

ISSN 0250-5150

Cukurova Medical Journal

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

CİLT/VOLUME 41 | SAYI/NUMBER 3 | 2016



Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinin Bilimsel Yayın Organıdır ,
Official Publication of Cukurova University Faculty of Medicine



Cukurova Medical Journal

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

CİLT/VOLUME 41 | SAYI/NUMBER 3 | 2016

ISSN:0250-5150

Sahibi/Owner

Dekan (Dean)

Dilek ÖZCENGİZ, MD

Fakülte Yayın

**Dokümantasyon Kurulu
(2015-2017)**

**(Board of Publication and
Documentation)**

Lut Tamam, MD

Ali Deniz, MD

Altan Özcan, MD

Bertan Yılmaz, MD

Serhan Küpeli, MD

Barış Güzel, MD

Önceki Editörler

(Past Editors)

Filiz Koç, MD (2012-2015)

Semra Paydaş, MD (2000-2012)

Emin Erkoçak, MD

Editor/Editör

Lut Tamam, MD

Editör Yardımcıları/Associate Editors

Bertan Yılmaz, MD

Serhan Küpeli, MD

Yayın Kurulu/Editorial Board (2016)

M. Bertan Yılmaz, MD

Serhan Küpeli, MD

Gonca Karakuş, MD

Özge Metin, MD

Begül Küpeli, MD

Emre Benlidayı, DDS

Yayın Sekreteri/Editorial Secretary

Tülay Hanoğlu

Mahmut Şimşekçi

ÜÇ AYDA BİR ÇIKAR / PUBLISHED QUARTERLY

YAZIŞMA ADRESİ / CORRESPONDENCE

Ç.Ü.Tıp Fakültesi Yayın ve Dokümantasyon Kurulu Başkanlığı
"Tıp Fakültesi Dergisi" 01330 Balcalı-ADANA, TURKEY

E-mail: editor.cutf@gmail.com

WEB ADRESİ / WEB SITE

<http://dergipark.gov.tr/cutf>

Bu dergi Thomson Reuters Master Journal List, Emerging Sources Citation Index, Web of Science, Tübitak Türk Tıp Dizini, Türk Medline, Türkiye Atıf Dizini, Scopemed, Chemical Abstracts, Index Scholar, Google Scholar, Akademik Dizin, Directory of Research Journal Indexing (DRJI)'da yer almaktadır.

This journal is currently indexed in Thomson Reuters Master Journal List, Emerging Sources Citation Index, Web of Science, Tübitak Türk Tıp Dizini, Türk Medline, Türkiye Atıf Dizini, Scopemed, Chemical Abstracts, Index Scholar, Google Scholar, Akademik Dizin, Directory of Research Journal Indexing (DRJI).

BASILDIĞI YER / PRINTED IN

Çukurova Üniversitesi Basımevi – ADANA



Cukurova Medical Journal
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

EDİTÖR / EDITOR

Dr. Lut TAMAM

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Dr. M. Bertan YILMAZ

Dr. Serhan KÜPELİ

YAYIN KURULU BAŞKANI / CHAIRMAN of the EDITORIAL BOARD

Dr. Lut TAMAM

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

| | | |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Abdullah Tüli | Gökhan Gürbüz | Neslihan Önenli Mungan |
| Ahmet Barış Güzel | Gökhan Temiz | Neşe Perdahlı Fiş |
| Ahmet Rencüzoğulları | Gülşen Sezgin | Neşe Yaralı |
| Ahmet Turan Eyalice | Gülseren Akyüz | Nihal Demircan |
| Ali Kemal Topaloğlu | Güven Sadi Sunam | Nooran Al Hamidi Hamidi |
| Ali Rıza Ertürk | Gülşen Sezgin | Nurten Dikmen |
| Alper Akinoglu | Gülbin Karakoç | Orhan Kemal Salih |
| Alper Dilli | Gülseren Ağrıdağ | Ömer Aydın |
| Alper Nabi Erkan | Hacer Yıldızdaş | Özgül Tap |
| Alptekin Tosun | Hafize Yalınz | Özgür Sümelioglu |
| Anil Tombak | Hakan Ceyran | Özgür Tarkan |
| Aşkın Esen Hastürk | Hakan Demirhindi | Özlem Alkan |
| Atakan Atalay | Hakan Poyrazoğlu | Özlem Hergüner |
| Ateş Kara | Halil Kaya | Rengin Güzel |
| Ayfer Pazarbaşı | Handan Birbiçer | Saime Paydaş |
| Aysun Beyazıt | Handan Canan | Sait Polat |
| Ayşe Ayan Balkarlı | Hatice Kurdak | Seden Demirci |
| Ayşe Öner | Hülya Aslan | Selçuk Sızmaz |
| Ayşenur Oktay | Hülya Özgür | Selim Büyükkurt |
| Bambang Setiawan | Hüseyin Karasu | Semra Paydaş |
| Barbaraos Başeskioglu | Hüseyin Özgür Aytaç | Sevgi Özcan |
| Bayram Altuntaş | İdil Yenicesu | Sibel Başaran |
| Bayram Kelle | İlker Murat Arer | Sibel Kibar |
| Begül Yağcı-Küpelı | İsmail Cem Eray | Soner Koltaş |
| Behice Kurtaran | Kadir Özdel | Suat Gezer |
| Bilge Burçak Annagür | Kübilay Dalcı | Süheyla Kömür |
| Cemal Özçelik- | Leman Sencar | Şafak Uygur |
| Cengiz Eser | Levent Kayrın | Şebnem Örgüç |
| Çiğdem Devir | Liu Liu | Tahsin Erman |
| Dar Latief | M. Şah Topçu | Togay Muderris |
| Diñçer Rıza Yıldızdaş | Mahmut Demirtaş | Turgay Demir |
| Ebru Esen | Mahmut Kuntay Kokanalı | Ufuk Özgü Mete |
| Ebru Yenilmez | Mehmet Ali Deveci | Uğur Çakır |
| Elçin Yoldaşcan | Mehmet Karakaş | Uğur Gökçen |
| Elif Betül Türkoğlu | Mehmet Keskin | Umut Özyer |
| Emek Doğer | Mehmet Oğuzhan Ay | Ülker Koçak |
| Emin Karaman | Mehmet Özülkü | Ümit Çelik |
| Emrah Ereren | Mehtap Evran | Ümit Kocaman |
| Emre Cemal Gökçe | Mesut Mete | Vağish Kumar Laxman |
| Ercan Sivaslı | Mete Gülmen | Shanbhag |
| Erdal San | Muhsin Akbaba | Volkan Izol |
| Eren Eken | Murat Doğan | Yasemin Güneş |
| Erol Akgul | Murat Öncel | Yavuz Köksal |
| Ersin Akpınar | Murat Ulukus | Yerik Junusbekov |
| Ersin Nazlıcan | Mustafa Emre | Yıldırım Bayazıt |
| Ertan Kara | Mustafa Tekin | Yusuf Alper Kılıç |
| Fatma Nur Öz | Mustafa Yılmaz | Yusuf Kurtuluş Duransoy |
| Fatmanur Aybala Koçak | Nafiz Bozdemir | Zafer Asım Kaplancıklı |
| Ferda Özlü | Nazan Özbarlas | Zafer Pekkölal |
| Ferdi Tanır | Nebil Yeşiloğlu | Zairin Noor |
| Fügen Yarkın | Necdet Aytaç | Zeynep Kekeç |
| | Necmi Çekin | |



İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ARAŞTIRMA/RESEARCH

- 1 **Üniversite öğrencilerinde huzursuz bacaklar sendromu sıklığı ve yaşam kalitesi ile ilişkisi** 423
The frequency of restless legs syndrome and relationship with quality of life among university students
Seden Demirci, Ahmet Taba Şahin
- 2 **Utility of 1.5 tesla magnetic resonance imaging brain study in evaluating giddiness: a retrospective study of 500 cases** 429
Baş dönmesinin değerlendirilmesinde 1.5 teslalık manyetik rezonans görüntüleme beyin çalışmasının yararlılığı: geriye dönük 500 olguluk bir çalışma
Zoya Irfan Khan, Sushil Ghanshyam Kachewar
- 3 **Retrospective evaluation of risk determinants in prodromal period with a group of schizophrenia patients** 437
Bir grup şizofreni hastasında prodromal evrede risk belirteçlerinin retrospektif değerlendirilmesi
Soner Çakmak, Mahmut Onur Karaytuğ Ufuk Bal, Lut Tamam, Ali Taşdemir
- 4 **Self-medication practice in Sire town, West Ethiopia: a cross-sectional study** 447
Batı Etiyopya'nın Sire şehrinde kendi kendine tedavi uygulaması: kesitsel çalışma
Ayana Jaleta, Shibiru Tesema, Belay Yimam
- 5 **The methodology of wavelet analysis as a tool for cytology preparations image processing** 453
Sitoloji preparatlarının görüntü işlenmesi için bir araç olarak dalgacık analizi metodolojisi
Vyacheslav V. Lyashenko, Asaad Mohammed Ahmed Abdallah Babker, Oleg A. Kobylin
- 6 **Çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafinin ve DMSA sintigrafinin tanısai değeri** 464
Diagnostic value of MAG3 scintigraphy and DMSA scintigraphy in renal parenchyma damage and acute pyelonephritis of children
Buket Kılıçaslan, Handan Alp, Mustafa Yıldırım, Tacettin İnandı
- 7 **Reconstruction of neck defects by pre-expanded occipito-cervico-dorsal island flaps** 472
Boyun defektlerinin preekspanse oksipito-serviko-dorsal ada flepleri ile onarımı
Cengiz Eser, Anıl Arif Olguner, Serkan Sabancıoğullarından, Eyüpban Gencil
- 8 **Ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi** 479
Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with ankylosing spondylitis
Ayhan Aykım
- 9 **Reduction of multifetal gestation to twins: is it always possible to attain natural outcomes?** 485
Çoğul gebeliklerin ikize indirgenmesi: doğal sonuçları elde etmek her zaman mümkün müdür?
Tuncay Yüce; Mehmet Murat Seval, Erkan Kalafat, Batuhan Özmen, Acar Koç
- 10 **İlkokul öğretmenlerinin epilepsi konusunda bilgi, tutum ve davranışları** 491
Primary school teachers' knowledge, attitudes and behaviors about childhood epilepsy
Hüseyin Üçer, Mustafa Haki Sucaklı, Mustafa Çelik, Hamit Sırrı Keten
- 11 **Changes in mean platelet volume values in patients with pulmonary thromboembolism** 498
Pulmoner tromboemboli hastalarında ortalama trombosit hacmindeki değişiklikler
Murat Memiş, Gülhan Kurtoğlu Çelik, Alp Şener, Havva Şahin Kavaklı, Ferhat İçme, Onur Karakayalı, Halil Yıldırım

