri arasında 1 ay süreyle, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD gebe polikliniğine başvuran hastalar gerekli bilgilendirme sonrası onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Gebelik öncesi bilinen bir uyku-uykusuzluk problemi veya uyku apnesi olan hastalar, riskli gebeler

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

İlkin YERAL

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Tel: +90 318 333 50 00/8987-1336 **Gsm:** +90 532 767 75 65 **ORCID:** 0000-0001-8987-1336 **E-posta:** ilkinyereldr@hotmail.com

ve çoğul gebeler çalışma dışı bırakıldı. Hastalar; ilk trimester gebeler 1. grup, ikinci trimester gebeler 2. grup ve son trimester gebeler 3. grup olacak şekilde gruplandırıldı. Çalışmaya dahil edilen ve çalışma süresince kontrole gelen hastalara tekrar anket doldurulmadı. Gerekli bilgilendirme sonrası onamları alınarak, hastalara Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ve Epworth Uykululuk Skalası (EUS) yüz yüze soru cevap şeklinde, herhangi bir yönlendirme yapılmaksızın uygulandı.

PUKİ, 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından klinik çalışmalarda gece uyku kalitesinin değerlendirilmesi için düzenlenmiştir (7). 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından PUKİ'nin Türk toplumu için de uygun olduğu saptanmıştır (8). PUKİ son 1 aydaki uyku kalitesini ortaya çıkarmaktadır. Toplam PUKİ puanının 5'den büyük olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. PUKİ puanı hesaplanırken yedi bileşen üzerinde durulmaktadır. Bu bileşenler sırasıyla; öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımını ve gündüz işlev bozukluğudur. Bizim çalışmamızda da hastalardaki bu yedi bileşen ve toplam PUKİ skoru hesaplandı.

Epworth Uykululuk Skalası (EUS) ise 1992 yılında Johns MW tarafından gündüz uykululuğunu değerlendirmek için geliştirilmiştir ve 8 sorudan oluşmaktadır (9). Her soru 0 ile 3 arasında puanlandırılabilir, en yüksek puan 24 olup, puan arttıkça uykululuk derecesi de artmaktadır. 0-5 arası: normal, 6-10 arası: normal ama artmış gün içi uykululuk, 11-12: artmış ama ılımlı gün içi uykululuk, 13-15: artmış, orta derecede gün içi uykululuk, 16-24: artmış, şiddetli gün içi uykululuk olarak değerlendirilmektedir. Bizim çalışmamızda da EUS puanı bu şekilde hesaplandı.

Veri analizleri SPSS 23.0 programı kullanılarak yapıldı. 2 veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek için Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Gruplar arası Pittsburgh ve Epworth skorlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (N=54)	Grup 2 (N=78)	Grup 3 (N=108)	P değeri
Epworth uykululuk (ortalama)	5,11	4,90	6,41	0,008*
Öznel uyku kalitesi (ortalama)	0,89	0,92	1,56	0,000*
Uykuya dalma süresi (ortalama)	1,22	0,72	1,94	0,000*
Uyku süresi (ortalama)	1,11	1,03	1,39	0,000*
Alışılmış uyku etkinliği (ortalama)	0,33	0,00	0,65	0,000*
Uyku bozukluğu (ortalama)	1,56	1,23	2,00	0,000*
Uyku ilacı kullanımı (ortalama)	0,00	0,00	0,04	0,084
Gündüz işlev bozukluğu (ortalama)	1,00	0,51	1,22	0,000*
Toplam Pittsburgh skoru (ortalama)	6,11	4,44	8,78	0,000*

* $P < 0,005$ =istatistiksel olarak anlamlı

BULGULAR

Belirlenen süre içerisinde 1. grupta 54; 2. grupta 78, 3. grupta 108 olmak üzere toplam 240 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen gebelerden %74,2'sinde (n=178) uyku kalitesinin kötü olduğu saptandı (toplam Pittsburgh skoru >5).

Demografik veriler incelendiğinde; gruplar arası yaş dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,532$). Ancak vücut kitle indeksi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. 3. gruptaki hastaların vücut kitle indeksleri 1. ve 2. gruptakilere göre daha yüksekti ($p < 0,05$). 1. ve 2. grup arasında vücut kitle indeksleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,318$) (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplar arası demografik verilerin karşılaştırılması

	Grup 1 (N=54)	Grup 2 (N=78)	Grup 3 (N=108)	P değeri
Yaş	28,89	27,92	28,63	0,532
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,41	27,13	29,80	0,000*
Gebelik haftası	10,56	20,38	33,96	0,000*

* $P < 0,005$ =istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamız sonucunda EUS'ye bakıldığında; sadece 2. ve 3. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,005$). EUS'ye göre; uykululuk 3. grupta daha fazlaydı. (Tablo 2).

PUKİ bileşenleri tek tek incelendiğinde; yedi bileşenden sadece uyku ilacı kullanımında tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,084$). Diğer bileşenler gruplar arasında incelendiğinde; 1. ve 2. grup arasında uykuya dalma süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ve 1. grupta daha fazlaydı ($p < 0,005$). 1. ve 3. grup arasında;

öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi ve uyku bozukluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ve 3. grupta daha fazlaydı ($p<0,005$). 2. ve 3. grup arasında; öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ve 3. grupta daha fazlaydı ($p<0,005$) (Tablo 2).

Toplam Pittsburgh skorları incelendiğinde ise; tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,005$). Gruplar arası en düşük skor 2. grupta, en yüksek skor ise 3. grupta saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Gebelikte gebelik haftası arttıkça vücut ağırlığı ve buna bağlı olarak da vücut kitle indeksi artmakta, son trimesterde ise bu artış çok belirgin olmaktadır (10). Bizim çalışmamızda da son trimester gebelerde vücut kitle indeksi önceki trimesterlere kıyasla daha fazla saptanmıştır.

Gebelik, bir çok patolojiye zemin hazırlayan fizyolojik bir olaydır. Vücudun fizyolojisi değiştiğinde tüm işleyiş değişmekte, anne hem fiziksel hem de ruhsal açıdan daha çok yorulmaktadır. Uyku ise; vücudun dinlenmesi ve bir sonraki güne hazırlanması için verimli geçirilmesi gereken bir süreçtir (11). Uyku düzeni bozulursa; uyanıklık dönemindeki verimlilik düşmekte, gündüz uykululuk hali ortaya çıkmaktadır (12). Artan maternal yük nedeniyle daha fazla yorulan gebenin verimli uykuya olan ihtiyacı da artmaktadır. Fakat gebeliğin fizyolojik, hormonal ve ruhsal etkisiyle uyku verimliliği daha da düşük olmaktadır. Gebeliğin ilk trimesterinde uyku bozukluğunun en önemli nedeni hormonal değişiklikler iken; son trimesterde artmış kütle etkisi öne çıkmaktadır. Gebelik haftası büyüdükçe mide rahatsızlıkları, geceleri daha da artan bebek hareketleri, idrara sık çıkma, kas krampları, vücut ağrıları gibi nedenlerle uyku sürekli bölünmekte, uyku kalitesi bozulmaktadır. Lopes ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; gebelik haftası arttıkça; sık idrara çıkma, pelvik ağrı ve bel ağrısının uyku bölünmelerine neden olduğunu tespit edilmiştir (13). Doğuma yaklaştıkça bunlara doğum stresi de eklenmektedir (6). İkinci trimester ise uyku verimliliği de dahil olmak üzere her yönüyle en rahat geçen gebelik dönemi olmaktadır (5).

PUKİ skorlamasında toplam puanın 5'den büyük olması; uyku kalitesinin ve verimliliğinin düşük olduğu anlamına gelmektedir (7). Bizim çalışmamızda toplam PUKİ skorları 1; 2 ve 3. trimester için sırasıyla 6,11; 4,44 ve 8,78 tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptanmıştır. İkinci trimesterde uyku kalitesi ve verimliliğinin en iyi olduğu, üçüncü trimesterde ise en kötü olduğu tespit edilmiştir.

Doğuma yaklaştıkça gece uyku bölünmeleri artarak uyku verimliliği düşmekte, gündüz yorgunluğu ve uykululuğu ortaya çıkmaktadır (14). Lee ve arkadaşlarının yapmış

olduğu bir çalışmada; son trimesterde uyku verimliliği ve süresi düştükçe bu durum kötü obstetrik sonuçlar ile ilişkilendirilmiş, doğum eyleminin daha uzun sürdüğü ve sezaryen oranlarının arttığı tespit edilmiştir (15). Yapılan başka bir çalışmada ise; son trimesterde uyku verimliliği düştükçe ağrı eşliğinin de düştüğü ve doğum sancularına dayanıklılığın azaldığı tespit edilmiştir (16).

Yapılan bir çalışmada; gebelik yakınmalarının ilk sırasında yorgunluk olduğu, bunu bel ağrısı ve idrara sık çıkmanın takip ettiği tespit edilmiştir (17). Gebeliğin subjektif belirtilerinden biri olan yorgunluğun da uyku verimliliğinin azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (18).

Gece uyku verimliliğinin düşük olması, gündüz uykululuğunu ortaya çıkarmaktadır. Gündüz uykululuğunun en iyi göstergesi olan EUS'de puan arttıkça uykululuk derecesi de artmaktadır. Bizim çalışmamızda da EUS skorları, 1; 2 ve 3. trimester için sırasıyla 5,11; 4,90 ve 6,41 olarak saptanmıştır. İkinci trimesterde uykusuzluğun en az, üçüncü trimesterde ise en fazla olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda PUKİ bileşenleri tek tek incelendiğinde; sadece uyku ilacı kullanımının gruplar arasında farklılık oluşturmadığı ve tüm grupların ortalamalarına bakıldığında, uyku ilacına hiç başvurulmadığı tespit edilmiştir. Uyku kalitesindeki düşüşe ve uyku bozukluğundaki artışa rağmen uyku ilacına başvurunun artmaması, gebelerde ilacın bebeğe zarar verebilme düşüncesini akla getirmektedir. Hekimlerin başta psikiyatrik ilaçlar olmak üzere, zorunlu haller dışında gebelikte ilaç tavsiyesinden kaçınmaları da başka bir neden olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak; gebelikte uyku problemlerinin sık görüldüğünü, buna bağlı olarak gündüz uykululuk düzeyinde artma olduğunu, hastaların günlük hayatlarını negatif yönde etkilediğini tespit ettik. Uyku ile ilgili problemlerin genel olarak son trimesterde en fazla, ikinci trimesterde en az olduğunu saptadık. Gece ve gündüz yaşadıkları uyku problemlerine rağmen gebelerin uyku ilacını tercih etmediği tespit ettik. Gelecekte gebelerin ilaç kullanmadan uyku bozukluğunu azaltabilecek çözümlere yönelik çalışmalar yapılması yararlı olacaktır. Hastanemizin üçüncü basamak bir sağlık kurumu olduğundan, başka sağlık merkezlerinde takip olup gebeliğin takibinde herhangi bir sorun ile karşılaşılan hastalar kliniğimize yönlendirilmektedir. Ayrıca rutin gebelik takibinde ikinci trimesterde, 20-22. haftalar arası yapılan anomali tarama ultrasonografisi kliniğimizde yapılmaktadır. Bu nedenle aynı süre içerisinde polikliniğimize başvuran hasta popülasyonumuz incelendiğinde; gebelik haftası arttıkça başvuran hasta sayısı da artmaktadır. En fazla hasta sayısı son trimester gebelerden oluşan 3. grupta, en az hasta sayısı ise ilk trimester gebelerden oluşan 1. gruptadır. Araştırmanın tek bir merkezde yürütülmüş olması yerine çok merkezli bir çalışma olması halinde daha homojen bir hasta popü-

lasyonu içereceğinden, toplum için daha genellenebilir sonuçlar ortaya çıkarabilirdi. Bu durumda gruplar arası hasta sayıları da birbirine daha yakın olabilirdi. Bu nedenle çalışmamızın genellenebilirliği kısıtlıdır.

KAYNAKLAR

- 1.)Sahota PK, Jain SS, Dhand R. Sleep disorders in pregnancy. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9:477-83.
- 2.)Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women. *South Med J.* 2013;106:470-8.
- 3.)Mehta N, Shafi F, Bhat A. Unique Aspects of Sleep in Women. *Mo Med* 2015;112:430-4.
- 4.)Arnulf I. Normal and disordered sleep. *Ann Pharm Fr.* 2007; 65:239-50.
- 5.)Hutchison BL, Stone PR, McCowan LME, Stewart AW, Thompson JMD, Mitchell EA. A postal survey of maternal sleep in late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:144.
- 6.)Nodine PM, Matthews EE. Common sleep disorders: management strategies and pregnancy outcomes. *J Midwifery Womens Health.* 2013;58:368-77.
- 7.)Buysse Dj, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research, *Psychiatry Research.* 1989;28:2,193-213.
- 8.)Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1996;7:107-15.
- 9.)Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1992;15(4):376-81.
- 10.)Zhou L, Yang HX, Zhao RF, Zhang WY. Association of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with labor stage. *Chin Med J (Engl).* 2019;132(4):483-7.
- 11.)Abdulkadiroğlu Z, Bayramoğlu F, İlhan N. Uyku ve uyku bozuklukları. *Genel Tıp Derg.* 1997;7:161-6.
- 12.)Koulouglioti C, Cole R, Kitzman H. Inadequate Sleep and Unintentional Injuries in Young Children. *Public Health Nursing.* 2008; 25(2):106-14.
- 13.)Lopes EA, Carvalho LB, Seguro PB, Mattar R, Silva AB, Prado LB ve ark. Sleep disorders in pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004; 62:217-21.
- 14.)Lee KA, Zaffke ME, McEnany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;95:14-8.
- 15.)Lee KA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:2041-6.
- 16.)Beebe KR, Lee KA. Sleep disturbance in late pregnancy and early labor. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2007;21:103-8.
- 17.)Sevil Ü, Bakıcı A. Gebelikte yaşanan fiziksel sorunların saptanması ve bunları etkileyen etmenlerin incelenmesi. *Sağlık ve Toplum.* 2002;12:56-62.
- 18.)Yanikkerem E, Altıparmak S, Karadeniz G. Gebelikte yaşanan fiziksel sağlık sorunlarının incelenmesi. *Aile ve Toplum Eğitim-Kültür ve Araştırma Dergisi.* 2006;3:35-42.

HELICOBACTER PYLORİ ERADİKASYONU TAKİBİNDE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ IMPORTANCE OF NEUTROPHIL/ LYMPHOCYTE RATIO IS IMPORTANT IN HELICOBACTER PYLORI ERADICATION TREATMENT FOLLOW-UP

Murat Ferhat FERHATOĞLU¹; Kazım ŞENOL²; Abdulcabbar KARTAL¹; Taner KIVILCIM¹; Ali İlker FİLİZ¹

¹Okan University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

² Koc University Hospital, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page :38-42

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2018 / June 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2018 / December 2018

ÖZET

AMAÇ: Üst sindirim sistemine ait birçok hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan helicobacter pylori insanlarda en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. Prevalansı sosyokültürel ve coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösteren bu patojen dünya nüfusunun %30-%50'sini etkilemektedir. Yıllar içerisinde artan antibiyotik kullanımı ve sanitasyon koşullarındaki değişiklikler nedeniyle bu yaygın enfeksiyonun davranış şekli de değişiklikler göstermiştir. Bu çalışmada helicobacter pylori enfeksiyonunun gastrit ve gastrik adenokanser ve tam kan sayımında bulunan inflamasyon göstergesi tetkikler ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmamızda Ocak 2016-Aralık 2016 arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 2939 hastanın tam kan sayımı ve patoloji verilerini retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR: Helicobacter pylori varlığına göre nötrofil/lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve helicobacter pylori (+) olguların nötrofil/ lenfosit oranı değerleri helicobacter pylori (-) olgulara göre yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Çalışmamızda, tam kan sayımında bulunan parametrelerden elde edilen nötrofil/ lenfosit oranı HP (+) olgularda daha yüksek bulunmuştur. Birçok sağlık kuruluşunda çalışılabilen ve ucuz bir tetkik olan nötrofil/lenfosit oranının HP eradikasyonu tedavi sürecini takip etmek için yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori, nötrofil/lenfosit oranı, gastrit, eradikasyon, takip*

GİRİŞ

İnsanlarda en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyon olan Helicobacter pylori (HP); gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duodenum ülseri ve gastrik kansere neden olduğu kanıtlanmış, gram negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir mikroorganizmadır (1-3). HP dünya nüfusunun %30-%50'sini etkilemektedir (4).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Helicobacter pylori is the most common chronic bacterial infection in humans, which plays a role in the etiopathogenesis of many upper gastrointestinal diseases. The prevalence varies according to the sociocultural and geographical regions, and this pathogen affects 30% to 50% of the world population. Due to increased antibiotic use and changes in sanitary conditions over the years, the pattern of behavior of this widespread infection has also changed. In this study, we aimed to investigate the relationship of HP infection with gastritis and gastric adenocarcinoma and inflammation indicator findings in complete blood count.

MATERIAL AND METHOD: In this study, we retrospectively analyzed the complete blood count and pathology data of 2939 patients who underwent upper gastrointestinal system endoscopy between January 2016 and December 2016.

RESULTS: There was a statistically significant difference between neutrophil/lymphocyte ratio according to presence of Helicobacter pylori and neutrophil/lymphocyte ratio values of helicobacter pylori (+) cases were found higher than helicobacter pylori (-) cases.

CONCLUSION: In our study, the neutrophil/lymphocyte ratio obtained from the parameters found in the complete blood count was higher in HP (+) cases. We believe that neutrophil/lymphocyte ratio, which can be tested in many health institutions and which is an inexpensive laboratory test, may be useful for monitoring HP eradication treatment process.

Key words: *Helicobacter pylori, neutrophil/lymphocyte ratio, gastritis, eradication, follow-up*

Bununla birlikte, rapor edilen enfeksiyon oranları farklı bölgeler arasında değişmekte olup, gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yaygındır (5,6). Avrupa'da HP prevalansının %20-%40 arasında olduğu gösterilmiştir (7). Japonya'da, 1950 yılından önce doğan bireylerde prevalansın %90'a yakın olduğu, ancak daha sonra azalan bir eğilim ile, 2000 yılından sonra

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

M. Ferhat FERHATOĞLU

Department of General Surgery, Okan University, Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey Aydinli Yolu Caddesi, Okan Üniversitesi Hastanesi, Tuzla, Istanbul, Turkey

Gsm: +90 555 321 47 93 **E-posta:** ferhatferhatoglu@yahoo.co.uk

doğan kişilerde %2'den az olduğu gözlemlenmiştir (8). Ülkemizde ise HP prevalansı çeşitli çalışmalarda %71-80 olarak belirtilmiştir (3,9).

HP kansere neden olduğu kanıtlanmış ilk bakteri türüdür ve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından sigara, radyasyon ve asbest ile aynı kategoride, grup I kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca literatürde HP'nin kolorektal kanser, lenfoma, larengeal ve farengal kanserler, demir eksikliği anemisi, idiopatik trombositopenik purpura gibi birçok hastalığın etyopatogenezinde rol alabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (10-14).

Kalabalık ortamlarda yaşama, kötü hijyen koşulları, düşük sosyoekonomik düzey, kötü beslenme, demir eksikliği anemisi, koroner kalp hastalığı, O kan grubunda olmak bilinen risk faktörleridir. Özellikle kalabalık ortamlarda ve kötü hijyenik koşullarda yaşayanlarda HP enfeksiyonunun daha sık görülmesi fekal-oral yolla bulaş ihtimalini desteklemektedir (3,15,16). Ancak HP enfeksiyonunun davranış şekli, sanitasyon ve antibiyotik kullanımındaki artış nedeniyle değişmiştir (17). Bu patojenin değişen epidemiyolojik özelliklerini belirlemek son derece önemlidir. Bu tür bilgiler, klinik uygulamadaki kararları kolaylaştırabilir. Bu çalışmada HP enfeksiyonunun gastrit ve gastrik adenokanser ve tam kan sayımında bulunan inflamasyon göstergesi tetkikler ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL METOD

Çalışmada Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında Bursa Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Endoskopi Ünitesi'nde, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış endoskopi sertifikasına sahip dört genel cerrahi hekimi tarafından üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve endoskopi işlemleri videoendoskopi bilgi işlem sistemine kaydedilen 2939 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara endoskopi işlemi öncesi anestezi ve endoskopik işlem ile ilgili anestezi ve genel cerrahi hekimlerince hem sözel hem de yazılı olarak bilgilendirme yapıldı. Bütün hastalar işlem öncesi anestezi uzman hekimince değerlendirildi ve işlem öncesi tüm hastalara tam kan sayımı, koagülometrik testler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapıldı. Endoskopiler 8 saat açlık sonrası, anestezi uzman hekim gözetiminde uygulanan genel anestezi (PROPOFOL %1 10gr/20 ml, Midazolam 50mg/10ml) ile gerçekleştirildi. Bütün hastalardan HP taraması için mide antrum bölümünden forceps ile tek biyopsi alındı. Makroskopik olarak görülen patolojik yapılar biyopsi alınarak incelendi. HP eradikasyon tedavisi alan veya cerrahi sonrası kontrol hastaları, malignite tanısı alan hastalar, terapötik amaçlı yapılan endoskopiler, anestezi uzman hekimince genel anestezi alması riskli olan hastalar ve ASA skoru 4 ve üstü olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik verileri, işlem öncesi tam kan sayımı sonuçları ve patoloji raporları gastrit, HP, malignite varlığı açısından değerlendirildi. Çalışma İstanbul Okan Üniversitesi etik kurulu tarafından onay-

lanmıştır (100/12.12.2018).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test kullanıldı. HP üzerine etki eden risk faktörlerinin incelenmesinde Bacward Stepwise Lojistik Regresyon Analizi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2016-Aralık 2016 tarihlerinde, Bursa Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde; %61'i (n=1792) kadın, %39'u (n=1147) erkek olmak üzere toplam 2939 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 16 ile 88 arasında değişmekte olup, ortalama $47,97 \pm 14,93$ yıldır ve %50,8'i (n=1493) 48 yaş ve altı grupta, %49,2'si (n=1446) 48 yaş üstü grupta yer almaktadır (Tablo 1).

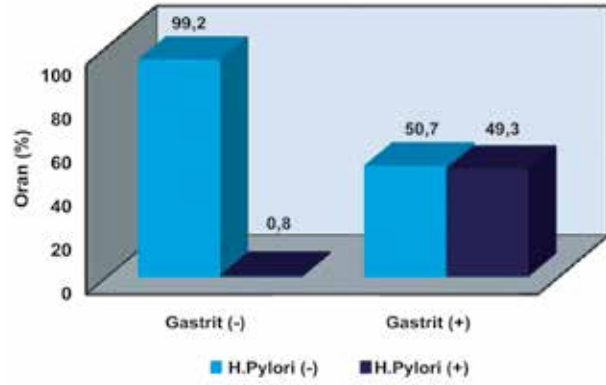
Tablo 1 Demografik Özellikler

Demografik Özellikler ve Tam kan sayımı Sonuçları	n (%)
Yaş (yıl)	Min-Mak (Median) 16-88 (48)
	Ort±Ss 47,97±14,93
	≤48 yaş 1493 (50,8)
	>48 yaş 1446 (49,2)
Cinsiyet	Kadın 1792 (61,0)
	Erkek 1147 (39,0)
Gastrit	2416 (82,2)
Helicobacter pylori	1196 (40,7)
Malignite	39 (1,3)

HP varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların yaşları, HP (-) olgulardan düşük bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 2).

Cinsiyete göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup; her iki cinsiyette HP pozitifliği oranı eşit olarak bulunmuştur (Tablo 2). Gastrit varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; gastriti olan grupta HP(+) oranı, gastriti olmayanlardan yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). Gastriti olan olgularda HP riski 126,358 kat fazladır (OR:126,358; %95 CI:47,094-339,033) (Tablo 2) (Şekil 1).

HP varlığına göre WBC, nötrofil, lenfosit, MPV, MCV ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). HP varlığına göre nötrofil/lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların nötrofil/lenfosit oranı değerleri HP (-) olgulara göre yüksek bu-



Şekil 1. Gastrit durumuna göre Helicobacter pylori dağılımları

lunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$)(Tablo 2)

Çalışmaya alınan parametreler Stepwise Lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada 3. step sonunda; HP üzerine etkisi olan risk faktörlerinden yaş ve gastrit durumunun anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir. Modelin açıklayıcılık katsayısı %65,5'tir. Modele göre; 48 yaş ve altında olma durumu HP görülme riskini 1,925 katına (%95 CI: 1,638-2,262) çıkartmaktadır. Gastrit varlığı HP görülme riskini 127,741 katına (%95 CI: 47,581-342,946) çıkartmaktadır.

Tablo 3 Helicobacter Pylori Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	p	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (≤ 48 yaş)	0,001**	1,925	1,638	2,262
Gastrit (var)	0,001**	127,741	47,581	342,946

** $p<0,01$

Tablo 2 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Helicobacter pylori Değerlendirmesi

		HP (-)(n=1743)	HP (+)(n=1196)	p
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	16-86 (51)	16-88 (44)	^a0,001**
	Ort±Ss	49,84±15,17	45,25±14,15	
	≤ 48 yaş	774 (51,8)	719 (48,2)	
	> 48 yaş	969 (67,0)	477 (33,0)	
Cinsiyet; n (%)	Kadın	1094 (61,0)	698 (39,0)	^b0,867
	Erkek	699 (61,0)	448 (39,0)	
Gastrit; n (%)	Yok	519 (99,2)	4 (0,8)	^b0,001**
	Var	1224 (50,7)	1192 (49,3)	
Malignite; n (%)	Yok	1707 (58,9)	1193 (41,1)	^b0,001**
	Var	3 (7,7)	36 (92,3)	
Beyaz küre (n=2612)	Min-Mak (Medyan)	700-10900 (7300)	700-10900 (7300)	^a0,881
	Ort±Ss	7412,12±1854,97	7401,22±1797,34	
Nötrofil (n=2552)	Min-Mak (Medyan)	41-69 (58)	41-69 (58)	^a0,867
	Ort±Ss	57,15±7,27	57,20±7,30	
Lenfosit (n=2566)	Min-Mak (Medyan)	19-45 (32)	19-45 (32)	^a0,649
	Ort±Ss	31,24±6,16	31,13±6,19	
MPV• (n=2535)	Min-Mak (Medyan)	7,2-10,7 (8,3)	7,2-10,7 (8,3)	^a0,786
	Ort±Ss	8,43±0,82	8,42±0,81	
MCV*(n=1990)	Min-Mak (Medyan)	80-96 (85)	80-96 (85)	^a0,860
	Ort±Ss	85,30±3,50	85,27±3,60	
NLO+ (n=2552)	Min-Mak (Medyan)	0,6-3,0 (1,4)	0,9-3,6 (1,8)	^a0,001**
		1,64±0,42	1,95±0,21	

^aStudent t Test ^bPearson Chi-Square Test * $p<0,05$ ** $p<0,01$

•Mean platelet volüm *Mean corpuscular volüm+Nötrofil/lenfosit oranı

TARTIŞMA

Çalışmamızda HP varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların yaşları, HP (-) olgulardan düşük bulunmuştur (p=0,001). Literatürdeki birçok çalışma HP-yaş ilişkisini incelemiş ve erişkin popülasyonda HP enfeksiyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir (18-24). Ancak Cezayir ve Etiyopya'da yapılan iki çalışmada yaş artışı ile HP prevalansı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (25,26). İrand'a yapılan bir çalışmada ise HP prevalansı pediatrik popülasyonda daha fazla bulunmuştur (27). Bastos ve ark'nın 13 yaşında olan öğrenciler üzerinde yaptığı incelemede HP prevalansı %66,2 olarak bulunmuştur. Düşük sosyoekonomik düzey ve düşük aile geliri HP insidansını arttıran faktörlerdir (28,29). Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların çalışmaların yapıldığı bölgelerdeki veya örneklem grupları arasındaki sosyoekonomik, sosyokültürel farklılıklara dayandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda HP varlığına göre tam kan sayımındaki WBC, nötrofil, lenfosit, MPV, MCV ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05), HP (+) olgularda nötrofil/lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). Bizim çalışmamızla uyumlu olarak tam kan sayımında bulunan bazı inflamatuvar parametrelerin HP enfeksiyonundan etkilendiğini gösteren yayınlar mevcuttur. Farah R ve Khamisy-Farah R'nin çalışmasında NRL değerinin HP (+) olan hastalarda HP (-) olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (30). Ümit H ve Ümit EG çalışmasında HP pozitif hastaların %20,5'inde MPV'nin 10 fL'den yüksek olduğu gözlemlendi (31). Çalışmamızda inflamasyon belirteçlerinden birisi olan nötrofil/ lenfosit oranının, HP varlığında yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, cinsiyete göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup; her iki cinsiyette HP pozitifliği oranı eşit olarak bulundu. Zamani ve ark'nın HP prevalansını konu aldıkları derlemede kadınlarda dünya genelinde enfeksiyon oranı %42,3, erkeklerde ise %46,3 olarak tespit edildi. Cinsiyet farkı Afrika'da en büyük (Erkek / Kadın = 1.16), Latin Amerika ve Karayipler'de en düşük (Erkek / Kadın = 1.03) olarak bulundu. Aynı çalışmada HP pozitifliğinde erkek baskınlığı tüm kıtalarda belirgin olsa da hiçbir farklılık istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmedi (32).

HP mide mukozasında ilerleyici hasar oluşturur ve duodenal ülser hastalığı, gastrik ülser hastalığı, gastrik adenokarsinom ve gastrik mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması gibi bir dizi önemli hastalıkta neden bir rol oynadığı kabul edilir (33,34). HP ile indüklenen gastrit, peptik ülser ve komplikasyonlarının yanı sıra mide kanseri için önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (35). Çalışmamızda, gastrit varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; gastriti olan grupta HP (+) oranı, gastriti olmayanlardan yüksek bulunmuştur (p=0,001). Gastriti olan olgularda HP (+) olma oranınının 126,358

kat arttığı gözlemlendi (p=0,001).

Çalışmamızda, malignite varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; malignite olan grupta HP (+) oranı, malignite olmayanlardan yüksek bulunmuştur (p=0,001). HP kaynaklı gastritin, mide kanseri için artmış risk ile ilişkili olduğu birçok çalışma sonucunda kanıtlanmıştır (36,37). HP enfeksiyonu, gastrik atrofi ve intestinal metaplaziye yol açabilen kronik gastrite neden olur (38,39). Atrofi ve metaplazi mide kanserine yönelik ana histolojik öncülerdir (40,41) ve bu nedenle HP enfeksiyonunun mide kanserine neden olabileceği düşünülmektedir. Vaka-kontrol çalışmalarının sistematik olarak derlendiği bir çalışmada, HP pozitif olan bireylerin, enfekte olmamış kontrollere kıyasla mide kanseri gelişme olasılığının üç ila altı kat daha fazla olduğu gösterildi (42). Wong ve ark. mide kanseri için yüksek riskli popülasyonlarda, HP enfeksiyonu olan hastaların, gastrik kanser oluşumunu önlemek için HP eradikasyon tedavisinin kullanımını önermektedir (43).

Bu çalışmanın retrospektif özellikle olması, kısa takip süresi, tedavi sonrasında hastalara kontrol endoskopisi yapılmaması, atrofik gastrit ve gastrik metaplazide nötrofil/lenfosit oranı bakılmamış olması çalışmanın temel kısıtlamalarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Tam kan sayımı, bütün sağlık kuruluşlarında yapılabilen, ucuz, kolay erişilebilir bir testtir. Çalışmamızda, tam kan sayımında bulunan parametrelerden elde edilen nötrofil/lenfosit oranı HP (+) olgularda daha yüksek bulunmuştur. Bu belirtecin tedavi süresince ve tedaviden sonra hastaları takip etmek için yararlı olabileceğini ancak başarılı HP eradikasyonu tedavisinden sonra, takip belirteci olarak nötrofil/ lenfosit oranındaki değişiklikleri değerlendirmek için daha geniş örneklem grubu ile yapılacak daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışma herhangi bir kurum veya kuruluş tarafından finanse edilmemiştir. Yazarların kendileriyle, diğer yazarlarla veya herhangi bir kuruluşla çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. Am J Med. 1996; 100: 12-7.
- 2.)Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther. 1995;9:33-9.
- 3.)Uyanikoğlu A, Coskun M, Binici DN, Ucar S, Kibar YI, Tay A, Ozturk Y. Frequency of Helicobacter pylori in patients underwent endoscopy. Dicle Medical Journal 2012;39:197-200.
- 4.)Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2014;19:1-5.
- 5.)Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. The global emergence of Helicobacter pylori antibiotic resistance. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43:514-33.

- 6.)Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:479–86.
- 7.)O'Connor A, O'Morain C. Helicobacter pylori infection in Europe: current perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7:541–48.
- 8.)Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. *Gastric Cancer*. 2017;20:3–7.
- 9.)Serin A, Tankurt E, Sarkis C, Simsek I. The prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with gastric and duodenal ulcers – a 10-year, single-centre experience. *Prz Gastroenterol*. 2015;10:160–3.
- 10.)Hong SN, Lee SM, Kim JH, et al. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenomas: cross-sectional study and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2012;57: 2184–94.
- 11.)Deutsch AJ, Steinbauer E, Hofmann NA, et al. Chemokine receptors in gastric MALT lymphoma: loss of CXCR4 and upregulation of CXCR7 is associated with progression to diffuse large B-cell lymphoma. *Mod Pathol*. 2013;26:182–94.
- 12.)Guilemany JM, Langdon C, Ballesteros F, Blanch JL. Prognostic significance and association of Helicobacter pylori infection in pharyngolaryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271:2539–43.
- 13.)Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of Helicobacter pylori. *Postgrad Med J*. 2010;86:272–8.
- 14.)Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, et al. Helicobacter pylori eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. *J Clin Invest*. 2008;118:2939–49.
- 15.)Yücel T, Aygin D, Sen S, Yücel O. The prevalence of Helicobacter pylori and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:179–83.
- 16.)Tünger Ö. Helicobacter pylori infeksiyonları. *İnfeksiyon Dergisi* 2008;22:107–15.
- 17.)Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 47: 868–76.
- 18.)den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, et al. Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1705–11.
- 19.)Alvarado-Esquivel C. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in pregnant women in rural durango. *Mexico Int J Biomed Sci* 2013;9:224–9.
- 20.)Adlekha S, Chadha T, Krishnan P, Sumangala B. Prevalence of Helicobacter pylori infection among patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a medical college hospital in ker- ala, India. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3:559–63.
- 21.)Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, Lebedev A, Akemeyeva K, Paloheimo L, Syrjänen K. Prevalence of H. pylori infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A hospital-based screening study using a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res* 2013;33:4595–602.
- 22.)Dorji D, Dendup T, Malaty HM, Wangchuk K, Yangzom D, Richter JM. Epidemiology of Helicobacter pylori in Bhutan: the role of environment and Geographic location. *Helicobacter* 2014;19:69–73.
- 23.)Hanafi MI, Mohamed AM. Helicobacter pylori infection: seroprevalence and predictors among healthy individuals in Al Madi- nah, Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc* 2013;88:40–5.
- 24.)Mana F, Vandebosch S, Miendje Deyi V, Haentjens P, Urbain D. Prevalence of and risk factors for H. pylori infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/ 2011. *Acta Gastroenterol Belg* 2013;76:381–5.
- 25.)Benajah DA, Lahbabi M, Alaoui S, El Rhazi K, El Abkari M, Nejari C, Amarti A, Bennani B, Mahmoud M, Ibrahim SA. Prevalence of Helicobacter pylori and its recurrence after successful eradication in a developing nation (Morocco). *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:519–26.
- 26.)Mathewos B, Moges B, Dagne M. Seroprevalence and trend of Helicobacter pylori infection in Gondar University Hospital among dyspeptic patients, Gondar, North West Ethiopia. *BMC Res Notes* 2013;6:346.
- 27.)Ghasemi-Kebria F, Ghaemi E, Azadfar S, Roshandel G. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among Iranian children. *Arab J Gastroenterol* 2013;14:169–72.
- 28.)Sethi A, Chaudhuri M, Kelly L, Hopman W. Prevalence of Helicobacter pylori in a First Nations population in northwestern Ontario. *Can Fam Physician* 2013;59:182–7.
- 29.)Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk factors and prevalence of Helicobacter pylori infection in persistent high incidence area of gastric carcinoma in Yangzhong city. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:481365.
- 30.)Farah R, Khamisy-Farah R. Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio With Presence and Severity of Gastritis Due to Helicobacter pylori Infection. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2014;28:219–23.
- 31.)Umit H, Umit EG. Helicobacter pylori and mean platelet volume: a relation way before immune thrombocytopenia? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:2818–23.
- 32.)Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:868–76.
- 33.)Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009;374:1449–61.
- 34.)Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–64.
- 35.)Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–67.
- 36.)Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. H. pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784–9.
- 37.)Miehlke S, Hackelsberger A, Meining A, et al. Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with Helicobacter pylori. *Br J Cancer* 1998;78:263–6.
- 38.)Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;321:1273–5.
- 39.)Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric Campylobacter. *Med J Aust* 1985;142:436–9.
- 40.)Correa P. The gastric precancerous process. *Cancer Surv* 1983;2:437–50
- 41.)Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975;306:58–60.
- 42.)Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014; 348: 3174
- 43.)Wong BC, Lam SK, Wong MW, et al. Helicobacter pylori Eradication to Prevent Gastric Cancer in a High-Risk Region of China A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004; 29:187–94.

POSTOPERATİF ENDOFTALMİLİ OLGULARIN TEDAVİSİ VE KLİNİK SONUÇLAR

TREATMENT AND CLINICAL RESULTS IN CASES WITH POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS

Cafer TANRIVERDİ¹, Ümit EKŞİOĞLU², Ayşe BURCU², Mehmet Akif ACAR², Firdevs ÖRNEK²

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :43-48

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2018 /October 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 / February 2019

ÖZET

AMAÇ: Postoperatif endoftalmi göz cerrahisinde en çok korkulan komplikasyonların başında gelmektedir. Bu çalışmada postoperatif endoftalmi görülme sıklığı, klinik özellikler, risk faktörleri, tedavi yaklaşımları ve prognoz araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde postoperatif endoftalmi tanısı alan olgular dahil edildi. Postoperatif endoftalmi görülme sıklığı, hastaların oküler ve sistemik hastalıkları, başvuru semptomları, göz muayene bulguları, bakteriyel kültür sonuçları, uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler ve prognoz incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya postoperatif endoftalmi tanısı alan 41 olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 62.8 ± 22.4 yıl idi. Endoftalmi 38 gözde (%92.8) katarakt cerrahisi ve/veya göz içi mercek implantasyonu sonrasında, 1 gözde (%2.4) trabekülektomi, 1 gözde (%2.4) penetran keratoplasti ve 1 gözde (%2.4) pars plana vitrektomi sonrası gelişmişti. Olgularda ameliyat sonrasında hastaneye başvuru süresi ortalama 15.7 ± 17.5 (2-60) gündü. Vitreus / hümör aköz kültürü olguların %46.3'ünde pozitif. Tüm olgulara en az bir kez intravitreal antibiyotik enjeksiyonu ve 15 (%36.6) olguya pars plana vitrektomi yapıldı. Işık hissini kaybeden 7 olgudan 3'üne evisserasyon uygulandı. Olgular ortalama 11.1 ± 4.9 (6-25) ay takip edildi. Takip sonucunda 7 (%17.1) olguda ışık hissi kaybı görülürken, 12 (%29.3) olgu ışık hissi-el hareketi, 11 (%26.8) olgu 1 metreden parmak sayma - <0.1 arasında, 10 (%24.4) olgu 0.1 ve üzerinde görme keskinliği ile sonuçlandı. Bir (%2.4) olguda yaşından ötürü görme keskinliği ölçilemedi. Çalışmamızda PPV'nin sonuç görme keskinliği üzerine etkisi saptanmadı (T test, $p = 0.560$).

SONUÇ: Postoperatif endoftalmili olgularda acilen intravitreal antibiyotik yapılması, gerektiğinde tekrarlanması ve gereken olgularda doğru zamanda uygun cerrahi tedavi ile kabul edilebilir görsel ve anatomik sonuç elde etmek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Endoftalmi, intravitreal enjeksiyon, pars plana vitrektomi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Postoperative endophthalmitis is one of the most frustrating complications of ophthalmic surgery. In this study we aimed to evaluate the postoperative endophthalmitis incidence, clinical features, risk factors, treatment strategies and prognosis in patients with postoperative endophthalmitis.

MATERIAL AND METHOD: We evaluated postoperative endophthalmitis cases in Ankara Training and Research Hospital, Department of Ophthalmology. Postoperative endophthalmitis incidence, ocular and systemic illness, initial symptoms, eye examination findings, bacteriologic culture results, medical and surgical treatments and prognosis were investigated.