| | | |
|-------------------------------|---|-----|
| 12 | Uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçleri Psychological and sociocultural mechanisms of international students <i>Betiül Dilara Şeker, Emine Akman</i> | 504 |
| 13 | Effectiveness of different irrigation systems on filling of simulated lateral canals Farklı irrigasyon sistemlerinin yapay yan kanalların doldurulması üzerindeki etkisi <i>Şebnaç Yılmaz, Aysın Dumani, Ayfer Ateş, Kadriye Özdayı</i> | 515 |
| 14 | Type D personality in patients with tension-type headache: relationships with clinical features and quality of life Gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda D tipi kişilik: klinik özellikler ve yaşam kalitesi ile ilişkileri <i>Seden Demirci, Semih Gürler, Kadir Demirci</i> | 521 |
| 15 | Demografik verilerin nöropsikolojik testler üzerine etkisi Effect of demographic data on neuropsychological tests <i>Abmet Evlice</i> | 528 |
| 16 | Detection of norovirus infections in Canakkale with ELISA and RT-PCR Norovirüs enfeksiyonlarının Çanakkale'de ELISA ve RT-PCR ile saptanması <i>Arif Aksu, Alper Akçalı</i> | 533 |
| 17 | Otistik çocukların anne-babalarının depresyon ve kaygı düzeyleri Levels of depression and anxiety among parents of autistic children <i>Sunay Fırat</i> | 539 |
| 18 | Pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerde tüberkülozun erken tanısı ve rifampisin direncinin tespiti için geneXpert MTB/RIF testinin değerlendirilmesi Evaluation of the geneXpert MTB/RIF assay for early diagnosis of tuberculosis and detection of rifampicin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens <i>Ali Albay, Mustafa Güney, Kemal Tekin, Özgül Kısa, Ali Korban Sığ</i> | 548 |
| 19 | Personality traits in aesthetic surgery patients Estetik cerrahi hastalarında kişilik özellikleri <i>S. Visal Buturak, Elif Sarı, Ömer Oğuztürk, Aslıhan Kırcı Güneş</i> | 554 |
| DERLEME/REVIEW | | |
| 20 | Ölüm iyiliği fenomeni Terminal lucidity phenomena <i>Mehmet Emin Demirkol, Lut Tamam</i> | 559 |
| OLGUSUNUMU/CASE REPORT | | |
| 21 | Aseptomatik erişkin hastada insidental korpus kallosum agenezisi ve kolposefali Incidentally discovered colpocephaly and corpus callosum agenesis in asymptomatic adult patient <i>Hüseyin Büyükgöl, Muzafer Güneş, Faik İlik, Fatih Kayhan</i> | 564 |
| 22 | Hereditary angioedema may not be the only cause of abdominal pain in patients with hereditary angioedema! Herediter anjiödemli hastalarda karın ağrısının tek nedeni hereditör anjiödem olmayabilir! <i>Özgür Kartal, Şevket Arslan, Mustafa Güleç, Ahmet Zafer Çalışkaner, Abdullah Baysan, Nail Ersöz, Uğur Musabak, Osman Şener</i> | 567 |
| 23 | Appendix mucinous cystadenoma mimicking a right adnexal mass Sağ adneksiye kitleyi taklit eden apendiks müsinöz kistadenomu <i>Mehmet Tolga Kafadar, Bahadır Kösem, Emine Kırtış, Nermin Köşüş, Aydın Köşüş</i> | 570 |
| 24 | A young woman with a huge paratubal cyst Dev paratubal kisti olan bir genç kadın <i>Ceren Gölbası, Cüneyt Eftal Taner, Atalay Ekin, Ezgi Hürcan, İlknur Gümüş, Dudu Solakoğlu Kabraman</i> | 573 |
| 25 | İntramukozal yerleşimli taşlı yüzük hücreli mide kanserinde lenfatik metastaz Lymphatic metastasis of signet ring cell gastric carcinoma located on mucosa layer <i>Nidal İflazoğlu, Kuvılcım Eren Erdoğan, Ali Duran, Özgül Düzgün, Figen Doran, Cem Kaan Parsak</i> | 577 |

| | | |
|--|--|-----|
| 26 | İnfant döneminde nadir bir stridor nedeni: konjenital laringosel | 581 |
| | A rare cause of stridor in infancy: congenital laryngocele <i>Ali Özdemir, Dilek Doğruel, Aydın Yücel, Arman Api</i> | |
| 27 | Association between treatment with coil embolization of renal artery aneurysm and resistant hypertension | 584 |
| | Coil embolizasyon ile tedavi edilmiş renal arter anevrizmasıyla dirençli hipertansiyon arasındaki ilişki <i>Enes Duman, Erkan Yıldırım, Özgür Çiftçi, Egemen Çiftçi</i> | |
| 28 | Yedi olguda mesanenin nöroendokrin tümörlerinin değerlendirilmesi | 586 |
| | Evaluation of the neuroendocrine tumors of urinary bladder in seven cases <i>Gülşah Ünay, Havva Serap Toru, Hampar Akkaya, İsmail Türker Köksal, Babar Akkaya</i> | |
| 29 | Streptococcus parasanguinis'in neden olduğu spondilodiskit ile ortaya çıkan infektif endokardit olgusu | 591 |
| | Infective endocarditis case due to streptococcus parasanguinis presented with spondylodiscitis <i>İsmail Necati Hakyemez, Bülent Durdu, Gülay Okay, Sibel Bölükçü, Bilge Gültepe, Turan Aslan</i> | |
| 30 | Retroperitoneal nekrotizan fasciitis: yedi olgunun analizi ve literatürün gözden geçirilmesi | 595 |
| | Retroperitoneal necrotizing fasciitis: analysis of seven cases and review of the literature <i>Halil İbrahim Taşçı, Teyfik Küçükkartallar, Mehmet Aykut Yıldırım</i> | |
| 31 | Yenidoğanda zor entübasyonun nadir bir nedeni: Fraser sendromu | 600 |
| | A rare reason for difficult intubation on neonates: Fraser syndrome <i>Selvi Gülaş</i> | |
| EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR | | |
| 32 | Monochorionic monoamniotic twins circumvallate placenta and conglomerated umbilical cord | 604 |
| | Monoamniotic monokoryonik ikiz sirkumvallat plasenta ve konglomere umbilikal kord <i>Sibel Özler, Efser Öztaş, Dilek Uygur, Ayşe Kırbaş, Nuri Danışman</i> | |
| 33 | Meckel divertikülüne bağlı abondan kanama | 607 |
| | Massive bleeding due to Meckel's diverticulum <i>Ebru Salmanoğlu, Ali Erdal Karakaya, Ahmet Burak Doğan, Mustafa Karaağaç, İrfan Peksoy</i> | |
| 34 | Self citation in scientific literature: a reviewer's perspective | 609 |
| | Bilimsel literatürde kendine atf yapma: bir danışmanın perspektifinden <i>Manas Bajpai</i> | |
| 35 | Platelet-to-lymphocyte ratio as a cost-effective and easily measurable marker | 610 |
| | Uygun maliyetli ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olarak platelet/lenfosit oranı <i>Murat Afyon</i> | |
| | Yazarlar Bilgi | A1 |
| | Instructions to Authors | A10 |
| | Yayın Hakkı Devir Formu | A14 |
| | Authors' Copyright Form | A15 |



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Üniversite öğrencilerinde huzursuz bacaklar sendromu sıklığı ve yaşam kalitesi ile ilişkisi

The frequency of restless legs syndrome and relationship with quality of life among university students

Seden Demirci¹, Ahmet Taha Şahin²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta, Turkey

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):423-428.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the prevalence of restless legs syndrome, the severity of symptoms and the relationship between restless legs syndrome and quality of life among university students.

Material and Methods: The participant students were asked the four questions essential for a diagnosis of restless legs syndrome and the students who answered 'yes' to all four questions were evaluated according to International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) diagnostic criteria by an experienced neurologist and diagnosis was made. The severity of restless legs syndrome was investigated using IRLSSG rating scale and the quality of life was assessed by the Short form-36 (SF-36).

Results: A total of 447 students-238 female (53.2%) and 209 male (46.8%)-were included in this study. Restless legs syndrome was diagnosed in 7.6% of the students. Mean restless legs syndrome severity was 13.1 ± 5.44 . There were significantly lower levels of the physical and mental component of SF-36 scores in participants with restless legs syndrome compared to in those without restless legs syndrome. There was a negative correlation between the severity of restless legs syndrome and physical component of SF-36.

Conclusion: Evaluation of university students in terms of restless legs syndrome, which is not well known in the population and adversely affect the quality of life, may be helpful.

Key words: Restless legs syndrome, quality of life, university students

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı üniversite öğrencileri arasında huzursuz bacaklar sendromu sıklığını, semptom şiddetini ve huzursuz bacaklar sendromunun yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Katılımcı öğrencilere huzursuz bacaklar sendromu tanı kriterlerini içeren dört soru soruldu ve bu dört soruya 'evet' cevabı veren öğrenciler Nöroloji uzmanı tarafından Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (UHBÇG) kriterlerine göre değerlendirildi ve huzursuz bacaklar sendromu tanısı konuldu. Huzursuz bacaklar sendromu bulunan öğrencilere hastalık şiddetini ölçmek için UHBÇG Şiddet Skalası uygulandı ve yaşam kalitesini değerlendirmek için tüm katılımcılara Kısa form-36 (KF-36) uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 238'i (%53,2) kız, 209'u (%46,8) erkek olmak üzere toplam 447 öğrenci katıldı. Öğrencilerin %7.6'sında huzursuz bacaklar sendromu saptandı. Huzursuz bacaklar sendromu şiddeti ortalama $13,1 \pm 5,44$ olarak belirlendi. Huzursuz bacaklar sendromu bulunan öğrencilerde KF-36 fizik ve mental bölümü skorları anlamlı düzeyde düşük saptandı. Huzursuz bacaklar sendromu şiddet düzeyi ile KF-36 fizik bölümü skorları arasında anlamlı negatif ilişki saptandı.

Sonuç: Üniversite öğrencilerinin halen toplumda yeterince bilinmeyen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen huzursuz bacaklar sendromu açısından değerlendirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Huzursuz bacaklar sendromu, yaşam kalitesi, üniversite öğrencileri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seden Demirci, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta, Turkey, E-mail: sdndemirci@yahoo.com.tr
Geliş tarihi/Received: 03.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 18.12.2015

GİRİŞ

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) ya da Willis-Ekbom hastalığı, özellikle akşamları, sıklıkla nahos ve rahatsız edici hisler sonrasında, bacakları dayanılmaz şekilde hareket ettirme ihtiyacı ve hareket ettirmeye geçici rahatlamanın olduğu sensorimotor nörolojik bir hastalıktır¹. Patofizyolojisi henüz kesin olarak ortaya konulamamasına rağmen, santral sinir sisteminde demir depolarında azalma, dopaminergik düzensizlikler ve genetik faktörler patojenezde en önemli etkenler olarak bilinmektedir².

Ailesel ve idiyopatik olarak ortaya çıkan formu primer HBS olup, en sık görülen formudur ve bu formda hastalık başlangıç yaşı erken olup genellikle 20 yaşın altındadır. Sekonder form ise gebelik, demir eksikliği anemisi, böbrek yetersizliği, periferik nöropati, spinoserebellar ataksi, diabetes mellitus, hipotiroidizm, romatoid artrit gibi hastalıklarla ve antidepresanlar, anti epileptikler, dopamin reseptör blokörleri gibi ilaçlarla ilişkili olarak görülebilir³.

Epidemiyolojik çalışmalara göre, HBS prevalansı %2 ile %15 arasında değişmektedir³⁻⁵. Yapılan çalışmalarda 8-11 yaş arasında %1,9, 12-17 yaş arasında %2, 18-20 yaş grubunda ise prevalansı %9 ile %15 arasında bildirilmiştir⁶⁻¹¹. HBS tanısı esasen klinik öyküye dayanmaktadır. Hastaların çoğu şikayetlerini ifade ederken güçlük yaşarlar. Belirtilerin tanımlanmasında; hareket ihtiyacı, karıncalanma, sızlama, huzursuzluk, kramp, bacak üzerinde bir şey sürünüyor hissi, bacaklarda yanma, çekilme, ağrı-acıma, elektrik hissi, gerilme, rahatsızlık hissi ve kaşınma gibi ifadeler kullanırlar. Semptomların karmaşıklığı ve güç tanımlanır olması tanıyı zorlaştırmaktadır.

Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (UHBSÇG) tarafından standardize kriterler önerilmiştir¹². Semptom şiddetleri değişkenlik gösterdiği için olduğundan daha az tanı konulan bir hastalıktır. İleri yaş ve kadın cinsiyet HBS için risk faktörleridir¹.

HBS, huzursuzluk, ağrı, yorgunluk, dinlenememe, uyku bozuklukları ve bunların sonucunda ortaya çıkan depresyon, anksiyete gibi birçok yönüyle hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir¹³. Bu çalışmanın amacı, genç yaş grubu olan üniversite öğrencileri arasında HBS sıklığını, semptom şiddetini ve HBS'nin yaşam kalitesi ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Araştırma için Süleyman Demirel Üniversitesinde eğitim gören 500 öğrenciye ulaşılması planlanmıştır. Diabetes mellitus, demir eksikliği anemisi, romatoid artrit, kronik sistemik hastalık, kronik nörolojik hastalık, alkol kullanım ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamız 18 kişi dışlama ölçütlerine uymaları, 8 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmemeleri, 27 kişi de çalışma ölçüklerini eksik doldurmaları nedeniyle, 238'i kız, 209'u erkek toplam 447 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılardan sosyodemografik veriler sosyodemografik veri formu ile alınmıştır. HBS bulunan katılımcıların benzer şikayetlerinin 1. derece akrabalarında da mevcut olup olmadığını içeren HBS ile ilgili veriler Nöroloji uzmanı tarafından kaydedilmiştir. Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

HBS Tanısı

HBS tanısı için daha önce tanımlanan UHBSÇG temel tanı kriterleri başlığında belirtilen 4 standart tarama sorusu soruldu¹.

1. Bacaklarınızda ağrı, sızı, ürperti gibi hoş olmayan, rahatsızlık veren ve bacaklarınızı hareket ettirmeye zorlayan bir his oluyor mu?
2. Bu şikayetler oturma ya da yatma gibi hareketsizlik ya da dinlenme dönemlerinde mi başlıyor ya da artıyor?
3. Bu şikayetler bacağınızı yürüme veya esnetme, germe gibi hareketlerle kısmen veya tamamen geçiyor mu?
4. Bu şikayetler gündüz saatlerine göre akşam ve geceleyin daha mı şiddetli oluyor?

Cevapların HBS tanı kriterlerini karşılayıp karşılamadığını değerlendirmek ve HBS'yi taklit eden durumları dışlamak amacıyla 4 soruya da 'evet' cevabı veren bireylere Nöroloji uzmanı tarafından klinik görüşme ve nörolojik muayene yapılarak HBS tanısı konuldu.

HBS Şiddeti

HBS olduğu kabul edilen öğrencilere hastalık şiddetini ölçmek için UHBSÇG Şiddet Skalası uygulandı¹⁴. Bu skala toplam 10 sorudan

oluşmaktadır. Her bir sorudaki HBS şiddet değerleri; yok (0 puan), hafif (1 puan), orta (2 puan), şiddetli (3 puan) ve çok şiddetli (4 puan) olarak derecelendirilir. Böylece toplamda 0-40 arasında değişen bir skor elde edilir. Toplam skora göre, 0-10 puan hafif, 11-20 puan orta, 21-30 puan şiddetli, 31-40 puan çok şiddetli HBS olarak kabul edilir.

Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesini değerlendirmek için tüm katılımcılara Kısa form-36 (KF-36) anket formu uygulandı. Ware ve Sherbourne tarafından 1989 yılında geliştirilmiş olan KF-36, klinik uygulama ve araştırmalarda yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçütlerden biridir¹⁵. Otuzaltı ifadeden oluşan ölçek fiziksel fonksiyon, fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlamaları, sosyal fonksiyon, mental sağlık, enerji/canlılık, ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu incelemektedir ve fiziksel ve mental sağlık olmak üzere 2 ana başlık içerir.

Her bir alt ölçek en düşük puandan en yüksek puana kadar 0 ile 100 arası değişen değerler alır ve puan yükseldikçe sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi artar. Ölçek kişinin kendisini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin en belirgin avantajları, hasta tarafından çok kısa sürede doldurulabilmesi, özürüllükteki küçük değişimleri saptamada duyarlı olması ve sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesidir¹⁶. KF-36'nın Türkçe'ye uyarlanması Koçyigit ve ark. tarafından yapılmıştır¹⁷.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 15,0 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov uyum iyiliği testi ile değerlendirilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uygun olan veriler için t-testi, uygun olmayanlar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerde grup karşılaştırmaları ki kare testi ile yapılmıştır. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson ya da Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 447 öğrenci alındı. Öğrencilerin 238'i

(%53.2) kız, 209'u (%46.8) erkek idi. Yaş ortalaması 20.3 ± 1.76 olup, kızlarda 19.9 ± 1.47 , erkeklerde 20.8 ± 1.91 idi. Öğrencilerin sosyodemografik ve klinik bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Öğrencilerin %7.6'sında (n=34) HBS tespit edildi ve bu öğrencilerin hiçbirisinde daha önceden konulmuş HBS tanısı mevcut değildi.

HBS oranı kızlarda %9.2 (n=22), erkeklerde %5.7 (n=12) olarak bulundu ($p=0.16$). HBS saptanan ve saptanmayan öğrenciler yaş bakımından benzer olarak bulundu ($p=0.40$). HBS saptanan öğrencilerde HBS şiddet düzeyi değerlendirildiğinde 14 (%41.2) öğrencide hafif, 18 (%52.9) öğrencide orta ve 2 (%5.9) öğrencide şiddetli olarak değerlendirildi. HBS şiddeti ortalama 13.1 ± 5.44 olarak belirlendi. Kız ve erkek öğrenciler arasında şiddet açısından farklılık saptanmadı ($p=0.48$). Aile öyküsü olan HBS'li katılımcıların ortalama HBS şiddeti 17.1 ± 5.02 , olmayanların ise 9.61 ± 2.56 olarak bulundu ($p < 0.001$). HBS sıklığı, HBS saptanan öğrencilerin 11'inde (%32.4) haftada 1 veya daha az, 20'sinde (%58.8) haftada 2-3 gün, 2'sinde (%5.9) haftada 4-5 gün, 1'inde (%2.9) haftada 6-7 gün olarak bulundu. HBS saptanan 34 kişinin 16'sinde (%47.1) aile öyküsü mevcuttu.

Tüm öğrencilerin ortalama KF-36 fiziksel alt ölçeği skoru 53.5 ± 6.25 , mental alt ölçeği 44.0 ± 10.0 olarak bulundu. HBS bulunan ve bulunmayan öğrencilerin KF-36 skalası alt ölçekleri sayısal ortalamaları karşılaştırıldığında; HBS bulunan öğrencilerde fiziksel ve mental alt ölçek sayısal ortalamaları HBS tanısı olmayan öğrencilere göre daha düşüktü ($p < 0.001$, $p=0.003$, sırasıyla).

HBS bulunan ve bulunmayan öğrencilerin yaşam kalitesinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. HBS sıklığına göre yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ise Tablo 3'te belirtilmiştir. Aile öyküsü olan HBS'li katılımcıların ortalama KF-36 fiziksel alt ölçeği puanı 46.5 ± 7.86 , aile öyküsü olmayanların ise 52.1 ± 6.71 saptandı ($p=0.02$). Aile öyküsü olan HBS'li katılımcıların ortalama KF-36 mental alt ölçeği puanı ise 36.8 ± 9.87 , olmayanların 41.3 ± 12.4 olarak ($p=0.22$).

HBS şiddet düzeyi ile KF-36 fiziksel bölümü skorları arasında anlamlı negatif ilişki saptandı ($r = -0.434$, $p=0.01$). HBS şiddet düzeyi ile KF-36 mental bölümü skorları ve yaş arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Öğrencilerin sosyodemografik ve klinik verileri (n=447)

| | |
|------------------------|-------------|
| Yaş, yıl ort±SS | 20.3 ± 1.76 |
| Cinsiyet (K/E) | 238/209 |
| HBS varlığı, n (%) | 34 (%7.6) |
| HBS şiddeti, ort±SS | 13.1 ± 5.44 |
| HBS aile öyküsü, n (%) | 16 (%47.1) |
| KF-36 Fiziksel, ort±SS | 53.5 ± 6.25 |
| KF-36 Mental, ort±SS | 44.0 ± 10.0 |

HBS: Huzursuz bacaklar sendromu, K: kız, E: erkek, KF-36: kısa form-36, SS: standart sapma

Tablo 2. HBS bulunan ve bulunmayan öğrencilerin yaşam kalitesi bakımından karşılaştırılması

| | HBS bulunan bireyler n = 34 | HBS bulunmayan bireyler n = 413 | p |
|------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------|
| KF-36 Fiziksel, ort±SS | 49.5±7.71 | 53.9±6.00 | <0.001 |
| KF-36 Mental, ort±SS | 39.2±11.3 | 44.4±9.79 | 0.003 |

HBS: Huzursuz bacaklar sendromu, KF-36: kısa form-36, SS: standart sapma

Tablo 3. HBS sıklığına göre yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

| Sıklık | KF-36 Fizik | KF-36 Mental |
|-------------------------------|-------------|--------------|
| Haftada 1 veya daha az (n=11) | 52.4±7.02 | 42.4±8.24 |
| Haftada 2-3 gün (n=20) | 48.8±7.18 | 38.2±12.6 |
| Haftada 4-5 gün (n=2) | 49.2±1.06 | 40.2±1.06 |
| Haftada 6-7 gün (n=1) | 30.0 | 20.0 |

HBS: Huzursuz bacaklar sendromu, KF-36: kısa form-36

TARTIŞMA

Bu çalışma sonuçları bize üniversite öğrencilerinin %7,6'sında HBS saptandığını ve bu öğrencilerin %94,1'inde semptomların hafif ve orta düzey olduğunu, HBS bulunan öğrencilerin fiziksel ve mental yaşam kalitesinin bulunmayanlara göre anlamlı olarak daha kötü olduğunu ve ayrıca, HBS şiddet düzeyi ile fiziksel yaşam kalitesi arasında anlamlı negatif ilişkinin varlığını göstermektedir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre toplumda HBS görülme sıklığı %2-15 olarak bildirilmektedir³⁻⁵. Erişkin popülasyonunda yapılan bir çalışmada HBS sıklığı %7,2; semptom sıklığı haftada en az 2 olan bireylerde ise %2,7 olarak belirlenmiştir⁹. Türkiye'de ise toplum çalışmalarında sıklık %3,19-9,71 olarak bildirilmiştir^{4,18,19}. HBS yaşlılık döneminde sıklığı artan bir hastalık olarak biliniyor olsa da, çocuklarda da nadir değildir. Çocukluk ve adölesan döneminde ise prevalansın %2 civarında olduğu bildirilmiştir¹¹. Minar ve arkadaşlarının 300 üniversite öğrencisinde yaptıkları bir çalışmada öğrencilerin % 9'unda HBS tespit etmişler ve bu öğrencilerin %94'ünden fazlasında semptomların hafif-orta, sadece %2'sinin orta veya şiddetli olduğunu bildirmişlerdir²⁰. Ülkemizde tıp fakültesi öğrencileri arasında yapılmış olan bir çalışmada HBS sıklığı %2,3 olarak

bulunmuştur ve HBS şiddeti hafif ve orta düzey olarak bildirilmiştir²¹. Ordu Üniversitesi öğrencileri arasında yapılan bir başka çalışmada HBS sıklığı %18,4 olarak bildirilmiştir²². Bizim çalışmamızda da Minar ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde, üniversite öğrencileri arasında HBS sıklığı % 7,6 olarak bulunmuştur; hafif ve orta düzey semptomlar öğrencilerin %94,1'inde, şiddetli semptomlar ise sadece %5,9'nda mevcut olduğu gösterilmiştir²⁰. HBS saptanan öğrencilerde daha önce HBS tanısının olmaması özellikle şiddet düzeyi hafif ve orta dereceli bireylerde ancak sorgulandığı zaman tespit edilebileceğini göstermektedir²¹.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda HBS'de pozitif aile öyküsü %40-60 oranında belirlenmiş olup, genetik geçiş çoğunlukla otozomal dominant olarak bilinmektedir. Ailesel olguların başlangıç yaşlarının daha erken olduğu ve daha şiddetli olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir²³. Bizim çalışmamızda da incelediğimiz bireylerin yaş ortalamaları dikkate alındığında, daha çok genetik etyolojinin geçerli olduğu yaş aralığında oldukları düşünülmektedir. Sonuçlarımıza göre, HBS saptadığımız bireylerin %47,1'inde aile öyküsü mevcuttu ve ailevi özellikler barındıran bireylerin HBS şiddeti barındırmayanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu sonuç, çalışmaya katılan bireylerin önemli bir kısmında

primer HBS varlığını düşündürse de, sekonder HBS nedenlerini dışlamak amacıyla herhangi bir tetkik yapılmadığı için kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Çalışmamızda, HBS kızlarda erkeklere göre daha yüksek saptanmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuçlarımız, daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir^{5,24}.