RESULTS: Forty-one patients with postoperative endophthalmitis were included in the study. The mean age was 62.8 ± 22.4 years (range 2 months - 90 years). Endophthalmitis developed in 38 eyes (92.8%) after cataract surgery and/or intraocular lens implantation, in 1 eye (2.4%) after glaucoma surgery, in 1 eye (2.4%) after penetrating keratoplasty and in 1 eye (2.4%) after pars plana vitrectomy. The mean duration of admission to the hospital postoperatively was 15.7 ± 17.5 (2-60) days. Cultures from vitreous / aqueous humor specimens were positive in %46.3 of the patients. All the cases had at least one intravitreal antibiotic injection. Pars plana vitrectomy was performed in 15 cases (36.6%). Evisceration was performed to 3 of 7 patients who lost their sense of light. The mean follow-up was 11.1 ± 4.9 (6-25) months. Light perception was lost in 7 cases (17.1%). Visual acuity was between light perception-hand motion in 12 cases (29.3%), counting finger from a meter - <0.1 in 11 cases (26.8%), 0.1 and above in 10 cases (%24.4). We couldn't measure visual acuity in one (2.4%) preverbal patient. Pars plana vitrectomy didn't change functional outcome in our series (T test, $p = 0.560$).

CONCLUSION: It is possible to obtain acceptable visual and anatomical results in postoperative endophthalmitis by performing intravitreal antibiotics immediately, repetition if necessary, and performing surgical treatment when necessary.

Key Words: Endophthalmitis, intravitreal injection, pars plana vitrectomy.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Cafer TANRIVERDİ

İstanbul Medipol Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul Medipol Üniversitesi Fındıkzade Hastanesi Molla Gürani Mah. Millet Cad. No:3 Fatih / İstanbul

Tel: +90 212 631 85 15 Gsm: +90 505 657 87 32 E-posta: dr_cafer@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Endoftalmi ekzojen ya da endojen olarak patojenlerin göz içine geçerek ağır enflamasyona yol açtığı klinik bir tablodur. Sıklıkla göz içi cerrahi sonrası görülmekle birlikte penetran oküler travma sonrası veya endojen olarak ta oluşabilmektedir. Postoperatif endoftalmi herhangi bir göz içi cerrahi girişim sonrasında nadir görülen, çok ağır sonuçları olabilen ve göz cerrahisinin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Günümüzde insidansı giderek azalsa da, gelişen asepsi ve antisepsi uygulamalarına rağmen hala görülebilmektedir. Endoftalmi insidansı literatürdeki çalışmalarında %0.02 ile %0.26 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (1-4). European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS), yaptığı geniş serili çalışmada postoperatif endoftalmi insidansını %0.099 olarak hesaplanmıştır. Bu insidanstaki azalmanın özellikle artan profilaktik önlemler ve katlanabilir göz içi mercek (GİM) kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (5).

Son yıllarda azalan endoftalmi insidansında muhtemel en etkili faktörlerden birisi de ameliyat bitiminde intrakameral antibiyotik uygulamasıdır. Bu uygulama birçok çalışma ile kanıtlanmış ve neredeyse tüm dünyada rutin olarak kullanıma girmiştir (6-8).

Postoperatif endoftalmi tedavisinde intravitreal antibiyotik enjeksiyonu ile göz içindeki antibiyotik konsantrasyonu hızla etkin seviyelere ulaştığı için önemli bir tedavi yöntemidir. Ancak ağır enflamasyondan dolayı göz içerisinde ortaya çıkan toksinler sadece pars plana vitrektomi (PPV) ile gözden uzaklaştırılabilmektedir. Bu nedenle postoperatif endoftalmili olgularda doğru zamanda uygun tedavi yönteminin seçimi son derece önemlidir.

Bu çalışmanın amacı postoperatif endoftalmi tanısı konulan olgularımızın klinik semptom ve bulgularını, mikrobiyolojik kültür sonuçlarını incelemek, uyguladığımız tedavi yöntemlerini ve bu yöntemlerin prognoza etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde postoperatif endoftalmi tanısı alan olgular dahil edildi. İlk gelişte kornea perforasyonu bulunan, fitizik, panoftalmili, endojen ve travmatik endoftalmili, üveit öyküsü olan ve takip süresi 6 aydan kısa olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgulardan detaylı anamnez alındı. Sistemik ve oküler hastalıkları, semptomların başlangıç zamanı ve şekli, profilaktik ilaç kullanımı sorgulandı. İlk başvuruda Snellen eşeli ile düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü ve Slit-lamp biyomikroskopi ile tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Fundusu aydınlanmayan olgularda vitreus ve retina B-mod oküler ultrasonografi (Sonomed ophthalmic ultrasound scanner, model; AB 5500, USA) ile değerlendirildi. Olguların tamamında intravitreal enjeksiyondan önce bakteriyolojik inceleme için vitreus

örneği alındı. Tüm olgular hastanede yattığı sürece her gün, taburcu olduktan sonra ilk 2 hafta günde bir, sonraki 3 ay süresince 2 haftada bir, 6 aya kadar ayda bir ve daha sonra 3 ayda bir periyodik olarak muayene edildi. Çalışmamızda olguların başvuru klinik bulguları, mikrobiyolojik kültür sonuçları, uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler, geliş ve sonuç görme keskinliği seviyeleri incelendi. İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 16.0 paket programı kullanıldı. P değeri 0.05 altındaki değerler anlamlı kabul edildi. Bu çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak yürütülmüştür. Çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır.

BULGULAR

Kriterlere uyan 41 olgunun 41 gözü çalışmaya alındı. 23 olgu (%56.1) kliniğimize postoperatif endoftalmi tanısı ile dış merkezden refere edilmişti. Yaş ortalaması 62.8 ± 22.4 yıl (2 ay - 90 yıl) olup, olguların 26'sı (%63.4) erkek, 15'i (% 36.6) kadın idi. Olgularda ameliyat olduktan sonra hastaneye başvuru süresi ortalama 15.7 ± 17.5 (2-60) gün, tanı sonrasında takip süresi ise ortalama 11.1 ± 4.9 (6-25) aydı. Olgulardan 18'inde (%43.9) sağ, 23'ünde (%56.1) sol göz etkilenmişti. 37 göz (%90.2) akut, 4 göz (%9.8) kronik endoftalmi ile uyumlu idi. Postoperatif endoftalmi 38 gözde (%92.7) katarakt cerrahisi (26'sında fakoemülsifikasyon, 10'unda planlanmış ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu, 1'inde lensektomi ve skleral fiksasyonlu GİM implantasyonu, 1'inde lensektomi), 1 gözde (%2.4) trabekülektomi, 1 gözde (%2.4) PPV ve 1 gözde (%2.4) penetran keratoplasti sonrasında ortaya çıkmıştı. Katarakt cerrahisi yapılan hastalarda ameliyat sırasında 16'sında (%42.1) arka kapsülün açıldığı gözlenirken, 8'inde (%21.1) komplikasyon gelişmemiş, dış merkezden refere edilen hastalardan 14'ünde (%36.8) ise arka kapsül açılması ile ilgili veri elde edilememiştir. Arka kapsülü açılmış olan ve sağlam olan olgularda başvuru esnasında ve tedavi sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Paired sample t test, sırasıyla; $p=0.071$, $p=0.977$). Çalışmamızda arka kapsül açılmasının sonuç görme keskinliği üzerine etkisi saptanmadı (Tablo 1).

Kliniğimiz kaynaklı 18 postoperatif endoftalmi hastası yapılan toplam 11804 göz içi ameliyat sonrasında ortaya çıkmıştır. Tüm göz içi ameliyatları ele aldığımızda kliniğimizdeki endoftalmi insidansı yaklaşık olarak %0.152 olarak bulunmuştur.

Olguların endoftalmili gözlerinin başvuru görme keskinliği incelenip gruplama yapıldı. İlk başvuruda görme keskinliği ölçümlerinde; 4'ünde (%9.8) ışık hissi yok, 31'inde (%75.6) ışık hissi - el hareketi, 5'inde (%12.2) 1 metreden parmak sayma (mps) - <0.1 arasında bulundu. 1 (%2.4) olguda yaşından ötürü görme keskinliği ölçülemedi. İlk başvuruda hiçbir olguda 0.1 ve üzerinde görme keskinliği mevcut değildi. Çalışmamızda 1 mps altında görme keskinliği olan olgular el

hareketi düzeyinde kabul edildi. Postoperatif endoftalmili olguların başvuru şikayetleri ve klinik bulguları **tablo 2**'de özetlenmiştir.

Olgular sistemik hastalıklar açısından incelendiğinde; 16'sında (%39) tip II diabetes mellitus ve 15'inde (%36.6) hipertansiyon en sık görülen sistemik hastalıklar idi. Bunların dışında 4'ünde (%9.8) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 1'inde (%2.4) Marfan sendromu, 1'inde (%2.4) malnütrisyon, 1'inde (%2.4) kronik böbrek yetmezliği, 1'inde (%2.4) konjestif kalp yetmezliği, 1'inde (%2.4) hipotiroidi, 1'inde (%2.4) ise hiperlipidemi mevcuttu. Çalışmamızda diabetesin sonuç görme keskinliği üzerine etkisi saptanmadı (**Tablo 1**). Hastaların oküler hastalıklarına bakıldığında; 5'inde (%12.2) glokom, 1'inde (%2.4) ektropion, 1'inde (%2.4) trikiyazis tespit edildi. Glokom öyküsü olan olgularda sürekli topikal antiglokomatöz ilaç kullanımı mevcuttu. Gözlerden alınan vitreus kültür örneklerinde üreme %46.3 oranında olduğu gözlemlendi. Hastaların bakteriyolojik kültür sonuçları **Tablo 3**'te verilmiştir. Kültürde üremesi olan ve olmayan olgularda başvuru esnasında ve tedavi sonrasında EİDGK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Paired sample t test, sırasıyla; $p=0.641$, $p=0.365$). Çalışmamızda kültür pozitifliğinin sonuç görme keskinliğine etkisi saptanmadı (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hastaların başvuru esnasında ve tedavi sonrasında risk gruplarına göre EİDGK seviyelerindeki değişimler

	Başvuru esnasında ortalama EİDGK	Tedavi sonrasında ortalama EİDGK	P^*
Kültürde üreme olan	0.005 ± 0.004	0.081 ± 0.190	$P = 0.365$
Kültürde üreme olmayan	0.006 ± 0.007	0.042 ± 0.058	
Arka kapsül yırtığı olan	0.005 ± 0.005	0.081 ± 0.202	$P = 0.977$
Arka kapsül yırtığı olmayan	0.010 ± 0.008	0.079 ± 0.079	
DM olan	0.006 ± 0.005	0.066 ± 0.197	$P = 0.811$
DM olmayan	0.005 ± 0.007	0.056 ± 0.072	

P^* = İki grup arasında EİDGK açısından anlamlı fark olup olmadığı t test ile değerlendirildi.

**EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, DM: Diabetes mellitus

***Tabloda olguların EİDGK seviyesi ortalamaları istatistiksel hesaplamalar için LogMAR sistemine göre düzenlendi.

Tablo 2. Olguların başvuru şikayetleri ve klinik bulgular

	Olgu sayısı	Görülme sıklığı (%)
Şikayet		
- Görme kaybı	33	80.5
- Ağrı	29	70.7
- Kızarıklık	28	68.3
- Kapak ödemi	27	65.9
- Pürülan sekresyon	18	43.9
- Lakrimasyon	5	12.2
- Blefarospazm	2	4.9
Klinik bulgu		
- Konjonktival hiperemi	36	87.8
- Kemozis	13	31.7
- Kornea ödemi	34	82.9
- İris prolapsusu	5	12.2
- Hipopiyon	35	85.4
- Ön kamarada fibrin membran	24	58.5
- Hifema	3	7.3
- Ön kamarada korteks bakiyesi	2	4.9
- Vitreus bulanıklığı	15	36.6

P^* = İki grup arasında EİDGK açısından anlamlı fark olup olmadığı t test ile değerlendirildi.

**EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, DM: Diabetes mellitus

***Tabloda olguların EİDGK seviyesi ortalamaları istatistiksel hesaplamalar için LogMAR sistemine göre düzenlendi.

Tablo 3. Bakteriyolojik kültür sonuçları

Üreyen Mikroorganizma	Olgu sayısı (n)	Oran (%)
Üreme yok	22	53.7
Stafilokokkus epidermidis	4	46.3
Stafilokokkus aureus	2	
Alfa hemolitik streptokokkus	2	
Streptokokkus pneumonia	2	
Escherichia coli	2	
Stafilokokkus lugdunensis	1	
Psödomonas aeruginosa	1	
Propionibacterium acnes	1	
Beta hemolitik streptokokkus	1	
Non-hemolitik streptokokkus	1	
Enterokokkus faecalis	1	
Acinetobacter baumannii	1	
Toplam	41	100

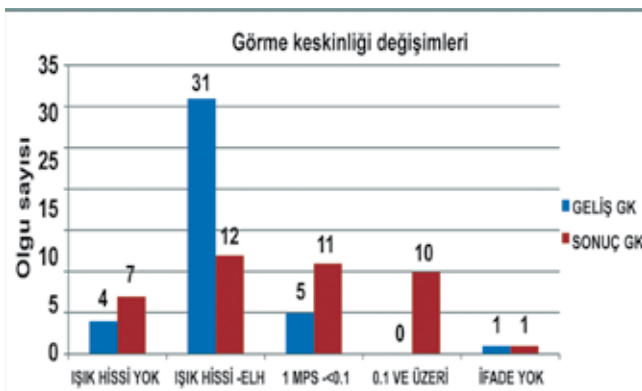
Tüm olgularda en az bir kez intravitreal antibiyotik enjeksiyonu uygulandı. 28 göze (%68.3) 1mg/0.1 ml vankomisin + 2mg/0.1 ml seftazidim, 13 göze (%31.7) 1mg/0.1 ml vankomisin + 400µg/0.1 ml amikasin, 11 göze (%26.8) ilaveten intravitreal steroid (0.4mg/0.1 ml deksametazon) enjeksiyonu yapıldı. 24 göze (%58.5)

ikinci kez, 5 göze (%12.2) üçüncü kez intravitreal antibiyotik enjeksiyonu tekrarlandı. İlâveten gözlerden 16'sına (%39) subkonjonktival antibiyotik ve 13'üne (%31.7) subkonjonktival steroid enjeksiyonu yapıldı.

Cerrahi tedavi olarak 15 göze (%36.5) PPV yapıldı (aynı seansta 4 gözde GİM çıkarıldı). Bunlardan ikisine internal tamponat olarak silikon yağı enjeksiyonu yapıldı. Diğer hastalarda internal tamponat gerekmedi. Silikon yağı enjeksiyonu yapılan 2 göz ve yapılmayan bir gözde daha sonra retina dekolmanı geliştiği için yeniden PPV yapıp internal tamponat olarak C3F8 gazı verildi. Bu 3 olgunun da retinası son kontrolde yatışık idi. Bunun dışında 3 (%7.3) göze GİM çıkarımı, 8 (%19.5) göze ön vitrektomi, 12 (%29.3) göze ön kamara lavajı ve kornea epitel problemi olan 9 (%21.9) göze amniyotik membran transplantasyonu yapıldı. PPV yapılan 15 olgunun 9'unda (%60) başlangıç görme düzeyine kıyasla görme keskinliğinde artma olurken, 1'inde (%6.7) azalma, 5'inde (%33.3) değişiklik olmadığı görüldü. Çalışmamızda PPV'nin sonuç görme keskinliği üzerine etkisi saptanmadı (T test, p = 0.560). Postoperatif endoftalmili olgulara uygulanan tedavi yöntemleri **tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4. Uygulanan tedavi yöntemleri

Yapılan tedavi	Hasta sayısı	Oran (%)
İntravitreal antibiyotik enjeksiyonu	41	100
İntravitreal steroid enjeksiyonu	11	26.8
Subkonjonktival antibiyotik enjeksiyonu	16	39
Subkonjonktival steroid enjeksiyonu	13	31.7
Pars plana vitrektomi	15	36.5
Göz içi mercek çıkarımı (toplam)	7	17
Ön vitrektomi	8	19.5
Ön kamara lavajı	12	29.3
Amniyotik membran transplantasyonu	9	21.9



Şekil 1. Olguların başvuru ve sonuç görme keskinliği değişimleri

*GK: Görme keskinliği, ELH: El hareketi, MPS: Metreden parmak sayma

**Görme keskinliği değerleri Snellen eşeline göre verilmiştir.

Hastaların sonuç görme keskinliklerini gruplayacak olursak; 7'sinde (%17) ışık hissi yok, 12'sinde (%29.3) ışık hissi-el hareketi, 11'inde (%26.8) 1mps<0.1 arasında, 10'unda (%24.4) 0.1 ve üzerinde idi. Bir olguda (%2.4) yaşından ötürü görme keskinliği ölçülemedi. **Şekil 1**'de olguların başvuru ve sonuç görme keskinliği değişimleri grafiksel olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda görülen komplikasyonları incelediğimizde ise 3 olguda (%7.3) retina dekolmanı, 1 olguda (%2.4) fitizis bulbi gelişti. Tüm olguları ele aldığımızda başından beri ışık hissi olmayan 4 olguyla beraber toplamda 7 olguda (%17) ışık hissi kaybı meydana geldi. Işık hissi olmayan, ileri derecede kornea problemi ve ağrısı olan olgulardan üçüne evisserasyon (%7.3) cerrahisi yapıldı.

TARTIŞMA

Postoperatif endoftalmi sonuçları çok ağır olabilen bir komplikasyon olduğundan, olguların acilen ve doğru yönetimi hem prognoz hem de medikolegal problemler açısından son derece önemlidir. Endoftalmide risk faktörleri, profilaktik önlemler, tanı yöntemleri, antibiyotiklerin seçimi, uygulama şekli ve dozu, kortikosteroid ilaçların yeri, cerrahi tedavinin yeri ve zamanı günümüzde dahi tartışılan konulardır (9,10).

Postoperatif endoftalmi tedavisinde yapılacak ilk tedavi yöntemini belirlemede genellikle endoftalmi vitrektomi çalışması (EVÇ) referans tedavi protokolü olarak kullanılmaktadır (11). Bu çalışmada sadece görme keskinliği ışık hissi düzeyine azalan olgularda yapılan PPV intraoküler antibiyotik enjeksiyonuna üstünlük sağlamıştır. Bu nedenle günümüzdeki genel tedavi yaklaşımı da bu rehber ışığında olmaktadır. Biz çalışmamızda görme keskinliği ışık hissi-el hareketi düzeyine azalan olgulara PPV uyguladık.

Ocak ve ark. (12) çalışmasında 130 postoperatif endoftalmili olgunun tedavisinde PPV ve intraoküler antibiyotik enjeksiyonu uygulamış. Çalışma sonucunda primer PPV yapılan olgularda postoperatif sonuçların anlamlı olarak daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada PPV'nin sadece görme keskinliği ışık hissi olan olgularda değil aynı zamanda el hareketi düzeyinde olan olgularda da daha faydalı olduğu vurgulanmıştır.

Altan ve ark. (13) yaptıkları çalışmada başvuru görme keskinliği seviyesi el hareketi veya daha iyi olan postoperatif endoftalmi olgularında, PPV yapılan grupta %52.9 oranında 0.5 ve üzerinde görme keskinliği sağlandığını, intravitreal anti-biyotik yapılan grupta ise bu oranın %29.4 düzeyinde kaldığını bildirmiştir. Altan ve ark. bu çalışmada olguların ameliyat olduktan sonra hastaneye başvuru süresini ortalama 13.4 ± 26.1 (1 - 120) gün bulmuştur. Çalışmamızda ise olguların %24.4'ünde görme keskinliği 0.1 ve üzerine çıkmıştır. Çalışmamızda sonuç görme keskinliği seviyesinin büyük oranda düşük kalmasının muhtemel sebebinin dış merkezden refere edilen olguların sayıca fazla olma-

sı ve çeşitli nedenlerle hastanemize geç başvurulması (15.7 ± 17.5 (2-60) gün) ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Ocak ve ark. (12) çalışmasına benzer şekilde son yıllarda vitrektomide kullanılan cihazların ve enstrümanların gelişimi ile birlikte endoftalmi tedavisinde PPV'nin daha ön planda uygulanması gerektiğini düşünen araştırmacılar da mevcuttur (14,15).

PPV'nin olası avantajları enfeksiyona neden olan etken organizmanın ve eşlik eden toksinlerinin büyük ölçüde göz içinden uzaklaştırılabilmesi, daha sonra retina dekolmanına neden olabilecek membranların gelişiminin önlenmesi ve PPV sonrasında antibiyotiklerin göz içi dokulara penetrasyonunun kolaylaşmasıdır. Vitrektominin olası dezavantajları ise tecrübeli vitreoretinal cerrah ve ekipman gerektirmesi ve bunların acil şartlarda her an uygulanmasının güç olması, maliyeti ve olası vitrektomi komplikasyonlarıdır (12).

Klinik pratikte postoperatif endoftalmi tedavisinde ilk basamak tedavi planı genellikle PPV değil tanı anında ön kamara ve vitreustan kültür alımı ve aynı seansta intravitreal antibiyotik enjeksiyonu yapılması şeklinde olmaktadır. Çünkü PPV hazırlık gerektiren bir işlemdir ayrıca tüm kliniklerde günün her saatinde uygulanabilen bir tedavi yöntemi değildir. Bu nedenle genellikle tedaviye başlamak ve PPV yapılana kadar göz içi dokuları koruma altına almak adına intravitreal kültür alımı ve antibiyotik enjeksiyonu yapılmaktadır. Kliniklerimizde rutin olarak postoperatif endoftalmi tanısı konulan olgulara acilen kültür alımı ve intravitreal antibiyotik enjeksiyonu yapılmaktadır. Daha sonra olguların klinik seyri çok yakın takip edilip gerekli olgulara en kısa sürede PPV yapılmaktadır. Bu amaçla ampirik tedavide en sık vankomisin, amikasin ve seftazidim kullanılmaktadır. Günümüzde amikasinin retinal toksik etkilerinden dolayı neredeyse rutin olarak vankomisin - seftazidim kombinasyonu kullanılmaya girmiştir. Bizim önceki yıllarda görülen endoftalmi olgularımızda vankomisin - amikasin kombinasyonu, son on yılda görülen olgularımızda ise vankomisin - seftazidim kombinasyonu intravitreal antibiyotik olarak tercih edilmiştir.

Endoftalmili olgularda en sık karşılaşılan bulgular görmede azalma (%94) ve oküler ağrı olarak bildirilmiştir (16). Çalışmamız literatürü destekler nitelikte olup olgular en sık görme kaybı, ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile hastanemize başvurmuştur.

Postoperatif endoftalmilerin en sık sebebi kapaklar, kirpik, konjonktiva, lakrimal kese gibi yüzey dokularında kolonize olmuş mikroorganizmalardır (11,17). Endoftalmiye sebep olan patojen olarak %90 bakteriler, %10 mantarlar etken olarak gösterilmiştir. Etken bakterilerin de içerisinde %80 sıklıkla Gram (+), %20 sıklıkla Gram (-) bakteriler suçlu bulunmuştur (18,19). Çalışmamız da benzer olarak kültür üreme sonuçlarında en sık Gram pozitif koklar saptandı. Kültürde üre-

me tespit edilen olgularımızda özellikle Stafilokok ve streptokok türleri baskın çoğunluğu oluşturmaktaydı (**Tablo 3**). Hiçbir olgumuzda mantar endoftalmisi görülmedi.

Ülkemizden yapılan bazı yayınlarda özellikle dış merkezlerden refere edilen olgularda ilaç kullanımı nedeni ile kültürde üreme sıklığının azaldığı vurgulanmıştır (20-22). Endoftalmi kliniğinde etken mikroorganizmanın tespiti oldukça önemlidir. Çünkü ajana göre tedavi yaklaşımı ve tedavi seçenekleri değişebilmektedir. Endoftalmide kültürde üreyen mikroorganizmanın virülansı sonuç görmeyi etkileyen önemli parametrelerden biridir.

EVÇ grubunun yaptığı çalışmaya göre hastaların %69'unda üreme tespit edilmiştir (11). Çalışmamızda ise olguların %46.3 ünde üreme tespit edildi. Çalışmamızda kültürde üreme oranının literatürden daha düşük olmasının muhtemel nedeninin refere edilen olgulara uygulanmış olan antibiyotikler ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sistemik hastalıklardan diabetes mellitus, endoftalmi oluşumu ve kötü görsel prognoz yönünden tanımlanmış bir risk faktörüdür (23). Çalışmamızda diabetes mellitus oranı %39 (16 olgu) olarak EVÇ'nin bildirdiği orandan (%13.8) çok daha yüksek bulunmuştur (11). Diyabetik hastalar tedavi ve takiplerde daha özen gösterilmesi gereken hasta gruplarıdır.

Katarakt ameliyatı sırasında arka kapsülde yırtık oluşumu da endoftalmi oranında artışa neden olmaktadır (24). Arıkan ve ark.'nın yaptığı çalışmada postoperatif endoftalmili olguların %13.3'ünde arka kapsül yırtığı bulunmuştur (25). Çalışmamızda katarakt cerrahisi sonrası endoftalmi gelişen olguların %42.1'inde arka kapsülün açılmış olduğu görüldü. Bu oran dikkat çekici şekilde yüksektir. Bunun hastanemizin eğitim veren bir klinik olmasından dolayı olabileceği düşünülmüştür.

Postoperatif endoftalmi konusunda belki de tartışılacak en önemli husus bu komplikasyondan korunmak için ne yapılması gerektiğidir. Tüm olgularda sistemik ve oküler risk faktörleri dikkatle incelenmeli ve gerekli önlemler en üst seviyede alınmalıdır. Buna rağmen endoftalmi gelişen olgularda uygun acil ve sistematik tedavi yaklaşımı ile kabul edilebilir anatomik ve fonksiyonel sonuçlar almamız mümkün olacaktır.

SONUÇ

Postoperatif endoftalmi gözü ve görmeyi tehdit eden en önemli oftalmolojik acillerden birisidir. Postoperatif endoftalmi düşünülen durumlarda acilen kültür alınmalı, kültür sonuçları beklenilmeden aynı anda ampirik olarak intravitreal antibiyotik enjeksiyonu yapılmalı, kliniğin seyri yakın izlenmeli ve yanıt alınamayan olgularda en kısa sürede PPV yapılmalıdır. Zamanında yapılan doğru müdahale ile hastalarda körlüğün önüne geçilebileceği bilinmelidir

KAYNAKLAR

- 1.)Hatch WV, Cernat G, Wong D, Devenyi R, Bell CM. Risk factors for acute endophthalmitis after cataract surgery: a population-based study. *Ophthalmology*. 2009; 116(3): 425-430. doi:10.1016/j.ophtha.2008.09.039.
- 2.)West ES, Behrens A, McDonnell PJ, Tielsch JM, Schein OD. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medi-care population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology*. 2005; 112(8): 1388-1394. doi:10.1016/j.ophtha.2005.02.028.
- 3.)Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nation wide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology*. 2007; 114(5): 866-870. doi :10.1016/j.ophtha.2006.11.025
- 4.)Kattan HM, Flynn HW Jr, Pflugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology*. 1991; 98(2): 227-238.
- 5.)Mollan SP, Gao A, Lockwood A, Durrani OM, Butler L. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(2):265-268. doi :10.1016/j.jcrs.2006.10.022
- 6.)Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW; ESCRS Endophthalmitis Study Group. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32(3): 407-410. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.02.021.
- 7.)Garat M, Moser CL, Martín-Baranera M, Alonso-Tarrés C, Alvarez-Rubio L. Prophylactic intracameral cefazolin after cataract surgery: endophthalmitis risk reduction and safety results in a 6-year study. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(4): 637-642. doi:10.1016/j.jcrs.2008.12.023.
- 8.)Lane SS, Osher RH, Masket S, Belani S. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(9): 1451-1459. doi:10.1016/j.jcrs.2008.05.034.
- 9.)Rahmani S, Elliott D. Postoperative Endophthalmitis: A Review of Risk Factors, Prophylaxis, Incidence, Microbiology, Treatment, and Outcomes. *Semin Ophthalmol*. 2018; 33(1): 95-101. doi:10.1080/08820538.2017.1353826.
- 10.)Yalçındağ FN, Özdemir Ö, Bayram N. Endoftalmi ve tedavisinde gelişmeler. *MN Oftalmoloji*, 2007;14 (3); 226-230.
- 11.)Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study: A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(12): 1479-1496.
- 12.)Ocak SY, Altan T, Ocak OB, Kapran Z. Postoperatif Endoftalmilerde girişimsel tedavi yaklaşımı sonuçları. *İstanbul Med J*. 2013; 14: 8-11. doi: 10.5152/imj.2013.02.
- 13.)Altan T, Acar N, Kapran Z, Unver YB, Yurttaser S, Küçükşümer Y, Eser I. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery: success of initial therapy, visual outcomes, and related factors. *Retina* 2009; 29(5): 606-612. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181953a31.
- 14.)Kuhn F, Gini G. Ten years after....are findings of the endo-phthalmitis vitrectomy study still relevant today? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(12):1197-1199. doi:10.1007/s00417-005-0082-8
- 15.)Siqueira RC, Gil AD, Canamary F, Minari M, Jorge R. Pars plana vitrectomy and silicone oil tamponade for acute endophthalmitis treatment. *Arq Bras Oftalmol*. 2009; 72(1): 28-32.
- 16.)American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, San Francisco-CA, USA; 1999- 2000. Intraocular inflammation and uveitis, Section 9,197-210.
- 17.)Mino de Kaspar H, Koss MJ, He L, Blumenkranz MS, Ta CN. Antibiotic susceptibility of preoperative normal conjunctival bacteria. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139(4): 730-733. doi:10.1016/j.ajo.2004.10.007
- 18.)Akbatur HH, Şengün A. Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler, Bölüm 31, İstanbul, Atlas Kitapçılık 2002;415-61.
- 19.)Bilen H, Tuğcu B, Helvacıoğlu F, Ağaçhan A, Erşahin C, Şencan S. Endoftalmi ve pro-filaksisi. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2007;3:85-88.
- 20.)Öztürk M, Hacıbekiroğlu A, Hoca S, Çıvaş S. Postoperatif end-oftalmide pars plana vitrektomi. *Ret-Vit*. 2002; 10(3): 273-277.
- 21.)Özdek Ş, Sarı A, Altınsoy A, Gürelik G, Hasanreisioğlu B. Eksojen endoftalmide te-davi yaklaşımı ve sonuçlarımız. *Ret-Vit*. 2002; 10(2): 177-183.
- 22.)Kaynak S, Durak İ, Bahar İH, Kazancı L. Endoftalmide pars pla-na vitrektomi. *Ret-Vit*. 1993; 1(2): 179-188.
- 23.)Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137(1): 38-42.
- 24.)Wong TY, Chee SP. The epidemiology of acute endophthalmitis after cataract surgery in an Asian population. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): 699-705. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.07.014
- 25.)Arıkan Ö, Demir N, Alp MN, Yarangümeli A, Kural G. Katarakt ameliyatı sonrası ağır görme kaybı ile başvuran akut endoftalmilerde görme prognozu. *Ret-Vit*. 2006; 14(1): 37-40.

HASTANEDE ÇALIŞAN EBE VE HEMŞİRELERİN HUMAN PAPILOMA VİRÜS AŞILARI HAKKINDA BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF MIDWIVES AND NURSES WORKING AT THE HOSPITAL ABOUT HUMAN PAPILOMA VIRUS VACCINATIONS

Tayfur ÇİFT¹, Engin KORKMAZER¹, Muzaffer TEMUR¹, Suat KARATAŞ², Hacer ÖZDEMİR¹, Tuğberk GÜÇLÜ¹, Emin ÜSTÜNYURT¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Bursa, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page :49-52

Geliş Tarihi / Submitted : Eylül 2018 / September 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 / March 2019

ÖZET

AMAÇ: Human Papilloma Virüsü (HPV) kondiloma, genital siğile yol açan ve cinsel yolla bulaşan bir virüsdür. HPV enfeksiyonunun halk tarafından bilinmesi, korunma yolları ve bağışıklık ile ilgili bilgilendirilmesi de sağlık personeli tarafından yapılmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada, cinsel yolla bulaşan ve oldukça sık görülen HPV virüsü hakkında hastanede çalışan ebe ve hemşirelerin bilgi düzeyini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada yer alan anket Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapan ebe ve hemşirelere uygulanmıştır. Anket demografik özellikleri içeren 6 soru, HPV enfeksiyonu ve aşılamalarla ilgili 15 soru olmak üzere toplam 21 sorudan oluşmuştur.

BULGULAR: Ankette toplam 163 ebe ve hemşire değerlendirilmiş ve 4 anket tüm sorulara yanıt verilmediği için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Ankete katılan 14 kişi (%8.6) HPV enfeksiyonunu ya da siğili duymadığını belirtmiştir. HPV enfeksiyonunun kansere yol açabileceğini %88.3 oranında doğru bilmişlerdir.

SONUÇ: Birincil amaç olarak, ebe ve hemşirelerin HPV enfeksiyonu konusundaki farkındalıklarının artırılmasını hedefleyen çalışmalar ile, genital siğillerin ve rahim ağzı kanserinin azaltılması benimsenmelidir. Ebelik ve hemşirelik okullarında müfredatların gözden geçirilmesi, aktif çalışanlar için ise meslek içi eğitim kurslarıyla güncel bilgilerin aktarılması, toplumun HPV enfeksiyonu ve servikal kanser ile ilgili farkındalığının oluşturulmasında önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, HPV, toplumun bilgilendirilmesi

GİRİŞ

Human Papilloma Virüs (HPV) genellikle genital siğile yol açan ve cinsel yolla bulaşan bir virüsdür. Cinsel aktif bireylerde ilişki sırasında korunma (prezervatif) sağlanmamışsa bulaş çok sık gözlenmektedir. HPV dünyada çok yaygın bir şekilde görülmektedir (1). İnsanda

ABSTRACT

INTRODUCTION: Human Papilloma Virus (HPV) is a sexually transmitted virus that leads to condyloma, genital warts. Public health awareness of HPV infection, ways of protection and information about immunization are provided by the health staff. In this study, we aimed to evaluate the level of knowledge of midwives and nurses working at the hospital about sexually transmitted and highly prevalent HPV virus.

MATERIAL AND METHOD: The questionnaire in the study was applied to midwives and nurses working at Health Science University, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital. The questionnaire consists of total 21 questions, including 6 questions about demographic characteristics and 15 questions about HPV infection and vaccinations.

RESULTS: A total of 163 midwives and nurses completed the questionnaire. Four questionnaires were excluded because all the questions were not answered. Fourteen (8.6 %) participants stated that they did not hear about HPV infection. 88.3% of them knew that HPV infection could cause cancer.

CONCLUSION: The studies that primarily aim to increase the awareness of midwives and nurses about HPV infection, may lead to reduce genital warts and cervical cancer. It will play an important role in increasing the awareness of the community about HPV infection and cervical cancer by reviewing curriculums in midwifery and nursing schools and keeping up-to-date information in training courses for actively working health staff.

Keywords: Vaccination; HPV; Informing the community

hastalık yapan HPV tipleri anogenital siğilden kansere kadar çeşitli lezyonlardan sorumlu tutulmaktadır. HPV tip 6 ve 11 anogenital siğillerin % 90'dan fazlasından sorumludur. HPV tip 16 ve 18 insanlarda kansere yol açmaktadır, 31 ve 33 muhtemelen karsinojenik olarak düşünülmektedir. Servikal kanserlerde tip 16 en sık görülen HPV

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Tayfur ÇİFT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Mimar Sinan Mahallesi, Emniyet Caddesi 16310 Yıldırım Bursa, Türkiye

E-posta: tayfur_cift@yahoo.com

virüs tipi olup, bütün servikal kanserlerin % 53.5'inde saptanır. HPV Tip 18 ikinci sıklıkta görülüp, % 17.2'sini oluşturur. Yalnızca HPV Tip 16 ve 18 ikisi birlikte tüm servikal kanserlerin % 70'sinden fazlasından sorumludur. Daha sonra HPV 45 (% 6.7), HPV 31 (% 2.9), HPV 33 (% 2.6), 52 (% 2.3), 56 (% 2.2) tipleri görülür (2).

HPV virüsü bulaştıktan sonra %70'i bir yıl içinde, %90'ı ise 2 yıl içinde vücuttan temizlenmektedir. %10'luk kısım düşük riskli lezyonlara yol açan HPV tip 6 ve 11 tarafından oluşturulan genital siğile dönüşmektedir. HPV tip 16 ve 18 tarafından oluşturulan %2'lik kısmı ise kanser öncesi lezyonlara ve tedavi edilmediği takdirde kanserlere yol açmaktadır. Servikal kanser ve vulvar kanserin etiyolojisinde rol oynadığı literatürdeki çalışmalarla belirlenmiştir (3-5).

Kanser tarama testleri ile serviks kanseri öncesi lezyonların erken dönemde tespit edilmesi ve HPV aşısı programlarının gelişmiş ülkelerde ulusal aşısı programına dahil edilmesi ile servikal kanserin insidans ve mortalitesinde %75'lik bir azalma olmuştur (6).

Üç çeşit HPV aşısı Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'nden (FDA) onay almıştır ve birçok ülkede ulusal aşısı takvimine dâhil edilmiştir (7). Türkiye'de iki çeşidi bulunmaktadır. İlki kuadrivalan olan ve genital siğile yol açan tip 6 ve tip 11, servikal kansere yol açan tip 16 ve tip 18'i içeren Gardasil® (Merck Sharp&Dohme, USA) ve bivalan aşısı olan servikal kansere yol açan tip 16 ve tip 18'i içeren Cervarix (GlaxoSmithKline, UK)'tir. Son olarak 2014 yılında FDA'dan onay alan Gardasil9® (Merck Sharp&Dohme, USA)'a tip 31, 33, 45, 52 ve 58 eklenerek servikal, vulvar, vajinal ve anal kanserlere karşı koruyuculuğunun artırıldığı belirtilmiştir, fakat Gardasil9® ülkemizde bulunmamaktadır (8). Gardasil® aşısı toplamda 3 doz olmak üzere 0, 2 ve 6. aylarda yapılması gerekirken, Cervarix is 0, 2 ve 6. aylarda toplam 3 doz olarak yapılmaktadır (9).

HPV virus enfeksiyonunda asıl amacın virüsten korunma olması gerektiği bir çok dernek, kaynak tarafından bildirilmektedir. HPV enfeksiyonunun halk tarafından bilinmesi, korunma yolları ve de bağışıklık ile ilgili bilgilendirmesi de sağlık personeli tarafından yapılmaktadır. Servikal kanserler, Türkiye'deki kadın kanserleri sıralamasında 9'uncu, kanser nedenli ölümler sıralamasında 13'cü sırada yer almaktadır (10). Dünyada HPV insidansının giderek arttığı göz önünde bulundurulduğunda ülkemizde özellikle medyanın daha aktif katılımıyla bu konuya yönelik alınabilecek önlemler arttırılmalıdır (11).

Yaptığımız bu çalışmada cinsel yolla bulaşan ve oldukça sık görülen HPV virüsü hakkında hastanede çalışan ebe ve hemşirelerin bilgi düzeyini değerlendirdik. Ayrıca HPV ile ilgili üretilmiş aşılarda ve bu aşılarda hastalıklardan korunma, tekrar enfeksiyonların önlenmesi ya da şiddetinin azaltılması, varsa katılımcının çocukları veya çocuk yakınları için aşının önerilmesi ile ilgili tutumla-

rını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmadaki anket SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde aktif görev yapan ebe ve hemşirelere uygulanmıştır. Çalışmaya Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve hastanenin diğer birimlerinde görevli olan ebe ve hemşireler dahil edilmiştir. Anket demografik özellikleri içeren 6 soru ve HPV enfeksiyonu ve aşılama larla ilgili 15 soru olacak şekilde toplam 21 sorudan oluşmuştur. Yapılan ankette kişinin mahremiyetini açığa çıkaran ya da olumsuzluğa yol açan sorular yer almamıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan araştırmanın yürütülmesi için onam alınmıştır (2011-KAEK-25-2018/03-17). Çalışmada Helsinki Bildirgesi'ne uyulmuştur. Amaç tamamıyla HPV virüsü ve aşılarda hakkındaki bilgileri ortaya çıkarmaya yönelik yapılmıştır. Uygulama öncesinde araştırmacılar tarafından tüm ebe ve hemşirelere araştırmanın amacı ve anketlerin nasıl doldurulacağı hakkında açıklama yapılmış ve katılımcılardan sözel onam alınmıştır.

Anket 1-30 Nisan 2018 tarihleri arasında mesai öncesi ve öğle arasında ebe ve hemşirelerden anket uygulamasını kabul eden gönüllülere yapılmıştır. Anket ortalama 15 dakika sürmüştür. Anket ile ayrıca HPV aşısının kendisine uygulanması ya da başkalarına önerilmesi ile ilgili durumu da sorgulanmıştır. Tüm sorulara eksiksiz cevap veren katılımcılar değerlendirmeye alınarak tablolar oluşturulmuştur. Eksik ya da boş bırakılan anketler değerlendirilme dışı bırakılmıştır. Sorularda amaç HPV enfeksiyonu ve aşılarda ile ilgili bilgi düzeyini ölçmek olup cevaplar sadece evet ve hayır şeklinde yanıtlanacak sorularla yapılmıştır. Verilerin analizi SPSS 21 programında yapılmıştır. Verilerin tanımlanmasında sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Ankete toplam 163 ebe ve hemşire katılmış ve 4 anket tüm sorulara yanıt verilmediği için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Ankete katılanların demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Ankete katılanların yaş ortalaması 30.1±7.7 (18-56) olarak bulunmuştur ve %51.5'i evli iken %48.5'i bekar olarak tespit edilmiştir. Eğitim durumları değerlendirildiğinde ise ankete katılanların çoğunluğunun üniversite mezunu (%66.9), en düşük oranda da yüksek lisans (% 6.7) mezunu olduğu tespit edilmiştir. **Tablo 2**'de HPV enfeksiyonu ve aşılarda ile ilgili bilgi ve tutumlarına ait sorulara verilen yanıtlar gösterilmiştir. Ankete katılan 14 kişi (%8.6) HPV enfeksiyonunu ya da siğili duymadığını belirtmiştir. HPV enfeksiyonunun kansere yol açabileceğini %88.3 oranında doğru bilmişlerdir. HPV aşılarda nın çeşitlerini (%37.4) ve kaç doz yapılması gerektiğini (%31.9) bilen kişi sayısı dikkat çekici şekilde azdır. Yine aşılarda nın hangi yaş aralığında yapılması gerektiği ile ilgili bilgisi olanlar (%23.9) ve aşısı yapılabilme şartları hakkında bilgisi olan (%19.6) kişi yüzdesi oldukça düşük olarak belirlenmiştir. Aşı-

nin kendi kız çocuklarına yaptırılması ile ilgili soruda, yaptırmak isteyenler (%50.9) ile istemeyenlerin (%49.1) oranları birbirine çok yakın olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri (n:163)

	Ortalama±SD (min-maks)	n (%)
Yaş	30.1±7.7 (18-56)	
Evlilik süresi	5.6 ±6.8 (1-40)	
Gravida	1 (0-5)	
Evlilik durumu		
Evli		84 (51.5%)
Bekar		79 (48.5%)
Eğitim durumu		
Lise		43 (26.4%)
Üniversite		109 (66.9%)
Yüksek lisans		11 (6.7%)

Tablo 2: HPV enfeksiyonu ve aşıları ile ilgili bilgi ve tutumları

	Evet n (%)	Hayır n (%)
HPV ya da genital siğili biliyor musunuz?	149 (91.4%)	14 (8.6%)
HPV ile ilgili tedavi aldınız mı?	4 (2.5%)	159 (97.5%)
Partneriniz HPV ile ilgili tedavi aldı mı?	7 (4.3%)	156 (95.7%)
HPV kansere yol açar mı?	144 (88.3%)	19 (11.7%)
HPV'den korunma yöntemlerini biliyor musunuz?	128 (78.5%)	35 (21.5%)
HPV aşılarının bivalan ve quadrivalan şeklinde iki çeşit olduğunu biliyor musunuz?	61 (37.4%)	102 (62.6%)
HPV aşısını kaç doz yapılması gerektiğini biliyor musunuz?	52 (31.9%)	111 (68.1%)
HPV aşılarını hangi aralıklarla yapılması gerektiğini biliyor musunuz?	43 (26.4%)	120 (73.6%)
HPV aşısının hangi yaş aralığında yapılması gerektiğini biliyor musunuz?	39 (23.9%)	124 (76.1%)
HPV aşısının hangi şartlarda ve kimlere yapılabileceğini biliyor musunuz?	32 (19.6%)	131 (80.4%)
HPV aşısının maliyeti ne kadar biliyor musunuz?	19 (11.7%)	144 (88.3%)
HPV aşısı ücretsiz olsa yaptırmayı düşünür müsünüz?	75 (46%)	88 (54%)
Bu aşığı kız çocuklarınıza yaptırmayı düşünür müsünüz?	83 (50.9%)	80 (49.1%)

TARTIŞMA

HPV dünyada çok yaygın bir şekilde görülmektedir. Ülkemizde de sık rastlanılan ve kadınların hekime başvurusuna yol açan bir durumdur (12). HPV'nin yol açtığı enfeksiyonların önemi sadece genital siğillere değil ayrıca genital kanserlere de yol açabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), serviks kanserinin önlenmesinde HPV aşısı uygulamasını 2009 yılından itibaren öneri olarak sunmaktadır (13). HPV aşısı Türkiye'de halen uygulanmakta olan Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Programı kapsamına dahil edilmemiştir ve aşılama bedeli Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından karşılanmamaktadır. HPV'nin halk tarafından bilinmesi, korunma yolları ve bağışıklık ile ilgili bilgilendirme de sağlık personeli tarafından yapılmaktadır. Fakat sadece doktor tarafından değil hemşire, ebe ve diğer sağlık personellerinin de bu bilgilere sahip olması gerekmektedir. Halk sağlığı açısından HPV aşısı ve servikal kanser tarama programlarının tanıtılması ülke genelinde sürdürülmeye çalışılsa da yeterli düzeye ulaşamamıştır. HPV enfeksiyonunun giderek arttığı ülkemizde özellikle medyanın daha aktif katılımıyla bu konuya yönelik alınabilecek önlemler arttırılmalıdır.

İşgüder ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, sağlık yüksekokulu öğrencilerinin HPV enfeksiyonu ve HPV aşıları hakkındaki bilgileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda öğrencilerin HPV ile ilgili bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu tespit edilmiştir. Çalışmalarının sonunda toplumu bilgilendirecek sağlık personelinin HPV ile ilgili bilgilerinin artırılması amacıyla eğitim programlarının yeniden düzenlenmesi ve eğitimcilerin de bu konuya ağırlık vermesi gerektiğini bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda da ankete katılan 14 kişi (%8.6) HPV enfeksiyonunu duymadığını belirtmiştir. Ayrıca çalışmamızda HPV aşılarının çeşitlerini (%37.4) ve kaç doz yapılması gerektiğini (%31.9) bilen kişi sayısı dikkat çekici şekilde azdır. Toplumun bilgilendirilmesi aşamasında sağlık çalışanlarının rolünün çok büyük olması nedeniyle bu ayaktaki bilgi eksikliğinin giderilmesinin sağlık politikalarında birincil hedefler arasında yer alması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yine Güvenç ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hemşirelik yüksek okulunda okuyan öğrencilerin bilgi düzeyi ölçülmüş, öğrencilerin % 28'i aşı yaptırmak istediklerini, % 61.1'i HPV aşısı yaptırmak konusunda kararsız olduklarını belirtmişlerdir. Aşı yaptırmak istemeyen öğrencilerin %86.7'si HPV aşıları konusunda yeterli kadar bilgi sahibi olmadıkları için aşı yaptırmak istemediklerini belirtmişlerdir (15). Biz de çalışmamızda aşı yaptırmak isteyenlerin oranını %46 olarak belirledik ve kendi kız çocuklarına aşı yaptırmak isteyenlerin oranını ise %50.9 olarak belirledik.

Sağlık çalışanlarından ebe ve hemşirelerde bile aşılama oranının düşük seviyede olduğunu belirledik. Bunun nedenini, HPV virüsü hakkında yeterince bilgi sahibi olmamaları ve aşının koruyuculuğu ile ilgili yeterli eğitim almamaları olarak değerlendirdik. Benzer şekilde

Güvenç ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonucunda, hem mezuniyet öncesinde müfredatta, hem de mezuniyet sonrası hizmet içi eğitim programlarında, HPV, rahim ağzı kanseri, korunma yolları ve ilişkili konulara daha fazla yer verilmesinin, hem hemşirelik öğrencilerinin, hem de hemşirelerin bu konu ile ilgili güncel bilgiye sahip olmalarına katkı sağlayacağı düşüncesine varmışlardır (15).

Erbaydar ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hemşirelerin HPV aşılı ile ilgili tutumlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmaya 246 hemşire katılmış, ve hemşirelerin %73,5'i HPV aşısı yaptırma konusunda ya olumsuz düşünmekte ya da kararsız olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmada ayrıca hemşirelerin, HPV aşısının fiyatının daha ucuz olması halinde aşığı yaptıracakları (%53,9) saptanmıştır. Hemşirelerin aşı yaptırmaya düşüncesinin, aşılanmanın sağlık sigortası kapsamına girmesi halinde bile çok fazla olumlu yönde değişmediğini, aşının sağlık sigortası kapsamına alınması durumunda aşığı yaptırmak isteyenlerin %57'lik kısmı oluşturduğunu da belirlemişlerdir (7). Çalışmamızda aşının maliyetini sordüğümüzde katılanların sadece %11'i bilmiş, ek olarak aşının ücretsiz olması durumunda yaptırılması ile ilgili soruya ise yarısından fazlası (% 54) hayır cevabını vermiştir.

Literatürdeki benzer çalışmaların ve bizim çalışmamızın da gösterdiği gibi sağlık personelinin HPV virüsünden korunma ve aşılanma ile ilgili yeterince bilgi sahibi olmaması toplumun bilgilendirilmesinde engel teşkil eden bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır (7,14,15). Bu durumun düzeltilmesi ancak HPV enfeksiyonu ve HPV aşılı ile ilişkili güncel bilgiye sahip ve bu konuda farkındalık oluşturacak yeterlilikte sağlık personeli ile mümkündür. Sağlık Bakanlığı'nın eğitim ve bilgilendirme seminerleri, basın yayın kuruluşlarında yer alacak kamu spotları, bilgili ve donanımlı sağlık personeli ile HPV'nin, başta genital siğil ve servikal kanser gibi komplikasyonlarının önlenmesi mümkündür.

SONUÇ

HPV enfeksiyonu ve neden olduğu başta genital siğil ve servikal kanserin azaltılması için klinik pratikte aktif rol oynayan ebe ve hemşirelerin farkındalığının artırılması birincil amaç olmalıdır. Toplumun HPV enfeksiyonu ve servikal kanser ile ilgili farkındalığın artırılması da, başlangıçta ebellek ve hemşirelik okullarında müfredatların gözden geçirilmesi, aktif çalışanlar için ise meslek içi eği-

tim kurslarıyla güncel bilgilerin sağlanmasıyla olacaktır.

Çıkar çatışması:Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:Yazımızın hazırlanmasında herhangi bir finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Crossley B, Crossley J. A review of the use of human papilloma virus (HPV) in cervical screening. Br J Biomed Sci 2017;74: 105-109.
- 2.)Hacımustafaoğlu M. İnsan Papilloma Virus (HPV) Aşılı. Çocuk Dergisi 2007; 7: 27-30.
- 3.)Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-9.
- 4.)Monsonego J, Bosch FX, Coursaget P, et al. Cervical cancer control, priorities and new directions. Int J Cancer 2004; 108: 329-33.
- 5.)Giuliano AR, Harris R, Sedjo RL, et al. Incidence, prevalence, and clearance of type-specific human papillomavirus infections: The Young Women's Health Study. J Infect Dis 2002; 186: 462-9.
- 6.)Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 2014; 63 (RR-05): 1-30.
- 7.)Erbaydar N, Çilingiroğlu N, Keskin C, ve ark. Human Papilloma Virus Aşısı Bir Üniversite Hastanesi Hemşireleri İçin Ne İfade Ediyor? Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing 2016; 3: 16-27.
- 8.)Unutkan A, Yangın Balcı H. Üniversite öğrencilerinin human papilloma virus aşısına ilişkin bilgi ve görüşlerinin değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull 2016; 15: 151-8.
- 9.)Dursun P, Altuntas B, Kusu E, Ayhan A. Women's knowledge about human papillomavirus and their acceptance of HPV vaccine. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009; 49: 202-6.
- 10.)Görkem Ü, Toğrul C, İnal HA, Salman-Özgü B, Güngör T. Üniversite hastanesinde çalışan yardımcı sağlık personelinin Human Papilloma Virüs ve aşısı hakkında bilgi düzeyleri ve tutumları. Türk Hij Den Biyol Derg 2015; 72: 303-10.
- 11.)Çeşmeci Y, Köylü B, Sulaiman J, ve ark. İnternlerin gözünden HPV enfeksiyonları ve HPV aşısı. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2015; 3: 85-92.
- 12.)Stanley MA, Pett MR, Coleman N. HPV: from infection to cancer. Biochem Soc Trans 2007; 35: 1456-60.
- 13.)World Health Organization. WHO position on HPV vaccines. Vaccine 2009;27(52):7236-7.
- 14.)İşgüder ÇK, Oktay G, Yılmaz Doğru H, Delibaş İB. Sağlık yüksek okulu öğrencilerinin HPV aşısı bilgi düzeyinin değerlendirilmesi. J Contemp Med 2017; 7:1-7.
- 15.)Güvenç G, Akyüz A, Seven M. Hemşirelik yüksek okulu öğrencilerinin human papilloma virüs enfeksiyonu ve aşılı ile ilgili bilgi ve tutumlarının belirlenmesi. Gülhane Tıp Derg 2012; 54:104-110.

İDİOPATİK GRANÜLOMATOZ MASTİTLİ HASTALARDA CERRAHİ TEDAVİDE ONKOPLASTİK CERRAHİ TEKNİKLERİNİN KULLANILMASI

THE USAGE OF ONCOPLASTIC SURGICAL TECHNIQUES FOR THE SURGICAL TREATMENT OF IDIOPATHIC GRANULOMATOUS MASTITIS

Gamze KIZILTAN¹, Ali Özgür KARAKAŞ², Erkan YÜCE³, Berrin BABAOĞLU⁴

¹Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Kırıkkale, Türkiye

³Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

⁴Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :53-58

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2018 / November 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2018 / December 2018

ÖZET

AMAÇ: İdiyopatik granülatöz mastit (İGM) tam olarak etyolojisi aydınlatılmamış, benign, inflamatuvar bir meme hastalığıdır. Memede ağrılı kitle, apse formasyonu ve fistül oluşumu ile ortaya çıkar, klinik ve histopatolojik olarak karsinomu taklit edebilir. : Bu retrospektif çalışmada, 2015 ve 2018 yılları arasında kliniğimize başvurmuş, histopatolojik olarak İGM tanısı almış 5 hastada uyguladığımız onkoplastik teknikler ile cerrahi tedavi sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

GEREÇ: Bu çalışmaya Şubat-2015, Mart-2018 tarihleri arasında İGM tanısı ile kliniğimizde tedavi edilmiş 37 hastadan onkoplastik teknikler ile cerrahi uygulanan 5 hasta çalışmaya dahil edildi.

YÖNTEM: Histopatolojik olarak İGM tanısı doğrulanmış hastalarda tutulan memede geniş cerrahi eksizyon uygulandı. Eksizyon sonrası meme şekil ve konturunun rekonstrüksiyonu amaçlandı. Uygun hastalarda tercih edilecek mastopeksi tekniği her hasta için ayrı ayrı planlandı. Preoperatif oturur pozisyonda yapılan çizim ile planlama yapıldı. Tüm ameliyatlar aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak değerlendirilerek sonuçlar özetlendi.

SONUÇ: Hastaların başvuru anında ortalama yaşı 33.2 idi (SD,10.44, 22-44 yaş aralığı). Hastalardan 3'ü (%60) kitle bulgusu ile 1'i (%20) ağrı, 1'i (%20) de abse formasyonu ile başvurmuştu. Lezyonlar, 3 hastada (%60) üst iç kadrana, 1 hastada (%20) üst dış kadrana, 1 hastada (%20) ise alt iç kadrana yerleşik olarak tespit edildi. Aynı şekilde 3 hastada (%60) lezyonlar sağ memede yerleşirken, 2 hastada (%40) sol memeye yerleşti. Kitle boyutları ortalama 4,5 cm'di (SD,3.16, 2-10 cm aralığı). Histopatolojik değerlendirmede 10 x lik olan H&E boyamalarda meme lobüllerini çevrelemiş mikst inflamatuvar hücreler ve eşlik eden non-nekrotizan granülomlar mevcut idi. Cerrahi tedavimiz insizyon ve drenaj, eksizyonel biyopsi ve parsiyel mastektomiyi içermekteydi. Tüm hastalara tedavi öncesi tanı amaçlı insizyonel biyopsi alınarak patolojik tanı konuldu. Apsesi olan hastalara drenaj ve kültür antibiyogram için örnekleme uygulandı. Hastaların hiçbirinde kültür antibiyogramda üreme olmadı. Cerrahi tedavi öncesi 5 hastanın 4'ü (%80) ek olarak ampirik antibiyoterapi, 2'si (%40) ise İGM nedeni ile steroid tedavisi almıştı (Tablo-2). Nüks ve total regresyon sağlanamaması nedenleri ile tüm hastalara geniş cerrahi eksizyon planlandı. Bu amaçla parsiyel mastektomi uygulanan hastaların 3'ünde (%60) intraglandüler flep transpozisyonu ile 2'sinde (%40) ise inferior pediküllü reduksiyon mamoplasti tekniği ile rekonstrüksiyon yapıldı. Memenin üst ½ sinde yerleşmiş kitleler için inferior pedikül tekniği, diğer hastalarda ise geniş eksizyon sonrası rekonstrüksiyon için NAC korunarak dermoglandüler flep transpozisyonu tekniği kullanıldı. Çalışmamızdaki bulgular idiyopatik granülatöz mastitin cerrahi tedavisinde onkoplastik mamoplasti tekniklerinin kullanılabilirliğini göstermektedir. Geniş eksizyon sonrası onkoplastik meme cerrahisi tekniklerinin uygun hastalarda rekonstrüksiyon için tercih edilebilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Granülatöz Mastit; Onkoplasti; Meme; Rekonstrüksiyon

ABSTRACT

INTRODUCTION: Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a benign, inflammatory breast disease that has not been fully elucidated. Pain in the breast, abscess formation and formation of fistula occurs, can mimic carcinoma clinically and histopathologically. In this retrospective study, we aimed to present our surgical treatment results in 5 patients who were admitted to our clinic between 2015 and 2018 with histopathological diagnosis of IGM.

MATERIALS: The study included 5 patients who underwent surgery with oncoplastic techniques from 37 patients who were treated in our clinic between February 2015 and March 2018.

METHODS: Wide surgical excision of the breast was performed in patients with histopathologically confirmed IGM. After excision, reconstruction of the breast shape and contour was aimed. Mastopexy was preferred for each patient. The preoperative surgical markings were drawn at sitting position. All operations were performed by the same surgical team. The records of the patients were evaluated retrospectively and the results were summarized.

CONCLUSION: The mean age of the patients at admission was 33.2 years (SD, 10.44, 22-44 years). Three (60%) of total patients presented with 1 (20%) pain and 1 (20%) with abscess formation. The lesions were located in the upper inner quadrant in 3 patients (60%), in the upper outer quadrant in 1 (20%) patient and in the lower inner quadrant in 1 (20%) patient. Similarly, 3 patients (60%) had lesions in the right breast, while 2 patients (40%) were located in the left breast. The mean mass dimensions were 4.5 cm (SD, 3.16, 2-10 cm range). H & E staining of 10 x in the histopathological evaluation included mixed inflammatory cells and concomitant non-necrotizing granulomas encircling the breast lobules. Our surgical treatment included incision and drainage, excisional biopsy and partial mastectomy. All patients underwent incisional biopsy for preoperative diagnosis and histopathologic diagnosis was made. Drainage and culture antibiogram were sampled for patients with abscess. There was no growth in culture antibiogram in any of the patients. Before surgical treatment, 4 (80%) of 5 patients received additional empirical antibiotics and 2 (40%) received steroid treatment due to IGM (Table-2). Wide surgical excision was planned for all patients due to relapse and total regression. For this purpose, intraglandular flap transposition was performed in 3 (60%) of the patients who underwent partial mastectomy and reconstruction was performed in 2 (40%) of the patients by inferior pedicled reduction mamoplasty. The inferior pedicle technique was used for the masses located in the upper half of the breast. For the other patients a dermoglandular flap transposition technique was used for NAC preservation after wide excision. Findings in our study show that oncoplastic mamoplasty techniques can be used in the surgical treatment of idiopathic granulomatous mastitis. After extensive excision, oncoplastic breast surgery techniques have been found to be a preferable method for reconstruction in appropriate patients.

Key words: Idiopathic Granulomatous Mastitis, Oncoplasty, Breast, Reconstruction

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ali Özgür KARAKAŞ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

Gsm: +90 505 868 57 27 E-posta: aokplstk@gmail.com

GİRİŞ

İdiyopatik granüloatoz mastit (İGM), ilk defa 1970 yılında Milward ve Gough tarafından, meme karsinomunu taklit eden, benign, granüloatoz bir lezyon olarak tanımlanmış(1) daha sonra 1972 yılında Kessler ve Wolloch tarafından çok sayıda granülo ve abse formasyonları ile karakterize lezyonları olan beş olgu granüloatoz mastit olarak bildirilmiştir(2). Meme nin nadir görülen, kronik, non-enfeksiyöz ve granülo formasyonu ile giden nekrotizan lobulit ile karakterize bir inflamatuvar hastalıdır(3-5). Genellikle emzirme hikayesi olan doğum yapmış kadınlarda görülür (6). Hastalar sıklıkla hassas bir memede apseye benzeyen eritematoz kitle ve kronik olarak drene olan sinüs traktı varlığı ile başvururlar. Klinik olarak, meme ağrısı, şişlik, 1-10 cm arası değişebilen çaplarda, kendini sınırlamayan ve inflamasyon varlığı ile kendini gösteren kitle ile kendini gösterir. Tedaviye rağmen tekrarlayıcı karakterde bir apse gibi davranır. Sıklıkla unilateraldir ve bir taraftan diğer tarafa geçiş olmaz. Hastaların %15'inde aksiler lenfadenopati görülür (7-12). Etiyolojide birkaç sebep öne sürülmüştür. Ekstravaze olmuş meme salgısı, meme travması, subklinik enfeksiyon, otoimmün süreçler suçlanmış, Corinobakteri enfeksiyonu ve duktal ektazi ile ilişki gösterilmiştir(13, 14). Tanı kesin olarak histopatolojik olarak konulabilmektedir. İnce-iğne aspirasyon biyopsisi epitelioid histiosit baskınlığı ve nötrofilik hücre varlığını göstermektedir(12, 15). Tedavide ise geniş cerrahi eksizyon yanında glukokortikoidler veya antibiyotikler kullanılmakla birlikte kesin bir tedavi yöntemi henüz tanımlanmamıştır(10, 11, 16, 17). Yaygın olarak uygulanan cerrahi tedavilerde yöntem, kronik inflamatuvar kitlenin eksizyonu ve primer olarak yaranın kapatılması şeklindedir. Yani enfekte alan eksize edildikten sonra kaviteyi oratadan kaldırmaya yönelik özel bir uygulama yapılmadan yara kapatılır. Bu durumda çoğunlukla eksize edilen dokunun yeri çukur kalmakta, deride büzüşme ve ciltte kontraksiyona bağlı meme ucu – areola kompleksi yer değiştirmekte, bunun sonucu olarak meme simetrisi bozulmaktadır.

Cerrahi eksizyon sonrası kabul edilebilir meme şeklinin sağlanabilmesi amacı ile meme kanseri hastalarında geniş eksizyon sonrası onkoplastik meme cerrahisi teknikleri gün geçtikçe daha sıklıkla uygulanan bir teknik haline gelmiştir. Onkoplastik teknikler tip ve yaklaşım olarak farklılıklar gösterse de genel prensip hastalıklı dokunun eksizyonu sonrası fibroglanduler dokuların kas üzerinden serbestleştirilmesi ile hazırlanan dermoglanduler flepler kaydırılarak geride boşluk bırakmadan kabul edilebilir meme şeklinin tekrar sağlanmasına dayanır. Ayrıca muskulokutan flepler ile defektin doldurulması ya da mastektomi sonrası rekonstruksiyon da uygulanabilecek yöntemler arasındadır.

İdiyopatik granüloatoz mastit için de vaka sunumu olarak yayımlanan ve mastektomi yapılan hastalarda muskulokutanöz fleplerle rekonstruksiyon yapılmış bildirimler de mevcuttur (18). Bu hastalarda geniş eksizyon ile daha düşük komplikasyon oranları sağlana-

bilildiği gösterilmiştir (5). Ayrıca rekürrens nispeten sık olduğundan uzun dönem takip gereklidir(19).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Şubat-2015, Mart-2018 tarihleri arasında İGM tanısı ile kliniğimizde tedavi edilmiş 37 hastadan onkoplastik teknikler ile cerrahi uygulanan 5 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik bilgileri retrospektif olarak klinik kayıtlardan derlendi. Hastaların demografik bilgileri, başvuru anındaki klinik bulgular, radyolojik ve patolojik bulguları incelendi. Bunlara ek olarak uygulanan tedaviler ve sonuçları alındı. Kayıtlar değerlendirilerek sonuçlar özetlendi.

Tüm hastaların İGM tanısı patolojik olarak doğrulanmış, primer ya da diğer tedaviler sonrası nüks nedeni ile geniş cerrahi eksizyon uygulanmıştı. Planlamada hastalara uygulanacak cerrahi teknik hastaların meme hacmi, eksizyonu planlanan dokunun lokalizasyonu göz önünde bulundurularak seçildi. Uygun hastalarda tercih edilecek mastopeksi tekniği hastaya özel planlandı. Preoperatif oturur pozisyonda yapılan çizim ile planlama yapıldı. Tüm ameliyatlar aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi.

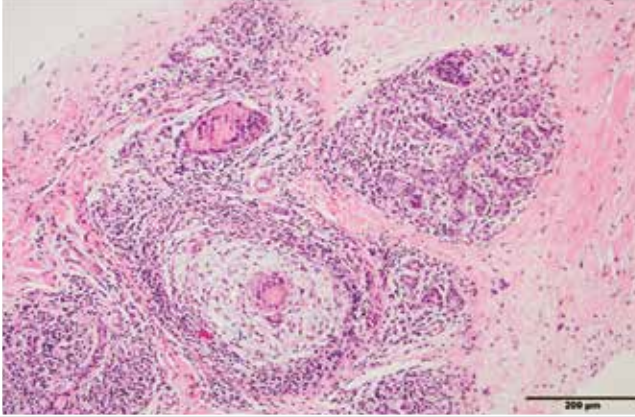
BULGULAR

Hastaların başvuru anında ortalama yaşı 33.2 idi (SD,10.44, 22-44 yaş aralığı). Hastalardan 3'ü (%60) kitle bulgusu ile 1'i (%20) ağrı, 1'i (%20) de abse formasyonu ile başvurmuştu. Lezyonlar, 3 hastada (%60) üst iç kadrana, 1 hastada (%20) üst dış kadrana, 1 hastada (%20) ise alt iç kadrana yerleşik olarak tesbit edildi. Aynı şekilde 3 hastada (%60) lezyonlar sağ memede yerleşikken, 2 hastada (%40) sol memeye yerleşikti. Kitle boyutları ortalama 4,5 cm'yd (SD,3.16, 2-10 cm aralığı). Hastalardan yalnızca birinde travma öyküsü mevcut idi. Hiçbiri OKS kullanmamıştı. Hastaların tümünde prolaktin değerleri normal sınırlarda tesbit edildi.(Tablo -1)

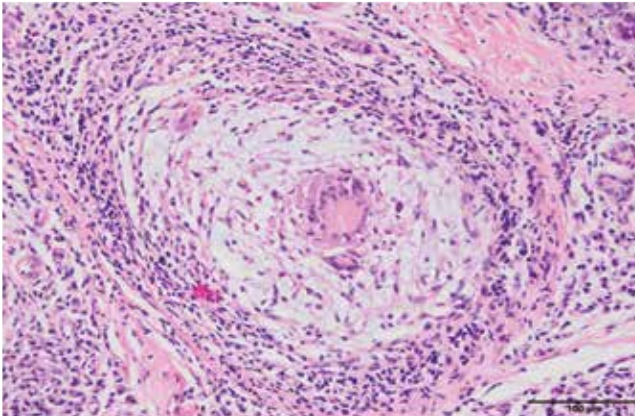
Tablo 1: Hastalara ait demografik veriler

Hasta	Yaş	Doğum sayısı	Oks kullanımı	Meme travma öyküsü
1 (AG)	40	2	yok	var
2 (YE)	38	1	yok	yok
3 (FG)	44	2	yok	yok
4 (FS)	22	1	Yok	Yok
5 (ZG)	22	yok	yok	yok

Histopatolojik değerlendirmede 10 x lik olan H&E boyamalarda meme lobüllerini çevrelemiş mikst inflamatuvar hücreler ve eşlik eden non-nekrotizan granülomlar mevcut idi. Granülomlar; epitelioid histiositler, lenfositler, plazma hücreleri ve daha az oranda eozinofil ve nötrofil lökositlerden oluşmakta olup arada eşlik eden multinükleer dev hücreler görüldü. (resim 1-2)



Resim 1: Hematoksilen - eozin (H&E) (10x1)



Resim 2: H&E boyamalarda meme lobüllerini çevrelemiş mikst inflamatuvar hücreler ve eşlik eden non-nekrotizan granülomlar (20 x 1)

Cerrahi tedavimiz insizyon ve drenaj, eksizyonel biyopsi ve parsiyel mastektomiyi içermekteydi. Tüm hastalara tedavi öncesi tanı amaçlı insizyonel biyopsi alınarak patolojik tanı konuldu. Apsesi olan hastalara drenaj ve kültür antibiyogram için örnekleme uygulandı. Hastaların hiçbirinde kültür antibiyogramda üreme olmadı. Cerrahi tedavi öncesi 5 hastanın 4'ü (%80) ek olarak ampirik antibiyoterapi, 2'si (%40) ise İGM nedeni ile steroid tedavisi almıştı (Tablo-2). Nüks ve total regresyon sağlanamaması nedenleri ile tüm hastalara geniş cerrahi eksizyon planlandı. Bu amaçla parsiyel mastektomi uygulanan hastaların 3'ünde (%60) intraglandüler

flep transpozisyonu ile 2'sinde (%40) ise inferior pediküllü redüksiyon mammoplasti tekniği ile rekonstrüksiyon yapıldı. Tüm ameliyatlar aynı cerrah tarafından uygulandı. Cerrahide tutulan dokunun eksizyonu ile başlandı. İnflamatuvar lezyonun bulunduğu yere göre tedavi şöyle planlandı. Üst ½ sinde yerleşmiş kitleler için inferior pedikül tekniği, diğer hastalarda ise geniş eksizyon sonrası rekonstrüksiyon için NAC korunarak dermoglandüler flep transpozisyonu tekniği kullanıldı. Hastalar post-operatif dönemde 48 saat süresince hastanede tutuldular, kanama ve ağrı kontrolü açısından takip edildiler. Hastalara profilaktik antibiyotik ve postoperatif NSAID uygulandı. Hastaların ortalama takip süresi ortalama 23,4 ay (en az: 7 ay, max: 44 ay) idi. Hastaların hiçbirinde takip süresince nüks görülmedi.

Postoperatif takiplerinde hastalarımızın hiçbirinde seroma, hematoma gelişimi, cerrahi yara enfeksiyonu gibi minor komplikasyonlar ortaya çıkmadı. Yalnızca 1 hastada yara ayrışması ortaya çıktı. Yara ayrışması gelişen hastamızda pansuman ile takip sonucunda iyileşme görüldü, ek cerrahi gerektirmedi.

TARTIŞMA

İdiyopatik granülomatoz mastit nadir görülen benign inflamatuvar bir hastalıktır. Açık bir neden olmadan kronik granülomatoz lobulit ile karakterizedir. Bu hastalık sıklıkla genç doğurgan kadınlarda görülmektedir (2). Bizim çalışmamızda da tüm hastalar genç - doğurgan yaş grubunda idi.

Yapılan çalışmalarda İdiyopatik granülomatoz mastitte etnik bir yatkınlık gösterilememiştir (20).

İGM tanısında çoğu zaman zorluklar ile karşılaşılabilir. İGM etyolojisinde lokal immün aracılı inflamasyon öne sürülmüştür. Ekstravaze olan laktasyonel salgılar lenfositik lokal granülomatoz cevaba ve makrofaj migrasyonuna neden olabilir. Lüminal sekresyonların ekstravazasyonu lokal travmaya veya duktal epitelin hasarlanmasına neden olan enfeksiyona sekonder ortaya çıkabilir (4,5,21,22). Ayırıcı tanıda sarkoidoz, Wegener granülomatozu ve diğer granülomatoz hastalıklar ile karışabilmektedir. Ayrıca altta yatan otoimmün bir etyoloji olabileceği düşünülmektedir. İGM otoimmün tiroit, otoimmün prostatit ve otoimmün orşit ile patolojik benzerlik göstermektedir (23). Ayrıca İGM eritema

Tablo 2: Klinik prezentasyon ve Tedavi

Hasta	Semptom	Taraf	Sinus varlığı	Yerleşim	Nüks	Ek tedavi	Cerrahi
1	Kitle	Sol	Yok	Üik	Yok	Steroid	İnferior pedikül
2	Abse	Sağ	Var	Üik	Yok	Yok	Dermoglandüler flep
3	Kitle	Sol	Var	Üdk	Yok	Steroid	Dermoglandüler flep
4	Kitle	Sağ	Var	Aik	Yok	Yok	İnferior pedikül
5	Kitle	Sağ	Yok	Üik	Yok	Yok	Dermoglandüler flep

nodosum ile ilişkisi bu hastalığın otoimmün kaynaklı olabileceğini destekler niteliktedir (14). Bizim de bir hastamızda da yaygın cilt tutulumu ile seyreden eritema nodosum tespit edilmişti. Bu hastada steroid tedavisi sonrası eritema nodosum bulguları total regrese oldu.

İGM etyolojisinde ayrıca enfeksiyöz nedenler de öne sürülmüştür. Taylor ve ark. İGM ile corynebacterium suşları, özellikle C.kroppenstedtit ile ilişkisini ortaya koymuştur (14). Ancak serolojik ve bakteriyel testler genellikle negatiftir(24). Bizim hastalarımızda da üreme tespit edilmedi.

Yapılan çalışmalarda östrojen ve veya progesteronun yüksek seviyeleri ve yükselmiş prolaktin İGM patogenezinde etkili olduğu öne sürülmüş, gebelik öyküsü ve emzirmenin İGM ortaya çıkmasında önemli olduğu ortaya çıkmıştır (25-29). Hastalarımızın tümünde prolaktin değerleri normal sınırlarda idi. Granulomatöz mastit memede sert soliter kitle, kronik drene olan fistül traktları veya apse kavitesi olarak kendini gösterebilir (7,30). Bizim hastalarımızda da %60 ele gelen kitle bulgusu ile, 1'i (%20) ağrı, 1'i (%20) de abse formasyonu ile başvurmuştu.

İGM galaktore ve deri ülserasyonu ile de kendini göstererek meme kanseri ile karışabilir.

İGM sıklıkla unilaterale görürse de literatürde bilateral tutulum olan vakalar da mevcuttur (5). Bizim hastalarımızın tümü unilaterale tutulum göstermiş idi.

Radyolojik bulgular da sıklıkla kanser özelliklerini taşıyabilir. Mamografide mikrokalsifikasyonlar spiküle konturlu kitle ve mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Ultrasonda ise hipoekojenite ve nodularite görülebilir (31). Son zamanlarda bazı çalışmalarda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) kullanılmış, sınırları belirsiz fokal homojen büyüyen kitleler tespit edilmiştir. MR tanısal modalitede tamamlayıcı bir tetkiktir. Ancak literatüre göre MR'ın meme bulguları inflamatuvar süreçte nonspesifiktir. Ancak mamografi ve ultrasonda belirgin patoloji bulunamayan hastalarda yardımcı olabilir.

Lezyonların büyüme ve küçülmesini tespit etmekte kullanılabilir(32-34). Biz çalışmamızda MR kullanmadık.

İGM histopatolojik değerlendirmesi ise İİAB veya ekzisyonel biyopsi ile yapılabilir. Bununla beraber sitolojik değerlendirme memenin diğer granulomatoz hastalıkları ve karsinoma, duktal ektazi, periduktal mastit, plazma hücreli mastit, sarkoidoz ve vaskülitten ayrımını yapamaz(35-36).

İGM'de meme kitlelerinin ekzizyonu en sık bildirilen tedavi yöntemidir. Cerrahi ekzizyon terapötik olmasının yanı sıra cerrahi, aynı zamanda kesin tanı da sağlar. Konservatif yaklaşımı önerenler olsa da sınırlı cerrahi sonrası rekürrens görülebileceği bilinmektedir (17). Bu nedenle geniş rezeksiyon veya mastektomi İGM cerrahi tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir.

Son yıllarda meme kanseri hastaları için giderek artan sayıda mamoplasti ve rekonstruktif teknikleri içeren onkoplastik meme cerrahisi tercih edilmektedir. Kozmetik sonuçlar ve hasta memnuniyetinin öne çıkması ile birlikte bu teknikler her geçen gün daha fazla merkezde uygulamaya başlamıştır. Meme kanseri için bile kozmetik sonuçlar ön plana çıkmışken, İGM gibi benign bir hastalık için cerrahi sonrası ortaya çıkan ciddi deformiteler ve kötü kozmetik sonuçlar kabul edilemez. Bu nedenle bu hastalar için de mamoplasti ve rekonstruktif tekniklerin kullanılabilirliğini düşünüyoruz.

Hastalarımızda da geniş ekzizyona olanak sağlayan inferior pedikül tabanlı Wise patern redüksiyon mamoplastisi diğer bir isimlendirme ile redüksiyon mastopeksi (**resim 3**), diğer hastalarda ise lumpektomi sonrası mastopeksi yani geniş ekzizyon sonrası defekt alanı rekonstrüksiyonu için dermoglanduler flep transpozisyonu (**resim 4**) uygulanmıştır. Hastalarımızın hepsinde tercih edilen teknikler ile geniş total ekzizyon sağlanabilmiş, rezidü meme dokusu rekonstrüksiyon için yeterli olmuştur. Hastalarımızın hiçbirinde mastektomi ihtiyacı olmamıştır. Ortalama 23,4 ay (min: 7 ay, max: 44 ay) takip süresince hastalarımızın hiçbirinde hastalık nüksü tespit edilmemiştir.



Resim 3: inferior pedikül tekniği kullanılarak opere edilmiş hasta pre op ve post op görünüm



Resim 4: Eksizyon sonrası dermoglanduler flep kaydırılarak defekt kapatılmış hasta pre op- post op görünüm

Gerek malign gerekse benign sebeplerle yapılmış redüksiyon mamoplasti ameliyatlarında literatürde bildirilen komplikasyon oranları %10-91 arasında değişmektedir (37-38). Postoperatif takiplerinde hastalarımızın sadece birinde (%20) erken dönem yara komplikasyonu ortaya çıkmıştır. Bu oran literatür ile uyumludur. Bu durum İdiyopatik granülomatoz mastitin yara komplikasyon oranını arttırmadığını gösteriyor olabilir.

SONUÇ

İGM memenin nadir görülen, benign bir inflamatuvar hastalıktır. İGM etyolojisi henüz aydınlatılamamış olup optimal tedavi için çeşitli öneriler bulunmaktadır. Tedavi için drenaj, steroid tedavisi ve cerrahi eksizyonlar gerekebilmektedir. Sıklıkla görülen nüksler nedeni ile geniş cerrahi eksizyonlar ön plana çıkmaktadır.

İGM gibi benign bir hastalık için cerrahi sonrası ortaya çıkan ciddi deformiteler ve kötü kozmetik sonuçlardan kaçınabilmek amacı ile bu hastalar için de mamoplasti ve rekonstruktif tekniklerin kullanılabilirliğini düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki bulgular idiyopatik granülomatoz mastitin cerrahi tedavisinde onkoplastik mamoplasti tekniklerinin kullanılabilirliğini göstermektedir. Geniş eksizyon sonrası onkoplastik meme cerrahisi tekniklerinin uygun hastalarda rekonstrüksiyon için tercih edilebilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1.)Milward TM, Gough MH. Granulomatous lesions in the breast presenting as carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;130(3):478-82.
- 2.)Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58(6):642-6.
- 3.)Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol.* 1997;27(4):274-7.
- 4.)Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;269(4):233-6.
- 5.)Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y.

Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg.* 2006;30(8):1403-9.

6.)Belaabidia B, Essadki O, el Mansouri A, Squalli S. [Idiopathic granulomatous mastitis: apropos of 8 cases and review of the literature]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2002;30(5):383-9.