HBS uyku, günlük aktiviteler, davranış, bilişsel ve duygudurum üzerine olumsuz etkilere neden olan bir hastalıktır. Erişkinlerde HBS ile sağlık ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur^{9,24-26}. Abetz ve arkadaşları 85 HBS'li hasta ile genel toplumdan seçtikleri 2474 kişinin KF-36 puanlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçlarında, HBS'li bireylerin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol, sosyal fonksiyon, ağrı, genel sağlık, enerji ve mental sağlığı içeren ölçek puanlarının genel toplumdan daha düşük olduğunu ve artmış HBS şiddet düzeyinin fiziksel fonksiyon ve genel sağlık dışındaki tüm alanları önemli şekilde etkilediğini bildirmişlerdir²⁵. Bir başka çalışmada, HBS bulunan bireylerin yaşam kalitesi, sağlıklı kontrollerin ve hipertansiyon, tip 2 diabetes ve dizlerde osteoartrit gibi kronik hastalığa sahip bireylerin yaşam kalitesi ile karşılaştırılmış ve sadece osteoartriti bulunan hastaların HBS bulunan bireylere göre daha kötü yaşam kalitesine sahip olduğu bulunmuştur²⁷.

Silva ve arkadaşları adölesan ve genç erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada HBS sıklığını %8,4 olarak rapor etmişler ve HBS bulunan adölesan ve genç erişkinlerin daha kötü yaşam kalitesine sahip olduklarını, HBS semptomlarının yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir²⁴. Stevel ve arkadaşları 2112 kişiyle yaptıkları bir anket çalışmasında 107 kişinin HBS tanısı için gerekli 4 temel soruya 'evet' cevabı verdiğini ve HBS şiddetinin, özellikle HBS semptom sıklığının KF-36 ölçeğinin bileşenlerinin çoğu ile negatif şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir²⁶. Çalışmamızda da, bahsedilen çalışmaların sonuçlarına benzer olarak HBS bulunan bireylerde KF-36 ile ölçülen fiziksel ve mental yaşam kalitesi HBS bulunmayan bireylere göre daha kötüydü²⁴⁻²⁶. Ayrıca, HBS şiddet düzeyi ile KF-36 fiziksel bölümü skorları arasında anlamlı negatif ilişki saptandı.

Çalışmalar, HBS'nin uykuyu başlatmada zorluk, gün içerisinde artmış uykululuk, konsantrasyon ve öğrenme güçlüğü ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir^{11,24}. Picchiatti ve arkadaşları, HBS

tanısı olan adölesanların %40'ının derslerine konsantre olamadığını ve HBS tanısı olan çocuk ve adölesanların %48'inde ev veya okul başarısını etkileyen kognitif etkilenme olduğunu ve bu bireylerin %45'inin konsantrasyon güçlüğü yaşadıklarını bildirmişlerdir¹¹. Bu açıdan bakıldığında, çalışmamız üniversite öğrencilerinde HBS sıklığını ve yaşam kalitesi ile ilişkisini ortaya koyması bakımından önemlidir. Fakat çalışmamızın kesitsel oluşu, tek merkez olması, sekonder HBS nedenlerini dışlamak amacıyla herhangi bir tetkik yapılmaması, HBS Şiddet Skalasının Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin bulunmaması ve yaşam kalitesini etkileyebilecek diğer durumların değerlendirilmemesi kısıtlılıklar oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda üniversite öğrencilerinde HBS sıklığı %7,6 olarak bulunmuş ve erişkinlerdeki görülme sıklığı ile benzer olduğu görülmüştür. HBS bulunan öğrencilerde bulunmayanlara göre hem fiziksel hem de mental yaşam kalitesinin daha kötü olduğu bulunmuştur. Üniversite öğrencilerinin halen toplumda yeterince bilinmeyen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen HBS açısından değerlendirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Allen RA, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis an epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003;4:101-19.
2. Winkelmann JW. Considering the causes of RLS. *Eur J Neurol.* 2006;13:8-14.
3. Bayard M, Avonda T, Wadzinski J. Restless legs syndrome. *Am Fam Physician.* 2008;78:235-40.
4. Yılmaz NH, Akbostanci MC, Oto A, Aykaç O. Prevalence of restless legs syndrome in Ankara, Turkey: an analysis of diagnostic criteria and awareness. *Acta Neurol Belg.* 2013;113:247-51.
5. Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J, Gyring J, Karlsborg M, Regeur L et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Med.* 2005;6:307-12.
6. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep.* 1994;17:739-43.
7. Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med.* 2000;160:2137-41.

8. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest*. 2006;129:76-80.
9. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med*. 2005;165:1286-92.
10. Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med*. 2004;5:237-46.
11. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents-the Peds REST study. *Pediatrics*. 2007;120:253-66.
12. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW et al. International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15:860-73.
13. Allen RP, Stillman P, Myers AJ. Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in Western Europe: prevalence and characteristics. *Sleep Med*. 2010;11:31-7.
14. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2003;4:121-32.
15. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30:473-83.
16. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol*. 1996;35:275-81.
17. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF36)'nın Türkçe Versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:102-6.
18. Sevim S, Doğu O, Camdeviren H, Bugdaycı R, Sasmaz T, Kaleağası H et al. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurol*. 2003;61:1562-9.
19. Erer S, Karlı N, Zarıfoğlu M, Özcakir A, Yıldız D. The prevalence and clinical features of restless legs syndrome: a door to door population study in Orhangazi, Bursa in Turkey. *Neurol India*. 2009;57:729-33.
20. Minár M, Valková P, Valkovič P. Prevalence and impact of restless legs syndrome in university students. *Mov Disord*. 2013;28:1157-8.
21. Yılmaz KO, Şadiye A, Bayram FB, Esenboğa T, Yapa AB, Coker B et al. Tıp fakültesi öğrencilerinde huzursuz bacak sendromu prevalansı. *Parkinson Hastalıkları ve Hareket Bozuklukları Dergisi*. 2009;12:13-7.
22. Özcan AT, Meral H, Özcan H. Ordu üniversitesi öğrencileri arasında huzursuz bacak sendromu sıklığı, özellikleri ve farkındalığı. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2013;50:175-9.
23. Allen RP, La Buda MC, Becker P, Earley CJ. Family history study of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2002;1:3-7.
24. Silva GE, Goodwin JL, Vana KD, Vasquez MM, Wilcox PG, Quan SF. Restless legs syndrome, sleep, and quality of life among adolescents and young adults. *J Clin Sleep Med*. 2014;10:779-86.
25. Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther*. 2004;26:925-35.
26. Svetel MV, Jovic JS, Pekmezovic TD, Kostic VS. Quality of life in patients with primary restless leg syndrome: community-based study. *Neurol Sci*. 2015;36:1345-51.
27. Cho YW, Kim DH, Allen RP, Earley CJ. Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome in Korea: comparison with other chronic medical diseases. *Sleep Med*. 2012;13:1158-63.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Utility of 1.5 tesla magnetic resonance imaging brain study in evaluating giddiness: a retrospective study of 500 cases

Baş dönmesinin değerlendirilmesinde 1.5 teslalık manyetik rezonans görüntüleme beyin çalışmasının yararlılığı: geriye dönük 500 olguluk bir çalışma

Zoya Irfan Khan¹, Sushil Ghanshyam Kachewar²

¹Rural Medical College, Pravara Institute of Medical Sciences (DU), Loni, Maharashtra, India

²PDVVPF's Medical College, VIMS, Viladghat, Ahmednagar, Maharashtra, India

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):429-436.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the utility of 1.5 tesla magnetic resonance imaging (MRI) brain studies in evaluating the cause of giddiness.

Materials and methods: In this retrospective analytical study; MRI brain scans of 500 patients who presented with giddiness; were analysed to assess if the cause of giddiness could be found in them.

Results: Five-hundred MRI serial scans were reviewed. Gender wise total 288 females and 212 males with age ranging between 36 to 74 years were found. Two hundred and seventy two scans (54.4%) were reported as completely normal. Significant findings were seen in 52 cases (10.4%); when mastoiditis was not taken into account. When mastoiditis was included as a possible cause of giddiness, the significant findings were seen in 284 cases (56.8%) of cases. The most frequent incidental finding were cerebral atrophy in 177 cases (35.4 %), old infarcts in 144 scans (28.8%) and ischemic foci in 136 scans (27.2%). Seventy seven scans (13.5%), had clinically serious incidental findings that needed further management.

Conclusion: High sensitivity and specificity of the MRI mentioned in other studies justifies its use in investigating patients with giddiness that do not respond to routine medications. MRI scans in such patients can successfully demonstrate the significant findings - which can directly cause giddiness. But incidence of such findings is very less. Most often, incidental findings are demonstrated which may or may not be clinical significance. MRI being a costly investigation, should therefore be used judiciously in such patients.

Key words: Brain, dizziness, magnetic resonance imaging.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı baş dönmesi sebeplerinin değerlendirilmesinde 1.5 tesla manyetik rezonans beyin görüntüleme çalışmasının faydasını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Geçmişe yönelik bu analitik çalışmada baş dönmesi görülen 500 hastanın MRG beyin taramaları baş dönmesi sebeplerini belirleyebilmek için analiz edildi.

Bulgular: 500 MRG seri taramaları incelendi. Cinsiyet bilgisi yaşları 36 ile 74 arasında değişen 288 kadın ve 212 erkek olarak belirlendi. 272 tarama (%54.4) tamamen normal olarak bildirildi. Mastoiditlerin göz önünde bulundurulmadığı 52 vakada (%10.4) önemli bulgular görüldü. Mastoidit baş dönmesinin olası sebebi kabul edildiğinde önemli bulgular 284 vakada, yani vakaların %56.8'inde görülmektedir. En sık rastlanan tesadüfi bulgular; 136 taramada (%27.2) iskemik odaklar, 144 taramada (%28.8) eski infarktüsler, 177 olguda (%35.4) görülen serebral atrofilerdir. 77 taramada ise (%13.5) ileri değerlendirmeye ihtiyaç duyulan klinik olarak ciddi rastlantısal bulgular saptanmıştır.