7.)Pouchot J, Foucher E, Lino M, Barge J, Vinceneux P. Granulomatous mastitis: an uncommon cause of breast abscess. *Arch Intern Med.* 2001;161(4):611-2.

8.)Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: grayscale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound.* 1999;27(3):101-6.

9.)Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg.* 2008;206(2):269-73.

10.)Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005;11(6):454-6.

11.)Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg.* 2003;27(5):515-8.

12.)Yip CH, Jayaram G, Swain M. The value of cytology in granulomatous mastitis: a report of 16 cases from Malaysia. *Aust N Z J Surg.* 2000;70(2):103-5.

13.)Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol.* 1987;40(5):535-40.

14.)Taylor GB, Paviour SD, Musaad S, Jones WO, Holland DJ. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology.* 2003;35(2):109-19.

15.)Tse İGM, Poon CS, Law BK, Pang LM, Chu WC, Ma TK. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *J Clin Pathol.* 2003;56(7):519-21.

16.)DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med.* 1980;303(14):799-800.

17.)Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka, II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J.* 2004;10(4):318-22.

18.)Hladik M, Schoeller T, Ensaf F, Wechselberger G. Idiopathic granulomatous mastitis: successful treatment by mastectomy and immediate breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(12):1604-7.

19.)Taghizadeh R, Shelley OP, Chew BK, Weiler-Mithoff EM. Idiopathic granulomatous mastitis: surgery, treatment, and reconstruction. *Breast J.* 2007;13(5):509-13.

20.)Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management. *Breast J.* 2010;16(2):176-82.

- 21.)Asoglu O, Ozmen V, Karanlık H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005; 11:108-114.
- 22.)Ozturk M, Maili E, Kahriman G, et al. Granulomatous mastitis: radiological findings. *Acta Radiol.* 2007;48:150-155.
- 23.)Erhan Y, Veral A, Kara E, et al. A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast.* 2000;9:52-56.
- 24.)Marchant DJ. Inflammation of the breast. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2002. 29:89-102.
- 25.)Destek S et al. Pituitary adenoma and hyperprolactinemia accompanied by idiopathic granulomatous mastitis. *Case Rep Endocrinol.* 2017
- 26.)Goldberg J et al. Granulomatous mastitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;96:813-815.
- 27.)Laghazaoui Boukaidi M et al. Granulomatous recurrent mastitis during pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000; 29(1):102-104.
- 28.)Uysal E. et al. Factors related to recurrence of idiopathic granulomatous mastitis: what do we learn from a multicentre study? *ANZ J Surg.* 2017; 88(6):635-639.
- 29.)Omranipour R, Mohammadi SF, Samimi P. Idiopathic granulomatous lobular mastitis - report of 43 cases from iran; introducing a preliminary clinical practice guideline. *Breast Care.* 2013; 8(6):439-443.
- 30.)Han BK, Choe YH, Park JM, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *Am J Roentgenol.* 1999; 173:317-320.
- 31.)Memis A, Bilgen I, Ustun EE, et al. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol.* 2002;57:1001-06.
- 32.)Dixon JM, Chetty U. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg.* 1995;82:1143-4.
- 33.)Schelfout K, Tjalma WA, Cooermans ID, et al. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 97:260-2.
- 34.)Tuncbilek N, Karakas HM, Otken OO. Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *The Breast.* 2004;13:510-4.
- 35.)Sakurai T, Oura S, Tanino H, et al. A case of granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. *Breast Cancer.* 2002;9:265-8.
- 36.)Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast.* 2003;12:283-6.
- 37.)J.McIntosh, J.M. O'Donoghue. Therapeutic Mammoplasty – A Systematic Review of the Evidence. *ESJO.* (2012); 38: 196 – 202.
- 38.)Mattingly AE, Ma Z, Smith PD, Kiluk JV, Khakpour N, Hoover SJ, Laronga C, Lee MC. CME Article: Early Postoperative Complications after Oncoplastic Reduction. *South. Med. J.* 2017;110. 660-666.

KRONİK FAZ KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİNİN GERÇEK HAYATTA UZUN DÖNEM İZLEM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

LONG TERM TREATMENT RESULTS OF TARGETED THERAPY IN CHRONIC PHASE CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Ali Hakan KAYA

T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :59-63

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2019 /January 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 /February 2019

ÖZET

AMAÇ: Kronik myeloid lösemi (KML), myeloid seri hücrelerinde aşırı ve kontrolsüz çoğalmayla karakterize olan bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Tirozinkinaz inhibitörleri (TKİ) ile KML tedavisinde başarı yüksek oranda artmıştır. Bu hastaların uzun dönem takibinde hedefe yönelik tedavinin yan etki yönetimi, yanıt kaybı ve ilaca direnç mekanizmalarının yakından izlemi klinik pratikte önem kazanmıştır. Bu çalışmada da ünitemizde tedavi alan ve takip altında olan kronik faz KML hastalarının klinik seyirlerinin geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Haziran 2001 - Aralık 2016 tarihleri arasında tanı almış, TKİ ile tedavi edilen 72 kronik faz KML olgusunun sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya tanı anı medyan yaşı 40 (16-66) olan 36 (%50)'sı kadın ve 36 (%50)'sı erkek toplam 72 olgu dahil edildi. Tanı sonrası takip süresi medyan 88 (20-207) ay, toplam sağ kalım ise medyan 92,5 (21-207) ay idi. Halen takipte olan 68 olgunun 65 (%95,6)'sinin majör moleküler yanıt ile ve 3 (%4,4) olgunun ise tam sitogenetik yanıt ile takip edildiği gözlemlendi.

SONUÇ: Kronik faz KML olgularında prognoz, son 20 yılda TKİ'lerin klinik pratiğe girmesiyle dramatik bir şekilde iyileşmiştir ve yaşam beklentisi genel sağlıklı popülasyona yaklaşmıştır. KML hastalarının günlük pratik izleminde, kılavuzlarda ki önerilerle azami düzeye uyulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Myeloid Lösemi, Kronik, Kronik Faz

GİRİŞ

Lösemilerin %15-20'sini oluşturan kronik myeloid lösemi (KML) olgularında yaş ortalaması 50 olup, hastalığın insidansı 1-2/100.000 kadardır (1-3). 22. kromozomun 11q bandındaki break point cluster region (BCR) geni ile 9. kromozomun q34 bandındaki Abelson (ABL) geninin 22. kromozom üzerinde birleşmesi ile BCR-ABL1 füzyon geni oluşur. BCR-ABL füzyon proteini hastalı-

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic myeloid leukemia (CML) is a hematopoietic stem cell disease characterized by excessive and uncontrolled proliferation in myeloid cells. Treatment success in CML has been significantly increased with tyrosine kinase inhibitors (TKIs). In the long-term follow-up of CML patients, side-effect management of targeted therapy, loss of response and close monitoring of drug resistance mechanisms have gained importance in clinical practice. The aim of this study was to evaluate the clinical course of chronic phase CML patients who were treated and followed up in our center, retrospectively.

MATERIAL AND METHOD: The results of 72 chronic phase CML patients treated with TKIs between June 2001 and December 2016 were evaluated retrospectively.

RESULTS: Seventy-two patients (36 (50%) female and 36 (50%) male) with a median age of 40 years (16-66) were included in the study. The median follow-up period was 88 (20-207) months and the median overall survival was 92.5 (21-207) months. Sixty-five (95.6%) of 68 patients who were still under follow-up had major molecular response and 3 (4.4%) had complete cytogenetic response.

CONCLUSION: The prognosis of chronic phase CML patients has improved dramatically in the last 20 years with the introduction of TKIs into clinical practice, and life expectancy has approached the general healthy population. In the daily practical follow-up of CML patients, the recommendations in the guidelines should be strictly followed.

Keywords: Myeloid Leukemia, Chronic, Chronic Phase

ğın moleküler temelini oluşturmakta ve KML tanısında, tedavi izleminde kullanılmaktadır (4).

Kronik faz KML tedavisinin evrimine bakıldığında tedavi seçeneklerine sırasıyla busulfan, hidroksiüre, interferon alfa, allogeneikhematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) ve tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) girildiği görülür (5,6). Günümüzde KML tedavisinde TKİ

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ali Hakan KAYA

T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji Bölümü

Gsm: +90 530 924 90 45 E-posta: dr.alihakan@gmail.com

olarak imatinib, dasatinib ve nilotinib en sık kullanılan ajanlardır (7-9). Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ise standart bir yaklaşım oluşturmak üzere The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ve European Leukemia Net (ELN) tedavi kılavuzları sıklıkla kullanılmaktadır (10-11).

KML tedavisinde başarı TKİ kullanımı ile yüksek oranda artmış ve bu nedenle uzun dönem takipte hedefe yönelik tedavinin yan etki yönetimi, yanıt kaybı ve ilaca direnç mekanizmalarının yakından izlemi klinik pratikte önem kazanmıştır. Kılavuzlarda belirtilen hedeflere zamanında ulaşmayı ana amaç edinmekle birlikte hastaların günlük poliklinik takip pratiğinde bazı nedenlerle (ilaca ulaşamama, ilacın düzensiz kullanımı, ilaca bağlı gelişen yan etki yönetiminde tedaviye ara vermek vb.) bu hedeflerde sapmalar olmaktadır. Bu çalışmada da ünitemizde takip altında olan kronik faz KML hastalarının TKİ tedavisi ile klinik seyirlerinin geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2001 - Aralık 2016 tarihleri arasında İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğinde tanı almış, TKİ ile tedavi edilen 72 kronik faz KML olgusunun sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Takip süresi 20 ayın altında olan, tanı anında akselere veya blastik fazda başvuran olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

KML tanı ve hastalık evre sınıflaması standart kriterlere göre yapıldı (1). Klinik ve laboratuvar bulgularına göre ön tanı KML aşamasından, t(9,22) pozitifliğinin tespitine kadar ki dönemde tüm hasta grubuna hidroksiüre tedavisi verildi. Genetik sonucu ile tanısı kesinleşen tüm olgulara ilk basamakta imatinib 400 mg/gün başlandı. İmatinib sonrası izlem dönemin güncel rehberleri temel alınarak yapıldı (10,11). Değerlendirmeler imatinib başlangıç tarihinden itibaren geçen süreler göre yapılmıştır. Tam hematolojik yanıt (THY) ulaşana kadar süreç tam kan sayımı ve fizik muayene ile haftalık olarak değerlendirildi. Tam sitogenetik yanıt (TSY) takibi 3 ay aralıklarla kemik iliği aspirasyon örneğinden konvansiyonel sitogenetik çalışması ile izlendi. Major moleküler yanıt (MMY) izlemi ise tam sitogenetik yanıt elde edilene kadar kemik iliği materyalinden, sonraki dönemde ise periferik kaynaklı kan örneğinden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği ile saptanan t(9,22) p210 mutlak değerine ve klinik uygulamaya girmesinden sonra uluslararası skala (IS) ölçeğine göre yapıldı. Rehberlerin önerdiği şekilde PCR izlemi ilk 2 yıl 3 aylık, 2 yıldan sonra ise 3-6 aylık periyodlarla değerlendirildi (10,11). Takip sırasında hastanın takip edildiği dönemdeki rehberlere göre tedavi hedefinde yanıtızsızlık ya da imatinib intoleransı gelişen olgularda ikinci basamak tedavi prosedüründe imatinib doz artırımı (600 mg/gün), dasatinib 100 mg/gün veya nilotinib 800 mg/gün olarak tedavi düzenlemesi yapıldı. Tedavi yanıtında başarısızlık veya yan etki nedeni ile üçüncü basamak tedavi ihtiyacı doğan olgularda

ise tedavi, ulaşılabilen TKİ'nde çapraz geçiş yapılarak düzenlendi (ör; nilotinib-dasatinib, dasatinib-nilotinib). Tedavi yanıtızsızlığı saptanan tüm olgularda direnç analizi yapıldı. İlaç ilişkili yan etki değerlendirilmesinde standart kriterler kullanıldı (14). Tekrarlayan ve tedavi ile kontrol altına alınamayan evre 3-4 yan etki gelişen olgularda TKİ değişikliği yapıldı.

Bütün veriler "SPSS 20.0 for Windows" (SPSS Inc.) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu, 30.10.2018 tarih, 2018/12 toplantı kararında, 18/272 numaralı proje numarası ile etik açıdan uygunluk kararı verilmiş ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya tanı anı medyan yaşı 40 (16-66) olan 36 (%50)'si kadın ve 36 (%50)'si erkek toplam 72 olgu dahil edildi. Tanı sonrası takip süresi medyan 88 (20-207) ay, toplam sağ kalım ise medyan 92,5 (21-207) ay idi. Olgulara ait demografik ve klinik veriler **Tablo-1**'de verilmiştir. Tüm olgulara TKİ tedavisine başlama dönemine kadar hidroksiüre (%100) tedavisi verilmişti. Sadece bir olguda hidroksiüre ile birlikte kombine interferon tedavisi verilmiş ve bu olguda imatinib başlangıcına kadar geçen süre 627 gündü. Hidroksiüre tedavi başlangıcı ile imatinib tedavisine geçiş için ortalama geçen süre medyan 30 (2-627) gündü. Olguların biri hariç diğerlerinde (%98,6) ortalama 26 (7-112) günde THY'ya ulaşıldı. İlk basamak tedavide kullanılan imatinib ile 62 (%86,1) olguda TSY elde edilirken 10 (%13,9) olguda TSY sağlanamadı. İmatinib tedavisi ile 49 (%68,1) olguda MMY'ya ulaşılmışken, 23 (%31,9) olguda ise hedef yanıtı ulaşılamadı.

Tablo 1 Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Yaş	40 (16-66)
Cinsiyet	Erkek: 36 (%50) Kadın: 36 (%50)
Tanı anı dalak boyutu (normal: 12,5 cm)	Normal: 15 (%20,8) >12,5 cm: 57 (%79,2)
Tanı anı lökosit (/µL)	113.000 (15.600-520.000)
Tanı anı hemoglobin (g/dL)	<12: 44 (%61,1) >12: 28 (%38,9)
Tanı anı trombosit (/µL)	306.000 (130.000-1.310.000)

İmatinib 400 mg/gün tedavisi altında iken tedavi değişikliği ihtiyacı 35 (%48,6) olguda gözlemlendi. Bu olgularda T315I mutasyon analizi yapıldı ve pozitif saptanan olgu saptanmadı. Bu tedavi değişikliğinin nedenleri; 6 (%8,3) olguda TSY sağlanamaması, 10 (%13,9) olguda TSY kaybı, 8 (%11,2) olguda MMY sağlanamaması, 6 (%8,3) olguda MMY kaybı ve 5 (%6,9) olguda ise imatinib intoleransı nedeniyledi. Tedavi değişikliği yapılan 35 olgunun 12'sine (%34,3) nilotinib, 16'sına (%45,7) dasatinib başlanırken, 7 (%20) olguda ise imatinib 600

mg/gün uygulamasına geçildi. Bu olgularda imatinib 400 mg/gün tedavisinin değişimi için geçen süre medyan 24 (2-118) aydı. **Tablo 2'**de tedavi değişikliği yapılan olguların tedavi yanıtları verilmiştir.

Kronik faz KML tanısı ile takip edilen tüm olguların sadece 1 (%1,4)'inde THY'a ulaşamadı ve takibinde blastik faza geçiş gözlemlendi. Bu tek olgu AHKHN için transplant merkezine yönlendirildi. AHKHN uygulanan bu olgu takip dışı kalmasına rağmen, halen hayatta olduğu öğrenildi. Toplam takip sürecinde intolerans nedeni ile ilaç değişimi; imatinib kullanan 5 (%6,9) olguda, dasatinib kullanan 3 (%18,7) olguda yapılmışken nilotinib kullanan olgularda ise ilaç değişikliğini gerektirecek düzeyde intolerans gözlemlenmedi. Tüm izlem sürecinde gerekli durumlarda TKİ değişikliği de dahil olmak üzere yanıt elde edilen olgularda TSY'a geçiş süresi medyan 6 (2-34) ay, MMY'a geçiş süresi ise 15 (3-61) ay olarak saptandı.

Verilerin aktarıldığı son tarih baz alınarak yapılan değerlendirilmede hastaların 69 (%95,8)'unun halen hayatta olduğu ve sadece 3 (%4,2) hastanın kaybedildiği saptandı. Bu üç olgunun ikisi (%66,6) MMY ile izlemde iken KML dışı nedenlerden dolayı kaybedilmişti, bir (%33,3) olgunun ise hayatını kaybetme nedenine ulaşamadı. Halen takipte olan 68 olgunun 65 (%95,6)'inin MMY ile ve 3 (%4,4) olgunun ise TSY ile takip edildiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

KML, erkeklerde kadınlara göre 1,3/1 oranında olmak üzere daha sık görülmekte ve 40-60 yaş arasında görülme sıklığı artmaktadır (3). Çalışmamıza aynı sayılarda erkek ve kadın hasta dahil edildi. Olguların medyan yaşı ise literatüre göre kısmen daha genç yaş olarak 40 idi. Yapılan çalışmalarda olguların tam kan sayımına göre tanı anı beyaz küre sayıları ortalama 100.000/ μ L, trombosit sayıları 600.000/ μ L ve %45-60 oranında ise normokromnormositer karakterde aneminin gözlemlendiği saptanmıştır (13,14). Çalışmamızda ise literatürle benzer olarak tanı anı beyaz küre sayısı medyan 113.000/ μ L, anemi ise %61,1 olguda vardı. Trombosit sayısı ise medyan 306.000/ μ L ile literatüre göre daha düşük oran-

da olduğu görüldü. Düşük trombosit sayısı ile başvuran olgularda myelodisplastiksendrom olasılığı açısından tanının gözden geçirilmesi önerilmektedir (1). Bizim olgularımızda en düşük trombosit sayısı 135.000/ μ L idi ve myelodisplastiksendrom bulguları yoktu. Tanı anı %48-80 oranında saptanan splenomegali bizim çalışmamızda %79,2 olguda vardı (14,15). Yüksek lökositöz veya semptomatik splenomegali ile başvuran KML ön tanılı olgularda, teşhisinin doğrulamasını beklerken, 20-40 mg/kg/gün dozunda hidroksiüre tedavisi sistemik semptomları kontrol altında alınmasında, TKİ'e geçiş dönemine kadar önerilen bir tedavi seçeneğidir (16). Çalışmaya dahil olan tüm olgularda KML ön tanısı konulması ile hidroksiüre tedavisi başlanmıştı. Olgularımızda hidroksiüre tedavisinden imatinib tedavisine geçiş için ortalama geçen süre medyan 30 (2-627) gündü. 3 hastanın tanı tarihi 2004 öncesiydi ve bu hastalara hidroksiüre tedavisinden imatinib tedavisine geçiş süresi o dönemde ilaca ulaşımın zorluğu nedeni ile 100 günün üstündeydi.

Tüm olgulara ilk basamak tedavi olarak imatinib 400 mg/gün olarak tedavi başlanmıştı. Günümüz kılavuzlarına göre TKİ başlangıcından itibaren 3 ay içinde THY'a ulaşamaması tedavi başarısızlığı olarak kabul edilmektedir (10,11). Çalışmamızda olguların bir tanesi hariç medyan 26 (7-112) günde THY'a ulaşıldı. Başta uluslararası randomize interferon ve imatinib karşılaştırma çalışması (IRIS) olmak üzere yeni tanı kronik faz KML olgularında imatinib ile TSY yanıt oranları %75-77, MMY yanıt oranları ise %39-58 civarındadır (11,17-19). Bizim çalışmamızda ise imatinib ile elde edilen yanıtlar, TSY ve MMY olmak üzere sırasıyla %86,1 ve %68,1 olarak daha iyi düzeydeydi. Yine bu çalışmalarda 5 yıl içinde ortalama %40 olguda tedavi başarısızlığı ya da yan etki nedeni ile imatinib tedavisinde değişiklik yapılmak zorunda kalındığı bildirilmiştir (11,17-19). Bizim çalışmamızda ise %48,6 oranında tedavi değişikliğine gidildiği saptandı. Bu verilere bakıldığında çalışmamızda daha yüksek oranlarda yanıtlar elde edilmişken daha fazla tedavi değişikliğine gidildiği görülmektedir. Bunun nedeni diğer çalışmalarda yanıt alınan olgularda değişiklik oranı verilmişken, bizim çalışmamızda sadece yanıt kaybı ya da yan etki nede-

Tablo 2 İmatinib 400 mg/gün tedavisi altında iken tedavi değişikliği ihtiyacı olan olgularda yanıtlar

	n(%)	n(%)
İmatinib 600 mg/gün	7 (%20)	MMY: 5 (%71,4) MMY başarısızlığı: 2 (%28,6) Evre 3-4 yan etki: 0 (%0)
Dasatinib 100 mg/gün	16 (%45,7)	MMY: 10 (%62,5) MMY başarısızlığı: 3 (%18,8) Evre 3-4 yan etki: 3 (%18,8)
Nilotinib 800 mg/gün	12 (%34,3)	MMY: 11 (%91,7) MMY başarısızlığı: 1 (%8,3) Evre 3-4 yan etki: 0 (%0)

MMY: majör moleküler yanıt

ni ile değil imatinib tedavisine yanıtız olguların da bu kapsamda değerdendirilmiş olmasıdır. Çalışmamızda ki imatinib tedavi değışikliğinin nedenleri ise %19,5 hedef yanıtı ulaşamama, %22,2 yanıt kaybı ve %6,9 ise ilaç intoleransıydı. Literatürde imatinib tedavisine intolerans nedeni ile tedavi değışikliği %3-7 oranında bildirilmektedir (12,16). Sonuçlarımızda bu oran %6,9 oranında olup literatürle uyumludur. Bu %48,6 olguda imatinib 400 mg/gün tedavisinin değışim gereksinimi için geçen süre medyan 24 (2-118) aydı.

Kılavuzlarda ikinci seçenek TKİ'e geçilmeden T315I mutasyonu başta olmak üzere direnç analizinin yapılması ve direnç saptanan mutasyona göre seçilecek ajanın belirlenmesi önerilmektedir (10,11). Çalışmamızda rehberlerin önerisi doğrultusunda imatinib değışimi gereken olgularda T315I mutasyonu bakıldı ve mutasyon saptanan olgu saptanmadı. Bu nedenle imatinib 400 mg/gün tedavisi yerine düzenlenecek tedavi stratejisi belirli bir protokol kapsamında değil, hasta temelli karar verilmişti. Bu olguların %45,7'sine dasatinib 100 mg/gün, %34,3'üne nilotinib 800 mg/gün ve %20'sine ise imatinib 600 mg/gün olarak doz artımı ile tedavi değışikliği yapılmıştı. İlk TKİ başarısızlığı yaşıyan kronik faz KML hastalarında ikinci nesil TKİ'lerin etkililiğini doğrudan karşılaştıran randomize bir çalışma halen yoktur. Bu popülasyondaki Faz II çalışmaları, benzer etkililiklere sahip olduklarını göstermektedir. İmatinib yanıtızlığı nedeni ile ikinci kuşak TKİ ile neredeyse olguların yarısında hedef yanıtı ulaşabileceği bildirilmektedir (8,9). Çalışmamızdaki ikinci basamak tedavi yanıt oranlarına bakıldığında dasatinib ile MMY, MMY başarısızlığı ve ilaç intoleransı oranları sırasıyla %62,5-%18,8-%18,8 iken bu oranlar nilotinib başlanan olgularda ise sırasıyla %91,7-%8,3-%0 idi. Bu oranlara bakıldığında, nilotinib yanıtları dasatinibe göre daha yüksek gibi gözükse de vaka sayılarının az olması (dasatinib n:16, nilotinib n:12) nedeni ile anlamlı bir yorumda bulunmak mümkün değildir. Dasatinib kullanımına bağlı plevralefüzyon göz önüne alındığında, yan etki yönetiminin nilotinib alanlarda daha kolay olduğu yorumu yapılabilir (8,9). İmatinib ile hedef yanıtı ulaşamayan olgularda ikinci nesil TKİ veya imatinib doz artırımını (600-800 mg/gün) seçeneklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda ikinci kuşak TKİ ile daha derin yanıtlara ulaşılabilceği vurgulanmış olsa da bunun toplam sağ kalıma etkisi ise halen tartışmalıdır (20,21). Çalışmamızdaki İmatinib doz artırımını ile takip edilen toplam 7 olgunun 5 (%71,4)'inde MMY elde edilmişken, 2 (%28,6)'sinde MMY'a ulaşamadı. Bu 7 olguda ilaç değışimini gerektirecek evre 3-4 yan etki gözlenmedi. Çalışmamızda ki olgu sayısı az olsa da, literatürle birlikte değerdendirildiğinde imatinib 400 mg/gün tedavisi altında yanıtız olan fakat kılavuzlara göre hedeflenen sürede optimal yanıtı ulaşamayan olgularda ikinci kuşak TKİ'leri yanında yüksek doz (600 mg/gün) imatinib tedavisinin de etkili bir seçenek olabileceği söylenebilir. TKİ tedavisi altında kronik faz KML olgularının 5 yılda %4 oranında akselere veya blastik evreye transforme olabileceği vurgulanmaktadır (22). Kılavuzlara göre

blastik faza dönüşen olgularda önerilen tedavi AH-KHN'dir (4,10,11). Çalışmamızdaki olguların sadece 1 (%1,4)'inde blastik faza geçiş gözlendi. Bu olguda ilk basamak imatinib tedavisi ile hematolojik yanıt elde edilemedi ve bu tek olgu AHKHN'ne yönlendirildi. AHKHN yapılan bu olgu takip dışı kalmasına rağmen halen hayattadır.

Literatüre bakıldığında yan etki nedeni ile ajan değışikliğine; imatinib, dasatinib ve nilotinib tedavileri sırasında, sırasıyla %5, %6 ve %1-2 oranında ihtiyaç duyulmaktadır (23,24). Çalışmamızın takip sürecinde yan etki nedeni ile ilaç değışimi; imatinib kullanan 5 (%6,9) olguda, dasatinib kullanan 3 (%18,7) olguda yapılmışken, nilotinib kullanan olgularda ise ilaç değışikliğini gerektirecek düzeyde yan etki gözlenmedi. Çalışmamızda imatinib ve nilotinib kullananlarda şiddetli yan etki sıklığının literatürle uyumlu olmasına karşın, dasatinib kullananlarda özellikle plevralefüzyon gelişimi nedeni ile ilaç değışimine daha fazla gereksinim duyulduğu gözlendi. Hasta sayımızın az olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlı yorumlarda bulunmak çok sağlıklı olmasa da, dasatinib kullanan hastalarımızda ilaç değışikliğine gerekenden daha hızlı karar verildiği söylenebilir.

Kılavuzlara bakıldığında; birinci basamak tedavi ile 6. ayda TSY'ı hedeflerken, 12. ayda halen TSY'a ulaşamamayı tedavi başarısızlığı olarak kabul etmektedir. İkinci basamak tedavide ise 12. ayda TSY'ı hedeflerken, 12. ayda minör sitogenetik yanıt dahil daha az yanıtlarda tedavi başarısızlığıdır (10,11). Çalışmamızda tüm izlem sürecinde gerekli durumlarda ajan değışikliği de dahil olmak üzere yanıt elde edilen olgularda TSY'ageiş süresi medyan 6 (2-34) aydı. TSY'a kadar iki yılın üzerinde zaman geçen 3 olguda imatinib, dasatinib ve nilotinib tedavi seçeneklerinin optimal sürede kullanıldığı gözlendi. Kılavuzlara göre; birinci basamak tedavi ile 12. ayda MMY hedeflenirken, ikinci basamak tedavide ise 12. ayda BCR-ABL1 (IS) <%1 saptanmasını optimal yanıt olarak kabul etmektedir (10,11). Çalışmamızda tüm izlem sürecinde ajan değışikliği de dahil olmak üzere yanıt elde edilen olgularda MMY'a geçiş süresi ise 15 (3-61) ay olarak saptandı. Bu sonuç kılavuzlara göre TKİ yanıtız olmayan fakat optimal yanıt da elde edilemeyen olgularda TKİ kullanımına devam edilmesi ile MMY'a ortalama 3 ay daha geç olmasına rağmen ulaşılabilceğini göstermektedir.

SONUÇ

Kronik faz KML olgularında prognoz, son 20 yılda TKİ'lerinin klinik pratiğe girmesiyle dramatik bir şekilde iyileşmiştir ve yaşam beklentisi genel sağlıklı popülasyona yaklaşmıştır (24,25). Tanı sonrası takip süresi medyan 88 (18-207) ay, toplam sağ kalım ise medyan 92,5 (21-207) ay olan çalışmamızda %95,8 olgunun halen hayatta olduğu, %4,2 oranında ki kaybedilen olgularda ise ölüm sebebinin %66,6'sında KML dışı hastalık nedeniyle olduğu gözlendi. Halen takipte olan 68 olgunun 65 (%95,6)'i MMY'ta ve 3 (%4,4) olgunun ise

TSY'ta takip ve tedavilerine devam edilmektedir. Son yıllarda bu başarılı sonuçlar, TKİ tedavisi altında uzun süreli derin yanıtla takip edilen hastalarda kür kabul edilebileceği ve bu olgularda TKİ tedavisinin kesilmesi konusunda tartışmalar devam etmektedir. KML hastalarının günlük pratik izleminde, kılavuzlarda ki önerilere azami düzeyde uyulmalıdır. Bu gelişmelere rağmen tedavi yanısızlığı veya ilaç intoleransı durumlarında, günümüz bilgileri dahilinde uzun yıllar tedavi gereksinimi olan KML olgu izleminde yeni moleküllere ihtiyaç duyulacağı açıktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın her aşamasında katkısı olan İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görevli Hematoloji Uzmanı Doktor Mesut Ayer'e teşekkürlerimi sunarım. Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmamıştır ve çıkar çatışması yoktur.

Sözlü sunum olarak '13. Ulusal Aferez Kongresi 15-16 Aralık 2018, İstanbul' kongresinde sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127(20):2391-405.
- 2.)Tefferi A. Chronic myeloid disorders: Classification and treatment overview. *Semin Hematol* 2001;38:1-4.
- 3.)Hoglund M, Sandin F, Simonsson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol* 2015;94:241-7.
- 4.)Hochhaus A, Saussele S, Rosti G, et al. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28:41-51.
- 5.)Goldman JM. Chronic myeloid leukemia: a historical perspective. *Semin Hematol* 2010;47(4):302-11.
- 6.)Pavlu J, Szydlo RM, Goldman JM, Apperley JF. Three decades of transplantation for chronic myeloid leukemia: what have we learned? *Blood* 2011;117(3):755-63.
- 7.)Kantarjian HM, O'Brien S, Cortes J, et al. Imatinib mesylate therapy improves survival in patients with newly diagnosed philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in the chronic phase: comparison with historic data. *Cancer* 2003;98(12):2636-42.
- 8.)Cortes JE, Saglio G, Kantarjian HM, et al. Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naive Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. *J Clin Oncol* 2016;34(20):2333-40.
- 9.)Hochhaus A, Saglio G, Hughes TP, et al. Long-term benefits and risks of frontline nilotinib vs imatinib for chronic myeloid leukemia in chronic phase: 5-year update of the randomized ENESTnd trial. *Leukemia* 2016;30(5):1044-54.
- 10.)Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: chronic myelogenous leukemia version 2. NCCN; 2018. p. 2017.
- 11.)Baccarani M, Castagnetti F, Gugliotta G, Rosti G. A review of the European Leukemia Net recommendations for the management of CML. *Ann Hematol* 2015;94:141-7.
- 12.)Stegmann JL, Baccarani M, Breccia M, et al. European Leukemia Net recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia. *Leukemia* 2016;30(8):1648-71.
- 13.)Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, O'Brien S, Kurzrock R, Kantarjian HM. The biology of chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999;341(3):164-72.
- 14.)Savage DG, Szydlo RM, Goldman JM. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. *Br J Haematol* 1997;96(1):111-6.
- 15.)Druker BJ. Translation of the Philadelphia chromosome into therapy for CML. *Blood* 2008;112(13):4808-17.
- 16.)Cortes J, Kantarjian H. How I treat newly diagnosed chronic phase CML. *Blood* 2012;120(7):1390-7.
- 17.)O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348(11):994-1004.
- 18.)Kantarjian HM, Cortes JE, O'Brien S, et al. Imatinib mesylate therapy in newly diagnosed patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia: high incidence of early complete and major cytogenetic responses. *Blood* 2003;101(1):97-100.
- 19.)Hughes TP, Kaeda J, Branford S, et al. Frequency of major molecular responses to imatinib or interferon alfa plus cytarabine in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;349(15):1423-32.
- 20.)Hehlmann R, Müller MC, Lauseker M, et al. Deep molecular response is reached by the majority of patients treated with imatinib, predicts survival, and is achieved more quickly by optimized high-dose imatinib: results from the randomized CML-study IV. *J Clin Oncol* 2014;32(5):415-23.
- 21.)Lee SE, Choi SY, Kim SH, et al. Comparative analyses of nilotinib versus high-dose imatinib versus sustained standard-dose imatinib in patients with chronic phase chronic myeloid leukemia following suboptimal molecular response to first-line imatinib. *Leuk Res* 2018;70:100-105.
- 22.)Jabbour E, Kantarjian H, O'Brien S, et al. Sudden blastic transformation in patients with chronic myeloid leukemia treated with imatinib mesylate. *Blood* 2006;107(2):480-2.
- 23.)Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, et al. Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2017;376(10):917-27.
- 24.)Brave M, Goodman V, Kaminskis E, et al. Sprycel for chronic myeloid leukemia and Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia resistant to or intolerant of imatinib mesylate. *Clin Cancer Res* 2008;14(2): 352-59.
- 25.)Giles FJ, le Coutre PD, Pinilla-Ibarz J, et al. Nilotinib in imatinib-resistant or imatinib-intolerant patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: 48-month follow-up results of a phase II study. *Leukemia* 2013;27(1):107-12.

BİR KADIN SAĞLIĞI HASTANESİNDE TABURCULUK SONRASI HASTANEDE LOHUSA İZLEM POSTPARTUM MATERNAL FOLLOW-UP IN A WOMEN'S HEALTH HOSPITAL AFTER DISCHARGE

Şule ÖZEL¹, Gönül TOZLU¹, Nilüfer ERCAN¹, Yaprak Engin ÜSTÜN¹

¹Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page : 64-68

Geliş Tarihi / Submitted : Ekim 2018 / October 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 / February 2019

ÖZET

AMAÇ: Ana Çocuk Sağlığı hizmetleri içinde önemli bir yeri olan postpartum bakım hizmeti, koruyucu bir sağlık hizmetidir. Sağlık Bakanlığı doğum sonrası hastanede 3, evde 3 olmak üzere 6 kez lohusa izleminin yapılmasını tavsiye etmektedir. Bu araştırmanın amacı, doğum sonrası hastanemize başvuran kadınların ruhsal ve fiziksel durumlarını değerlendirerek, lohusaların destek tedaviye ihtiyaç duydukları problemlerini ve verilen destek sağlık hizmetlerini analiz etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Aralık-2017'de postpartum izlem odasına başvuran lohusa kadınlar için obstetrik hikayelerini, muayene bulgularını ve konsülte edilen birimleri, bebeklerin beslenme yöntemlerini, Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği (EPDÖ) uygulaması ve puanını içeren form dolduruldu.

BULGULAR: Çalışmaya kadın sağlığı hastanesinde doğum yapmış 303 lohusa kadın katıldı. 1 aylık dönemde postpartum odasına başvuran hastalar aynı dönemde hastanemizde doğum yapan kadınların %22,7'sini oluşturmaktaydı. Postpartum kadınların %3,3'ünde idrar kaçırma şikayeti vardı. Araştırmaya katılan lohusa annelere muayeneleri sonrası %98,3 aile planlanması danışmanlığı, %83,2 beslenme danışmanlığı, %87,5 emzirme danışmanlığı, %70 fizyoterapist-doğum sonrası egzersiz programı, %0,66 cinsel yaşam danışmanlığı, %0,33 aile danışmanlığı hizmeti verildi. Tüm hastalara Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği uygulandı ve ölçek puanı 12'nin üstünde olan %14,6 kadına psikolojik danışmanlık verildi. Annelerin %43,2'sinin meme ile ilgili sorun yaşadığı tespit edildi. Bebeklerine hiç anne sütü vermeyen annelerin oranı %4,6 idi. Kadınların %11,8'i henüz gebelikten nasıl korunacağına karar vermediğini ifade etti.

SONUÇ: Aileye postpartum dönemde sağlık profesyonelleri tarafından verilen programlı bir destek, ruhsal ve fiziksel sağlıklı aile bireylerine yol verecektir.

Anahtar kelimeler: Lohusa bakım, postpartum depresyon, emzirme

ABSTRACT

INTRODUCTION: Postpartum care services which are preventive health services have an important part in Mother and Child Health services. In Turkey, Ministry of Health recommends 3 puerperal follow up in hospital, 3 at home after birth. The aim of this study is to evaluate the maternal physical and psychological well-being during postpartum period and to analyze their problems and give supportive care health services which they need.

MATERIAL AND METHOD: The form that consists of questions about obstetric histories, examination findings, consulted units, nutrition methods of babies, Edinburg Postnatal Depression Scale applications and scores were filled for women admitted to the postpartum examination room.

RESULTS: 303 women who gave birth in our hospital were included in our study. Ratio of women admitted to postpartum room during postpartum period were 22,7% and 72,2% of admitted women. Urinary incontinence were reported in %3,3 of the postpartum women. Supportive services and consultation units given after the examination of postpartum women were; 98,3% family planning, 83,2 nutrition, 87,5% breast-feeding, 0,66% sexual life consultancy, 70% physiotherapy-postpartum exercise program and 0,33% family therapy. Women with an Edinburg Postnatal Depression Scale score above 12 (14,6%) were consulted with psychiatry. Breast problems were present 43,2% of mothers. 4,6% of women were not breast-feeding. 11,8% of women expressed that they did not decide to any contraceptive method they will use.

CONCLUSION: During postpartum period, programmed support given by health professionals to family will lead to psychological and physical healthy family members.

Keywords: Postpartum care, postpartum depression, breastfeeding

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Şule ÖZEL

Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, 06230 Samanpazarı/ANKARA

Gsm: +90 505 517 37 93 E-posta: sule.ozel71@gmail.com

GİRİŞ

Postpartum dönem, doğum eylemi sona erdikten sonra başlayıp bütün sistemlerin özellikle üreme organlarının gebelik öncesi durumlarına döndükleri 6 haftayı kapsayan bir dönemdir. Ana Çocuk Sağlığı hizmetleri içinde önemli bir yeri olan postpartum bakım hizmeti, koruyucu bir sağlık hizmetidir. Postpartum dönem anne ve yenidoğan için kritik bir dönemdir. Çoğu anne ve infant ölümleri doğumdan sonraki ilk ayda olur. Dünya Sağlık Örgütü, anne ve bebeğin doğumdan sonraki ilk haftada konu ile ilgili bir sağlık çalışanı tarafından evde ziyaret edilmesini veya hastanede değerlendirilmesini önerir (1). T.C. Sağlık Bakanlığı doğum sonrası hastanede 3, evde 3 olmak üzere 6 kez lohusa izleminin yapılmasını tavsiye etmektedir (2). Postpartum dönemde üzerinde durulması gereken konular özellikle; postpartum kanama, genital sistem enfeksiyonu, tromboemboli, baş ağrısı, konstipasyon ve hemoroid, ruhsal problemler, emzirme ve meme problemleri ve yenidoğan bakımındır (3). Lohusa vizitlerinde annenin emzirme ile ilgili yaşadığı problemlerin tespiti ve doğru emzirme teknikleri konusunda rehberlik edilmesi önemlidir (4). Sağlık profesyonelleri tarafından postpartum lohusa izlemi evde veya hastanede verilebilir. Hastanemizdeki antenatal polikliniklerimizin bulunduğu birimde bir Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı ve bir ebenin sorumlu olduğu, lohusaların taburculuk sonrası geldiklerinde takip ve tedavilerinin yapıldığı bir polikliniğimiz mevcuttur. Lohusaların muayeneleri yapıldıktan sonra ihtiyaç duydukları alanlarda ilgili birimlere yönlendirilmeleri yapılmaktadır.