Sonuç: Diğer çalışmalarda bahsedilen MRG'nin yüksek duyarlılık ve özgüllük; rutin ilaç tedavisine yanıt vermeyen baş dönmesi olan hastaların incelenmesinde kullanılmasını doğrulamaktadır. Bu hastalarda MRG taraması direkt olarak baş dönmesine sebep olan önemli bulguları başarıyla gösterebilmektedir. Fakat bu bulguların sıklığı oldukça azdır. Çoğu zaman klinik açıdan önemli olabilen veya klinik açıdan önemli olmayan rastlantısal bulgular gösterilebilir. Maliyetli bir inceleme olan MRG bu özelliği nedeniyle böylesi hastalarda sağduyulu bir şekilde kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Beyin, baş dönmesi, manyetik rezonans görüntüleme.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sushil Ghanshyam Kachewar, Radiodiagnosis, PDVVPF's Medical College, Viladghat, Ahmednagar, Maharashtra, India, E-mail: sushilkachewar@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 07.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 07.01.2016

INTRODUCTION

Giddiness is a non-specific symptom or feeling that is a common presenting complaint. It is scientifically expressed as dizziness which means impairment in spatial perception and stability as defined in **Dorland's Medical Dictionary**. Giddiness or dizziness is reported in about 20–30% of the population at some point in the previous year¹. As multiple parts of the body are required for maintaining balance including the inner ear, eyes, muscles, skeleton, and the nervous system, any disorder or disease in these systems can manifest as what is commonly referred to as Giddiness². Common physiological causes of giddiness include inadequate blood supply to the brain due to a sudden fall in blood pressure or heart problems or arterial blockages, loss or distortion of vision or visual cues, disorders of the inner ear distortion of brain/nervous function by medications such as anticonvulsants and sedatives². Differential diagnoses of many conditions are associated with dizziness. However, the most common subcategories can be broken down as follows: 40% peripheral vestibular dysfunction, 10% central nervous system lesion, 15% psychiatric disorder, 25% presyncope / dysequilibrium, and 10% nonspecific dizziness³.

The medical conditions that often have giddiness as a symptom include: benign paroxysmal positional vertigo, meniere's disease, vestibular neuronitis labyrinthitis, otitis media, brain tumor, acoustic neuroma, chronic motion sickness, Ramsay Hunt syndrome, migraine, multiple sclerosis, pregnancy low blood pressure (hypotension), low blood oxygen content (hypoxemia) heart attack, iron deficiency (anemia), low blood sugar (hypoglycemia), hormonal changes (e.g., thyroid disease, menstruation, pregnancy), panic disorder, hyperventilation, anxiety, depression, age-diminished visual, balance, and perception of spatial orientation abilities¹⁻³.

Giddiness is a common presenting symptom in medicine as well as otorhinolaryngology outpatient departments. When the symptom is persistent even after medications, patients are invariably referred for magnetic resonance imaging studies (MRI) of Brain. But how useful are MRI studies in disclosing the exact cause of giddiness? Well, some studies have reported a very high percent of incidental findings and a very low percent of significant findings [4-8]. No such studies have been carried out in our setup.

Hence, this study was undertaken. The aims of this study were; to record the incidental findings in patients who underwent MRI brain for giddiness as the presenting symptom, to record the significant findings in patients who underwent MRI brain for giddiness as the presenting symptom, to classify patients of giddiness depending upon MRI findings and to analyze the importance of MRI findings in clinical management.

MATERIAL AND METHODS

This was a retrospective cross sectional (observational) study. MRI reports of 500 patients who underwent MRI brain for giddiness as the presenting symptom were studied for the presence of incidental findings as well as significant findings, so as to analyze the importance of such findings in our setup.

Request for waiver of consent from the subject whose MRI report was used in this retrospective study was applied for and obtained from the IEC as there won't be any direct contact with patient in this study. IEC approval is numbered PMT/RMC/ICMR/ 2015/ 30 dated 21/01/2015. Registration No: PIMS/ ICMR/Research/2015/14. The identity of patient generated in the study was bounded in strict confidence. The data was available only to the investigator involved in the study and to the regulatory authorities. Break in the confidentiality was never done.

RESULTS

Five-hundred MRI serial scans were reviewed. Gender wise total 288 females and 212 males with age ranging between 36 to 74 years were found. Two hundred and seventy two scans (54.4%) were reported as completely normal (Table 1). Significant findings were seen in 52 cases (10.4%) when mastoiditis was not taken into account. When mastoiditis was included as a possible cause of giddiness, the significant findings were seen in 284 cases (56.8%) of cases. The number is more as many cases had common findings i.e. mastoiditis as well as the other significant findings. Mastoiditis was seen in 46.4%, Cholesterol granuloma in 1.4%, Epidermoid cyst in 1.6 %, Arachnoid cyst in 3.4%, Schwannoma 2.4% and apical petrositis in 1.6 % cases. Seven hundred and sixty two incidental findings were found in the 500 scans that were

retrospectively analysed. The most frequent incidental finding were cerebral atrophy in 177 cases (35.4 %), old infarcts in 144 scans (28.8%) and ischemic foci in 136 scans (27.2%). Here also an overlap of findings in same scan was noted in many instances.

Seventy seven scans (13.5%), had clinically serious incidental findings that needed further management.

Glioma was seen in 14 scans (2.8%), pituitary macroadenoma was seen in 9 scans (1.8%), cavernous angioma was seen in 3 scans (0.6%), contusion was noted in 12 scans (2.4%), tuberculoma in 18 scans (3.6%), mesial temporal sclerosis in 7 (1.4%), sub arachnoid bleed in 5 scans (1.0%), intra parenchymal bleed in 8 scans (1.6%), meningioma in 7 scans (1.4%) and metastases in 8 scans (1.6%).

Table 1. Spectrum of findings in MRI scans of patients with giddiness

| Sr. No | MRI Finding | Number of Cases (%) | Significant / Incidental |
|--------|--|---------------------|--------------------------|
| 1 | Normal Study | 272 (54.4) | ----- |
| 2 | Ischemic Foci | 136 (27.2) | Incidental |
| 3 | Acute Infarct | 42 (8.4) | Incidental |
| 4 | Old Infarct | 144 (28.8) | Incidental |
| 5 | Atrophy | 177 (35.4) | Incidental |
| 6 | Mastoiditis | 232 (46.4) | Significant |
| 7 | Sinusitis | 154 (30.8) | Incidental |
| 8 | Cholesterol Granuloma | 07 (1.4) | Significant |
| 9 | Progressive Multifocal Leucoencephalopathy | 01 (0.2) | Incidental |
| 10 | Glioma | 14 (2.8) | Incidental |
| 11 | Epidermoid | 08 (1.6) | Significant |
| 12 | Arachnoid Cyst | 17 (3.4) | Significant |
| 13 | Pituitary Macro adenoma | 09 (1.8) | Incidental |
| 14 | Cavernous Angioma | 03 (0.6) | Incidental |
| 15 | Contusion | 12 (2.4) | Incidental |
| 16 | Tuberculoma | 18 (3.6) | Incidental |
| 17 | Calcified Granuloma | 06 (1.2) | Incidental |
| 18 | Mesial Temporal Sclerosis | 07 (1.4) | Incidental |
| 19 | Sub Arachnoid Bleed | 05 (1.0) | Incidental |
| 20 | Intra parenchymal Bleed | 08 (1.6) | Incidental |
| 21 | Neuroglial Cyst | 03 (0.6) | Incidental |
| 22 | Choroid plexus cyst | 04 (0.8) | Incidental |
| 23 | Demyelinating Disorders | 04 (0.8) | Incidental |
| 24 | Schwannoma | 12 (2.4) | Significant |
| 25 | Metastases | 08 (1.6) | Incidental |
| 26 | Meningioma | 07 (1.4) | Incidental |
| 27 | Apical Petrositis | 08 (1.6) | Significant |

DISCUSSION

Giddiness is a non-specific symptom or feeling that is a common presenting complaint. It is scientifically expressed as dizziness which means an impairment in spatial perception and stability as defined in **Dorland's Medical Dictionary**. When patients with complaints of giddiness visit a doctor , they are given a thorough clinical examination and put on medications to start with. If the symptoms persist or are very severe, MRI scans of such patients is ordered to look for the cerebrum and cerebellum as

well as for cerebello-pontine angle lesions and the internal auditory meatus.

In 1993, Robson et al. used MRI as a single screening procedure for acoustic neuroma and in patients with giddiness⁹. They found it to be a cost effective protocol. Way back in 1997 Raber et al. studied the utility of MRI toward cost-effective diagnosis of patients with asymmetric hearing loss and giddiness¹⁰. They found MRI to be cost effective in such patients. In 2004 Kwan et al. performed an analysis of 1821 patients that were screening for vestibular schwannoma by MRI¹¹.

Giddiness was a common complaint in these patients. This study too concluded that MRI is effective in such patients. But it was a concern for all researchers that when MRI is advised in patients with giddiness, very few MRI scans show the direct etiology. In addition, most of these scans showed findings that were totally unexpected, some of which had clinical significance; while others were purely incidental. Therefore in 2006 a working group on incidental findings in brain imaging research was constituted, comprising of researchers like Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Stanford LR, Bandettini P, Cho MK, Ford PJ, Glover GH, Kulynych J, Macklin R, Michael DB, Wolf SM. Their findings were published as "Ethics: incidental findings in brain imaging research"¹².

In 2007 Meike et al published their report on the incidental findings on brain MRI in the general population⁸. The report reiterated that such findings are quite common. In 2009 Fortnum et al performed a systematic review of clinical and cost effectiveness and natural history of patients with acoustic neuroma having giddiness as the common presenting complaint¹³. They concluded that Auditory Brainstem Testing is non effective and expensive for screening such patients. On the contrary, MRI stood out as the problem solving tool in such cases. Sone et al. performed MRI imaging analysis in cases with inflammation-induced sensorineural hearing loss presenting with giddiness. They found that MRI gave satisfactory results¹⁴.

Approximately half of the scans (52%) performed were reported to be normal. This is a common finding in reported series of MRI scans performed in order to investigate various audiovestibular symptoms^{8,9}. Studies of healthy volunteers or the general population show a higher percentage of normal scans^{13,15}. In 2010 Papanikolaou et al. studied Incidental findings on MRI scans of patients presenting with audiovestibular symptoms¹⁵. They found that although 96 (48%) of the scans demonstrated positive findings, only one scan showed vestibular schwannoma in a patient whose giddiness could be attributed to it. Rest of 95 scans (47.5%) revealed positive findings, but these could not be directly linked to the giddiness and therefore were labeled as incidental findings. Amongst the incidental findings, asymptomatic infarcts in the brain, aneurysms in the cerebrum and various primary benign tumors have been reported quite frequently⁸.

In 2013 Saindane et al. in their study found that in patients with giddiness, the incidental findings of idiopathic intracranial hypertension and "empty sella" may exist. In 2014 Hoekstra Prijs and Zanten evaluated 321 patients of giddiness and found anterior inferior cerebellar artery loops in 70 (23%) patients. They opined that this finding rarely relates to the giddiness and hence should thus be considered as incidental findings. In 2015 Kalsotra et al. studied the incidental findings on magnetic resonance imaging in patients with giddiness by evaluating MRI scans of 62 patients and found vestibular schwannoma in a patient of neurofibromatosis. They found incidental findings in 26 cases (41.93%); out of which 8 cases (12.90%) were of white matter lesions, vascular anomalies accounted for 5 cases (8.66%), arachnoid cyst was seen in 3 cases (4.83%), 2 cases (3.22%) had empty sella, 4 cases (6.45%) showed sinus involvement, only 2 cases (3.22%) had cerebral atrophy and 2 (3.22%) had vascular infarcts. They concluded that these findings were neither serious nor warranted an urgent surgical intervention, but they also emphasized that a few cases required referral to other specialties.

Giddiness is a common presenting symptom. Sometimes, it may respond to medications and many times it doesn't. So it is a general practice that when the symptom is persistent even after medications, patients who can afford; are invariably referred for MRI of brain- in hope of finding the exact cause. MRI studies are costly and time consuming. And, of course there are some contra indications due to the Magnet involved. Hence, it is important to find out how useful are MRI studies in disclosing the exact cause of Giddiness? Patient demography and the variety of incidental findings and significant findings would add to our knowledge on this topic as no such studies have been carried out in our setup. This would also enable the researcher to gain immense knowledge and add to the scientific pool of this institute. Hence the present study was proposed.