Bu araştırmanın amacı doğum sonrası hastanemize başvuran kadınların ruhsal ve fiziksel durumlarını değerlendirerek, lohusaların destek tedaviye ihtiyaç duydukları problemlerini ve verilen destek sağlık hizmetlerini analiz etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Aralık-2017 döneminde postpartum izlem odasına başvuran lohusa kadınların obstetrik hikayelerini, muayene bulgularını ve konsülte edilen birimleri, bebeklerin beslenme yöntemlerini, Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği uygulaması ve puanını içeren form dolduruldu. Çalışma için onay hastanemiz yerel etik kurulundan alındı. Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği (EPDÖ), doğum sonrası dönemdeki kadınlarda depresyon riskini belirlemeye yönelik, tarama amaçlı geliştirilmiştir. Bireyin son yedi gün içindeki psikolojik durumunu içeren 10 maddeden oluşan kendini değerlendirme ölçeğidir (5). Her madde 0-3 olarak derecelendirilmiş dörtlü Likert skalasına ("Evet, her zaman", "Evet, çoğu zaman", "Hayır, çok sık değil", "Hayır, hiçbir zaman") sahiptir. Toplam puan 0-30 arasında olabilmektedir. Toplam puanın yüksekliği depresyonun şiddetini gösterir. Çalışmada EPDÖ'nin Türkçe uyarlaması kullanılmıştır (6). EPDÖ'nin kesim noktası 13 olarak kabul edilmiştir. Elde edilen verilerin frekans analizi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı dönemde hastanemizde 1300 doğum oldu. Çalışmaya Zekai Tahir Burak hastanesinde doğum yapmış, % 80,5'i 35 yaş altında 303 lohusa kadın katıldı (**Tablo 1**). Hastanemizde doğum yapan kadınların % 22,7'sinin taburculuk sonrasında önerilen kontrol muayenesine geldiği belirlendi. Taburculukta önerilen ilk kontrol zamanı doğum sonrası 7-14. günler olmasına rağmen postpartum kontrol için gelen kadınların % 72,2'si lohusa döneminin 3. ve 12. günleri arasında idi. İki hastada (% 0,7) arteriyel kan basıncı 130/90 mmHg üzeri ölçüldü ve kan basıncı takibine alındı. 28 (% 9,2) hastaya enfeksiyon tanısı ile antibiyotik tedavisi verildi. 10 hastada (% 3,3) idrar kaçırma şikayeti vardı. Bacaklarında kızarıklık, ödem, ağrı ve benzeri problemler bulunmayan hasta sayısı 249 (% 82,2) idi. Lohusaların % 5,3'ünde (n=16) artmış vajinal kanama, % 3,3'ünde (n=10) baş ağrısı, % 2,6'sında (n=8) ciddi karın ağrısı, % 0,7'sinde (n=2) konvülsiyon ve % 1,3'ünde (n=4) solunum güçlüğü bulguları tanımlandı (**Tablo 2**). Araştırmaya katılan lohusa annelerin muayeneleri sonrası verilen destek hizmetler ve konsülte edildikleri birimler; % 98,3 oranında aile planlanması danışmanlığı, % 83,2 beslenme danışmanlığı, % 87,5'ine emzirme danışmanlığı, % 70'ine fizyoterapist-doğum sonrası egzersiz programı, 2 (% 0,66) kadına cinsel yaşam danışmanlığı, 1 (% 0,33) kadına aile danışmanlığı hizmeti olarak gerçekleşti. Ağız sağlığı ve diş birimine 2 (% 0,66), dahiliye birimine 4 (% 1,32) kadın konsülte edildi (**Tablo 3**). Tüm hastalara Edinburg Postnatal Depresyon Ölçeği uygulandı ve ölçek puanı 12 ve üstü olan 43 (% 14,6) kadına psikolojik danışmanlık verildi. Annelerin % 43,2'sinin meme ile ilgili sorun yaşadığı tespit edildi. Araştırmaya katılan lohusa annelerin % 78,2'si sadece anne sütü, % 17,2'si anne sütü ile beraber mama veya formüle süt ile bebeklerini beslediğini ifade etti. Bebeklerine hiç anne sütü vermeyen annelerin oranı % 4,6 idi (**Tablo 4**).

Tablo 1: Lohusaların yaş ve gebelikleri hakkındaki bilgilerin incelenmesi

Özellikler (n=303)	n	%
Yaş		
18-34 yaş	244	80,5
34-45 yaş	59	19,5
Lohusa dönemi		
3-12.gün	219	72,2
13-29.gün	75	24,8
30-42.gün	9	3
Doğum Şekli		
C/S	262	86,5
Normal Doğum	41	13,5
Geçmiş gebeliğinde problem yaşamayan lohusalar	223	73,6

Tablo 2: Lohusalarda tespit edilen patolojik belirti/bulgular

Belirti/Bulgu	Yüzde(%)
İdrar kaçırma	3,3
Enfeksiyon (antibiyotik reçete edildi)	9,2
Bacaklarda kızarıklık, ödem, ağrı vb.	17,8
Artmış vajinal kanama	5,3
Baş ağrısı	3,3
Ciddi karın ağrısı	2,6
Konvülsiyon	0,7
Solunum güçlüğü	1,3

Tablo 3: Lohusaların ihtiyaçlarına göre verilen destek hizmetler

Hizmet türü	Yüzde(%)
Aile planlanması danışmanlığı	98,3
Beslenme danışmanlığı	83,2
Emzirme danışmanlığı	87,5
Fizyoterapist-doğum sonrası egzersiz	70
Psikolog	14,6
Cinsel yaşam danışmanlığı	0,66
Aile danışmanlığı hizmeti	0,33
Diş hekimi konsültasyonu	0,66
Dahiliye konsültasyonu	1,32

Tablo 4: Lohusaların bebeklerini besledikleri besin kaynakları ile ilgili verdikleri bilgiler

Bebeğin beslenme yöntemi (n=303)	n	Yüzde (%)
Yalnızca anne sütü	237	78,2
Anne sütü/formüle süt/mama	52	17,2
Formüle süt/Mama	14	4,6

Kadınların % 27,4'ü RİA, % 24,1 kondom, % 13,8'i geri çekme ve % 8,9'u oral kontraseptif ve % 8,6'sı tüp ligasyon yöntemini kullanmaya karar verdiklerini ifade ettiler. 1 kişi deri altı implant, 1 kişi vazektomi, 9 kişi 1 veya 3 aylık enjeksiyon, 5 kişi takvim yöntemi ile korunmaya karar verdiğini, 36 kişi henüz karar vermediğini ifade etti (Tablo 5).

Tablo 5: Lohusaların aile planlaması konusunda bilgilendirildikten sonra gebelikten korunmak için kullanacaklarını beyan ettikleri aile planlaması yöntemleri

Gebelikten korunma yöntemi (n=303)	n	%
Rahim içi araç	83	27,4
Kondom	73	24,1
Geri çekme	42	13,8
Oral kontraseptif	27	8,9
Tüp ligasyonu	26	8,6
Takvim yöntemi	5	1,67
1 aylık enjeksiyon	5	1,67
3 aylık enjeksiyon	4	1,32
Deri altı implant	1	0,33
Vazektomi	1	0,33
Kararsız	36	11,88

TARTIŞMA

Her yaşta kadına doğum sonrası 4-6. haftada postpartum bakım hizmeti tavsiye edilir (7). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), postpartum 1. gün, 3. gün, 7-14. günler ve 6. hafta olmak üzere 4 adet lohusa viziti önerir (1). Çalışmamızda taburculuk sonrası hastanemizin postpartum izlem odasına kontrol amaçlı gelen hastaların hastane doğumlarımızın %22,7'sini oluşturduğunu bulduk. DSÖ, dünyada kadınların sadece % 35'inin postpartum bakım hizmetlerinden yararlandığını belirtmektedir (8). Hastanemizde annelerin hepsine taburculuk sonrası 7-14. günlerde kontrol önerilmesine rağmen başvuran annelerin oranının düşüklüğü annelere lohusa vizitlerinin öneminin yeterince vurgulanmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki lohusaların % 72,2'si postpartum 3-12. günler arasında kontrole gelmiştir. Prenatal vizitlerde kadınlar postpartum bakımın (PPB) önemi hakkında eğitilmelidir (9). Postnatal temasta lohusa ruhsal durumu, idrar problemleri ve idrar kaçırma, barsaklarının çalışması, epizyo ve sezaryen insizyonu, baş ağrısı, yorgunluk, sırt ağrısı, perine ağrısı ve hijyen, meme ağrısı, uterus ağrısı ve hassasiyeti, loşi ve bebeğini emzirme yönünden değerlendirilmelidir (1). Postpartum dönemde ruhsal hastalık sıklığında dramatik bir artış ortaya çıktığı bildirilmektedir (10). Doğum sonrası depresyon yoğun umutsuzluk, keder, öfke, korku ve yetersizlik duygusu, sosyal izolasyon, iştahsızlık, kilo kaybı, huzursuzluk, ilgi kaybı, başa çıkamama, sık ağlama, uykusuzluk ya da aşırı uyku hali, dikkatini toplayamama, karar verme güçlüğü, değersizlik hissi, kendini yetersiz hissetme belirtilerinin olduğu bir ruhsal çöküntüdür (11). Postpartum polikliniğine başvuran, yapılan değerlendirmede EPDÖ skoru 12'nin

üzerinde olan 43 (% 14,6) kadına psikolojik danışmanlık verildi. Lohusa kadın bir taraftan kendi bedeninde doğum sonrası dönemde meydana gelen fizyolojik değişimlerle baş ederken, bebek bakımı sağlamak, bebeğiyle ve eşiyile daha önceki rolünden farklı bir iletişim kurmak durumundadır. Bu nedenle postpartum dönem değişen hormonların da etkisi ile postpartum depresyonu tetiklemektedir. Lohusa izlemleri sırasında lohusada depresyonun taranması aile için kriz ortamına dönüşebilecek annenin ruhsal çöküntüsünün önüne geçecektir (12,13). Bu bağlamda lohusa kadın bulunduğu ruhsal durumun etkisi ile aile bireyleri ve cinsel yaşamında problemler yaşayabilir. Bizim çalışmamıza katılan kadınlardan 1'ine uzman aile terapisti psikolog tarafından aile terapisi, 2'sine cinsel yaşam danışmanlığı verildi.

Gebelikte üriner inkontinans prevalansının % 20-67 arasında ve doğumdan sonraki dönemde % 0,3-44 arasında değiştiği bildirilmektedir (14,15). Postpartum izlem odasında muayene ettiğimiz hastaların % 3,3'ünde idrar kaçırma şikayeti vardı. Postpartum idrar kaçırma-yı tetikleyen çok fazla fizyolojik durum vardır (16).

Doğum sonrası 6 aylık dönemde pelvik tabana yönelik yapılan egzersizlerin, pelvik taban kaslarının tonusunu artırarak üriner inkontinansın tedavi edilmesi ve engellenmesinde yeri olduğu kanıtlanmıştır (17). Kadınlara gebelik dönemi boyunca ve doğumdan sonra pelvik taban kas egzersizlerinin öğretilmesi ve düzenli yapmalarının sağlanması kalıcı üriner inkontinans problemi yaşayan kadınların sayısında azalmayı sağlayacaktır. Postpartum izlem odamıza başvuran annelerin % 70'ine fizyoterapist tarafından doğum sonrası egzersiz programı öğretildi.

Doğum sonrası oluşan kanamalar, enfeksiyonlar ve diğer komplikasyonlar nedeni ile anne sağlığı olumsuz olarak etkilenmektedir (1,18). Çalışmamızda bacaklarında kızarıklık, ödem, ağrı ve benzeri problemler bulunmayan hasta sayısı 249 idi (% 82,2). Lohusaların % 5,3'ünde (n=16) artmış vajinal kanama, % 3,3'ünde (n=10) baş ağrısı, % 2,6'sında (n=8) ciddi karın ağrısı, % 0,7'sinde (n=2) konvülsiyon ve % 1,3'ünde (n=4) solunum güçlüğü bulguları tanımlandı. Bu kadınların 4'ü dahiliye polikliniğine konsülte edildi. Postpartum lohusa bakımı ile bu sorunların erken dönemde saptanması ve tedaviye yönelik yaklaşımların hastalara sunulması, lohusa kadında oluşabilecek mortalite, morbidite ve tedavi giderlerinde azalmaya neden olacaktır.

Emzirme, bebeklerin sağlıklı büyümesi ve gelişmesi için en uygun beslenme yöntemi olup, anne ve bebek için biyolojik ve duygusal bir etkiye sahiptir (19). Annelerin % 43,2'sinin meme ile ilgili sorun yaşadığı tespit edildi ve meme bakımı yapıldı.

Kadınların postpartum dönemde kontraseptif yöntemler hakkında bilgilendirilmesi kendi fertilitelerini ayarlamak ve etkin kontrasepsiyon uygulama şansını kazandıracaktır (20). Lohusalara % 98,3 oranında aile planlanması danışmanlığı verildi. Çalışmamızdaki kadınlara kontra-

septif yöntemler hakkında yapılan bilgilendirme sonrası kadınların % 27,4'ü rahim içi araç (RIA), % 24,1'i kondom, % 13,8'i geri çekme ve % 8,9'u oral kontraseptif ve % 8,6'sı tüp ligasyon, % 0,33'ü deri altı implant, % 0,33'ü vazektomi, %2,9'u 1 veya 3 aylık enjeksiyon, % 1,67'si takvim yöntemi ile korunmaya karar verdiğini, %11,88'i henüz karar vermediğini ifade etti.

Postpartum dönemde ebeveynler bebek bakımı sağlamak, bebek için güvenli bir çevre oluşturmak, bebekle iletişim kurmak, yeni rolleri öğrenmek, aile duyarlılığı geliştirmek ve bebekle ilgili problemlerle baş etmek zorundadır. Bu nedenle postpartum dönem aile için bir kriz yaşantısına dönüşebilmektedir. Aileye bu dönemde sağlık profesyonelleri tarafından verilen programlı bir destek, hem ruhsal hem bedensel olarak sağlıklı aile bireylerine yol verecektir.

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı SUAM, Gebelik ve Kardiyovasküler Hastalıklar Sempozyumu, 26 Temmuz 2018'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- 1.)World Health Organization: WHO Technical consultation on postpartum and postnatal Care, Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services, 2010: 9.
- 2.)T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kadın ve Üreme Sağlığı Daire Başkanlığı, Doğum Sonu Bakım Yönetimi Rehberi, 2014.
- 3.)Sezer EG. Postpartum erken dönem kanıta dayalı uygulamalar. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2015;4: 3.
- 4.)Counselling for maternal and newborn health care: A Handbook for Building Skills Geneva: World Health Organization; 2013 (ISBN-13: 978-92-4-154762-8).
- 5.)Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry 1987; 150: 782-86.
- 6.)Engindeniz N. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği'nin Türkçe formu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, Türkiye, 1996.
- 7.)American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, in Guidelines for Perinatal Care, 6th edition. Washington, DC, 2007.p.170-1.
- 8.)Dünya Sağlık Örgütü Dünya Sağlık Raporu 1998, 21. Yüzyılda Yaşam Herkes İçin Bir Vizyon, Çev. Editörleri B. Metin, A. Akın, İ. Güngör, Ankara, Sağlık Bakanlığı Dış İlişkiler Başkanlığı.
- 9.)DiBari JN, Yu SM, Chao SM, Lu MC. Use of postpartum care: predictors and barriers. J Pregnancy 2014; 2014: 530769.
- 10.)Bloch M, Rotenberg N, Koren D, Klein E. Risk factors for early postpartum depressive symptoms. Gen Hosp Psychiatry 2006; 28: 3-8.
- 11.)Olds SB, London ML, Ladewing PW et al. Maternal-Newborn Nursing & Women's Health Care. 7th.eddition. New Jersey: Pearson Education, Inc., 2004.p.1100-107.
- 12.)Marakoğlu K, Özdemir S, Çivi S. Postpartum Depresyon: Review. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 206-14.
- 13.)Erdem Ö, Bucaktepe PGE. Postpartum depresyon görülme sıklığı ve tarama yöntemleri. Dicle Tıp Dergisi 2012; 39: 458-61.
- 14.)Mason L, Glenn S, Walton I, Appleton C. The prevalence of stress incontinence during pregnancy and following delivery. Midwifery 1999; 15: 120-8.

- 15.)Mørkved S, Bø K, Schei B, Salvesen KA. Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: a single-blind randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 313-9.
- 16.)Linda Brubaker. Postpartum urinary incontinence: The problem is clear, but there is no simple solution. *BMJ* 2002; 324: 1227-8.
- 17.)Martin-Martin S, Pascual-Fernandez A, Alvarez-Colomo C, Calvo-Gonzalez R, Muñoz-Moreno M, Cortiñas-Gonzalez JR. Urinary incontinence during pregnancy and postpartum. Associated risk factors and influence of pelvic floor exercises. *Arch Esp Urol* 2014; 67: 323-30.
- 18.) World Health Organization: Postpartum Care of the Mother and Newborn: A Practical Guide. 4th edition. Geneva, 1998. WHO/RHT/MSM/983. pp:12
- 19.)Akyüz A, Kaya T, Şenel N. Annenin emzirme davranışının ve emzirmeyi etkileyen durumların belirlenmesi. *TSK Kor Hek.* 2007; 6: 331-5.
- 20.)Engin-Ustün Y, Ustün Y, Cetin F, Meydanli MM, Kafkasli A, Sezgin B. Effect of postpartum counseling on postpartum contraceptive use. *Arch Gynecol Obstet.* 2007; 275:429-32.

DERMATOLOJİ KLİNİĞİNE SON İKİ YILDA BAŞVURAN SİFİLİZ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF SYPHILIS CASES WHO APPLIED TO THE DERMATOLOGY CLINIC IN THE LAST TWO YEARS

Nermin KARAOSMANOĞLU¹, Işıl Göğem İmren BASKOVSKI¹, Engin KARAASLAN¹, Esra KIRATLI¹, Hatice Meral EKŞİOĞLU¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page : 69-73

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2018 /November 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2018 / December 2018

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, dermatoloji kliniğine son iki yılda başvuran sifiliz tanılı olguların değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Bu çalışmaya, Temmuz 2016-Temmuz 2018 tarihleri arasında dermatoloji kliniğine başvuran ve sifiliz tanısı alan toplam 47 hasta dahil edildi. Hastalar klinik ve demografik özellikleri, verilen tedaviler ve tedaviye yanıtları açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 11'i kadın (% 23,4) 36'sı erkek (% 76,6) toplam 47 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 39,4±12,7 idi. Hastaların 37'si (% 78,7) evli, 10'u (% 21,3) bekar. Yirmisekiz hastaya (% 59,6) birinci devir, 8'ine (% 17) ikinci devir, 11'ine (% 23,4) latent sifiliz tanısı kondu. Üçüncü devir sifiliz tanısı alan hasta yoktu. Şankr (% 61,7) en sık saptanan klinik lezyondu. Hastaların 18'inde (% 38,3) VDRL titresi negatif olarak saptanırken, 13 hastada VDRL titresinin (% 27,7) 1/8 ve altı, 10 hastada (% 21,3) 1/8-1/64, 6 hastada ise (% 12,8) 1/64 ve üzeri olduğu görüldü. Bir hasta hariç hastaların tamamının TPHA'si pozitif. Penisilin allerjisi olan üç hasta hariç hastaların tamamı penisilin ile tedavi edildi. Hastaların tamamı iyileşti, hiçbirinde komplikasyon veya nüks görülmedi.

SONUÇ: Sifiliz, toplum sağlığını etkileyen önemli bir hastalıktır. Özellikle son iki yılda kliniğimize başvuran sifiliz tanılı hasta sayısının artması, bu konuda hem toplumun bilinçlenmesi, hem de klinisyenin dikkatli olması gerektiğini vurgular niteliktedir.

Anahtar kelimeler: Sifiliz, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, Türkiye

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study was to evaluate the patients in dermatology department who were diagnosed with syphilis in the last two years.

MATERIAL AND METHODS: A total of 47 patients who applied to the dermatology clinic between July 2016 and July 2018 with the diagnosis of syphilis were included in this study. The patients were evaluated retrospectively in terms of clinical and demographic characteristics, treatment and treatment responses.

RESULTS: A total of 47 patients, 11 female (23.4%) and 36 male (76.6%) were included in the study. The mean age of the patients was 39.4 ± 12.7. Thirty seven (78.7%) of the patients were married and 10 (21.3%) were single. Twenty-eight patients (59.6%) were diagnosed as primary syphilis, 8 (17%) as secondary syphilis, and 11 (23.4%) as latent syphilis. There were no patients with the tertiary syphilis. Shankr (61.7%) was the most common clinical lesion. VDRL titer was negative in 18 patients (38.3%), while in 13 patients (27.7%) VDRL titer was under 1/8, 1 / 8-1 / 64 in 10 patients (21.3%) and it was found to be over 1/64 in 6 patients (12.8%). TPHA of all patients except one patient was positive. All patients were treated with penicillin except three patients with penicillin allergy. All patients recovered, none of them had complications or recurrences.

CONCLUSION: Syphilis is an important disease which can affect the public health. Increasing the number of patients diagnosed with syphilis who applied to our clinic especially in the last two years emphasizes that both the public should be aware of this issue and the clinician should be more careful.

Key words: Syphilis, sexually transmitted diseases, Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Nermin KARAOSMANOĞLU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ulucanlar Caddesi, No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 505 669 99 23 E-posta: nermin_kara@yahoo.com

GİRİŞ

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum* tarafından oluşturulan ve cinsel yolla, kan nakli ile, transplasental olarak veya açık yara ile temas nedeniyle bulaşabilen, çok sayıda organ sistemlerini etkileyebilen, kronik bir hastalıktır (1). Her iki cinste de görülebilen bir hastalık olan sifiliz, cinsel aktivitenin fazla olduğu yaşlarda, riskli ve korunmasız cinsel ilişkide bulunanlarda, seks işçilerinde, homoseksüel erkekler ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan toplumlarda daha sık görülür (1). Sifilizin lezyonların niteliği, yaygınlığı ve lokalizasyonuna göre sınıflandırılan primer, sekonder, latent ve tersiyer olmak üzere farklı evreleri bulunmaktadır (2).

Sifilizin klinik bulguları her zaman spesifik değildir ve çok sayıda hastalığı taklit edebilir. Ayrıca etkenin in vitro kültürünün de yapılamaması nedeniyle tanıda genellikle indirekt (serolojik) yöntemler kullanılmaktadır (1). Enfeksiyonun varlığının taranmasında en yaygın kullanılan serolojik testler nontreponemal ve treponemal testlerdir (3). Tarama amaçlı olarak en sık flokülasyon temelli Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) ve aglütinasyon temelli Rapid Plazma Reagin (RPR) kullanılmaktadır. Spesifik testlerle karşılaştırıldığında yalancı pozitiflik oranları daha yüksektir. Treponemal testler treponemalara özgü antikorları gösterir ve enfeksiyonun ikinci haftasından itibaren ortaya çıkar. En sık kullanılanları TPHA (Treponema Pallidum Hemaglutinasyon Assay) ve FTA-ABS (Floresanlı Treponema Antikor-Absorbsiyon Deneyi)'dir (4,5). TPHA, tedavi olmuş hastalarda ömür boyu pozitif kalmaktadır (1). Spesifik testlerde yalancı pozitiflik oranı nonspesifik testlere göre oldukça düşüktür ve bu nedenle tanının doğrulanması için nonspesifik testlerin spesifik testlerle doğrulanması önemlidir (6).

Sifiliz, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında sık rastlanan ve bu nedenle de toplum sağlığını etkileyen önemli bir hastalıktır. Dermatoloji kliniğine başvuran hastalar arasında özellikle son iki yılda sifiliz tanılı vakaların arttığı gözlenmiştir. Yaptığımız taramalarda, kliniğimize son 10 yılda toplam 119 sifiliz vakasının başvurduğunu, bunların 47'sinin son 2 yılda tanı aldığını gördük. Hastalığın toplum sağlığını etkileyebilen önemli bir hastalık olması nedeniyle, hem son 2 yıldaki bu artışı vurgulayabilmek, hem de bu hastaların klinik ve demografik özelliklerini gözden geçirebilmek amacıyla, bu çalışmayı yapmayı planladık.

Bu çalışmada, dermatoloji kliniğine Temmuz 2016-Temmuz 2018 tarihleri arasında başvuran ve sifiliz tanısı alan toplam 47 hastanın demografik özellikleri, klinik seyirleri, eşlik eden hastalıklar ve uygulanan tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Temmuz 2016-Temmuz 2018 tarihleri arasında dermatoloji kliniğine başvuran ve sifiliz tanısı alan toplam 47 hasta dahil edildi. Hastanenin etik kurulundan çalışmanın yapılması için onay alındı. Hastalar

yaş, cinsiyet, medeni durum, olası bulaş yolu, hastalığın bulunduğu devir, başvuru anındaki muayene bulguları, eşlik eden cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, serolojik bulguları, uygulanan tedavi, tedaviye yanıt, komplikasyonlar ve nüks açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistic for Windows versiyon 22 (IBM Corp., NY, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin normal dağılıp dağılımadığı Kolmogorov-Smirnov testi, QQ plot grafiği ve çarpıklık-basklık değerleri incelenerek değerlendirildi. Parametrik dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma; parametrik olmayan dağılım gösteren veriler ise ortanca (çeyrekler arası açıklık) olarak gösterildi. İkili grupların karşılaştırmasında Gaussian dağılımlı olmayan gruplar Mann Whitney U testi, Gaussian dağılımlı gruplar için ise Student's t testi kullanıldı. İki'den daha fazla grup içeren karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren grupların karşılaştırmasında önce ANOVA testi yapıldı ve anlamlı olan karşılaştırmalarda anlamlılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için post-hoc Bonferroni testi yapıldı. Kategorik değişkenler frekans analizi yapılarak sayı (% yüzde) şeklinde gösterildi ve Pearson'un Ki-Kare testi veya Fisher's Exact testlerinden uygun olan test ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 11'i kadın (% 23,4) 36'sı erkek (% 76,6) toplam 47 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $39,44 \pm 12,68$ idi. Hastaların 37'si (% 78,7) evli, 10'u (% 21,3) bekarı. Kadınların 8'i (% 72,7) evli, 3'ü (% 27,3) bekar iken; erkeklerin 29'u (% 80,6) evli, 7'si (% 19,4) bekarı. Her iki grupta da evli olanların çoğunlukta olduğu görüldü ($p=0,380$). Tanı alanların 27'si (% 57,4) şüpheli ilişki öyküsü (yurt dışı veya seks işçisi) tariflerken, 5'i eşinden (% 10,6) hastalığın bulaştığını belirtti. 15 hasta (% 31,9) herhangi bir bulaş yolu tarif etmedi. Cinsiyetler arasında bulaş yolunun karşılaştırılması yapıldığında; kadın hastaların 5'i (% 45,5) eşinden bulaş tariflerken, 2'sinin (% 18,2) şüpheli cinsel ilişki öyküsü mevcuttu. Dört kadın hasta (% 36,4) herhangi bir bulaş yolu bildirmedi. Erkeklerin 25'inin (% 69,4) şüpheli ilişki öyküsü mevcutken, 11'i (% 30,6) herhangi bir bulaş yolu bildirmedi (**Tablo 1**).

Hastalardan 28'ine (% 59,6) birinci devir, 8'ine (% 17) ikinci devir, 11'ine (% 23,4) latent sifiliz tanısı kondu. Üçüncü devir sifiliz tanısı alan hasta yoktu. Tanı anında hastaların 29'unda (% 61,7) şankr, 3'ünde plak müköz (% 6,4), 5'inde makuler lezyonlar (% 10,6), 2'sinde ise (% 4,3) şankr ve plak müköz birlikteliği saptandı. Sekiz hastanın (% 17) herhangi bir muayene bulgusu yoktu. Yirmioç hastada (% 48,9) inguinal lenfadenopati tespit edilirken, 24 hastada (% 51,1) lenfadenopati varlığı tespit edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların tamamında hepatit markırları ve HIV serolojisi negatifti. Kırkçuk hastada (% 91,5) eşlik eden herhangi bir cinsel yolla

bulaşan hastalık varlığı tespit edilmezken, 2 hastada (% 4,3) genital kondilom, 1 hastada (% 2,1) genital herpes, diğer 1 hastada ise (% 2,1) molluskum contagiosum varlığı tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet özellikleri ve medeni durumları

	Erkek	Kadın	Toplam
Olgu sayısı	36 (%76,6)	11 (%23,4)	47
Yaş	41,38±13,23	33,09±8,32	
Medeni durumları			39,44±12,68
Evli	29	8	
Bekar	7	3	37
Uyrukları			10
Türk	36	11	
Yabancı	-	-	
Bulaş yolları			
Şüpheli ilişki	25	2	27
(Yurtdışı veya seks işçisi)			
Eş	-	5	5
Kaynak bildirmeyen	11	4	16

Tablo 2. Hastaların klinik bulguları

	Sayı	Oran
Devirler		
I. Devir sifiliz	28	% 59,6
II. Devir sifiliz	8	% 17
Latent sifiliz	11	% 23,4
III. Devir sifiliz	-	-
Muayene bulguları		
Şankr	29	% 61,7
Plak müköz	3	% 6,4
Şankr + Plak müköz	2	% 4,3
Sifiliz maküloza	5	% 10,6
Bulgu yok	8	% 17
İnguinal LAP	23	%48,9
LAP yok	24	%51,1
Eşlik eden ek CYBH		
Genital kondilom	2	% 4,3
Genital herpes	1	% 2,1
Genital molluskum	1	% 2,1
Yok	43	% 91,5

LAP: Lenfadenopati, CYBH: Cinsel yolla bulaşan hastalık

Hastaların 18'inde (% 38,3) VDRL titresi negatif olarak saptanırken, 13 hastada VDRL titresinin (% 27,7) 1/8 ve altı, 10 hastada (% 21,3) 1/8-1/64, 6 hastada ise (% 12,8) 1/64 ve üzeri olduğu görüldü. Kırkaltı hastanın (% 97,9) TPHA titresi pozitifken, yalnızca 1 hastanın (% 2,1) titresi negatifti. FTA Abs Ig M ve G düzeyine bakılan toplam 22 hasta (% 46,8) mevcuttu. Bunların 4'ünde (% 8,5) FTA Abs Ig M pozitifliği saptanırken, FTA Abs Ig G düzeyi pozitif olan toplam 17 hasta (% 36,2) tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların laboratuvar bulguları

	Sayı	Oran
VDRL		
Negatif	18	% 38,3
1/8 ve altı	13	% 27,7
1/8-1/64 arası	10	% 21,3
1/64 ve üzeri	6	% 12,8
TPHA		
Negatif	1	% 2,1
Pozitif	46	% 97,9
FTA-Abs Ig M		
Negatif	18	% 38,3
Pozitif	4	% 8,5
Bakılmayan	25	% 53,2
FTA-Abs Ig G		
Negatif	4	% 8,5
Pozitif	17	% 36,2
Bakılmayan	26	% 55,3

VDRL: Venereal Disease Research Laboratories, TPHA: Treponema pallidum Hemagglutination Assay, FTA-Abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption, İg: İmmünglobülin

Penisilin allerjisi öyküsü olmayan tüm hastalar penisilin ile tedavi edildi. Hastaların 31'ine (% 66) 10 gün prokain penisilin (800000 Ü), 13'üne (% 27,7) benza-tin penisilin (2,4 MÜ) birer hafta ara ile iki kez, penisilin allerjisi olan 3 hastaya ise (% 6,4) 1 ay boyunca doksisiklin 100 mg 2x1 uygulandı (Tablo 4). Tedavi edilen hastaların tamamı tedaviye tam yanıt verdi, komplikasyon veya nüks görülmedi.

Tablo 4. Hastalara uygulanan tedaviler

	Sayı	Oran
Prokain penisilin 800000 Ü (im-10 gün)	31	% 66
Benzatin penisilin 2,4 Milyon Ü (im-haftada bir 2 uygulama)	13	% 27,7
Oral Doksisiklin tb 2x1 (1 ay)	3	% 6,4

Ü: Ünite, im: intramusküler, tb: tablet

TARTIŞMA

Penisilin keşfedilmeden önce, sifiliz, oldukça önemli, toplum sağlığını etkileyen ve tedavisi mümkün olmayan bir hastalık olarak biliniyordu (7). Penisilin keşfi ve tedavide başarılı bir şekilde kullanılabilmesiyle, hastalığın görülme sıklığında dramatik bir düşme sağlanabilmiştir. Hastalık, seyri boyunca hem deriyi, hem bir çok farklı sistemi tutabilmesi ve çeşitli klinik bulgular gösterebilmesi nedeniyle, "büyük taklitçi" olarak adlandırılmıştır (8).

Sifiliz, tüm dünyada görülen bir hastalıktır ve ABD'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde de bildiri zorunlu hasta-

lıklar arasında yer alan sifilizin prevalansının belli periyotlarla saptanması ve atak hızının belirlenmesi toplum sağlığının korunabilmesi açısından önemlidir (6,9).

Bu çalışmada olguların çoğunluğunu (% 76,6) erkek hastalar oluşturmaktaydı. Cinsel olarak aktif genç yaş grubu hastalarda ve erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olan sifiliz, bu çalışmada da genç ve cinsel olarak aktif erkeklerde sık olarak saptandı. Hastalığın evli olanlarda daha sık görüldüğü daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (10-15). Benzer şekilde, bu çalışmada da, her iki cinste de hastalık görülenlerin çoğunluğunun evli olduğu görüldü. Eşinden bulaş öyküsü olan 5 kişinin tamamı kadın hastalardı. Kadın hastalardan ikisi şüpheli cinsel ilişki tariflerken, 4'ü herhangi bir bulaş yolu bildirmede. Erkeklerin çoğunluğunun şüpheli ilişki öyküsü mevcuttu. Kadın olguların toplamda sayısının daha az olması ve şüpheli ilişki öyküsünün erkekler göre daha az olması toplum baskısı ve sosyal nedenlerle açıklanabilir. Evlilik dışı ilişki hem evli, hem bekar erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır (15). Apaydın ve arkadaşlarının Trabzon'dan bildirdikleri çalışmasında, 1992-1994 yılları arasında Bağımsız Devletler Topluluğu'ndan ülkemize gelen kadınlar nedeniyle sifiliz sıklığının arttığı, ve bunun da nedenini erkeklerin cinsel tercihlerinin belirlediği belirtilmiştir (13). Adışen ve arkadaşları da, evli kadınların tamamının hastalığı eşlerinden, evli erkeklerin % 44,1'inin ise hastalığı evlilik dışı ilişkilerinden aldıklarını bildirmişlerdir (15).

Olguların yaklaşık üçte birinin herhangi bir bulaş yolu tarif etmemesi çalışmanın önemli bulgularından biriydi. Bu durumun önemli sebeplerinden birisi hastalığın bulaşma yolu ve riskleri konusunda toplumun yeteri kadar bilinçli ve bilgili olmayışı olabilir. Açık ve arkadaşlarının genç erişkin erkeklerin bu konudaki bilinç düzeyini araştırdıkları çalışmalarında, yalnızca % 6,5 hastanın sifiliz hakkında bilgili olduğu saptanmıştır (16). Benzer şekilde Adışen ve arkadaşları da, 53 sifilizli olgunun yaklaşık yarısının herhangi bir kaynak bildirmediğini belirtmişlerdir (15). Bu çalışmada da daha önceki yıllarla benzer bir sonuç elde edilmesi, ilerleyen zamana ve iletişim çağında olmamıza rağmen, hastalık hakkında toplumun aydınlatılmasında halen eksiklik olduğunu düşündürmektedir.

Hastaların büyük çoğunluğu birinci devir sifiliz tanısı almıştı ve şankr ve lenfadenopati en sık rastlanan fizik muayene bulgularıydı. Kalan olgularda plak müköz ve sifiliz makuloza bulunduğu tespit edildi. Asemptomatik olan olguların hemen hemen tamamı latent sifiliz tanısı aldı. İkinci devir sifiliz sayısının daha az olması ve üçüncü devir tanısı alan hasta olmaması, hastalığın daha erken evrelerinde etkin bir şekilde tanı konarak yeterli tedavi edildiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu çalışmada saptanan bulgular, daha önce yapılan çalışmalardaki bildirilen verilerle benzer nitelikteydi (10-15, 17).

Çalışmaya katılan hastaların tamamının hepatit belir-

teçleri ve HIV serolojisi negatifti, ayrıca büyük çoğunluğunun eşlik eden herhangi bir cinsel yolla bulaşan hastalığı mevcut değildi. Daha önce yapılan çalışmalarda sifilizli olgularda özellikle HIV açısından eş zamanlı tarama yapılma oranının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (17,18). Kliniğimizde sifiliz tanısı alan tüm vakalara eş zamanlı olarak HIV taraması yapılmaktadır. Özellikle sifilizin HIV enfeksiyonunun bulaşını kolaylaştırarak HIV epidemisine katkı sağlayabilmesi nedeniyle de tanı alan tüm vakalarda bu taramaların eksiksiz bir biçimde yapılması gerektiğini vurgulamalıyız.

VDRL ve TPHA testleri tek tek kullanıldıklarında duyarlılıkları düşükken, birlikte kullanıldıklarında tedavi-siz primer sifilizi tespit etmedeki duyarlılıkları % 94'ü bulmaktadır (12). Kliniğimizde de sifiliz şüphesi olan tüm vakalar her iki test birlikte kullanılarak değerlendirilmektedir. Adışen ve arkadaşlarının 53 sifilizli olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, VDRL titresinin hastaların % 79'unda (++++) veya (+++), % 20,9'unda ise (++) veya (+) olarak bulunduğu belirtilmiştir (15). Bu çalışmada, hastaların 18'inde (% 38,3) VDRL titresini negatif olarak saptanırken, 13 hastada VDRL titresinin (% 27,7) 1/8 ve altı, 10 hastada (% 21,3) 1/8-1/64, 6 hastada ise (% 12,8) 1/64 ve üzeri olduğu görüldü. Bir hasta hariç hastaların tamamında TPHA titresini pozitif. Relaps veya reenfeksiyon şüphesi olan 22 hastaya FTA Abs ig M bakıldı ve bunların 4'ünde pozitiflik saptandı. Pozitiflik saptanan olgulara reenfeksiyon veya tedaviye yetersiz yanıt olduğu düşünülerek geçmişte tedavi almış olsa bile tekrar tedavi verildi.

Penisilin allerjisi olan 3 hasta hariç hastaların tamamı iki farklı protokolle penisilin ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirinde herhangi bir yan etki veya komplikasyon görülmedi. Hepsinin tedaviye yanıtı tamdı ve hiçbirinde nüks görülmedi. Bu bulgular penisilin, halen sifiliz tedavisinde ilk ve en etkili tedavi seçeneği olduğunun göstergesidir.

SONUÇ

Sifiliz, toplum sağlığını etkileyebilen, özellikle HIV başta olmak üzere diğer cinsel yolla bulaşan hastalık riskini arttırabilen, önemli bir hastalıktır. Kliniğimize son iki yılda başvuran vaka sayısının artması, hastalık ve bulaş yolları konusunda toplumun bilinç düzeyinin artırılması gerektiğinin bir göstergesidir. Ayrıca, klinisyenlerin de, büyük taklitçi olarak bilinen sifiliz açısından dikkatli olması gerektiğini, herhangi bir şüphe durumunda mutlaka tarama testlerini istemesi gerektiğini vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

- 1.) Ziver T, Yüksel P, Güngördü Z, İzmirli S, Çelik DG, Abdelkareem A ve ark. Sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan Rapid Plazma Reagin (RPR) ve Treponema pallidum Hemaglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının 2005-2010 yılları arasındaki değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg. 2011; 68(1): 1-7
- 2.) Akıncıoğlu D, Özgönül C, Gökçe G, Durukan AH. Akut bilateral

bir sifilitik üveit olgusu. Turk J Ophthalmol 2015; 45: 122-24.

3.)Aktaş G. Sifilizin serolojik tanısı. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2005; 35: 73-9.

4.)Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 187

5.)Wicher K, Horowitz HW, Wicher V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis from the beginning of the third millennium. Microb Infect 1999; 1: 1035-49.

6.)Greer L, Wendel GD Jr. Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. Infect Dis Clin North Am 2008; 22(4): 601-17

7.)Akıncı E, Öncü F, Topçular B. Psikiyatri kliniğinde nörosifiliz: üç olgu bildirim. Türk Psik Derg 2017; 28(1): 61-6

8-Fitzgerald F. The great imitator, syphilis. West J Med 1981; 134: 424-32

9.)Durusoy R, Karababa AO. Sağlık Bakanlığı Eğitim Hastaneleri bulaşıcı hastalıkları daha yüksek oranda bildiriyor. Türk Hij Den Biyol Derg 2010; 67(1): 1-12

10.)Derin UT, Sayrak F, Gündüz S, Güney O. 1987-1992 yılları arasında polikliniğimize başvuran sifilizli olguların değerlendirilmesi. Deri Hast Frengi Arş 1993; 27: 249-52.

11.)Gerikalmaz Ö, Kural Y, Baltalı N, Tokbaylar E. Hastanemizde son beş yılda saptadığımız sifiliz olguları ve HIV sonuçları. Deri

Hast Frengi Arş 1995; 29: 155-57

12.)Aktan L, Aktan E, Gürsoy M 1993-1995 yılları arasında izlenen 116 sifiliz olgusunun değerlendirilmesi. Deri Hast Frengi Arş 1996; 30: 133-6

13.)Apaydın R, Bilen N, Gül U, Bahadır S. Trabzon'da 1992-1996 yılları arasında izlenen 82 sifilizli olgunun değerlendirilmesi. T Klin Dermatol 1999; 9: 126-9

14.)Derviş E, Sönmezoglu M, Ersoy L, Karaoğlu A. 1993-1998 yılları arasında saptadığımız sifilizli olguların değerlendirilmesi. Türkderm 2000; 34: 104-6.

15.)Adışen E, Öztaş M, Gürer MA. 1994-2006 yılları arasında izlediğimiz sifilizli hastaların demografik bulguları. Türkderm 2008; 42: 9-12

16.)Açıkel C, Babayiğit MA, Kılıç S, Hasde M, Bakır B. Genç erişkin erkeklerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgi düzeyleri (Ankara 2004). Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekimlik Bülteni 2005; 4: 16-24

17.)Karabacak E, Acar A, Aydın E, Doğan B. Bir eğitim araştırma hastanesinde 1996-2012 yılları arasındaki sifiliz olgularının değerlendirilmesi. Türkderm 2014; 48: 67-70

18.)Taşbakan MI, Pullukçu H, Senol S, Yamazhan T, Kıdak L, Gökengin D. Review of syphilis patient records in İzmir state venereal diseases clinic from 1994 to 2004. Turk J Med Sci 2008; 38: 181-6.

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİNDEKİ TİROİDEKTOMİ OLGULARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THYROIDECTOMY CASES IN GENERAL SURGERY CLINIC OF A TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Yılmaz ÜNAL

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page : 74-78

Geliş Tarihi / Submitted : Aralık 2018 /December 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 /March 2019

ÖZET

AMAÇ: Tiroidektomi genel cerrahi kliniklerinde sık uygulanan bir prosedür olup deneyimli ellerde düşük morbidite oranlarına sahiptir. Bu çalışmada bir eğitim ve araştırma hastanesinin genel cerrahi kliniğinde tiroidektomi yapılan hastalara ait sonuçların retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ağustos 2017-Eylül 2018 tarihleri arasında tiroid bezi hastalıkları nedeniyle tiroidektomi yapılan 156 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, ince iğne aspirasyon biyopsileri, ameliyat teknikleri, oluşan komplikasyonlar ve patoloji sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmadaki toplam 156 hastanın 132'si(%84.6) kadın, 24'ü(%15.4) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 44.8, yaş aralığı 21-77 idi. Hastaların hepsine preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonuçları; 22 hastada nondiagnostik, 64 hastada benign, 26 hastada önemi belirsiz atipi, 4 hastada foliküler neoplazi, 26 hastada malignite şüphesi ve 14 hastada malign sitoloji şeklinde idi. Biyopsisi benign olan 64 hastanın, 10'unda(%15.6) patoloji sonucu papiller karsinom olarak raporlandı. 143 hastaya(%91.6) bilateral total tiroidektomi, 13 hastaya(%8.4) unilateral total tiroidektomi(lobektomi+istmektomi) yapıldı. Ayrıca biyopsi sonucu malign olan 8 hastaya bilateral total tiroidektomiye ilaveten unilateral boyun diseksiyonu, 5 hastaya da santral boyun diseksiyonu yapıldı. Komplikasyonlara bakıldığında hastaların 23'ünde(%14.7) geçici hipokalsemi, 1'inde(%0.6) kalıcı hipokalsemi, 3'ünde(%1.9) geçici rekürren sinir hasarı, 3'ünde(%1.9) seroma ve 1'inde(%0.6) kanama görüldü. Kalıcı rekürren sinir hasarı hiçbir hastada görülmedi.

SONUÇ: Rastlantısal malignite oranlarının yüksekliğinden ve nüks olgulara yapılan ameliyatlarda komplikasyon oranlarının yüksekliğinden dolayı nodüler guatr olgularında total tiroidektominin uygun cerrahi teknik olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Guatr, Tiroidektomi, Komplikasyonlar

ABSTRACT

INTRODUCTION: Thyroidectomy is a common procedure in general surgery clinics and has low morbidity rates in experienced hands. The aim of this study was to retrospectively evaluate the results of patients who underwent thyroidectomy in a general surgery clinic of a training and research hospital.

MATERIAL AND METHOD: A total of 156 patients who underwent thyroidectomy for thyroid gland disease between August 2017 and September 2018 in Ankara Training and Research Hospital General Surgery Clinic were included in this study. Demographic data, fine needle aspiration biopsies, surgery techniques, complications and pathology results were analyzed retrospectively.

RESULTS: 132 (84.6%) of the patients were female and 24 (15.4%) of the patients were male. The mean age of the patients were 44.8 years, and the age range were 21-77 years. All patients underwent preoperative fine needle aspiration biopsy. Biopsy results are nondiagnostic in 22 patients, benign in 64 patients, insignificant atypia of undetermined significance in 26 patients, follicular neoplasia in 4 patients, malignancy suspicion in 26 patients and malignant cytology in 14 patients. Of the 64 patients, who had benign biopsy, pathology results were reported as papillary carcinoma in 10 (15.6%) patients. Bilateral total thyroidectomy was performed in 143 patients (91.6%) and unilateral total thyroidectomy (lobectomy + isthmectomy) in 13 patients (8.4%). Unilateral neck dissection was performed in addition to bilateral total thyroidectomy for the 8 patients who had malign biopsy results. Also central neck dissection was performed in 5 patients who had malign biopsy results. Complications were observed as temporary hypocalcemia in 23 patients (14.7%), permanent hypocalcemia in 1 patient (0.6%), temporary recurrent nerve injury in 3 patients (1.9%), seroma in 3 patients (1.9%), and hemoragia in 1 patient (0.6%). Permanent recurrent nerve injury was not observed in any patient.

CONCLUSION: We believe that total thyroidectomy is the appropriate surgical technique in patients with nodular goiter because of the high rate of incidental malignancy and high rate of complications in cases of recurrence.

Keywords: Goiter, Thyroidectomy, Complications

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yılmaz ÜNAL

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Gsm: +90 532 451 50 66 E-posta: yilmazunal66@myynet.com

GİRİŞ

Tiroidektomi ameliyatı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de genel cerrahi kliniklerinde en sık yapılan ameliyatlardandır(1). Tiroid bezinin gerek diffüz gerekse nodüler şekilde büyümesine guatr denmektedir. Nodüler guatr tek veya multipl nodüller şeklinde olabilir. Kadınlarda daha sık görülen bu hastalığın toplumda görülme sıklığı % 4-5 civarındadır(2). Tiroid bezi hastalıklarında nodüllerdeki malignite şüphesi, başı bulguları, medikal tedaviye dirençli hipertiroidizm ve kozmetik nedenler cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturmaktadır(3,4). Tiroidektominin en sık görülen komplikasyonları hipoparatiroidi ve hipokalsemi, rekürren laringeal sinir(RLS) hasarı, kanama ve enfeksiyondur(5,6). Bu komplikasyonları en aza indirmek için tiroid bezinin anatomisi ve komplikasyonlarının iyi bilinmesi gereklidir. Bu çalışmada tiroid cerrahisinin sık uygulandığı bir eğitim ve araştırma hastanesinin genel cerrahi kliniğindeki tiroidektomi sonuçlarımızı paylaşmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ağustos 2017-Eylül 2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde tiroidektomi yapılan 156 hasta üzerinde yapıldı. Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulundan onay alındı. Nüks olgular, tamamlayıcı tiroidektomiler ve paratiroid bezi patolojileri nedeniyle tiroidektomiye ek olarak paratiroidektomi yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine rutin kan tetkiklerine ek olarak preoperatif tiroid fonksiyon testleri(TFT), tiroid ultrasonografisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB) yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, ameliyat bulguları, postoperatif komplikasyonları, patoloji sonuçları ve diğer tüm veriler hastane veri tabanından retrospektif olarak elde edildi. Tüm hastalardan ameliyat öncesi sözlü ve yazılı aydınlatılmış onam alındı. Hastalar ötiroid durumda iken ameliyat edildi. Hastalara preoperatif endikasyonlarına göre uygun cerrahi teknikler uygulandı.

Ameliyat sırasında tamamı İİAB'de malign olan hastalar olmak üzere 12 hastada intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanıldı. Ameliyat sırasında hemostaz için enerji cihazları veya klasik bağlama teknikleri kullanıldı. Tüm hastalarda tiroid lojuna negatif basınçlı dren uygulandı. Postoperatif 20 cc'nin altındaki drenajlarda dren çekildi. Postoperatif 1.gün bütün hastaların kan kalsiyum düzeyine bakıldı. Hipokalsemi kliniği olanlara kalsiyum düzeyine göre intravenöz veya oral kalsiyum verildi. Anestezi bölümü tarafından tüm hastalara ekstübasyon sırasında kord vokal muayenesi yapıldı. Postoperatif ses kısıklığı olan hastalara Kulak Burun Boğaz bölümünden konsültasyon istendi. Gerekli görülen hastalara antiödem tedavisi verildi. Kanama, seroma ve yara yeri enfeksiyonu olan hastalar kaydedildi.

Hastalar ortalama postoperatif 2.gün taburcu edildi. Postoperatif 6 aydan daha kısa süren hipokalsemiler

ve ses kısıklığı geçici, 6 aydan daha uzun süreli olanlar ise kalıcı hipokalsemi ve kalıcı ses kısıklığı(RLS hasarı) olarak kabul edildi. Histopatolojik inceleme sonucu benign olan hastalara postoperatif dönemde levotiroksin tedavisi verildi. Ancak histopatolojik inceleme sonucunda malignite tespit edilen hastalara levotiroksin tedavisi başlanmadı ve bu hastalar radyoaktif iyot tedavisi için Nükleer Tıp kliniğine yönlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 156 hastanın 132'si(%84.6) kadın, 24'ü(%15.4) erkek idi. En genç hasta 21, en yaşlı hasta 77, yaş ortalaması ise 44,8 idi. Hastaların 129'unda(%82.6) nontoksik multinodüler guatr(MNG), 11'inde(%7.1) toksik MNG, 16'sında(%10.3) tek nodül mevcuttu(**Tablo 1**).

Tablo 1. Olguların preoperatif tanıları

TANI	SAYI	%
Non toksik MNG	129	82.6
Toksik MNG	11	7.1
Tek nodül	16	10.3
Toplam	156	100

Hastaların tamamına preoperatif İİAB yapıldı. İİAB sonuçları 22 hastada nondiagnostik, 64 hastada benign, 26 hastada önemi belirsiz atipi(ÖBA), 4 hastada foliküler neoplazi, 26 hastada malignite şüphesi, 14 hastada ise malign sitoloji olarak raporlandı(**Tablo 2**).

İİAB sonucu benign olan 64 olgunun permanent patolojisi 54'ü(%84.4) benign, 10'u (%15.6) malign olarak; nondiagnostik olan 22 olgunun 14'ü(%63.8) benign, 8'i(%37.4) malign olarak; ÖBA olan 26 olgunun 16'sı(%61.5) benign, 10'u(%38.5) malign olarak; foliküler neoplazi olan 4 olgunun 2'si(%50) benign, 2'si(%50) malign olarak, malignite şüphesi olan 26 hastanın 3'ü(%11.5) benign, 23'ü(%88.5) malign olarak, İİAB'si malign olan 14 olgunun tamamının permanent patoloji sonucu malign olarak raporlandı(**Tablo 2**).

Çalışmaya dahil edilen 156 hastadan 89'unun patoloji sonucu benign(nodüler hiperplazi, sekonder regresif değişiklikler, lenfositik tiroidit, hashimoto tiroiditi), 67 hastanın ise malign olarak raporlandı. Malign olguların dağılımı ise şu şekilde idi; 36 olguda papiller mikrokarsinom, 25 olguda papiller karsinom, 4 olguda foliküler karsinom, 1 olguda medüller karsinom, 1 olguda ise papiller ve foliküler karsinom birlikte görüldü(**Tablo 3**).

Cerrahi teknik olarak, 143 hastaya(%91.6) bilateral total tiroidektomi(BTT), 13 hastaya (%8.4) lobektomi+istmektomi yapıldı. Lobektomi ameliyatının tamamı İİAB benign olgulara yapılırken, İİAB malign olan 8 hastaya BTT'ye ilaveten lateral boyun diseksiyonu, 5 hastaya da santral boyun diseksiyonu yapıldı.

Tablo 2. Olguların İİAB ve permanent patoloji sonuçları

İİAB SONUÇLARI		PERMANENT PATOLOJİ SONUÇLARI	
TANI	SAYI	TANI	SAYI
Nondiagnostik	22	Benign	14
		Malign	8
Benign	64	Benign	54
		Malign	10
Önemi Belirsiz Atipi	26	Benign	16
		Malign	10
Foliküler Neoplazi	4	Benign	2
		Malign	2
Malignite Şüphesi	26	Benign	3
		Malign	23
Malign	14	Benign	0
		Malign	14

Tablo 3. Malign olguların sayısı ve yüzdeleri

TANI	SAYI	%
Papiller mikrokarsinom	36	53.7
Papiller karsinom	25	37.4
Foliküler karsinom	4	5.9
Medüller karsinom	1	1.5
Papiller+foliküler karsinom	1	1.5

Tablo 4. Postoperatif komplikasyonlar

KOMPLİKASYONLAR	SAYI	%
Geçici hipokalsemi	23	14.7
Kalıcı hipokalsemi	1	0.6
Geçici sinir hasarı	3	1.9
Kanama	1	0.6
Seroma	3	1.9

Komplikasyonlar incelendiğinde; operasyon akşamı 1 hastada(%0.6) kanama sonucu hematoma ve solunum sıkıntısı gelişti ve reopere edildi. 3 hastada(%1.9) seroma oluştu ve tekrarlayan aspirasyonlar ile boşaltıldı. 23 hastada(%14.7) geçici hipokalsemi, 1 hastada (%0.6) kalıcı hipokalsemi, 3 hastada (%1.9) geçici laringeal sinir hasarına bağlı ses kısıklığı görüldü. Kalıcı ses kısıklığı hiçbir hastamızda görülmedi(**Tablo 4**). Çalışmanın sonlandırıldığı tarih itibarıyla postoperatif 6 aylık takip süresini tamamlamayan 24 hasta mevcuttu ve bu hastaların 4'ünde postoperatif 2 ay içinde düzelen geçici hi-

pokalsemi tespit edilirken geçici ses kısıklığı görülmedi. Kalıcı hipokalsemi tespit edilen 1 hasta postoperatif 6 aylık takip süresi tamamlanan hasta idi.

TARTIŞMA

Günümüzde gerek malign gerekse benign nodüler tiroid bezi patolojilerinin standart tedavisi cerrahidir(7). Tarihte bilinen ilk tiroidektomi ameliyatı 952 yılında müslüman bir cerrah olan Ebu El-Kasım tarafından yapılmıştır. Bu ameliyat bundan yaklaşık 1000 yıl sonra modern cerrahinin babası sayılan Theodor Biltroth(Prusya, 1829-1894) tarafından yapılmaya başlanmış ancak kanamaya bağlı yüksek mortalite oranlarından(%40-50) dolayı Avrupa'da bir müddet yasaklanmıştır. 20.yüzyılın başlarında anestezi, asepsi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sayesinde Emil Theodor Kocher(Bern, 1841-1917) %0.5 mortalite oranları ile tiroid cerrahisinde başarılı sonuçlar elde etmiştir(8-11).

Tiroid nodülleri toplumun yaklaşık %4-5'inde ve kadınlarda daha sık görülmektedir(1,2). Bu çalışmada hastaların %84.6'sı kadın %15.4'ü erkek idi. Güncel tedavide farklı tiroid bezi patolojilerinde en sık tercih edilen cerrahi yöntem BTT olmasına rağmen, lobektomi, subtotal tiroidektomi ve dunhill prosedürü(unilateral tiroidektomi+istektomi+kontralateral subtotal tiroidektomi) alternatif yöntemlerdir(12-14). Cerrahi endikasyonlu tiroid bezi patolojilerinde bu yöntemlerden hangisinin kullanılacağı cerrahlar arasında hala tartışma konusudur. Lobektomi ve subtotal tiroidektomilerden sonra nükslerin sık olması, nüks sonrası yapılan reoperasyonlarda komplikasyon oranlarının artması ve insidental malignite riski nedeniyle son yıllarda BTT yapılmasını öneren birçok çalışma yapılmıştır(15-19). Ayrıca bu çalışmalarda BTT'nin minimal komplikasyonla yapıldığı ve malignite riskini ortadan kaldırdığı savunulmaktadır. Delbridge ve ark.'nın(17) 3089 hasta içeren çalışmasında uygulanan ameliyat teknikleri arasında postoperatif kalıcı sinir hasarı ve kalıcı hipoparatiroidi açısından anlamlı fark bulunamamış ancak subtotal tiroidektomi sonrası %23 oranında nüks görülmüştür. Giles ve ark.(12) yaptıkları çalışmada insidental tiroid kanserinden ve nüks vakalarında tamamlayıcı tiroidektominin komplikasyonlarından kaçınmak için nodüler guatr tedavisinde total tiroidektomiyi önermişlerdir. Bir başka çalışmada Çolak ve ark.(20) 200 guatrlı hastanın 105'ine BTT, 95'ine subtotal tiroidektomi yapmışlar, RLS hasarı ve hipoparatiroidi açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Kuba ve ark.(21) ise toplam 173 tiroid papiller karsinomlu hastanın 120'sine total lobektomi, 53'üne BTT uygulamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda total lobektomi grubunda hipokalsemi ve RLS hasarı BTT grubuna göre daha az görülmüş ancak 10 yıllık sağkalım oranları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızdaki 156 hastanın 143'üne BTT yapılırken 13 hastaya lobektomi ameliyatı yapıldı. Bu 13 hastanın tamamı preoperatif İİAB benign olan hastaları ve hiçbirinde postoperatif hipokalsemi ve RLS hasarı

görülmedi. Ancak bu hastalardan birinde permanent patoloji sonucu malign (papiller karsinom) olduğu için tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı.

Klinik olarak lenf nodu negatif olan papiller tiroid kanserli hastalar için profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu yapılması hala tartışmalıdır(22). Amerikan Tiroid Derneği'nin(ATA) son yayınlanan klavuzlarında klinik olarak santral lenf nodu metastazı olan hastalara terapotik, santral lenf nodu metastazı olmayıp lateral servikal kompartmanda metastatik lenf nodu olan hastalara ise profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu önerilmiştir. Ayrıca lateral servikal kompartmanlarda biyopsi ile ispatlanmış lenf nodu metastazı varlığında ise lateral boyun diseksiyonu yapılması gerektiği belirtilmiştir(23). Çalışmamızda İİAB malign olan 8 hastaya lateral boyun diseksiyonu, 5 hastaya da santral boyun diseksiyonu yapılmıştır. Lateral boyun diseksiyonu yapılan ameliyatlarda, intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanılmıştır. Bu vakaların hiçbirinde sinir hasarı gözlenmezken 1'i kalıcı 3'ü geçici olmak üzere 4(%50) vakada postoperatif hipokalsemi gözlenmiştir.

Benign tiroid nodülleri için yapılan cerrahi girişimler sonrası insidental malignite görülme oranı literatürde %3-16.6 arasında değişmektedir(12, 15, 16). Polat ve ark.(18) tiroidektomi yaptıkları 193 hastada insidental malignite oranını %10.8 bulurken, bu oran Kafadar MT'nin(19) yaptığı çalışmada ise %5.4 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda İİAB benign olan vakalarda insidental malignite oranı %15.6 iken nondiagnostik olanlarda %37.4, önemi belirsiz atipilerde ise %38.5 oranındadır.

Tiroid cerrahisinin en korkulan komplikasyonları RLS hasarı sonucu ses kısıklığı ve paratiroid bezlerinin yanlışlıkla çıkarılması veya kanlanmasının bozulması sonucu ortaya çıkan hipokalsemidir(24,25). Yapılan çalışmalarda RLS hasarı %0-4 oranında, hipokalsemi %0.4-8.8 oranında görülmüştür(24,25). Reeve ve ark.(26) yaptıkları çalışmada nüks sebebiyle yapılan reoperasyonlardaki RLS ve hipokalseminin, primer vakalara göre 10 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda geçici hipokalsemi %14.7, kalıcı hipokalsemi ise %0.6 oranında görülmüştür. Kalıcı sinir hasarı hiçbir hastamızda görülmezken, %1.9 oranında geçici sinir hasarı görülmüştür.

Postoperatif kanama tiroidektomi ameliyatlarında %0-2 oranında görülebilecek bir komplikasyondur(16). Rosato ve ark.larının(25) yaptığı çalışmada %1.2 oranında kanama görülmüştür. Kanamalar genellikle postoperatif ilk 24 saatte görülür ve oluşan hematoma trakeaya basısı sonucu solunum sıkıntısı oluşabilir. Böyle bir durumda hematoma acilen boşaltılması gerekir. Bu çalışmada 1 hastada (%0.6) postoperatif 8. saatte kanama ve hematoma nedeniyle solunum sıkıntısı gelişti. Bu hastada acil yatak başı müdahalenin ardından ameliyathanede eksplorasyon ve kanama kontrolü yapıldı.

SONUÇ

Tiroid bezi iyi kanlanan ve hayati organlara komşuluğu olan bir bezdir. Başarılı bir tiroid cerrahisi komplikasyonların en az olduğu cerrahidir ve bunun için de bu komşulukların çok iyi bilinmesi ve hemostazın çok iyi yapılması son derece önemlidir. Ancak tiroid cerrahisinde tecrübeli ellerde bile sinir hasarı ve hipokalsemi gibi major komplikasyonların görülebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak sınırlı cerrahilerden sonra komplikasyon oranları bir miktar düşük olsa da, insidental malignite riskinin, nüks oranlarının ve reoperasyonlara bağlı komplikasyon oranlarının yüksek olmasından dolayı nodüler guatrın cerrahi tedavisinde bilateral total tiroidektominin uygun cerrahi teknik olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1.)Güney E. Tiroid neoplazmları. Güney E, editör Tiroid ve Paratiroid Bez Cerrahi Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul: İyışler matbaacılık Ltd Şti; 2008. s: 93-104.
- 2.)Knudsen N, Perrild H, Christiansen E, Rasmussen S, Dige-Petersen H, Jorgensen T. Thyroid structure and size and two-year follow-up solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. Eur J. Endocrinol. 2000; 142: 224-30.
- 3.)Süslü N, Hoşal Ş. Tiroid nodülüne yaklaşım ve cerrahi endikasyonlar. Türkiye Klinikleri J Surg. Med Sci. 2007; 3; 5-12.
4. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, et al. Complications in thyroid surgery. Minerva Chir. 2007; 62: 395-408.
5. Sözen S, Emir S, Alıcı A, ve ark. Total tiroidektomi sonrası komplikasyonlar ve cerrah faktörü. Ulusal Cerrahi Dergisi. 2010; 26: 13-7.
6. Ozbaş S, Koçak S, Aydıntuğ S, Cakmak A, Demirkiran MA, Wishart GC. Comparison of the complications of subtotal, neartotal and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. Endocr J. 2005; 52: 199-205.
7. Revelli L, Damiani G, Bianchi CB, et al. Complications in thyroid surgery Harmonic scalpel, Harmonic Focus versus Conventional Hemostasis: A meta-analysis. Int J Surg. 2016; 28: 22-32.
8. Smith RB, Coughlin A. Thyroidectomy Hemostasis. Otolaryngol Clin North Am. 2016; 49: 727-48.
9. Hannan SA. The magnificent seven: A history of modern thyroid surgery. Int J Surg. 2006; 4: 187-91.
10. Udelsman R, Chen H. The current management of thyroid cancer. Adv Surg. 1999; 33: 1-27.
11. Aires FT, Matos LL, Dedivitis RA, Cernea CR. Effectiveness of harmonic scalpel in patients submitted to total thyroidectomy: systematic review with meta-analysis. Rev Assoc Med Bras. 2018; 64: 649-57.
12. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, Tezeman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. Arch Surg. 2004; 139: 179-82.
13. Acun Z, Comart M, Cihan A, Ulukent SC, Ucan B, Cakmak GK. Near-total thyroidectomy could be the best treatment for thyroid disease in endemic regions. Arch Surg. 2004; 139: 444-7.
14. Mobayen M, Baqhi I, Farzan R, Talebi A, Maleknia SA, Paknejad SA. Comparison of the results of total thyroidectomy and Dunhill operation in surgical treatment of multinodular goiter. Indian J Surg. 2015; 77: 1137-41.
15. Tezeman S, Borucu I, Senyürek Giles Y, Tunca F, Terzioğlu

T. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter. *World J Surg.* 2009; 33: 400-5.

16. Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. *Can J Surg.* 2009; 52: 39-44.

17. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg.* 1999; 134: 1389-93.

18. Polat Y, Sarıçık B, Berçin S, Koca YS, Polat HT. Tiroidektomi olgularımızın retrospektif analizi. *Bozok Tıp Derg.* 2005; 5: 33-6.

19. Kafadar MT. Endemik bir bölgede 940 tiroidektomi olgusunun değerlendirilmesi: Tek merkez, tek cerrah deneyimi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2016; 13: 207-14.

20. Colak T, Akca T, Kanık A, Yapıcı D, Aydın S. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region. *ANZ J Surg.* 2004; 74: 974-8.

21. Kuba S, Yamanouchi K, Hayashida N, et al. Total thyroidectomy

versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: Comparative analysis after propensity score matching: A multicenter study. *Int J Surg.* 2017; 38: 143-8.

22. Ryu YJ, Cho JS, Yoon JH, Park MH. Identifying risk factors for recurrence of papillary thyroid cancer in patients who underwent modified radical neck dissection. *World J Surg Oncol.* 2018; 16: 205.

23. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016; 26: 1-133.

24. Filho JG, Kawalski LP. Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol.* 2004; 25: 225-30.

25. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-6.

26. Reeve TS, Delbridge L, Brady P, Symth C. Second thyroidectomy: A twenty year experience. *World J Surg.* 1988; 12: 449-53.

BREAST CANCER AND FAMILY HISTORY FOR BREAST CANCER IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA MEME KANSERİ VE MEME KANSERİ İÇİN AİLE HİKAYESİ

Şafak AKIN¹, Erkam SENCAR², Davut SAKIZ², Melia KARAKÖSE³, Özgür ÖZÇELİK², Mahmut APAYDIN², İlknur ÜNSAL², Bekir UÇAN², Mustafa ÖZBEK², Erman ÇAKAL²

¹Private Memorial Ankara Hospital, Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey.

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Clinic of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey.

³Necmettin Erbakan University, Meram Medical School, Department of Endocrinology and Metabolism, Konya, Turkey.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page : 79-82

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2019 /January 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Mart 2019 / March 2019

ABSTRACT

INTRODUCTION: The risk for breast cancer in patients with thyroid cancer has been investigated in previous studies, and has been found to be increased. In this study, we present a retrospective analysis of patients with differentiated thyroid carcinoma in respect to breast cancer and family history of breast cancer.

METHODS: We conducted a retrospective study involving 455 patients who were diagnosed as having differentiated thyroid carcinoma between January 2009 and March 2016.

RESULTS: The majority of the patients were female (403, 88.6 %). The mean age at diagnosis was 45.5 ± 12.8 years (range, 10-81 years). We detected that 0.7 % of patients with thyroid cancer had breast cancer and 13.4 % of patients had a family history of breast cancer within 3 generations of the proband. There were no significant differences between family history of breast cancer and sex, age at diagnosis, pathologic types, and radioiodine therapy.

CONCLUSION: In the literature, there are many clinical, epidemiologic, and experimental studies that show an association between thyroid cancer and breast cancer. Our study is the first report to show history of breast cancer and family history of breast cancer as 0.7 % and 13.4 % in this particular group of Turkish patients with differentiated thyroid cancer.

Key words: Breast cancer, thyroid cancer, family history for breast cancer.

ÖZET

AMAÇ: Tiroid kanserli hastalarda meme kanseri riskini araştıran ve artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, diferansiyel tiroid kanserli vakalarda meme kanseri varlığı ve ailede meme kanseri hikayesinin varlığı retrospektif olarak araştırıldı.

YÖNTEM: Ocak 2009 - Mart 2016 tarihleri arasında diferansiyel tiroid kanseri tanısı alan 455 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi yapıldı.

BULGULAR: Hastaların çoğunluğu kadındı (403, %88.6). Tanı sırasındaki ortalama yaş 45.5 ± 12.8 yıl (dağılım 10-81 yıl) idi. Tiroid kanserli hastaların %0.7'sinin meme kanseri olduğunu ve %13.4 'ünde ailede geriye doğru 3 kuşakta meme kanseri öyküsü olduğunu tespit ettik. Ailede meme kanseri öyküsü ile cinsiyet, tanı yaşı, patolojik alt tipler ve radyoiodot tedavisi arasında anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: Literatürde tiroid kanseri ile meme kanseri arasında ilişki olduğunu gösteren bir çok klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız, diferansiyel tiroid kanserli Türk hasta grubunda meme kanseri öyküsü ve ailede meme kanseri öyküsünü sırayla %0.7 ve %13.4 olarak gösteren ilk rapordur.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, tiroid kanseri, ailede meme kanseri hikayesi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Şafak AKIN

Private Memorial Hospital, Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey

Gsm: +90 532 220 69 40 E-posta: safakcavus@gmail.com

INTRODUCTION

Differentiated thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy and its incidence is increasing worldwide (1, 2). Differentiated papillary and follicular histologies account for approximately 90% of thyroid carcinoma cases and have 5-year and 10-year survival rates of 95-97 % (3). It is well known that thyroid carcinoma is sex biased and it mostly affects the female population. In the literature, breast cancer is the most frequently diagnosed malignancy in women (4). The association between the incidence of thyroid cancer and breast cancer has been reported previously. The risk for breast cancer in patients with thyroid cancer has been investigated in many studies (5-8), and has been found increased. The possible causes for the increased risk of breast cancer in patients with thyroid cancer remain unclear. The cause may include various factors such as exposure to ionizing radiation from radioiodine (RAI) therapy, genetic predisposition, and hormonal or environmental factors (9-12). In this study, we present a retrospective analysis of 455 patients with differentiated thyroid carcinoma in respect to breast cancer and family history of breast cancer.

MATERIALS and METHODS

Study Population

We conducted a retrospective study involving 455 patients who were diagnosed as having differentiated thyroid carcinoma between January 2009 and March 2016. No patients had a history of thyroid or neck surgery for non-thyroidal cancer or neck irradiation. Medical records, radiologic and pathologic reports were analyzed. Papillary thyroid carcinomas measuring 10 mm or less in diameter were classified as papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). Data points collected included: age at diagnosis (≥ 45 vs. < 45 years), sex, family history of both breast and thyroid cancer, preoperative clinical suspicion of cancer in ultrasonography (USG) findings, pathologic types, tumor size, multifocality, chronic lymphocytic thyroiditis, extrathyroidal extension, central or lateral lymph nodes with metastatic carcinoma, distant metastasis, type of surgery (thyroidectomy with or without central lymph node dissection), RAI treatment, thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroglobulin (TG), thyroid globulin antibody (TGAb), and thyroid peroxidase antibody (TPOAb). Tumor size was defined as the largest dimension. Multifocality was defined as greater than 1 focus of tumor within the thyroid.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data with normal distribution are expressed as mean \pm SD and were compared using t-test. Categorical variables are expressed as percentage and were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. Non-parametric variables were analyzed using the Mann-Whitney U test. In the statistical analyses, $p < 0.05$ value was considered significant.

RESULTS

The study population included 455 patients, the majority of whom were female (403, 88.6 %). The mean age at diagnosis was 45.5 ± 12.8 years (range, 10-81 years) and 240 patients (52.7 %) were aged ≥ 45 years. **Table 1** lists the demographic characteristics of the study population.

We detected that 0.7 % patients with thyroid cancer had breast cancer, and 13.4 % patients had a family history of breast cancer within 3 generations of the proband. In three patients who had both thyroid and breast cancer, two had primary breast cancer first followed by thyroid cancer, and one had primary thyroid cancer first followed by breast cancer. In addition, among these three patients, two had a family history of breast cancer, one had an aunt with breast cancer, and the other had a sister with breast cancer. There were no significant differences between family history of breast cancer and sex, age at diagnosis, pathologic types, and RAI therapy.

Table 1 Patient Characteristics

Variable	N=455
Sex (n, %)	
Female	403, 88.6
Male	52, 11.4
Age at diagnosis (mean \pm SD)	45.5 \pm 12.8
Age (n, %)	
< 45 years	215, 47.3
≥ 45 years	240, 52.7
Follow-up time (months)	1-264 (24)
Pathologic types (n, %)	
Papillary carcinoma (PTC)	191, 42.0
Papillary microcarcinoma (PTMC)	229, 50.3
Follicular carcinoma (FC)	15, 3.3
WDTN-UMP ¹	6, 1.3
PTC and FC	5, 1.1
PTMC and WDTN-UMP	5, 1.1
PTMC and FC	3, 0.7
PTC and WDTN-UMP	1, 0.2
Second primary malignancy (n,%)	
Breast cancer	3, 0.7
Renal cell cancer	2, 0.4
Colon cancer	2, 0.4
Endometrial cancer	1, 0.2
Parathyroid cancer	1, 0.2
Family history of breast cancer (n, %)	61, 13.4
Family history of thyroid cancer (n, %)	41, 9.0
RAI therapy (n, %)	
Absent	119, 26.2
Present	336, 73.8

¹WDTN-UMP: Well-differentiated thyroid neoplasms of uncertain malignant potential.

Among 455 patients with differentiated thyroid cancer, we evaluated 186 patient's long-term follow-up data (**Table 2**).

Table 2 Clinicopathologic Characteristics and Long-term Follow-up Results of 186 Patients with Differentiated Thyroid Cancer

Variable	N=186
Sex (n,%)	
Female	160, 86.0
Male	26, 14.0
Age at diagnosis (mean±SD)	46.4 ± 13.2
Age (n,%)	
< 45 years	86, 46.2
≥ 45 years	100, 53.8
Body mass index (kg/m ²)	28.9 ± 5.1
Diabetes mellitus (n, %)	37, 19.9
Clinical suspicion on preoperative USG (%)	37.1
Second primary malignancy (n, %)	
Breast cancer	1, 0.5
Renal cell cancer	2, 0.5
Colon cancer	2, 0.5
Family history of breast cancer (n, %)	17, 9.1
Family history of thyroid cancer (n, %)	19, 10.2
Preoperative TSH level (μU/mL)	0.01-27.3 (1.6)
Pathologic types (n, %)	
Papillary carcinoma (PTC)	74, 39.8
Papillary microcarcinoma (PTMC)	98, 52.7
PTMC and FC	3, 1.6
WDTN-UMP	1, 0.5
PTC and FC	1, 0.5
PTC and WDTN-UMP	1, 0.5
PTC variant (%)	
Follicular	19.4
Classic	18.8
Tumor size (cm)	0.1-6.8 (0.9)
Presence of multifocality (n, %)	44.1
Presence of extrathyroidal extension (n, %)	4.8
Presence of chronic lymphocytic thyroiditis (%)	36.6
Surgical treatment (n, %)	
Total or near-total thyroidectomy	185, 99.5
Lobectomy	1, 0.5
Central lymph node dissection	54, 29.0
Lateral lymph node dissection	7, 3.8
RAI therapy (n, %)	
Absent	55, 29.6
Present	131, 70.4
Postoperative permanent hypoparathyroidism (n, %)	20, 10.8
Distant metastasis (n, %)	1, 0.5
Lymph node metastasis (n, %)	20, 10.8
Follow-up time (months)	1-264 (21.5)

Of all 186 patients, 61 (32.8 %) had lymph nodes removed, 15 (24.5 %) had central lymph node metastasis only, and 5 (8.2 %) had both central and lateral lymph node metastasis. According to the clinicopathologic characteristics and long-term follow-up period there was no differences among patients with and without family history of breast cancer in either the univariate or multivariate logistic regression analyses.

DISCUSSION

In this study, 0.7 % of the patients with thyroid cancer were diagnosed as having second primary breast cancer. We also found that 13.4 % of the patients with thyroid cancer had a family history of breast cancer. As reported, there are many clinical, epidemiological, and experimental studies that show an association between thyroid cancer and breast cancer (7, 13-15). Moreover, an increased risk of thyroid cancer was reported in individuals with history of breast cancer (15-17). An et al. (7) reported that 4.3 % of patients with thyroid cancer and 2.6 % of those with breast cancer were diagnosed as having second primary or concomitant breast cancer and thyroid cancer, respectively. Another study by Zhang et al. (15) showed that the overall risk of occurrence of a second primary thyroid cancer or breast cancer was highly elevated in patients with breast cancer or thyroid cancer.

Several recent studies concluded that thyroid cancer and breast cancer are closely related; however, the exact mechanisms that bind thyroid cancer and breast cancer have not yet been clearly identified. Nielsen et al. (18) reviewed thyroid cancer and breast cancer survivors received an increased surveillance in the form of clinical examinations and imaging, and it may be that the increase in surveillance is responsible for the higher rates of thyroid cancer or breast cancer detection. Previous studies also suggested a role for hormone receptors in the molecular pathogenesis of thyroid cancer. Estrogen, progesterone, and androgen receptors have been shown to be expressed in both normal and malignant thyroid tissue (19). Additionally, estrogen receptor levels are significantly higher in thyroid cancer compared with normal thyroid tissue (20). In our study, we did not evaluate the hormone receptor situation in our three patients with thyroid and breast cancer and 67 family members with breast cancer.

In the literature, many previous studies demonstrated an increased prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with breast cancer (21-23). Our study also investigated the presence of lymphocytic thyroiditis in patients with thyroid cancer. We were unable to detect a significant association between lymphocytic thyroiditis and family history for breast cancer using both univariate and multivariate analyses. Additionally, we observed that there was no significant association between the prevalence of anti-TPOAb and family history of breast cancer in patients with thyroid cancer.

Obesity has been associated with increased incidence of thyroid and breast cancer (18, 24). In our study, the majority of patients were overweight with a mean body mass index (BMI) of $28.9 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$. We were unable to detect a significant difference between BMI and family history of breast cancer.

Some treatment characteristics affect the risk profiles for developing subsequent primary breast or thyroid cancer such as RAI therapy. An increased risk of second primary malignancy after RAI treatment has been reported (25). Lin et al. (26) showed that patients with thyroid cancer treated with RAI had a significantly increased risk of breast cancer compared with controls. In our study, 73.8 % patients were treated with RAI and we were unable to detect a correlation between second primary breast cancer and RAI treatment.

This study has limitations. Evidence derived from a retrospective cohort study is generally lower in statistical quality because of many biases and the necessary adjustments for confounding factors.

CONCLUSION

Our study is the first report to show the history of breast cancer and family history of breast cancer as 0.7 % and 13.4 % in this particular group of Turkish patients with differentiated thyroid cancer. We still need further studies to identify a subgroup of patients with higher risk of breast cancer in patients with thyroid cancer.