This retrospective study included 500 serial scans of patients who presented with giddiness. The findings are as follows:

1. **Normal findings:** Approximately half of the scans (54.4%) were reported as completely normal. This is in agreement with study by Papanikolaou et al¹⁵, who found the incidence to be 52% in their study and by Kalsotra et al

who reported 54.84% MRI scans as normal¹⁸. Normal MRI study has also been reported by other researchers who investigated patients of giddiness⁹⁻¹². More over MRI scans in general population demonstrated a higher percentage of normal scans^{5,7}.

2. **Positive findings:** In the present study, positive findings were seen in 56.8%, out of which significant findings were seen in 10.4%. In the study by Papanikolaou V, Khan M and Keogh I et al¹⁵, 48% of the scans demonstrated positive findings out of which only one ipsilateral vestibular schwannoma was detected in a patient with tinnitus. In their study 47.5% scans revealed positive findings, not be directly attributable to giddiness and therefore considered as incidental findings. This percentage was 46.4 in the present study. Kalsotra P et al¹⁸ found positive findings in MRI in 43.12 % out of which significant findings were seen in 3.2% cases and incidental findings in 41.93%.
3. **Spectrum of incidental findings:** In the present study, the most frequent incidental finding were cerebral atrophy in 35.4 % , old infarcts in 28.8% and ischemic foci in 27.2%. Papanikolaou et al reported atrophy in 5.5% cases¹⁵ while Kalsotra et al reported it in 3.22%¹⁸. Scahill et al. studied changes occurring in brain volumes with age and observed that atrophy occurs with age¹⁹. Kerber et al. have pointed to the possible association of cerebral atrophy and giddiness²⁰. Intracranial calcifications as seen in rare conditions like lipid proteinosis can manifest as giddiness too²¹. Identifications of such findings in fetal stage may help us decide how much weight age one needs to give to them in adult stage if giddiness is of late onset²². A high occurrence of incidental findings like asymptomatic brain infarcts, cerebral aneurysms and benign primary tumors being has been reported in other study as well⁸. Mirza et al reported a frequency of 41% of incidental findings that included

vascular anomalies, tiny infarcts, cerebral atrophy, sinus findings and mastoiditis most commonly⁴. Presence of subcortical white matter hyper intensive foci, commonly referred as WML, has been reported in 44% cases by Papanikolaou et al¹⁵. Kalsotra et al found incidental findings in 26 cases (41.93%); out of which 8 cases (12.90%) were of white matter lesions, vascular anomalies accounted for 5 cases (8.66%), arachnoid cyst was seen in 3 cases (4.83%), 2 cases (3.22%) had empty sella, 4 cases (6.45%) showed sinus involvement, only 2 cases (3.22%) had cerebral atrophy and 2 (3.22%) had vascular infarcts¹⁸.

4. **Spectrum of Significant Findings:** In the present study, spectrum of significant findings that could explain giddiness included mastoiditis (46.4%), arachnoid cyst (3.4%), schwannoma (2.4%), epidermoid cyst (1.6 %), apical petrositis (1.6 %) and cholesterol granuloma (1.4%), Meningioma (1.4%). Representative images are shown in Figure 3 to Figure 6. In study by Papanikolaou V et al¹⁵ meningioma was seen in 0.5% and 0.9% in study by Meike et al.⁸

In the present study 30.8% had findings related to paranasal sinuses while they were seen in 6% in study by Papanikolaou V et al¹⁵ and 6.45% showed sinus involvement in study by Kalsotra et al¹⁸. In the present study, when mastoiditis was included as a possible cause of giddiness, the significant findings were seen in 284 cases (56.8%) of cases. The number is more as many cases had common findings i.e. mastoiditis as well as the other significant findings. Mastoiditis was seen in 46.4%. Papanikolaou et al reported this in 3% cases¹⁵.

Limitation of this study is its observational and retrospective nature. No attempt was therefore made to compare with gold standard like histopathological reports of lesion. Hence, sensitivity and specificity of MRI as well as ROC curves could not be obtained. the authors plan to do a prospective larger study in near future.

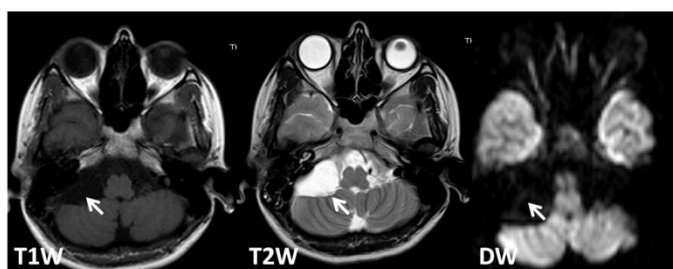


Figure 1. Rt CP angle arachnoid cyst



Figure 2. Lt CP angle Epidermoid Cyst

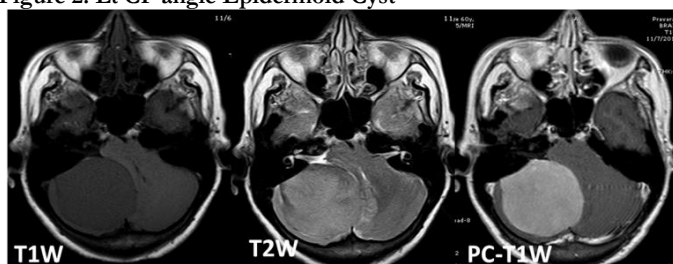


Figure 3. rt CP angle Meningioma

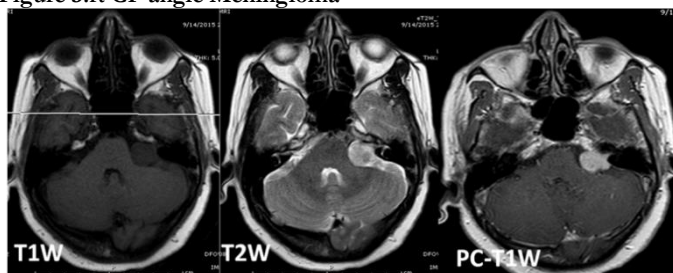


Figure 4. Lt CP angle Schwannoma

High sensitivity and specificity of the MRI as found in other studied justifies its use in investigating patients with giddiness that do not respond to routine medications. MRI scans in such patients can successfully demonstrate the significant findings-which can directly cause giddiness. But incidence of such findings is very less. Most often, incidental findings are demonstrated which may or may not be clinical significance. MRI being a costly investigation, should therefore be used judiciously in such patients.

The study emphasizes the fact that it is the responsibility of the referring doctor to weigh the clinical significance of the various findings reported on MRI scan of such patients, discuss their relevance with the patients, and only then refer them for further appropriate management, if needed.

Persistent giddiness is a cause of concern for many people. When medications fail to alleviate the symptoms, MRI scan of such patients is ordered to look for possible treatable definitive cause.

The present study retrospectively evaluates the MRI findings in 500 such patients. The study successfully compiles the patient demography and the variety of incidental findings and significant findings and therefore adds to our knowledge on this topic as no such studies have been carried out in our setup. The study recognizes the fact that sinus findings in various MRI series performed for non-sinonasal complaints appear to be quite common and that an overlap of combinations of various such incidental as well as significant findings can be seen in such cases. Thus this study provides new knowledge and adds to the scientific pool on this topic of research.

Based on the current research, it can be stated that 1.5 T MRI has definite utility in evaluating giddiness as it can- Not only successfully demonstrate the significant findings- which can directly cause giddiness; but also show the associated incidental findings which may or may not be clinically significant. The study reiterates that it is the responsibility of the referring doctor to weigh the findings reported on MRI scan in the light of clinical significance and then adequately discuss their relevance with the patients in order to reach consensus for appropriate management to alleviate their giddiness.

Funding/Support Statement

This research was funded by grant under STS Programme of ICMR. Ref. Id: 2015-03169.

Acknowledgements

Thanks are due to Mr. Hemant Jiwaji Pawar, HOD, Dept. of Statistics, RMC, PIMS(DU), Loni, Maharashtra, India who helped in statistical analysis.

REFERENCES

1. Neuhauser HK, Lempert T. Vertigo: epidemiologic aspects. *Semin Neurol*. 2009;29:473-81.
2. Bronstein AM, Lempert T. Management of the patient with chronic dizziness. *Restor. Neurol. Neurosci*. 2010;28: 83-90.
3. Chan Y. Differential diagnosis of dizziness. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;17:200-3.
4. Mirza S, Malik TH, Ahmed A, Willatt DJ, Hughes DG. Incidental findings on magnetic resonance imaging screening for cerebello-pontine angle tumours. *J Laryngol Otol*. 2000;114:750-4.
5. Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA*. 1999;282:36-9.
6. Yue NC, Longstreth WT Jr, Elster AD, Jungreis CA, O'Leary DH, Poirier VC. Clinically serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the Cardiovascular Health Study. *Radiology*. 1997;202:41-6.
7. Jack CR Jr. MR imaging of the brain in epidemiologic research: the Cardiovascular Health Study. *Radiology*. 1997;202:17-9.
8. Meike W, Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007;357:1821-8.
9. Robson AK, Leighton SE, Anslow P, Milford CA. MRI as a single screening procedure for acoustic neuroma: a cost effective protocol. *J R Soc Med*. 1993;86:455-7.
10. Raber E, Dort JC, Sevick R, Winkelaar R. Asymmetric hearing loss: toward cost-effective diagnosis. *J Otolaryngol*. 1997;26:88-91.
11. Kwan TL, Tang KW, Pak KK, Cheung JY. Screening for vestibular schwannoma by magnetic resonance imaging: analysis of 1821 patients. *Hong Kong Med J*. 2004;10:38-43.
12. Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Stanford LR, Bandettini P, Cho MK et al. Ethics: incidental findings in brain imaging research. *Science*. 2006;311:783-4.
13. Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthall R, Nikolopoulos T, Lightfoot G et al. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: a systematic review of clinical and cost effectiveness and natural history. *Health Technol Assess* 2009, 13(18):iii-iv. ix-xi, 1-154.
14. Sone M, Mizuno T, Naganawa S, Nakashima T. Imaging analysis in cases with inflammation-induced sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2009;129:239-43.
15. Papanikolaou V, Khan M, Keogh I. Incidental findings on MRI scans of patients presenting with audiovestibular symptoms. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*. 2010, 10:6.
16. Saindane AM, Lim PP, Aiken A, Chen Z, Hudgins PA. Factors determining the clinical significance of an "empty" sella turcica. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200:1125-31.
17. Hoekstra CE, Prijs VF, Zanten GA. Diagnostic yield of a routine magnetic resonance imaging in tinnitus and clinical relevance of the anterior inferior cerebellar artery loops. *Otol Neurotol*. 2014;31:54-9.
18. Kalsotra P, Gupta R, Gupta N, Sharma R, Gupta S, Gupta GD. Incidental findings on magnetic resonance imaging in patients with tinnitus. *Indian J Otol*. 2015;21:41-6.
19. Scahill RI, Frost C, Jenkins R, Whitwell JL, Rossor

- MN, Fox NC: A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using MRI. *Arch Neurol.* 2003;60:989-94.
20. Kerber KA, Enrietto JA, Jacobson KM, Baloh RW: Disequilibrium in older people: a prospective study. *Neurology.* 1998;51:574-80.
21. Kachewar SG, Kulkarni DS. a novel association of the additional intracranial calcification in lipoid proteinosis: a case report . *J Clin Diagn Res.* 2012;6:1579-81.
22. Kachewar SG, Gandage SG. The foetal 'mind' as a reflection of its inner self: evidence from colour doppler ultrasound of foetal MCA. *Mens Sana Monogr.* 2012;10:98-108.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Retrospective evaluation of risk determinants in prodromal period with a group of schizophrenia patients

Bir grup şizofreni hastasında prodromal evrede risk belirteçlerinin retrospektif değerlendirilmesi

Soner Çakmak¹, Mahmut Onur Karaytuğ¹, Ufuk Bal², Lut Tamam¹, Ali Taşdemir¹

¹Cukurova University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Adana, Turkey.

²Askim Tufekci Hospital, Clinic of Psychiatry, Adana, Turkey.

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):437-446.

Abstract

Purpose: This study aims to investigate the significance of risk determiners in the occurrence of schizophrenia. and the link between the severity of determiners and the duration to full-blown schizophrenia.

Material and Methods: Patients older than 18 years old, diagnosed with schizophrenia are included in our study. SOPS (Scale of Prodromal Symptoms) is applied to determine the risk of schizophrenia prodromal period, scale scores are calculated and patients are classified in accordance to risk syndrome criteria defined in SIPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms).

Results: Prodromal symptoms are detected in 68 of 100 patients. Of those 68 patients, 47 met the criteria for Attenuated Positive Prodromal Syndrome (APPS), 20 met the criteria for Brief Intermittent Psychotic Syndrome (BIPS), 24 met the criteria for Genetic Risk and Deterioration Syndrome (GRDS), 67 met the criteria for Psychotic Syndrome (PS), 44 met the criteria for Attenuated Psychosis Syndrome (APS) in DSM-5. Grandiosity, perceptual abnormalities/hallucinations, poverty of thought, deterioration in a role functioning, peculiar behaviour and appearance, decreased tolerance to normal stress are manifested to be meaningful in APPS, **Conclusion:** It's clear that prodromal symptoms are increasing markedly the odds of psychosis and schizophrenia occurrence in respect to normal population. Nevertheless, further customization and elaboration of risk determining criteria, searching and displaying neurobiological risk factors among criteria, will help to reliably identify risk groups and detect disorder in prodromal period.

Key words: Schizophrenia, risk factors, psikoz.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı şizofreni hastalarında prodromal evrede risk belirleyicilerin şizofreni gelişiminde anlamlılığını ve bu belirleyicilerin şiddeti ile şizofreni gelişme süresi arasındaki bağlantıyı araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya şizofreni tanısı almış olan, 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Şizofreni prodromal evre risk belirleyicisi olarak SOPS (Prodromal Sendromlar Ölçeği) uygulanmış, ölçek puanları hesaplanmış ve hastaların SIPS (Prodromal Sendromlar İçin Yapılandırılmış Görüşme)'e göre adlandırılan risk sendromları ölçütlerine göre sınıflandırması yapılmıştır.

Bulgular: Yüz hastanın 68'inde prodromal belirtiler saptanmıştır. 68 hastanın 47'si SIPS Hafif Pozitif Prodromal Sendrom (APPS), 20'si Kısa Aralıklı Psikotik Belirti Sendromu (BIPS), 24'ü Genetik Risk ve Yüksek Klinik Risk Kötüleşmesi (GRDS), 67'si Psikotik Sendrom (PS), 44'ü DSM-5 HPS ölçütlerini karşılamıştır. SOPS ölçek belirtilerinin anlamlılığına bakılmıştır. Ölçek belirtilerinden grandiozite, algısal anormallikler/varsanılar, düşünce fakirliği, bir rolün işlevinde kötüleşme, garip davranış ve görünüm, normal strese azalmış tolerans'ın APPS, BIPS ve DSM-5 HPS risk gruplarında anlamlı olarak bulunmuştur.

Sonuç: Prodromal belirtilerin psikoz ve şizofreni gelişme olasılığını normal popülasyona göre belirgin oranda artırdığı açıktır. Ancak riskin belirleyici ölçütlerin daha özelleştirilmesi ve ayrıntılandırılması, ölçütlerde nörobiyolojik risk faktörlerinin de araştırılarak ortaya konulması risk gruplarının daha güvenilir şekilde belirlenmesine ve prodromal dönemde hastalığın tanınmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, risk faktörleri, psychosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Soner Çakmak, Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Adana, Turkey, E-Mail: drsoncak@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 06.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 07.02.2016

INTRODUCTION

Schizophrenia is a chronic brain disorder which is generally diagnosed in late puberty or early adulthood, and affects approximately 0.7% of the population. It is characterized by positive symptoms (delusions, hallucinations, and disorganized behavior), negative symptoms (low motivation, a reduction in social assertiveness and limited emotions) and cognitive symptoms (defects of perception)¹. The most important deficit in the illness is in its early stages, and the progress of the disease is seen to be directly related to functionality before the onset of schizophrenia². The existence of weak intellectual and psychosocial relations before the start of schizophrenia and other psychoses has been related to a worse and longer course³⁻¹¹. For this reason, the need for studies to make early diagnosis and treatment easier in schizophrenia and other psychoses has become clear¹². In this regard it is important to determine the prodromal symptoms and the risk of developing schizophrenia and other psychoses before they appear.

A period of mood changes, perceptual and functional disorders and social withdrawal are known to occur for weeks or years before the onset of the symptoms of psychotic disorders and schizophrenia¹³. Schizophrenia prodrome includes the time from when these non-specific symptoms and deficits appear to when symptoms of schizophrenia are seen. The symptoms observed in schizophrenia prodrome have helped in the diagnosis of psychosis risk syndromes. As the severity of the positive, negative, cognitive and motor symptoms is low and they do not last long,

no comparison of psychotic or schizophrenia measurement has achieved this.

The history of studies on the identification of schizophrenia prodrome goes back more than a hundred years. However, reliable scales to diagnose 'psychosis risk syndromes' have only appeared in the past ten years. There are a number of scales to determine the existence or non-existence of the risk of developing psychosis or schizophrenia whose reliability and validity have been tested.

Among the widely used scales is the Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS), which is used to identify individuals who may become schizophrenic within an average of five years¹⁴. Comprehensive Assessment of at Risk Mental States (CAARMS)¹⁵ and SIPS¹⁶ show up delayed prodrome symptoms and in this way identify individuals in whom this will turn into schizophrenia¹⁷.

The SIPS and CAARMS measures show that the risk of developing psychosis has increased by hundreds of times in the general population within a few years¹⁷. But at the same time, a significant proportion of those identified as having psychosis risk syndrome do not develop schizophrenia¹⁸. Only half of those developing psychotic disorders become schizophrenics¹⁹. SIPS was developed by Yung et al., remaining true to the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Miller et al. 1999)²⁰. This structured interview is used in the identification of high clinical risk or the lack of it, and indicates the severity of slight psychotic symptoms on a longitudinal plane. SIPS enables the diagnosis of three high clinical risk groups and one psychotic syndrome²¹; the diagnostic criteria of these risk groups and syndrome are summarized in Table 1.

Table 1. Prodromal risk groups & syndromes according to SIPS^{22,23}

| Syndromes/Groups | SIPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms) |
|--|---|
| Attenuated Positive Prodromal Syndrome (APPS) | At least 1 positive symptom present in the attenuated range. Symptom started or worsened in the last year Occurs at least once per week over the past month. |
| Brief Intermittent Psychotic Symptom Syndrome (BIPS) | At least 1 positive symptom(s) present at psychotic threshold Symptom started within the last 3 months Occurs at least several minutes a day, at least once per month. |
| Genetic Risk and Deterioration CHR syndrome (GRDS) | A GAF score drop of at least 30% in the last month compared to 12 months ago Criteria for Schizotypal Personality Disorder are met, or client has a first degree relative with a psychotic disorder. |
| Psychotic Syndrome | A current or lifetime presence of psychotic symptom(s) Occur more than 1 hour a day for an average of 4 days a week. |

SIPS: The Structured Interview for Prodromal Syndromes, GAF: Modified Global Assessment of Functioning Score (Endicott, Spitzer, Fleiss, & Cohen, 1976), CHR: Clinical High Risk.

In addition, as well as identifying these risk groups diagnosed according to SIPS, the risk of turning into psychosis under the names of Psychosis Risk Syndrome²⁴ or APS²⁵ has been added in DSM-5.

In the present study, we made a retrospective examination of the detailed symptomological histories of those who had been treated with a diagnosis of schizophrenia as in-patients at our clinic since 2012, from the first psychiatric complaints to the development of schizophrenia. We interpreted the symptoms according to SIPS and DSM-5, and in determining the risk of psychosis, we examined the correlation between the possibilities of true positives (development of schizophrenia in a patient where there was thought to be a risk syndrome) and false negatives (the development of schizophrenia in a patient where there was not thought to be a risk syndrome), the length of time to significance in the risk groups indicated by the SOPS scale and the onset age of schizophrenia and the prodromal phase, and the severity of prodromal symptoms as measured using the SOPS scale. It was the aim of the study to make a contribution to the literature on how much could be added to the predictability of the development of schizophrenia in schizophrenia patients showing the prodromal phase by psychosis risk syndromes indicated by SIPS and APS indicated by DSM-5.

MATERIAL AND METHODS

This study was conducted in conformity with the internationally accepted 1975 Helsinki Declaration as revised in 2002, the Turkish Health Ministry's 'Regulations on Drug Research' No 2148, dated 29 January 1993 and published in the Official Gazette and regulations published later. Ethical approval was obtained from Cukurova University Ethics Committee.

One hundred patients were included in the study. These were patients who were being treated as in-patients for schizophrenia at our 30-bed clinic between 2012 and 2015. Informed consent was obtained to use the medical records on the forms used on admission to the hospital for scientific purposes; the patients and their families were interviewed and details of the histories of their illness and treatment were taken.

Patients' histories of examination, diagnosis and admission to the clinic for treatment were recorded from information given by the patients, their

families and those around them, symptoms were listed in reverse chronological order, and identification of patients' prodromal phase was shown by detailing symptoms in the period leading up to diagnosis. Patients were included in the study who were over the age of 18 and who had been diagnosed with schizophrenic disorder according to DSM-IV. Being under the age of 18 and having psychotic or non-psychotic diseases other than schizophrenia according to DSM-IV were exclusion criteria. Only patients hospitalized in our clinic and receiving treatment with a diagnosis of schizophrenia were included in the selection of patients, and those not hospitalized in our clinic and being monitored or treated as outpatients were excluded from the study.

Procedures

We identified the age of onset of schizophrenia of the 100 patients and separated them into those showing the prodromal phase and those not showing it by means of their detailed symptomatic histories. We compared these two groups to see if there was a significant correlation with the age of onset of schizophrenia.

In the second stage, we took the patients with prodromal phases and determined the age at which prodromal symptoms began the symptoms at this period and the duration of the prodromal phase. Then we detailed retrospectively the symptoms in the period up to the diagnosis of schizophrenia. We applied the SOPS scale for prodromal phase symptoms, and calculated the SOPS scores according to the degree of severity of the symptoms. We carried out an investigation to identify which clinical risk group (Table 1) criteria were carried by the patients according to SIPS in the prodromal phase before the diagnosis of schizophrenia. Also, we interpreted the APS criteria according to DSM-5 with patients' prodromal period symptoms, and looked at whether patients conformed to this diagnosis in the period up to when the diagnosis of schizophrenia was given. We compared the patient groups which met the criteria for each risk syndrome and DSM-5 APS with those who did not meet the syndrome criteria, and we looked at the significance of the SOPS scale symptoms for each of these risk syndromes.

In the final stage, we calculated the mean scores and standard deviations of schizophrenia onset age (SOA), prodromal phase period (PPP) and SOPS of

patients in the prodromal risk syndromes and DSM-5 APS groups. We checked the correlation in between the SOPS scores of each prodromal risk syndrome and DSM-V APS group and SOA and PPP.

Psychometric Tests

SIPS/SOPS: Diagnostic criteria relying on SIPS/SOPS allow the identification of people with a high risk of psychosis. They allow the correct prediction of psychotic episodes in the middle period. They are a suitable, valid and economical instrument for use by health organizations as a first step.