REFERENCES

- 1.) Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *The oncologist*. 2007; 12:20-37.
- 2.) Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer*. 2009; 115:3801-7.
- 3.) Garner CN, Ganetzkly R, Brainard J, et al. Increased prevalence of breast cancer among patients with thyroid and parathyroid disease. *Surgery*. 2007; 142:806-13; discussion 13 e1-3.
- 4.) Joseph KR, Edirimanne S, Eslick GD. The association between breast cancer and thyroid cancer: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2015; 152:173-81.
- 5.) Vassilopoulou-Sellin R, Palmer L, Taylor S, Cooksley CS. Incidence of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. *Cancer*. 1999; 85:696-705.
- 6.) Kuo JH, Chabot JA, Lee JA. Breast cancer in thyroid cancer survivors: An analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results-9 database. *Surgery*. 2016; 159:23-9.
- 7.) An JH, Hwangbo Y, Ahn HY, et al. A Possible Association Between Thyroid Cancer and Breast Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2015; 25:1330-8.
- 8.) Subramanian S, Goldstein DP, Parlea L, et al. Second primary malignancy risk in thyroid cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2007; 17:1277-88.
- 9.) Goldman MB, Maloof F, Monson RR, Aschengrau A, Cooper DS, Ridgway EC. Radioactive iodine therapy and breast cancer. A follow-up study of hyperthyroid women. *American journal of*

- epidemiology*. 1988; 127:969-80.
- 10.) Ron E, Curtis R, Hoffman DA, Flannery JT. Multiple primary breast and thyroid cancer. *British journal of cancer*. 1984; 49:87-92.
- 11.) Kumar A, Klinge CM, Goldstein RE. Estradiol-induced proliferation of papillary and follicular thyroid cancer cells is mediated by estrogen receptors alpha and beta. *International journal of oncology*. 2010; 36:1067-80.
- 12.) Vivacqua A, Bonofiglio D, Albanito L, et al. 17beta-estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the G protein-coupled receptor GPR30. *Molecular pharmacology*. 2006; 70:1414-23.
- 13.) Brown AP, Chen J, Hitchcock YJ, Szabo A, Shrieve DC, Tward JD. The risk of second primary malignancies up to three decades after the treatment of differentiated thyroid cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008; 93:504-15.
- 14.) Consorti F, Di Tanna G, Milazzo F, Antonaci A. Nulliparity enhances the risk of second primary malignancy of the breast in a cohort of women treated for thyroid cancer. *World journal of surgical oncology*. 2011; 9:88.
- 15.) Zhang L, Wu Y, Liu F, Fu L, Tong Z. Characteristics and survival of patients with metachronous or synchronous double primary malignancies: breast and thyroid cancer. *Oncotarget*. 2016.
- 16.) Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, Kinoshita Y, Kinoshita N, Oshima A. Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. *Japanese journal of cancer research : Gann*. 2001; 92:1-8.
- 17.) Evans HS, Lewis CM, Robinson D, Bell CM, Moller H, Hodgson SV. Incidence of multiple primary cancers in a cohort of women diagnosed with breast cancer in southeast England. *British journal of cancer*. 2001; 84:435-40.
- 18.) Nielsen SM, White MG, Hong S, et al. The Breast-Thyroid Cancer Link: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2016; 25:231-8.
- 19.) Yane K, Kitahori Y, Konishi N, et al. Expression of the estrogen receptor in human thyroid neoplasms. *Cancer letters*. 1994; 84:59-66.
- 20.) Manole D, Schildknecht B, Gosnell B, Adams E, Derwahl M. Estrogen promotes growth of human thyroid tumor cells by different molecular mechanisms. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001; 86:1072-7.
- 21.) Gogas J, Kouskos E, Tseleni-Balafouta S, et al. Autoimmune thyroid disease in women with breast carcinoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2001; 27:626-30.
- 22.) Hardefeldt PJ, Eslick GD, Edirimanne S. Benign thyroid disease is associated with breast cancer: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2012; 133:1169-77.
- 23.) Smyth PP. The thyroid, iodine and breast cancer. *Breast cancer research : BCR*. 2003; 5:235-8.
- 24.) Paes JE, Hua K, Nagy R, Kloos RT, Jarjoura D, Ringel MD. The relationship between body mass index and thyroid cancer pathology features and outcomes: a clinicopathological cohort study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010; 95:4244-50.
- 25.) Fallahi B, Adabi K, Majidi M, et al. Incidence of second primary malignancies during a long-term surveillance of patients with differentiated thyroid carcinoma in relation to radioiodine treatment. *Clinical nuclear medicine*. 2011; 36:277-82.
- 26.) Lin CY, Lin CL, Huang WS, Kao CH. Risk of Breast Cancer in Patients with Thyroid Cancer Receiving or Not Receiving 131I Treatment: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2016; 57:685-90.

PROLAKTİNOMADA KABERGOLİN VE KALP KAPAK BOZUKLUKLARI

CABERGOLINE AND CARDIAC VALVE DISEASE IN PROLACTINOMA

Berrin ÇARMIKLI¹ DEMİRBAŞ¹, Gül GÜRSOY²

¹ TOBB ETÜ Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page : 83-86

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2017 / June 2017

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2019 / January 2019

ÖZET

Kabergolin, ergot türevi dopamin agonisti olup hormon hipersekresyonu olan hipofiz tümörlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Parkinson hastalığında kabergolin kullanımı, klinik olarak anlamlı kalp kapak hastalığı gelişimi riski ile ilişkili iken prolaktinoma ve akromegalide kabergolin tedavisi anlamlı kalp kapak hastalığı risk artışı ile ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca prolaktinomalarda valvüler anormallik ile kabergolin kullanım süresi veya kümülatif dozu arasında korelasyon gösterilmemiştir.

Uzun dönem yüksek doz (>3 mg/hafta), kabergolin tedavisi alan hastalarda valvüler anormallikleri göstermek için ekokardiyografi ihtiyacı varken, 1-2 mg/hafta dozunda kabergolin tedavisinde düzenli ekokardiyografi ile tarama gerekmez.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz tümörleri, kabergolin, kalp kapak bozuklukları

Ergot türevi dopamin reseptör agonistleri Parkinson hastalığının tedavisinde önemli yer tutmaktadır (1-8). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ergot türevi dopamin agonisti kullanan Parkinson hastalarında kalp kapak patolojisinde artış saptanmıştır (2-5). Ergot türevi dopamin agonistlerinin neden olduğu valvulopati mekanizmasını açıklamaya yönelik toksik fibrojeniz, vasküler teori ve immunolojik teori olmak üzere birçok hipotez öne sürülmektedir (1-10). Endokrinolojide prolaktinoma tedavisinde ergot türevi dopamin agonistlerinden kabergolin kullanılmaktadır (3,4). Bu grup ilaçları kullanan hastalar yeni tanı dejeneratif kalp kapak hastalığı açısından risk taşırlar. Ergot türevi dopamin agonisti olan ilaçlar 5 hidroksitriptamin reseptörünün 2B alt tipine (5-HT_{2B}) yüksek afinite gösterirler (1-8). 5-HT_{2B} reseptörleri kalp kapakları üzerinde bulunmaktadır. Bu reseptörler uyarıldığında kalp kapaklarında bulunan fibroblastlarda mitojenik etki ile fibroblast proliferasyonu olmakta ve bu da valvulopatiye yol açmaktadır (7,8,9).

ABSTRACT

Ergot derivative dopamine agonist cabergoline is widely used in pituitary tumors having hormone hypersecretion. Although in Parkinson's disease cabergoline use was clinically found to be associated with the risk of developing significant valvular disease, treatment of cabergoline in prolactinoma and acromegaly was not associated with significant valvulopathy risk. Moreover in prolactinomas, no correlation was demonstrated between valvular abnormalities and duration of usage and cumulative dose of cabergoline.

While echocardiography was necessary, in order to show valvular abnormalities in patients receiving long term high dose of cabergoline (>3 mg/week), in 1-2 mg/week dose of cabergoline treatment, regular scanning by echocardiography was not needed.

Keywords: Pituitary tumors, cabergoline, cardiac valve disorders

Prolaktinoma tedavisinde amaç prolaktin hipersekresyonunu normale getirerek olumsuz etkileri gidermek, kitleyi küçültüp mümkünse yok ederek bası etkilerini ortadan kaldırmak, bu etkilerini kalıcı bir şekilde elde etmek ve yan etkisiz bu sonuçlara ulaşmaktır (1-8). Dopamin agonistleri ile yapılan medikal tedavi ile bu hedeflere hastaların çoğunda ulaşılabilir (2-6). Mikroprolaktinomada semptom yok ise tedavi şart değildir; ancak izlenirler, semptomatik olduklarında tedavi verilir (1-6). Makroadenomlar mutlaka tedavi edilmelidir. Tedavi endikasyonları; tümörün basısına bağlı veya hiperprolaktineminin sebep olduğu infertilite, amenore/oligomenore, osteoporoz, rahatsız eden hirsutizm veya galaktore gibi semptomlardır (1-12). Dopamin agonistleriyle tedavi prolaktinomalarda birinci seçenek tedavidir (3,4,5,8). Medikal tedavi tümör çapı, gonad fonksiyonları ve fertilitate isteğine göre düzenlenir. Bu amaçla ergot türevi dopamin agonistleri olan bromokriptin ve kabergolin kullanılmaktadır (1-12). Medikal tedavi ile prolaktin düzeyi 2-3 hafta içinde düşmeye başlar ve

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gül GÜRSOY

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Turkey

Gsm: +90 532 423 54 40 E-posta: gulgursoyyener@yahoo.com

yaklaşık 1-2 hafta civarında tümör çapında küçülme gözlemlenebilir (2,4). Tümör boyutundaki küçülme bazı vakalarda aylar sürebilir. Mikroadenomların %80'inde prolaktin düzeyleri normale döner ve %90'ın üzerinde fertilitte sağlanır (4,6,8,9,11). Başlangıç bromokriptin (2,5 mg tbl) dozu genellikle gece yatarken 0,625- 1,25 mg'dır, 3-5 gün veya haftada bir tedricen 1,25 mg artırılır. Genellikle 5-7,5 mg/gün ikiye bölünmüş dozlar ile yeterli klinik cevap alınabilmektedir. Yaklaşık bir ay sonra prolaktin kontrolü yapılarak doz ayarlanabilir (2-8). En sık görülen yan etkiler bulantı, ortostatik hipotansiyon ve depresyondur. Yan etkiler nedeniyle ilacın yatmadan önce yiyeceklerle birlikte alınması önerilir. Diğer dopamin agonistlerine kıyasla prolaktin seviyesini normalize etmedeki yüksek başarısı ve tümörü küçültme sıklığındaki yükseklik nedeniyle kabergolin kullanımı tavsiye edilmektedir (2-12). Kabergolin (0,5 mg tbl) ile tedaviye haftada 0,25- 0,5 mg/1-2 kez başlanır, Prolaktin normale dönene kadar doz ayda bir artırılır ve genellikle maksimum doz haftada 7 mg'dır. Dopamin agonisti ilaçlardan biri tolere edilemediğinde ya da ilaca direnç oluştuğunda bir diğerine geçilmelidir. Mikroadenomlarının %10'u makroadenomlarının %18'i kabergolin ile normal prolaktin düzeyine ulaşmaz (9,10,11,12,13,14). Erkekler kadınlara göre rezistansa daha yatkındırlar. Rezistansla baş etmek için bazı hastalarda kabergolin dozu haftada 11 mg'a kadar artırılabilir. Günlük en az 3 mg kabergolin kullanan parkinsonlu hastalarda orta ve ciddi kalp kapak yetmezliği riski ortaya konulmuştur. Standart kabergolin dozu (1-2mg/hafta) alan hastalarda muhtemelen tekrarlayan ekokardiyografiye ihtiyaç olmayacaktır. Fakat kabergolinin yüksek dozlarına ihtiyaç duyulan hastalarda dikkatli olunmalı ve ekokardiyografi kontrolleri yapılmalıdır (2-8,13,14,15). Menopozla giren hiperprolaktinemi kadınlarda prolaktin normalleşebilir, hiperprolaktinemi tedavisinin devamı açısından yeniden değerlendirilir. Postmenopozal dönemde mikroadenomların tedavisi gerekmez, takibe alınırlar. İdyopatik hiperprolaktinemi semptomatik ise medikal tedavi verilir, yoksa takip edilir (1-12).

Ergot türevi dopamin agonisti ilaçlar olan pergolid ve kabergolin Parkinson Hastalığı tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (4,5,6,8). Ergot türevleri olan dopamin agonistlerinin akciğer veya retroperitoneal fibroz ya da kalp kapak hastalığı yan etkileri bildirilmektedir (8,9,10). Zanettini ve ark. yaptıkları çalışmada en az 12 ay boyunca kabergolin kullanan Parkinson hastalarında mitral kapak tutulumu dışında aort ve triküspid yetmezliği geliştiği görülmüştür (8,9,12). Ayrıca kabergolin ve pergolid tedavisi altında olan hastalardan ciddi kalp yetmezliği nedeni ile protez kapak replasmanı ameliyatı yapılan olgular bildirilmiştir (8-12). Özellikle ergot türevleri olmak üzere dopamin agonistinin plöropulmoner veya retroperitoneal fibroza neden olmalarının altında yatan patogenetik mekanizmaları açıklamak için birçok farklı teoriler öne sürülmüştür. Bu teoriler arasında toksik fibrogenez, vasküler teori ve immünojenik teori yer almaktadır. Fibrotik değişikliklerin bu ilaçların

serotonerjik etkilerine bağlı fibroblast aktivitesindeki artışa bağlı olduğu öne sürülmüştür (1-14). Ergot türevi dopamin agonisti ilaçların valvuler yapılarda hasar oluşturmasında serotonerjik sistem önemli rol üstlenmektedir. Ergot türevi dopamin agonisti olan ilaçların 5-hidroksitriptamin (5HT) 2B reseptörlerine yüksek afinite gösterdikleri tespit edilmiştir. 5-HT reseptörlerinin 2B sub tipi kalp kapakları üzerinde bulunmaktadır. Bu reseptörler stimüle olduğunda kalp kapaklarındaki miyofibroblastlarda mitojenik etki ile fibroblast proliferasyonunun olduğu ileri sürülmektedir. Bu serotonerjik etki karsinoid sendrom ve fenteramin-fenfluramin kullanımında görülen kapakçık hastalıklarında da bildirilmiştir (8,9,11,12,15).

Serotonin veya 5-HT, triptofan aminoasidinin enzimatik olarak hidrosilasyon ve dekarboksilasyonu sonucunda oluşur. 5-HT ile ilişkili reseptörler nöron ve diğer birçok hücrenin membranında lokalizedirler. 6 adet G protein ile ilişkili reseptörü vardır (5-HT 1,2,4,5,6,7) ve bunların 14 sub tipi bulunmaktadır. 5-HT2 ailesinin 3 alt tipi bulunur (5-HT 2A, 5-HT 2B ve 5-HT 2C). 5-HT 2A ve 2B' nin kardiyovasküler etkileri benzer olabilir. Her iki reseptörün ventrikül ve kalp kapak fibroblastlarında mitojenik ve sekretuar etkileri bulunur. 5-HT2B reseptörü aktivasyonu fosfolipaz C yolağını uyararak intraselüler kalsiyum düzeyini artırır. Bazı hücrelerde nitrik oksid sentezini uyarırken fibroblastlarda ve düz kas hücrelerinde 5-HT2B reseptörünün aktivasyonu mitogenezi uyarır ve ayrıca inflamatuvar sitokinlerle matriks proteinlerinin sekresyonuna yol açar (2,4,6,7,9,12,15).

Ergot türevi dopamin agonisti olan bromokriptin, pergolid, dehidroergokriptin gibi ajanların Parkinson Hastalığı'nda kullanımı ile, özellikle uzun süreli kullanımda, plöral, perikardiyal, retroperitoneal ve kalp kapaklarında fibrotik değişikliklere neden olduğu giderek artan sıklıkta bildirilmektedir. Retroperitoneal ve pulmoner fibroz ve artan kalp kapak hastalığı riski, pergolidin 5-HT2A ve 5-HT2B reseptörlerine olan yüksek afinitesinden kaynaklanabilir. Kapak yetmezlik oranları pergolid ile %31, kabergolin ile %47 olarak bildirilmiştir (2-8). Pergolidin kalp kapak hastalığı riski doz ile ilişkili gözükmektedir. Junghanns ve arkadaşlarının ergot türevi dopamin agonistleri ve valvüler kapak hastalığı ilişkisini araştıran çalışmalarında ergot derivativesi pergolid ve kabergolin ile non-ergot ropinirol ve pramipeksolün Parkinson hastalarında kalp kapağı morfoloji ve işlevleri üzerine olan etkileri transtorasik ekokardiyografi ile ve kontrollerle kıyaslamalı olarak incelenmiştir (6-14). Ergot derivativesi dopamin agonisti kullanan hastalarda %22 oranında orta derecede kalp kapak hastalığı saptanırken bu oran non-ergot dopamin agonisti kullanan hastalarda %3, kontrollerde ise %0'dır. Plöropulmoner fibroz bromokriptin ve metiserjid gibi ergot türevlerinin iyi bilinen bir yan etkisidir (8-15).

Ergot türevleri ile fibrotik sendromlar arasındaki neden sonuç ilişkisi giderek daha iyi anlaşılmaktadır. İlacın

erken kesilmesi ile fibrozun genellikle geri dönüşümlü olduğu bildirilmektedir (5-12). Sebep olan ajanın kesilmesini takiben semptomların gerilediği ve benzer ilacın tekrar verilmesi ile semptomların tekrarladığı bildirilmiştir. Bu nedenle, yüksek dozda ergot türevi dopamin agonistleri kullanan hastalarda semptomların yakın takibi ve düzenli tarama testleri (ekokardiyografi, 6 ayda bir) oldukça faydalıdır (2-8).

Kabergolin oral olarak alınan uzun etkili D2 dopamin reseptör agonisti olup D3, D4 ve 5HT-2 reseptör ailesine de agonistik etkileri bulunur (1,3,5,8). Yüksek doz kabergolinin Parkinson Hastalığı ve ayrıca prolaktinomada kullanımı ile fibrotik valvulopati gelişimi bildirilmişken birçok çalışmada ise hipofiz tümörlerinde kullanımı ile ilgili kardiyak valvuler hastalık gösterilmemiştir (2-10). Dopamin agonisti ile ilişkili valvuler kalp hastalığının patofizyolojik mekanizması dopamin agonistinin serotonin (5-HT) reseptör ailesi, özellikle 5-HT2B ile interaksiyona girmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. 5-HT2B reseptörü kalp kapak fibroblastlarında yüksek miktarda bulunmakta birlikte pulmoner arterlerde de bulunmaktadır (8-15).

Avrupa'da birbirinden bağımsız yapılmış 2 büyük çaplı çalışmada Parkinson Hastalığı'nda yüksek doz dopamin agonistlerinin kullanımına bağlı potent 5-HT2B reseptör agonistik aktivite ve kalp kapak hastalığı özellikle mitral, aortik ve triküspid kapak hastalığı ilişkisi bildirilmiştir. Bu reseptörlerin aktivasyonu hücre bölünmesinde artışa, aşırı büyüme ile ilgili valvulopatiye ve bozukluğa neden olmaktadır (3,4,6,8,9).

Son 6 yılda prolaktinomada kabergolin kullanımı ve klinik anlamlı kalp kapak hastalığı gelişimi üzerine 17 adet birbirinden bağımsız çalışmalar yapılmıştır. Bunların 5'inde klinik olarak anlamlı olmayan yetmezlik, hafif mitral ve triküspid yetmezliği ve pulmoner yetmezlik ve mitral alanın genişlemesi gibi patolojiler tespit edilmiştir. On iki çalışmada değişen oranlarda (%2-54) hafif, orta ve ciddi mitral, triküspid yetmezlik gibi klinik anlamlı valvuler hastalık gözlenmiştir. On iki çalışmanın 3'ünde hafif aortik yetmezlik tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda ortalama klinik anlamlı kapak hastalığı oranı %4 olarak verilmiştir. Bu oran %0 ile %54 arasında değişmektedir. Valvulopati prevalansı sadece 2 çalışmada kabergolinin kümülatif dozu ile korele edilmiş olmasına karşın diğer bir çok çalışmalarda hiperprolaktinematik hastalarda kabergolinin kalp kapakları üzerinde güvenli olduğu bildirilmiştir (8-12). Kayda değer sadece 2 çalışmada prolaktinomada uzun dönem kabergolin kullanımı ve kalp kapakları üzerine olan etkisi prospektif olarak araştırılmıştır. Her iki çalışmada da 24 ay ve 60 ay kabergolin kullanımına bağlı klinik anlamlı kalp kapak hastalığı risk artışı tespit edilmemiştir (8-12,13,14,15). Bununla birlikte bazı çalışmalarda prolaktinomalı olgularda önemsiz valvulopati prevalansının gösterilmesi genel popülasyonda yayınlanan çalışmalarla mukayese edildiğinde kabergolin kullanımı ile kalp kapak hastalığı gelişiminde artış ol-

madığı sonucuna varılmıştır. Hafif aortik yetersizlik %2 ile %3,9 oranında tespit edilmiş olup bu oranın genel popülasyonda tanımlanandan fazla olmadığı raporlanmıştır (2,4,5,6,8).

Halperin ve Colao'nun yaptıkları 2 çalışmada kabergolinin prolaktinomalı hastalarda kullanımına bağlı yüksek oranda anlamlı valvulopati tanımlanmıştır (8,9,10,13,15). Bu iki çalışmada orta derecede triküspid yetmezliği sırasıyla %40 ile %54 vakada bildirilmiş ve kabergolinin kümülatif dozu ile (>3mg/hafta) ilişkilendirilmiştir. Renata ve arkadaşlarının çalışmalarında kabergolinin prolaktinomada kullanımı ve orta derecede triküspid yetmezliği gelişimi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 3 kat relatif risk artışı olduğu rapor edilmiştir. Orta derecede kapak yetersizliği prevalansı kabergolinin ortalama kümülatif dozunun 280 mg'dan fazla olduğu hastalarda gösterilmiştir (8-12).

Auriemma ve ark. nın prolaktinomalı hastalarda yaptıkları prospektif çalışmada 5 yıla kadar uzun dönem kabergolin kullanımının kardiyak valvulopati gelişimi açısından güvenli olduğu gösterilmiştir (2). Bu çalışmada median kümülatif doz 2 yıl için 48 mg, 5 yıl için 149 mg olup önceki çalışmalardan daha düşük dozdur. Drake ve ark. yaptıkları kesitsel çalışmada 601 hiperprolaktinematik hasta kabergolini ortalama kümülatif doz 152 mg kullanmış ve bu hastaların %3,2 'sinde orta derecede valvuler stenoz veya yetmezlik bildirilmiştir. Kümülatif dopamin agonisti dozu ile yaş ve herhangi bir valvulopati arasında korelasyon tespit edilmemiştir (2).

Parkinson Hastalığı'nda kabergolin kullanımı kalp kapaklarında subklinik fibrotik değişikliklere neden olabilir. Bu fibrotik değişiklikler kapaklarda ciddi disfonksiyona neden olabilir. Prolaktinoma ve Parkinson Hastalığı'nda kabergolin kullanımına bağlı klinik anlamlı valvulopati prevalansındaki fark, bu hastalarda kabergolinin kümülatif dozundaki anlamlı farkı yansıtır olabilir. Ayrıca bir çok büyük kapsamlı çalışmalarda dopamin agonistleri ile klinik anlamlı valvulopati risk artışı sadece Parkinson Hastalığı'nda gösterilmiş olup hiperprolaktinematik hastalarda tespit edilmemiştir (2,3,5,8,12,13,15).

Hiperprolaktinemi'de kabergolin kullanımı ile klinik anlamlı valvulopati arasındaki ilişki 1600 hiperprolaktinematik hastayı içeren çalışmada gösterilmemiştir. Yine hipofiz tümörlerinde kabergolin kullanımı, tedavi dozu, süresi ile klinik anlamlı kardiyovasküler hastalık arasında ilişki tespit edilmemiştir. Bununla birlikte klinik anlamlı olmayan kapak yetmezliği genel popülasyonla karşılaştırıldığında artmadığı görülmüştür (2-15). Bu çalışmaların hepsinde özellikle prolaktinoma ve akromegalide kabergolin kullanımının kalp kapakları üzerine güvenli olduğu desteklenmektedir. Yine de yüksek dozda ve uzun dönemde kabergolin kullanılan hastalarda ekokardiyografi valvuler anormalliği tespit etmede gerekli olabilir. Oysa klasik doz kabergolin (1-2 mg/hafta) kullanan hastalar için düzenli ekokardiyogra-

fik incelemeler gerekli olmayabilir (8,9,10,12,14,15).

KAYNAKLAR

- 1.)Oolao O, Galderisi M, Di Sarno A, et al. Increased prevalence of tricuspid regurgitasyon in patients with prolactinomas chronically treated with cabergoline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(10):37777-84.
- 2.)Auriemma RS, Pivonello R, Perone Y. Safely of long term treatment with cabergoline on cardiac valve disease in patients with prolactinomas. *Eur J Endocrinol.* 2013;169(3):359-66.
- 3.)Drake WM, Stiles CE, Howlett TA. A cross sectional study of the prevalence of cardiac valvular abnormalities in hyperprolactinemic patients treated with ergo-derived dopamin agonists. *Jclin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):90-6.
- 4.)Auriemma RS, Pivonello R, Ferreri L, Priscitelli P, Colao A. Cabergolin use for pituitary tumors and valvular disorders. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2015; 44(1): 89-97.
- 5.)Borovac JA. Side effects of a dopamine agonist therapy for Parkinson's disease: a mini review of clinical pharmacology. *Jale Journal of Biology and Medicine.* 2016; 89(1):37-47.
- 6.)Hutcheson D J, Setola V, Bryan R, Merrttman D. Serotonin Receptors and heart valve disease- It was meant 2B. *Pharmacol Therapy.* 2011; 132(2):146-57.
- 7.)Andrejak M, Triboillo C. Drug-Induced valvular heart disease. An update. *Archive of cardiovascular disease.* 2013; 106(5):333-9.
- 8.)Elenkova A, Shabani R, Kalinov K, Zacharieva S. Increased prevalence of subclinical cardiac valve fibrosis in patients with prolactinomas on long term bromocriptine and cabergoline treatment. *Eur J Endocrinol.* 2012; 167(1): 17-25.
- 9.)Lafeber M, Stades AME, Valk GD. Absence of major fibrotic adverse events in hyperprolactinemic patients treated with cabergoline. *Eur J Endocrinology.* 2010;162(4):667-75.
- 10.)Kars M, Pereia AM, Bax JJ, Romijin JA. Cabergolin and cardiac valve disease in prolactinoma patients: additional studies during long term treatment are required. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159(4):363-7.
- 11.)Ammar W, Alan SR, Clark AL, Kallvicbacka-Bennett A, Atkin SL. Low dose cabergoline for hyperprolactinemia is not associated with clinically significant valvular heart disease. *European J Endocrinol.* 2008; 159(4): 11-4
- 12.)Khare S, Lila AR, Patil R et al. Long- term cardiac (valvulopathy) safety of cabergoline in prolactinoma. *Indian J Endocrinology Metab* 2017; 21(1): 154-9.
- 13.)Uz Ö, Kaedeşoğlu E, Aparcı M, Özmen N, Cebeci BS. Kabergolinin neden olduğu hızlı gelişen mitral yetmezliği. *Trakya Univ Tıp Fak Dergisi.* 2008; 25(3):236-7.
- 14.)Yamamoto M, Uesigu T, Nakayama T. Parkinson hastalığında dopamin agonistleri ve kardiak valvülopati. *Neurology.* 2006; 67(7):1225-9.
- 15.)Lancellotti P, Livadariu E, Markov M et al. Cabergoline and the risk of valvular lesions in endocrine disease. *European J of Endocrinology.* 2008; 159(1): 1-5.

HERPES SİMPLEX ENFEKSİYONUNA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ERİTEMA MULTİFORME OLGUSU

A CASE OF ERYTHEMA MULTIFORME DUE TO HERPES SIMPLEX INFECTION

Ayşe Gül GÜVEN¹, Sevinç KESKİN¹, Nurdan ÇİFTÇİ¹, Medine Aysin TAŞAR², Bülent ALİOĞLU³

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Acil Bölümü, Ankara, Türkiye

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page : 87-89

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2017 / April 2017

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2018 / December 2018

ÖZET

Eritema multiforme (EM); karakteristik hedef benzeri cilt lezyonlarının var olduğu, mukozal tutulumun eşlik edebildiği, nadiren tekrar edebilen, birçok etkinin sebep olabileceği akut bir hastalıktır. Bu yazıda perioral bölgedeki herpes enfeksiyonuna ikincil olarak gelişen eritema multiforme olgusu sunuldu. Olgunun kontrol fizik muayenesinde lezyonların valasiklovir tedavisine iyi yanıt verdiği gözlemlendi. Lezyonlarda tekrarlama gözlenmedi. Sonuç olarak nadir görülen EM hastalığında literatürde de en çok etken olarak tanımlanan herpes simplex virüs enfeksiyonu öncelikli sebep olarak düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Eritema multiforme, herpes enfeksiyonu, çocuk.

GİRİŞ

Eritema multiforme (EM), ciltte hedef benzeri lezyonlarla karakterize immün aracılı gelişen akut klinik bir durumdur. Bu lezyonlara oral, genital ve/veya göz mukozasını etkileyen erozyon ve büller eşlik edebilir. Eritema multiforme major, mukozal tutulumla giderken, eritema multiforme minör ise mukozal tutulum olmayan hastalığı tanımlar. Eritema multiforme'nin gelişiminde enfeksiyonlar, ilaçlar, kanser, otoimmün hastalıklar, aşılama, sarkoidoz ve menstrüasyon gibi birçok faktör rol alır (1). Enfeksiyonlar (viral, bakteriyel veya fungal) vakaların ortalama %90'undan sorumludur. En sık tanımlanan mikroorganizma ise HSV'dir. Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu, özellikle çocuklarda bir diğer eritema multiforme sebebidir (1-3).

Hedef lezyonlar hastalığın en belirgin özelliğidir, ancak her zaman bulunmayabilir. Başlangıç lezyonlar, klasik hedef lezyonlara dönen yuvarlak, eritematöz papüler lezyonlar şeklindedir. Tipik hedef lezyonlar 3 bileşenden oluşur: Merkezde koyu purpura (bül ve nekroz görülebilir), ortada ödemli papül ve bunu çevreleyen eritemli makül. Kutanöz lezyonlar sıklıkla ekstremitelerin akrall kısmının

ABSTRACT

Erythema multiforme (EM) is an acute disease characterized by target-like lesions on the skin. These lesions are accompanied by mucosal membrane involvement and recurrent can be observed. A variety of factors can cause this condition. We present one case with erythema multiforme which has been developed by peroral herpes infection. It was observed that the lesions respond well to valacyclovir treatment. The recurrency has not been observed in the lesions. As a result, Herpes simplex virus as the most commonly identified infection agent in the literature, must be considered prior in EM.

Keywords: Erythema multiforme, herpes infection, child.

ekstensör yüzeylerinde simetrik dağılım gösterir (1).

Mukozal membran tutulumu sıklıkla kutanöz lezyonlara eşlik eder. Oral, göz ve/veya genital mukozaya etkilendir, sıklıkla diffüz mukozal eritem, ağrılı erozyon ve/veya büller şeklinde belirti verir. Ağız tutulumu EM hastalarının %70'inde vardır. Lezyonlar dudak kenarı ve ağız mukozasını, dudak mukozasını, diş etini içermeyen mukozal yüzeyleri etkiler (4,5). Prodromal semptomlar (ateş, kırgınlık, miyalji) EM'nin hafif formlarında sık değildir, ama anlamlı mukozal tutulumu olan vakalarda görülebilir. Bir grup hastada EM, yıllar içinde sık epizodlarla gider. Bu durum rekürren EM olarak ifade edilir. Persistan EM ise; tipik ve atipik EM lezyonlarının devamlı varlığı ile karakterize nadir bir EM tipidir (6). Biz bu yazıda, klinisyenlerin karakteristik görüntüsünü, en sık altta yatan etken ve tedavisini akılda bulundurmaları amacıyla herpes simplex enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen EM tanısı alan bir vakayı sunduk.

OLGU

14 yaşında erkek hasta, 2 gün önce başlayan yüzde ve her iki el sırtında döküntü yakınması ile başvurdu. Has

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ayşe Gül GÜVEN

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 30 00 E-posta: aysegulguven1@gmail.com

tanın bilinen sistemik hastalığı, alerji öyküsü ve ilaç kullanımı yoktu. Yakın zamanda herhangi bir aşılama öyküsü mevcut değildi Yapılan fizik muayenesinde; perioral bölgede eritematöz zemin üzerinde ağrılı ve veziküler lezyonlar, yüzde ve her iki elin ekstansör yüzeyinde olan simetrik, kaşıntılı olmayan, ortalarında vezikül ve püstül içeren hedef benzeri plak lezyonlar saptandı.(şekil 1 ve 2). Diğer sistem bakıları normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde hemogramı, akut faz reaktanları, tam kan biyokimyası normal olarak değerlendirildi.



Şekil 1: Perioral bölgede veziküler lezyonlar ve malar bölgelerde hedef benzeri plak lezyonlar



Şekil 2: El ekstansöründe ortalarında vezikül püstül bulunan hedef benzeri plak lezyonlar

Hastaya dermatoloji bölümünün da katkılarıyla herpes simpleks enfeksiyonuna takiben gelişen eritema multiforme tanısı koyuldu. Hastaya 2x500mg/gün, 5 gün süreyle oral valasiklovir, lezyonlar üzerine lokal kortikosteroid ve antihistaminik tedavisi başlandı. Takip eden muayenelerinde lezyonlarda gerileme olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Eritema multiforme, ilaç uygulamalarından ve enfeksiyonlardan sonra gelişebilen etyopatogenezi tam aydınlatılmamış akut, bazen tekrarlayan mukokütanöz bir hastalıktır. HSV enfeksiyonu, EM minör gelişiminde en sık nedendir. HSV ilişkili EM, HSV enfeksiyonunu izleyen günler veya haftalar içinde ortaya çıkar. Her iki HSV tipi de (tip1-tip2) EM ile ilişkili bulunmuştur (1,2). Klinik olarak sessiz seyretmesine rağmen birçok EM vakası, HSV enfeksiyonu ile tetiklenir Tipik olarak EM minör-major lezyonları, HSV ile ilişkili enfeksiyonunun başlangıcından 10-14 gün sonra başlar. Dudak, lezyonların en çok görüldüğü bölgedir (5). Bizim olgumuzda da dudakta başlayan veziküler lezyonları takiben hedef lezyonların ortaya çıktığı gözlemlendi.

Herpes ile ilişkili EM teşhisi, HSV enfeksiyonu öncesinde veya eş zamanlı HSV enfeksiyonu varlığıyla klinik olarak kolaylıkla konulur. Olgumuzda ağız mukozasında ülserasyon olmaksızın ağız çevresinde veziküler lezyonlar ve klasik cilt lezyonları gözlemlendi.

EM tedavisi, klinik bulguların ağırlığına göre değişir. Hafif formlar genelde 2-6 haftada iyileşir. Lokal yara bakımı, topikal analjezik ve anestezi ajanları ağrı kontrolünde önerilir. Ağır vakalarda ise intravenöz sıvı tedavisine gerek duyulabilir (7). Ağızdan antihistaminikler ve topikal steroidler semptomların iyileşmesinde gerekli olabilir. Sistemik steroidler bazı vakalarda başarılı olarak kullanılmasına rağmen, EM'de kullanımına dair kanıtlar yetersizdir. Herpes ile ilişkili EM'de tedavi ilk günlerde başlanırsa, asiklovir ile etkili olarak tedavi edilir. Asiklovir tedavisi başarısız kalırsa valasiklovir reçete edilebilir. Valasiklovirin ağız yolu ile alındığında biyoyararlanımı daha fazladır ve tekrarlayan vakalarda daha etkilidir (7). Lokal cilt bakımında sıvı antiseptikler (%0.05'lik klorheksidin) kullanılabilir. Mukozal tutulum varlığında destekleyici tedavinin göz ve dermatoloji bölümleriyle birlikte yürütülmesi faydalıdır (1,5,8). Antibiyotik tedavisi Mikoplazma pnömonia enfeksiyonu ve sekonder bakteriyel enfeksiyon dışında gerekli değildir. İlaç ilişkili EM olgularında sorumlu ilacın kullanılması yasaklanmalı ve bu durum hastanın kayıtlarına geçirilmelidir.

Rekürrens, eritema multiforme hastaların yaklaşık olarak %20-25 inde gözlenir. Hastalık spontan olarak 10-20 günde kendiliğinden iyileşmesine rağmen, hastalar yılda 2-24 kez yıllık epizot geçirebilirler. Hastalığın ortalama süresi 10 yıldır (aralık 2-36 yıl) (7). Bizim vakamızda uzun dönem takibinde rekürrens gelişmedi.

Sonuç olarak etyolojisi net olarak tanımlanamamasına

karşın EM ile herpes enfeksiyonu arasındaki ilişki kesin gibi görünmektedir. Olgumuzda hastalık ağızdan vala-siklovir tedavisi ile kontrol altına alınmıştır. EM düşü-nülen hastalarda hastalık etkeni olarak herpes simplex enfeksiyonu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1.) Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. J Am Acad Dermatol 1983; 8:763.
- 2.) Weston WL, Brice SL, Jester JD, et al. Herpes simplex virus in childhood erythema multiforme. Pediatrics 1992; 89:32.
- 3.) Schalock PC, Dinulos JG, Pace N, et al. Erythema multiforme due to Mycoplasma pneumoniae infection in two children. Pediatr Dermatol 2006; 23:546.
- 4.) Wetter DA, Davis MD. Recurrent erythema multiforme: clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007. J Am Acad Dermatol 2010; 62:45.
- 5.) Ayangco L, Rogers RS 3rd. Oral manifestations of erythema multiforme. Dermatol Clin 2003; 21:195.
- 6.) Drago F, Parodi A, Rebora A. Persistent erythema multiforme: report of two new cases and review of literature. J Am Acad Dermatol 1995; 33:366.
- 7.) Woo SB, Challacombe SJ. Management of recurrent oral herpes simplex infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(Suppl):S12.e1-18.
- 8.) Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema multiforme and related disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(5):642-54.

NADİR BİR OLGU SUNUMU: PRİMER SKROTAL LİPOM

REPORT OF A RARE CASE: PRIMARY SCROTAL LIPOMA

Cem Nedim YÜCETÜRK¹, Muhammet Fatih KILINÇ¹, Berat Cem ÖZGÜR¹, Elif ÖZER², Ali AYYILDIZ¹

¹Department of Urology, Ankara Training and Research Hospital

²Department of Pathology, Ankara Training and Research Hospital

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :90-92

Geliş Tarihi / Submitted : Ocak 2018 / January 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Şubat 2019 / February 2019

ABSTRACT

Intrascrotal primary lipomas, arising from the subcutaneous adipose tissue of the scrotal walls, are rarely seen and vary in size. Here our aim was to present a patient with painless mass on the left scrotum diagnosed primary scrotal lipoma histopathologically.

Key Words: Extratesticular lipoma, scrotal lipoma, scrotal mass, scrotal swelling

ÖZET

İntraskrotal lipomlar skrotum duvarının subkutan yağ dokusundan köken alır. Nadir görülür ve değişik boyutlarda olabilir. Burada sol skrotumda ağrısız şişliği olan ve histopatolojik olarak primer skrotal lipom tanısı alan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ekstratestiküler lipom, skrotal lipom, skrotal kitle, skrotal şişlik

INTRODUCTION

Lipomas have usually occurred in the scrotum and especially originate and develop in the spermatic cord. But sometimes lipomas arise from adiposites of the subcutan tissues of the scrotal walls and called as primary scrotal lipoma(1). Intrascrotal primary lipoma is a benign mesenchymal tumour and its size is variable. We present here a patient with a three-year history of a painless left-sided scrotal mass which was reported as primary lipoma of the scrotum.

CASE

A 41 year-old man was referred to our outpatient clinic with the complaint of a swelling on the left scrotal region of three years duration. The swelling continuously started growing the last four months. The patient had no history of trauma to the scrotum, nausea, vomiting, constipation or heavy weight lifting. Physical examination revealed that the patient had an elastic, soft, single and regularly shaped mass on the left scrotum of size 9x5x7 cm. The mass had no tender or fluctuation and it was not possible to reduce. Detailed examination showed that it was found only in the scrotum and not extending to the left testicle. Both testicles and spermatic cords were normal. Considering that mass could be a malign testicle tumour, tumour markers such as beta human chorionic gonadotropin

(β HCG) and alpha fetoprotein(α FP) were required and viewed as normal. The patient's laboratory results were within normal limits. Scrotal ultrasonography revealed a heterogeneous hyperechoic mass of ~6-7 cm in size, isoechoic with adipose tissue and was standing apart from the left testicle.

Following an informed consent from the patient, we performed an operation using a left scrotal incision. A well encapsulated lipoma located within the scrotal wall was observed and dissected easily (Fig 1a,1b,1c). After the hemostasis, a penrose drain was placed insitu and layers were closed in anatomical plan.

The pathology report revealed benign scrotal lipoma with regular capsule. The dissected specimen weighed 250 gr. On macroscopic pathological examination, an encapsulated mass measuring 9x5x7 cm with yellow coloured and uniform fatty cut surface with lobulated pattern were observed. Microscopic report stated the specimen as primary scrotal lipoma surrounded with fibrous capsule, consisting of mature adipose cells and fibrous septation between them (Fig 2a,2b,3).

DISCUSSION

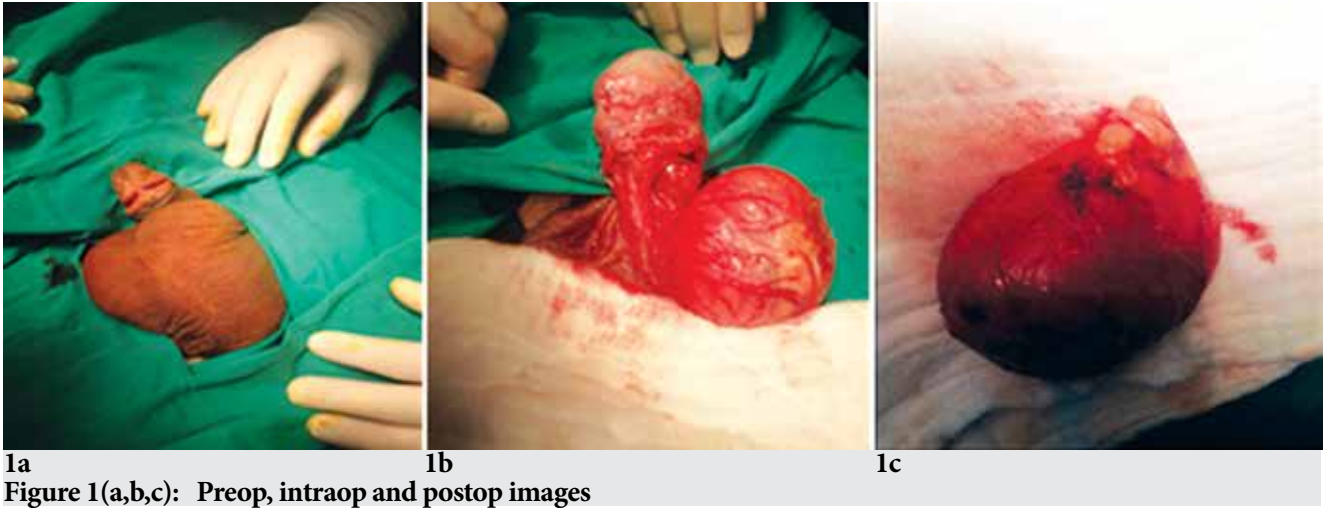
Lipomas are benign neoplasms and most commonly occurred in intrascrotal tissues and spermatic cord(1).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

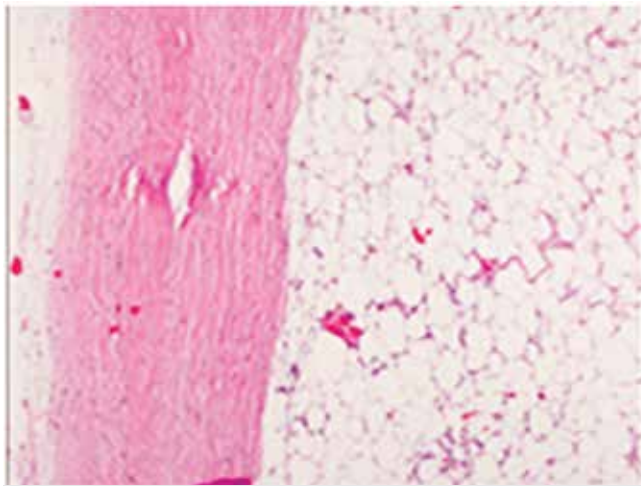
Cem Nedim YÜCETÜRK

Sukriye Mahallesi, Ulucanlar Caddesi, Ankara, Turkey

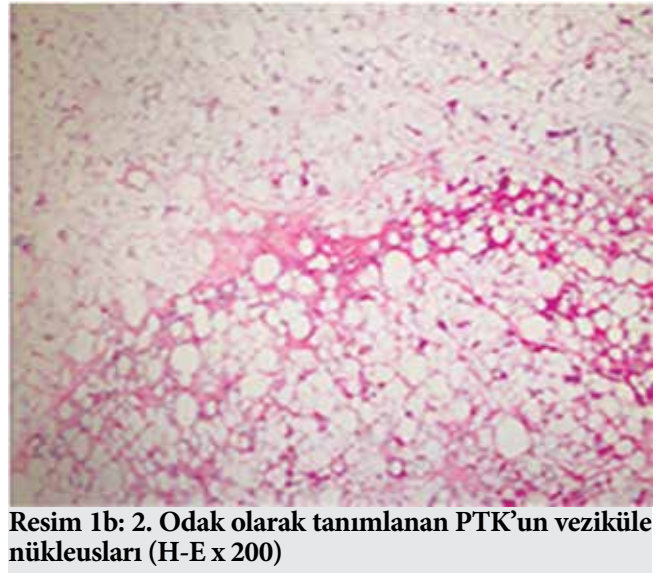
Tel: +90 312 595 37 09 Gsm: +90 532 257 69 67 Faks: +90 312 363 33 96 E-posta: tuncal@mynet.com



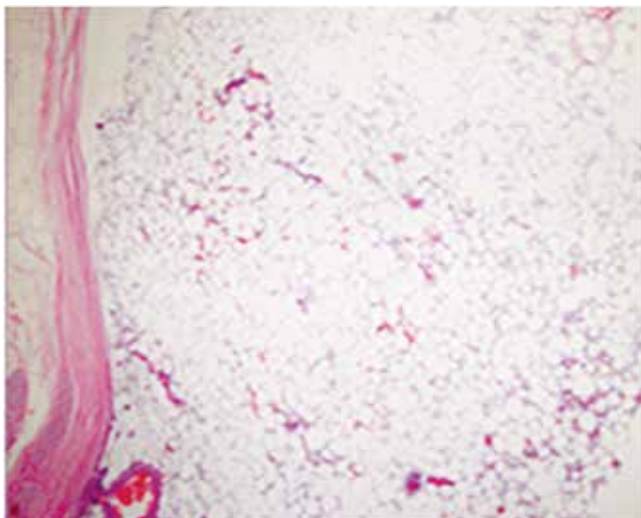
1a
1b
1c
Figure 1(a,b,c): Preop, intraop and postop images



2a
Figure 2 (a,b): Lipoma surrounded by fibrous capsule (H&E stain, 50x, 100x)



Resim 1b: 2. Odak olarak tanımlanan PTK'un veziküle nükleusları (H-E x 200)



2b
Figure 2 (a,b): Lipoma surrounded by fibrous capsule (H&E stain, 50x, 100x)

Leyson et al divided these tumours into two categories (paratesticular and extratesticular) with many subgroups, according to their location(2). Paratesticular lipomas arise from spermatic cord, epididymis, tunica vaginalis and testicle, while extratesticular lipomas are from a) properitoneal, preperitoneal or subperitoneal fat herniation, b) subserous fat around inguinal ring, fascia and transversalis muscle of perineal area, c) perineum and isolated fat lobules from subcutaneous tissue of the scrotal wall (2,3). However this classification seems to be difficult to replace a case of a lipoma in one of these categories. Fujimura et al. have been reported three types of intrascrotal lipomas that might help to overcome this situation. Scrotal lipomas originating from a) the subcutaneous tissue posterior to the spermatic cord and growing towards the scrotum, b) spermatic cord and tunica vaginalis tumours arising from the fat tissue within or outside the spermatic cord and c) primary scrotal lipomas arising from fat lobules of the tunica dartos layer of the scrotum which are rarely seen(4). From our opinion, this classification is much more easier

to place our case and in this context, our case could be classified as a primary scrotal lipoma. Size of the primary scrotal lipomas are highly variable and may become quite large (225g to 9 kg)(2). Our specimen was 250 g and compatible with the data from the literature.

Lipoma is being the most common tumour of the extratesticular structure, generally arise from the spermatic cord and is usually benign(5). They are mimicing clinically inguinal hernias but by observing an intact external inguinal ring on physical examination, the differential diagnosis is made very easily.

Scrotal ultrasonography, computerizing tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) scan play an important role in the evaluation of scrotal masses. Ultrasonography determines the localization of the mass and detects whether the appearance of the mass is cystic or solid nature. Although the most of solid extratesticular masses are benign, malignancy should be distinguished in such cases that when a mass can not be shown to be a lipoma. When determining any painless echogenic mass with heterogeneous structure on ultrasound and a relatively low vascularity, we should suspect from a liposarcoma and have to be much more careful(6). CT and MRI imaging are useful techniques in difficult cases especially to find out the difference between fat and other soft tissue components and simultaneously ruling out true lipoma and omental herniae (7).

The histopathology of primary scrotal lipoma can be confused with lipomatosis, lipoblastoma and liposarcoma. Lipoblastoma is generally seen in early childhood. Lipomatosis may induce proliferation of nature adipose tissue and infiltration to surrounding tissues whereas the lipomas are encapsulated . Although primary scrotal liposarcoma is rare, sometimes lipoma like well-differentiated liposarcoma can be seen and the diagnosis is complicated(8).

Scrotal or combined scrotal and inguinal incision seems to be the best treatment approach in these cases. Although many extratesticular lesions are benign, when masses are large, heterogeneous and infiltrate other scrotal structures, sarcomas must be kept in mind and all efforts have to be focused on this malignancy.

CONCLUSION

When evaluating a scrotal mass, a careful history and physical inguinoscrotal examination are essential. For all scrotal masses, such important requirements like serum tumour markers, a scrotal ultrasound and a specialist consultation must be done not to miss any details.

Acknowledgement: None

Conflict of Interest: None

No competing financial interests exist.

REFERENCES

- 1.)Karandikar S,Ansari S, Shaikh T, Mandhane N, Deolekar S. Rare paratesticular lipoma:The largest one reported till date. Int J Res Med Sci 2015;3: 1798-1800
- 2.)Florante J, Leyson J, Doroshov LW, Robbins MA. Extratesticular lipoma: report of 2 cases and a new classification. J Urol 1976 ;116: 324-326
- 3.)Greeley DJ Jr1, Sullivan JG, Wolfe GR. Massive primary lipoma of the scrotum.Am Surg 1995; 61:954-955.
- 4.)Fujimura N, Kurokawa K. Primary lipoma of the scrotum. Eur Urol 1979;5:182-183.
- 5.)Maximilian B, Joachim T, Sebastian M. Liposarcoma of the spermatic cord: Report of two cases and review of the literature. Internet Journal of Urology 2005;3:1
- 6.)Cardenosa G, Papanicolaou N, Fung CY, Tung GA, Yoder IC, Althausen AF, Shipley WU. Spermatic cord sarcomas: sonographic and CT features. Urol Radiol 1990;12:163-167.
- 7.)Patel NG, Rajagopalan A, Shrotri NS. Scrotal liposarcoma - a rare extratesticular tumour. JRSM Short Rep 2011; 2:93
- 8.)Lander EB, Lee I. Giant scrotal lipomatosis. J Urol 1996; 156:1773.

AYNI TİROİD NODÜLÜNDE PAPİLLER VE FOLİKÜLER KARSİNOM; OLGU SUNUMU

PAPILLARY AND FOLLICULAR CARCINOMA IN THE SAME THYROID NODE; CASE REPORT

Salih TUNCAL¹, Yılmaz ÜNAL¹, Eylem Pınar ESER²

¹SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Altındağ, Ankara

²SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Altındağ, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :93-94

Geliş Tarihi / Submitted : Kasım 2018 / November 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Ocak 2019 / January 2019

ÖZET

Papiller tiroid kanseri (PTK) ve foliküler tiroid kanseri (FTK) sırasıyla en sık görülen tiroid kanserleridir. Bu iki differansiyel tiroid kanserinin (DTK) aynı olguda görülmesi oldukça enderdir. Soliter tiroid nodülünde 3 farklı odakta, 2 farklı tiroid kanser türünün olduğunu tespit ettiğimiz olgumuzu literatür eşliğinde değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: Papiller ve foliküler karsinom, tiroid kanserleri

GİRİŞ

PTK ve FTK birbirlerinden tanısal değerlendirme, klinik özellikler ve cerrahi tedavileri açısından farklılıklar gösterirler (1). PTK'ya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanı konulurken, FTK'nın tanısında foliküler lezyonda kapsül ve/veya damar invazyonunun gösterilmesi gerekir, ayrıca FTK'nın kan yoluyla uzak metastaz yapma potansiyeli vardır (2). Bu iki tiroid kanserinin aynı tiroid lobunda görülmesi enderdir. Bizim olgumuzda, aynı soliter nodülde PTK ve FTK odakları tespit edildi. Hastanın tedavi ve takip protokolü bu patolojik ayırım ile şekillendi.

OLGU SUNUMU

Kırk dört yaşında kadın hastanın tiroid ultrasonografisinde sağ lobda 33x25 mm ebatlarında lineer kalsifiye odaklar içeren, heterojen ekoda, periferik ve santral vaskülarizasyon gösteren solid nodül görüldü. Nodüle yapılan ince iğne biyopsisi foliküler neoplazi olarak raporlandı. Bilateral total tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu yapıldı. Patoloji raporunda; nodülde 2 odakta PTK ve bir odakta FTK (**Resim 1 ve 2**), 3 adet reaktif lenf nodülü ve diğer tiroid dokusunda kronik lenfositik tiroidit belirlendi.

Cerrahi tedavisi sonrası hastada komplikasyon görülmedi. Hasta I¹³¹(İyot 131) ablasyon tedavisi için medikal onkolojiye gönderildi.

ABSTRACT

Papillary thyroid cancer (PTC) and follicular thyroid cancer (FTC) are the most common thyroid cancers. It is rare to see these two differentiated thyroid cancers (DTC) in the same patient. In our study, we found two different types of thyroid cancer in 3 different foci of solitary thyroid nodules.

Keywords: Papillary and follicular carcinoma, thyroid cancers

TARTIŞMA

Tiroid kanserlerinin önemli bir kısmı folikül hücrelerinden kaynaklanırlar. Bu kanserlerin %70-90'ını DTK oluşturur. DTK'nin %55-65'i papiller, %15-25'i foliküler kanserlerden oluşur. Folikül hücrelerinden kaynaklanan ve tiroid kanserlerinin %15-45'ine karşılık gelen ikinci tiroid kanserleri ise az differansiye ya da anaplastik kanserlerdir. Prognozu en iyi olanlar papiller, en kötü olanlar ise anaplastik kanserlerdir. Parafoliküler hücrelerden (C hücreleri) medüller tiroid kanseri (MTK) tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturur (3). İİAB sonucunda foliküler neoplazi şeklinde tanımlanan nodüllerde kanser olasılığı %15-20 civarındadır. İİAB ile papiller, medüller ve anaplastik karsinom tanısı konulabilirken, foliküler karsinom ve foliküler adenom tanıları konulamaz. Foliküler karsinom ve foliküler adenom ayırımı yapılabilmesi için kapsül ya da vasküler invazyonun gösterilmesi gerekir. İİAB materyalinde ise bunu göstermek mümkün değildir. Bu nedenle materyal foliküler neoplazi olarak tanımlanır. Foliküler neoplazi nedeniyle opere edilen hastaların %20-25'inde foliküler karsinom, geri kalan %75-80'inde ise foliküler adenom tespit edilmektedir (4). İİAB sonucu soliter adenom ve foliküler neoplazi olanlar için lobektomiyle birlikte yapılan istemektomi tedavisi yeterli görülmektedir. Foliküler neoplazide %15-20 malignite oranı beklenir ve peroperatif frozen incelemesi yeterli sonuç

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Salih TUNCAL

SBÜ Ankara EAH / Genel Cerrahi Kliniği / A Blok 1. Kat Altındağ/ANKARA

Gsm: +90 535 968 74 79 E-posta: tuncal@mynet.com

vermez. Postoperatif patolojik inceleme FTK olursa tamamlayıcı total tiroidektomi yapılmalıdır (5).

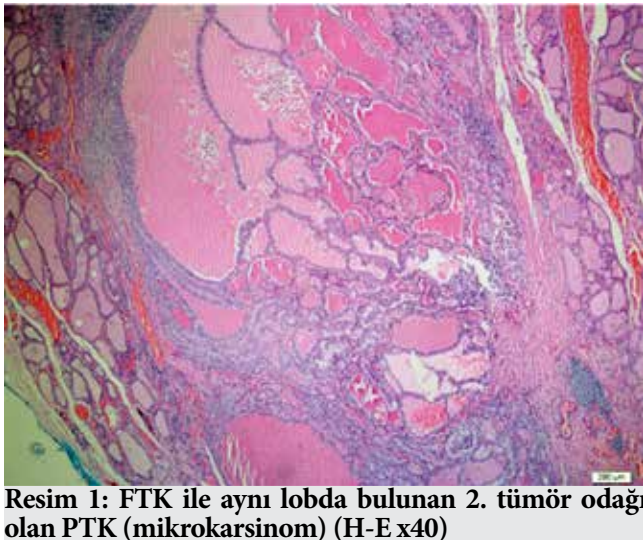
Erikoğlu ve arkadaşları çalışmalarında, İİAB sonucu olarak foliküler neoplazi tespit edilen hastalara geleneksel cerrahi yaklaşımın neoplazinin olduğu tarafa hemitiroidektomi olduğunu ancak sekonder tiroidektominin geçici ve kalıcı komplikasyonlarından korumak ve papiller tiroid kansinomu ile foliküler adenomların birlikte görülme oranlarının yüksek olması nedeniyle ameliyat öncesi dönemde İİAB'de foliküler neoplazi tespit edilen vakalarda aynı tarafta ya da karşı tarafta nodüller tespit edilmiş ise cerrahi tedavinin total tiroidektomi olması gerektiğini söylemişler (6). Biz de vakamızda aynı kaygı- larla ilk seansta total tiroidektomi uyguladık.

Tiroid papiller kansinomu lezyonlarının çoğu foliküler ve papiller yapıları birlikte bulundurur (7). Eskiden tiroid kanseri %50'den fazla foliküler yapı taşıyorsa FTK olarak tanımlanırdı, ancak son zamanlarda, foliküler yapıların yüzdesi göz önüne alınmayarak nükleer sitolojiye göre karar verilmektedir (8). Böylece PTK'nın foliküler varyantı ile FTK'nın ayrımını yapmak biraz daha kolay hale gelmiştir.

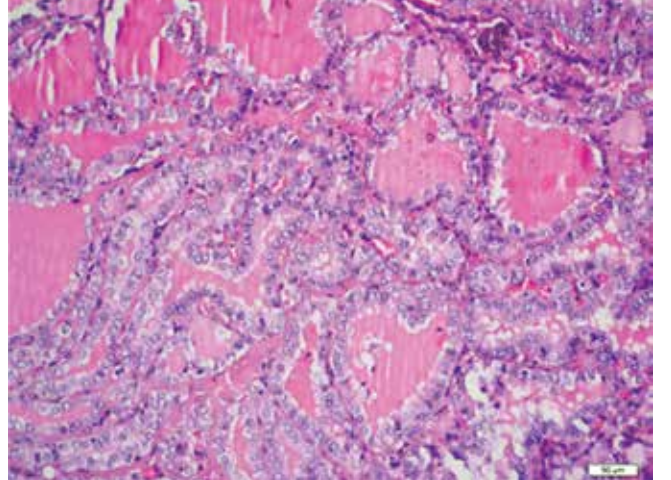
Tiroidin diferansiye kanserleri aynı olguda birden fazla odakta görülebilir. Ancak farklı tiplerinin aynı olguda görülmesi çok sık değildir. Bizim olgumuzun özelliği ise, aynı nodülde farklı hücre tiplerinden kaynaklanan DTK'nın olmasıdır. Bizim olgumuzda da bu ayırım yapılabilmiş ve tedavi/takip sürecinin yönetilmesine olanak sağlamıştır.

SONUÇ

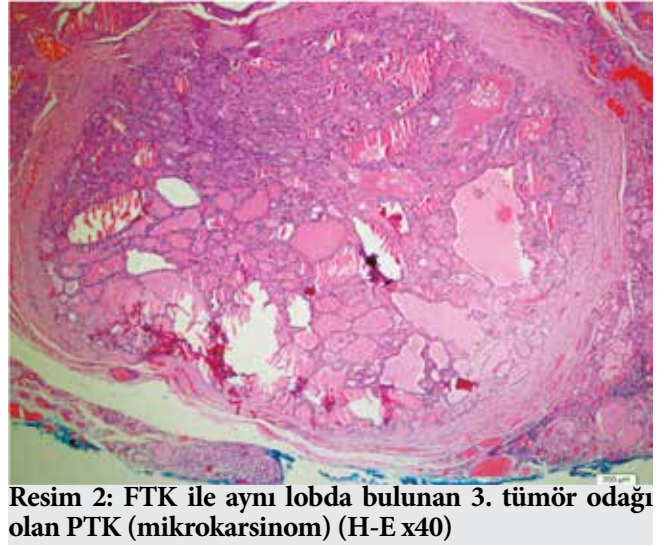
Tiroidin iyi diferansiye kanserlerinden PTK ve FTK ender olmasına rağmen aynı nodülde birlikte görülebilmektedir. Bu ayırımın yapılması FTK'nın metastaz yapma potansiyeli nedeniyle önemlidir. Nükleer sitolojik inceleme sayesinde bu ayırımın tespiti kolaylaşmıştır. Sunulan olgunun bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.



Resim 1: FTK ile aynı lobda bulunan 2. tümör odağı olan PTK (mikrokarsinom) (H-E x40)



Resim 1b: 2. Odak olarak tanımlanan PTK'un veziküle nükleusları (H-E x 200)



Resim 2: FTK ile aynı lobda bulunan 3. tümör odağı olan PTK (mikrokarsinom) (H-E x40)

KAYNAKLAR

- 1.)Yıldız MG, Aydın S, Şanlı A ve ark. Tiroid Papiller Karsinom Foliküler Varyant: Nasıl Bir Cerrahi Yaklaşım? Med Bull Haseki 2014; 52(4): 306-9.
- 2.)Eyibilen A, Aladağ İ, Güven M ve ark. Surgical approach to encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a report of three cases. Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2008; 18(6): 384-388
- 3.)Önsel Ç. Tiroid kanserlerinin tanı ve tedavisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Tiroid Hastalıkları Sempozyumu 15 Ekim 1999, İstanbul, s. 49-68.
- 4.)Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. Ann Intern Med 2005; 142: 926- 931.
- 5.)Erbil Y. Tiroid Nodüllerine ve Tiroid Kanserlerine Cerrahi Yaklaşım. In: Erdoğan MF. Tiroid Bülteni 3 rd. İstanbul: Deha Ozalit, 2009: 6-7.
- 6.)Erikoğlu M, Çolak B, Aksoy F ve ark. Foliküler adenom ile papiller kansinom ilişkisi. Turk J Surg 2011; 27(3): 133-6.
- 7.)Wu HH, Jones JN, Grzybicki DM et all. Sensitive cytologic criteria for the identification of follicular variant of papillary thyroid carcinoma in fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 2003; 29: 262-6.
- 8.)Baloch ZW, LiVolsi VA. Encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma with bone metastases. Mod Pathol 2000; 13: 861-5.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Makale Başlığı:

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

2.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

3.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

4.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

5.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

6.....

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

7.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

8.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

9.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

10.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

11.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....

12.

İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:.....

e-posta:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

.../.../20..

Article Title:

Dear Editor,

As the authors of the article we sent to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal with the hope of publication;

We accept and declare about this study that;

1. Scientific ethics and responsibility belong to us,
2. Previously not published at home or abroad in Turkish or foreign languages
3. Not to be submitted to another publication for publication
4. All publication rights belong to Ankara Education and Research Hospital Medical Journal in case of acceptance for publication.

1.

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

2.

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

3.

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

4.

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

5.

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

6.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

7.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

8.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

9.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

10.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

11.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....

12.....

Signature:.....

Address.....

Tel:..... Fax:.....

e-mail:.....



YAYIN KURALLARI

GENEL BİLGİLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi; Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum / tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayımlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayımladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılar olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayın kurulu, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerde ismi yer alan tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
- Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, etik kurul onayı ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan deneyleri etik kurulu onayı aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalı ve makale içinde bu durum belirtilmelidir. Kişisel Verilerin Korunması Hakkında Kanun Çerçevesinde onam alınması ve yetkili merciler tarafından talep edilmesi halinde sunulması, yazarların sorumluluğundadır.

Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile hiçbir ticari ilişkilerinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar, vb), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Çalışma için Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; makalenin "Gereç ve Yöntemler" bölümünde onay alınan etik kurulun ismi, onay tarih ve sayısı açık olarak belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİY OLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel inceleme yapılan tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce biyoistatistik incelemelerin geçerliliği ve gücü açısından değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Editörler, gerekli gördükleri takdirde istatistiksel inceleme ait ham verileri isteme haklarını saklı tutarlar.



YAYIN KURALLARI

YAZIM PİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya "www.tdk.org.tr" adresi ayrıca Türk Tıbbi Demeklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce İngilizce dil uzmanı ve/veya ana dili İngilizce olan (native speaker) bir kişi tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren kişi yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan "Teşekkür (Acknowledgement)" bölümünde belirtilmelidir.

Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen ve değerlendirme sonucunda yayıma kabul edilen makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından ayrıca düzeltilmektedir. Yazarlar bu düzeltmeleri kabul etmiş sayılırlar.

YAYIN PLATFORMU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK-DERGİPARK online bilimsel dergi yayıncılık platformu üzerinden elektronik ortamda yayımlanmaktadır (www.dergipark.gov.tr). Dergiye makale gönderimi ve süreç takibi DERGİPARK sistemi üzerinden yürütülmektedir. Makale gönderebilmek için öncelikle DERGİPARK platformuna üye olunmalıdır. Derginin yayın kurallarına <http://dergipark.gov.tr/iournal/965/announcement> adresinden elektronik olarak ulaşılabilir. Makalenin DERGİPARK'a yüklenmesini takiben, Derginin e-posta adresine de makalenin DERGİPARK ID numarası ve başlığını da içeren bir bilgilendirme e-postası gönderilmesi gerekmektedir. E-posta adresine yayın kurallarının son kısmından ulaşılabilir.

YAYIN HAKKI

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, "Yayın Hakları Devir Formu" nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler. Yayın Hakları Devir Formu olmadan gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

YAZI TESİTLERİ

Dergiye yayımlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

Editöryel Yorum/Tartışma (Editorial):

Yayımlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından yapılan değerlendirmedir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

Özgün Çalışma (Original Article):

Prospektif, retrospektif her türlü deneysel ve klinik çalışmalar yayımlanabilmektedir. Özgün çalışmalar aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Amaç (purpose), gereç ve yöntem (material and method), bulgular (results) ve sonuç (conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir.

•**Giriş (Purpose):** Çalışmanın kısa ve anlaşılır şekilde amacının açıklandığı kısımdır.

•**Gereç ve Yöntem (Material and Method):** Çalışmada kullanılan gereç, yöntem, istatistik değerlendirme vb nin detaylı şekilde açıklandığı kısımdır. Bilgilendirilmiş rıza ve/veya etik kurul onayı alınmış ise yukarıda açıklandığı üzere açık bir şekilde bu kısımda belirtilmelidir.

•**Bulgular (Results):** Çalışmada elde edilen bulguların detaylı şekilde açıklandığı kısımdır

•**Tartışma (Discussion):** Elde edilen bulguların güncel literatür eşliğinde tartışıldığı kısımdır.

•**Sonuç (Conclusion):** Elde edilen bulgular ve tartışma sonunda yazarların vardığı sonucun açıklandığı kısımdır.

•**Teşekkür (Acknowledgements):** Çalışmaya katkıda bulunmakla beraber yazarlar içinde yer almayan kişilerle çalışmada katkısı olan kurum ve kuruluşların açıklandığı ve kendilerine teşekkür edilen kısımdır.



YAYIN KURALLARI

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmış ise bu bölümde belirtilmelidir.

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olup olmadığı da bu bölümde açıklanmalıdır.

•**Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Derleme (Review Article):

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanır. Yazarın derleme konusu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme makalelerinin yapısı aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 250 kelime içermelidir. Derleme makalelerin özetlerinde bölüm olması zorunlu değildir)

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir. Derlemelerin başlıkları içerdikleri konuyu açıklayıcı olmalıdır.

•**Kaynaklar (References):** Makale içinde geçiş sırasına göre tüm kaynakların verildiği kısımdır.

Olgu Sunumu (Case Report):

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık ya da yenilik gösteren olguların sunulduğu makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Olgu sunumlarının yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir. Bölümsüz olmalıdır.

•**Anahtar Kelimeler (Keywords):** Türkçe ve İngilizce olmak üzere en az 3, en fazla 5 kelimedenden oluşmalı, MeSH İndeksine uygun olarak verilmelidir.

•**Giriş (Introduction):** Olgunun sunum gerekçesinin kısaca belirtildiği kısımdır.

•**Olgu (Case):** Olgunun, tanı, tedavi, laboratuvar verilerinin detaylı olarak açıklandığı kısımdır.

•**Tartışma (Discussion):** Olgunun tartışıldığı kısımdır.

•**Kaynaklar (References):** En fazla 12 tane olmalıdır.

Olgu sunumunda sunulan hastalardan “Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)” alınmalı ve makale içinde, kaynaklar kısmından önce bu durum belirtilmelidir.

Editöre Mektup (Letter to Editor):

Son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili olarak, okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Tıbbi Eğitim (Medical Education):

Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı aşağıdaki gibi olmalıdır:

•**Özet (Abstract):** Türkçe ve İngilizce olarak ayrı ayrı en fazla 150 kelime içermelidir.

Temel bölümler ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Alt bölümler 1.1, 1.2 gibi alt başlıklarla belirtilmelidir.

•**Kaynaklar (References)**

Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri (Book Reviews):

Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirilmeleridir.



YAYIN KURALLARI

YAZTM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile "Times New Roman" yazı formatında, 11 punto büyüklüğünde ve tek satır aralığı verilerek yazılmalıdır.

Editöre Sunum Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "editöre sunum" başlığı ile gönderilmelidir. Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise İngilizce yönünden kontrolünün, araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

Kapak Sayfası:

Makaleden ayrı bir sayfa olarak "kapak sayfası" başlığı ile gönderilmelidir. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce), kısa başlığı, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, sorumlu yazarın ek olarak; iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir. Daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

Özetler:

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler:

En az 3, en fazla 5 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler 'Medical Subject Headings (MeSH)' e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Anahtar kelimeler özet sayfasının en alt kısmında yer almalıdır.

Kısaltmalar:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltmalar kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Özet kısmında kısaltma kullanılamaz.

Herkes tarafından genel kabul görmüş ve kısaltma hali ile kullanılan kelimeler (DNA, RNA vb.) açık hali verilmeden de kullanılabilir.

Şekil, Resim, Tablo ve Grafikler:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, kaynaklar kısmından sonra her biri ayrı sayfada olmak üzere gönderilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil ve resimler için altında, tablo ve grafikler için üstünde olacak şekilde açıklamaları eklenmelidir.

Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir. Baskı kalitesinde standardın sağlanabilmesi için şekil, resim, tablo ya da grafiklerin en az 300 dpi çözünürlükte hazırlanarak sisteme eklenmesi gerekmektedir.

Şekil, resim, tablo ve grafiklerde kullanılan kısaltmalar ilgili görselin açıklamasında belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler, en fazla 16*20 cm, en az 8 cm büyüklükte olmalı ve büyütülerek ya da küçültülerek deforme edilmemiş olarak gönderilmelidir.

Daha önce başka bir yerde basılmış ya da yayımlanmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır. Bu izin şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

Makale içerisinde ve eklerinde geçen uzunluk, yükseklik, hacim ölçümleri metrik ünitelerle (metre, kilogram ya da litre) ve bunların ast ve üst katları şeklinde verilmelidir. Sıcaklık ölçümleri derece santigrad (0C), kan basıncı ölçümleri milimetre civa olarak (mmHG) belirtilmelidir. Laboratuvar değerleri International System of Units' e (SI) uygun olarak belirtilmelidir. SI karşılığı olmayan değerler metin içinde açıklanmak kaydıyla kullanılabilir.



YAYIN KURALLARI

Kaynaklar:

Makalede yer alış sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda “ve ark.”, İngilizce makalelerde “et al” eklenmelidir.

Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmie.org). Yazarlar, kaynakların güncellik ve geçerliliğinden sorumludur. Kongre bildirimleri ve tezler ancak çok zorunlu ise kaynak olarak gösterilebilir. Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar ancak tartışma kısmında kullanılabilir. Kaynak olarak gösterilemez. İnternet adresleri tek başına kaynak olarak gösterilemez (www.hurriyet.com.tr gibi).

Elektronik ortamda yayımlanmış makaleler ilgili makalenin web adresi ve alıntı yapıldığı tarih belirtilerek kaynak gösterilebilir. Elektronik ortamdaki kaynak kitaplar için de aynı kurallar geçerlidir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

Makale için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa numarası belirtilmelidir.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

Kitap için;

Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, Kitap ismi, editörün (lerin) ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar.

Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

Yazar (lar) ın /editörün soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, bölüm başlığı, editörün (lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Kongre bildirimleri için:

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”. 5th Meeting of the European Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Tezler için:

Karaca G. Kolon Anastomozlannda, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

YAYIN KURALLARI

Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Elektronik ortamda yayımlanan makaleler için:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan- Mar (cited 1996 June 5) : 1(1): (24 screens). Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>. Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Elektronik ortamda yayımlanan kaynak kitaplar için:

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

İletişim: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındağ / Ankara / TÜRKİYE

Tel: +90 312 595 3099

Faks: +90 312 363 3396

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-posta: ankarahastanesidergisi@gmail.com



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is the scientific periodical of Ankara Training and Research Hospital which is published thrice a year in order to reach both local and global medical circle.

Retrospective, prospective or experimental trials, reviews, case reports, editorials, commentaries, letters to the editor, medical book reviews relevant to hot topics of medicine are all welcome.

The journal pays regard to the highest ethical and scientific standards and absence of commercial concerns among the articles. Neither the editor (s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertized in this publication.

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more referees if they are convenient to stylistic rules and published following the revisions made by the authors if needed.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the study,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the "Material and Methods" section indicating approval by the ethical review board and affirmation that "Informed Consent" was obtained from each participant.

All papers reporting experiments using animals must include a statement in the "Material and Methods" section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) and indicate approval by the animal experiment ethical review board.

Case reports should be accompanied by "Informed Consent" whether the identity of the patient is disclosed or not. It is the authors' responsibility to obtain and present the consent to the authorities if requested in accordance with the Personal Data Preservation code.

If the proposed publication has a commercial interest or a funder directly or indirectly, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. Name of the ethical review board, approval date and number should be indicated in the "Materials and Methods" section if needed for that type of article. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts (retrospective, prospective or experimental) with statistical analysis are required to undergo biostatistical review in terms of validity and power analysis to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert or a native speaker prior to submission and his/her name should be indicated in the "Acknowledgements" section in case he/she is not one of the authors. All writing and grammatical mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. Authors are deemed to have accepted these corrections.

PUBLICATION PLATFORM

Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital is published in electronic form via TÜBİTAK - DERGİPARK online scientific journal publishing platform (www.dergipark.gov.tr). Manuscript submission and process follow-up are carried out through DERGİPARK system. In order to submit an article, you must first to be a member of DERGİPARK platform. The publication rules of the journal are available electronically at <http://dergipark.gov.tr/journal/965/announcement>. Following the upload of the manuscript to DERGİPARK, an e-mail including the DERGİPARK ID number and title of the article should be sent to the journal's e-mail address. The e-mail address can be found at the end of the publication rules.

COPYRIGHT STATEMENT

The publisher owns the copyright of all accepted articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer Form" and peer reviewing will proceed thereafter.

ARTICLE TYPES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by experts other than the authors of a published original article manuscript and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations are welcome. They should be composed of the following sections:

- **Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); the structured abstract should contain the following sections: purpose, material and methods, results, conclusion.
- **Keywords:** Three to five words in accordance with "Medical Subject Headings (MeSH)", Turkish and English, respectively.
- **Purpose:** Brief and clear explanation of the purpose of the study.
- **Material and Method:** Material, methods and statistical analyses are explained in detail. Informed consent and ethical approval should be clearly indicated in this section as mentioned above.
- **Results:** Findings of the study are presented in detail.
- **Discussion:** Findings of the study are discussed in light of the recent literature.
- Conclusions are presented according to the results and discussion sections.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

COVER LETTER

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

TITLE PAGE

A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, Office and mobile telephone and fax numbers and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

KEY WORDS

Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in 'Medical Subject Headings'(MESH). Please consult www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

REFERENCES

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at:www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation).

Format for journal articles: Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1 st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

Correspondence: THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

Phone:+90 (312) 595 30 99

www.ankarahastanesi.gov.tr

aeah.tipdergisi@gmail.com



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

•**Acknowledgements:** Individuals other than authors or institutions with contributions to the study are presented. Funding information and conflicts of interest should be indicated if present.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 250 words (in Turkish and English respectively); need not to be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc. Title should be explanatory.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively); should not be structured.

•**Keywords:** Three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)”, Turkish and English, respectively.

•**Introduction:** Brief description of the purpose of the case report.

•**Case:** The diagnostic and therapeutic progress of the case and laboratory data are presented here.

•**Discussion:** Case is discussed in the light of previous reports.

•**References:** A maximum of 12 citations are allowed.

“Informed Consent” should be obtained from the patient and explained in the main text before the references section.

Letter to the Editor: Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a title and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author or the editor.

Medical Education: Articles about hot topics supported by latest clinical and laboratory practice which give a medical message to the readers. They should be composed of the following sections:

•**Abstract:** Maximum 150 words (in Turkish and English respectively);

•Principal sections should be numbered consecutively. Subsections should be indicated with subheadings as 1.1, 1.2 etc.

•**References:** List of references cited by the order in the text.

Book reviews: Reviews of up-to-date well-known local and global medical books.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material. The article should be written in PC compatible computers with Microsoft Word; “Times New Roman” font with 11 puntos and single spacing is essential.

Cover Letter:

Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles and be submitted separately from the main text.

Title Page:

A brief running head should be provided in addition to a concise, informative title (Turkish and English). All authors should be listed with academic degrees and affiliations. In addition, office and mobile phone numbers, e-mail and postal addresses of the corresponding author should be added. If the study was presented in a congress, the author (s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

Abstracts:

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the “Article Types” and placed in the article file.

Keywords:

Located at the bottom of the “Abstract” page, three to five words in accordance with “Medical Subject Headings (MeSH)” in Turkish and English should be added.

Abbreviations:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. The same abbreviation is used in the entire text. “Scientific Style and Format” can be referred for international abbreviations. Abbreviations should not be used in the “Abstract” section. Commonly accepted abbreviations (DNA, RNA etc.) can be used as it is. Figures, Photos, Tables and Graphics: Figures, photos, tables and graphics should be numbered in the order of mentioning in the text and placed after “References” section each on a different page. Citations to figures, photos, tables and graphics should be at the end of the relevant sentence. All figures (at the bottom), photos (at the bottom), tables (at the top) and graphics (at the top) should have explanatory legends. If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

In order to ensure standardization of the print quality; figures, photos, tables and graphics should be prepared with at least 300 dpi resolution and submitted separately to the system. Abbreviations used in the figures, photos, tables and graphics should be defined at the legend of the relevant image.

Dimensions of the figures, photos, tables and graphics should be between 8cm x 8cm and 16cm x 20cm without any deformations due to resizing. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

Length, height, and volume measurements given in the article should be indicated as metric (meter, kilogram, liters) units



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

or their multiples/submultiples. Temperature and blood pressure readings should be given as °C and mmHg respectively. Laboratory data should be presented according to International System of Units (SI). Other values can be given provided that it is explained in the text.

References:

References in the text should be numbered and listed serially according to the order of mentioning before the full comma at the end of the sentence in parenthesis. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three then add the “ve ark” or “et al” for Turkish and English references respectively. Format of references should conform to the style used in the Index Medicus (www.icmje.org). Authors are responsible for the up-to-dateness and availability of the references.

Oral/poster presentations and thesis can be cited as a last resort. Personal experiments and unpublished papers can not be given as references, however they can be used in discussion section. Web pages (www.hurriyet.com.tr etc.) can not be cited solely. Online articles can be cited if the web page and date is added.

Examples for writing references (please give attention to punctuation).

Format for journal articles;

Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Özcan NN, Özçam G, Koşar P, Özcan A, Başar H, Kaymak Ç. Correlation of computed tomography, magnetic resonance imaging and clinical outcome in acute carbon monoxide poisoning. Braz J Anesthesiol. 2016; 66(5): 529-32. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.006

Format for books;

Last name(s) and initial(s), chapter title, book title, editor's name, edition, city, publisher, date and pages.

Sözen TH, Bruselloz, Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar.1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.636-42

Format for books which are published other languages than in Turkish;

Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds.

Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

Format for books if the editor and author are the same person;

Last name(s) and initial(s), chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1997.p.145-210.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler.

Biyoistatik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi;1998.s.76-156.

Format for conference papers;

Ozsoy MH, Koca G, Dincel E, Yigit H, Fakioglu O, Cavusoglu AT, Sakaogullari A, Korkmaz M. “Surgery and Adjuvant Yttrium-90 Radiosynovectomy in The Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis (DPVNS) of The Knee”.



S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL
Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

5 th Meeting of the European

Federation of Associations of Orthopaedic Sports Traumatology (EFOST); 67pp, November 26-30, 2008, Antalya/Turkey

Format for theses;

Karaca G. Kolon Anastomozlarında, Harmonic Scalpel, Bisturi ve Monopolar Elektrokoter Kullanılarak Yapılan Rezeksiyon Sonrası Anastomozlarda, Bu Araçların Anastomoz Sağlığı ve İyileşmesi Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye, 2010.

Format for online articles;

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm). Erişim tarihi: 25.09.2018 (Accessed September 25,2018)

Format for e-books;

Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 25.09.2018. (Accessed September 25,2018.)

Correspondence: The Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No: 89 06340 Altındag / Ankara / TURKEY

Phone: +90 (312) 595 3099

Fax: +90 312 363 3396

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-mail: ankarahastanesidergisi@gmail.com



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.

www.ankarahastanesi.gov.tr

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1957