SOPS has four sub-scales and a total of 19 symptoms. A- Positive symptoms: 1- unusual thought content / delusional ideas; 2- suspicion / persecutory ideas; 3- grandiosity; 4- perceptible abnormalities / hallucinations; 5- disorganized communication. B- Negative symptoms: 1- social anhedonia or withdrawal; 2- avolition (apathy); 3- decreased expression of emotions; 4- decreased experience of emotions and self; 5- impoverished thinking; 6- deterioration of role functioning. C- Disorganized symptoms: 1- odd appearance and behavior; 2- bizarre thinking; 3- attention and concentration problems; 4- personal hygiene and social skills. D- General symptoms: 1- sleep disorders; 2- dysphoric mood; 3- motor disorders; 4- decreased tolerance to normal stress. Symptoms are scored between 0 and 6: 0 = no symptom, and 6 = the highest level of severity. Total scores vary from 0 to 114. Its original name is Structured Interview of Prodromal Syndromes, and it was developed by Miller TJ et al²⁰.

DSM-5 APS: This is identified by the following criteria. A- The presence of at least one of the symptoms of delusion, hallucination, or disorganized speech at a low but appreciable level of severity, but no disorder in evaluation reality. B- The appearance of these symptoms at least once a week in the previous month. C- Starting in the previous year or deteriorating. D- This symptom creating distress and function disorder. E- Impossibility of explanation with another DSM-5 diagnosis. F- Never having had psychosis.

Statistical Analysis

All statistical evaluations in our study were carried out by means of the IBM Statistical Package for

Social Sciences (SPSS) 20 (IBM Corporation, New York, United States) English language version. For comparison of the frequencies and rates of categorical variables, Chi-square, and where necessary Fisher's exact chi-square test, were applied. In comparing the means of the continuous variable of the two groups, Student T-test was used. The Pearson Correlation Test was used for the correlation of categorical variables.

RESULTS

Of the 100 patients included in the study, 53 were male and 47 were female. 32 patients (32%) had received a diagnosis of psychotic disorder on their first visit without showing a previous history of prodrome symptoms. 13 of these were male (24.5%) and 19 were female (40.4%). That is, 24.5% of the male schizophrenia patients in our study and 40.4% of the females had not shown a prodromal phase. These patients were assessed as having an acute psychotic attack on the first visit, but in time, as the disease progressed and became chronic, they were given a diagnosis of schizophrenia. In these patients, substances and other organic causes were excluded as possible causes of psychosis. Therefore, these patients were diagnosed with chronic schizophrenia, and categorized as a patient group not showing a prodromal phase, and because of this, SIPS was applied.

A prodromal phase was observed in 68 (68%) of the 100 patients. 28 of 47 female (59.6%) and 40 of 53 male (75.5%) patients had prodromal phase. Diagnosis was made according to the SIPS and DSM-5 of these patients. When patients who did or did not show a prodromal phase were compared by age of onset of schizophrenia, it was found that the age of onset of schizophrenia was significantly greater in those who showed a prodromal phase, independent of gender (Table 2). Looking at SOPS scores, age of onset of prodromal phase and duration of prodromal phase by gender, it was found that duration was longer in males, but that there was no clear difference between the sexes in terms of SOPS scores or age of onset (Table 3).

When patients with a prodromal phase were evaluated by psychosis risk syndromes and DSM-V APS, it was found that 47 (69.1%) met the criteria for SIPS APPS, 20 (29.4%) for BIPS, 24 (35.3%) for GRDS, 67 (98.5%) for PS, and 44 (64.7%) for DSM-5 APS (Table 3).

When age of onset of schizophrenia, duration of prodromal phase and SOPS scores were examined according to risk syndromes, no difference was seen

in age of onset and total SOPS scores, but duration was found to be longest for GDRS and shortest for BIPS (Table 3).

Table-2. The correlation of schizophrenia onset age in patients with or without prodromal phase

| Gender(N) | Age of onset (med±Sd) | | P |
|------------|-----------------------|--------------------|-------|
| | Prodromal phase(+) | Prodromal phase(-) | |
| Female(47) | (28)26.96±7.53 | (19)24.74±6,79 | 0.3 |
| Male(53) | (40)29.42±14.31 | (13)21.31±5.37 | 0.05 |
| Total(100) | (68) 28.4±11.98 | (32)23.34±6.39 | 0.027 |

SIPS: Structured Interview of Prodromal Syndromes, SOA: Schizophrenia onset age, N: Number of patients, Med: Median, Sd: Standard deviation

Table-3: Schizophrenia onset age, prodromal phase period, prodromal phase onset age and SOPS average points in schizophrenia with prodromal phase, SIPS syndromes and DSM-V attenuated psychosis patients.

| SIPS GROUPS AND SYNDROMES | Female(N=28) % | Male(N=40) % | Total(N=68) % |
|------------------------------------|-------------------|-----------------|------------------|
| APPS | (20) 71.4 | (27) 67.5 | (47) 69.1 |
| SOPS score (Med±Sd) | | | 60.38±11.65 |
| PPP(month) (Med±Sd) | | | 73.38±81.86 |
| SOA (Med±Sd) | | | 28.6±10.8 |
| BIPS | (7) 25 | (13) 32.5 | (20) 29.4 |
| SOPS score (Med±Sd) | | | 58.0±8,4 |
| PPP(month) (Med±Sd) | | | 62.4±153,1 |
| SOA (Med±Sd) | | | 28.45±14,8 |
| GRDS | (12) 42.9 | (12) 30 | (24) 35.3 |
| SOPS score (Med±Sd) | | | 59.04±11.03 |
| PPP(month) (Med±Sd) | | | 91.6±149.72 |
| SOA (Med±Sd) | | | 28.9±12.96 |
| PS | (28) 100 | (39) 97.5 | (67) 98.5 |
| SOPS score (Med±Sd) | | | 59.77±10.66 |
| PPP(month) (Med±Sd) | | | 70.7±106.73 |
| SOA (Med±Sd) | | | 28.09±11.77 |
| DSM-V APS | (19) 67.9 | (25) 62.5 | (44) 64.7 |
| SOPS score (Med±Sd) | | | 60.7±11.86 |
| PPP(month) (Med±Sd) | | | 66.68±77.02 |
| SOA (Med±Sd) | | | 28.1±10.97 |
| Schizophrenia with Prodromal Phase | (28) 100 | (40) 100 | (68) 100 |
| SOPS score (Med±Sd) | 55.82±11.2 | 62.15±9.73 | 59.54±10.75 |
| PPOA (Med±Sd) | 21.5±5.96 | 23.12±9.2 | 22.45±8.02 |
| PPP(month) (Med±Sd) | 60.21±67.94 | 76.47±126.77 | 69.78±106.2 |
| SOA (Med±Sd) | 26.96±7.53 | 29.42±14.31 | 28.4±11.98 |

SOPS: Scale of Prodromal Syndromes, SIPS: Structured Interview of Prodromal Syndromes, PPP: Prodromal phase period(month), SOA: Schizophrenia onset age, PPOA: Prodromal phase onset age, APPS: Attenuated Positive Prodromal Syndrome, BIPS: Brief Intermittent Psychotic Syndrome, GRDS: Genetic Risk and Deterioration Syndrome, PS: Psychotic Syndrome, APS: Attenuated Psychosis Syndrome, N: Number of patients. Med: Median, Sd: Standard deviation

Looking at the significance of SOPS scale symptom scores in risk syndromes in psychosis patients showing the prodromal stage, significance was found for APPS in thought content and delusional ideas, grandiosity, perceptual abnormalities, impoverished thinking, deterioration of role functioning, strange behavior and appearance, and reduced tolerance to normal stress, for BIPS in grandiosity, perceptual abnormalities, impoverished

thinking, deterioration of role functioning and decreased tolerance to normal stress, and for DSM-5 APS in grandiosity, perceptual abnormalities, impoverished thinking, deterioration of role functioning, odd appearance and behavior and decreased tolerance to normal stress against those without these symptoms, and it was concluded that these symptoms could be indicators of the development of schizophrenia (Table 4). A table is

not given for the GRDS group because significance was not found in the measurement symptoms. For PS, 67 out of the 68 cases met the criteria, and so the significance of symptoms was not investigated. When the connection of schizophrenia onset age and duration of prodromal phase to SOPS scores was investigated, no significant correlation was found (Table 5).

DISCUSSION

Even if the possibility of showing the risk of psychosis is high with scales with high dependability and validity in determining the presence or absence of the appearance of psychosis or schizophrenia, in fact it is seen that there is a greater probability of being able to predict the development of psychosis in comparing criteria according to the risk of development of psychosis in cases with positive criteria²⁷. That is, it is seen that these tests are more accurate and reliable in the prediction of psychosis not developing in a person.

The proportion of those not showing a prodromal phase in schizophrenic psychoses is approximately 25%, because not all cases develop after a clear prodromal phase²⁸. In our study this rate was 32% in the group as a whole, 40.4% in female schizophrenics and 24.5% in male schizophrenics. Yung conducted a study in 2006 on 292 subjects between the ages of 15 and 24 who either showed or did not show a prodromal phase, and found that psychosis developed in 13 of the patients who came with any kind of psychiatric complaint, and a prodromal phase was not seen in only one of the patients who developed psychosis. In a recent meta-analysis study, it was found that the rate of risk syndromes turning into psychosis was 22% in the first year, 29% in the second year, and 36% in the third year²⁹.

In a number of prospective studies, it was found that the proportion of change to schizophrenia of those with basic prodromal symptoms looking at BSABS was 70% over a period of ten years^{14,15}. In contrast to these findings, it was established in a recent study on the general population that the proportion of change to psychosis in 3343 individuals with mild psychotic symptoms over a five year period was 1%³⁰. In our study, schizophrenia developed in approximately 32% of patients without the appearance of a prodromal phase. When age of onset of schizophrenia was

compared with whether or not patients showed a prodromal phase, it was found that patients who showed a prodromal phase had a significantly younger age of onset of schizophrenia independent of gender, and this result was expected. Patients showing slight psychotic symptoms which have not yet crystallized into a diagnosis of schizophrenia receive a diagnosis later in both genders in that they develop acute illness without showing a prodromal phase.

According to the data obtained in our study schizophrenia onset age were 23.34 ± 6.39 in those who did not show a prodromal phase and 28.4 ± 11.98 in those who did, and in those who showed a prodromal phase, prodromal phase onset age was 22.45 ± 8.02 . These findings indicate that in patients in our study with SOPS criteria (+) there was a mean 69.78 ± 106.2 -month prodromal phase from the onset age of the prodromal phase to the onset of schizophrenia, and they partially coincide with the view that SIPS, which is a structured interview for prodromal symptoms, shows up individuals in whom delayed prodromal symptoms turn into schizophrenia in one or two years¹⁷.

The high value of the time period and the standard deviation in our study was partially the effect of the fact that six patients were diagnosed with schizophrenia approximately 20 years after the onset of prodromal symptoms. Considering gender, it was found that in SIPS (+) patients, the length of the prodromal phase was longer in males but there was no difference between genders in terms of SOPS scores and prodromal phase onset age.

In a scan of the literature, no study was found on the length of the prodromal phase in relation to gender in schizophrenic patients who had a prodromal phase. In our study, it was found that males showed a longer period of slight psychosis symptoms before being diagnosed with schizophrenia.

The PS group, which is among the risk syndromes identified by SIPS, has been found at a proportion of approximately 98.5% among psychoses which show a prodromal phase. In schizophrenias showing a prodromal phase, at least one psychotic symptom was found independent of the length of the prodromal phase which could not be ascribed to the diagnosis of schizophrenia or psychosis. One important detail is that DSM-5 APS cases were identified at the high rate of 64.7% in cases which

showed a prodromal phase, and this proportion showed 69.1% similarity to the APPS group, which is included among the SIPS risk syndromes. These values showed that the two characterizations could

coincide with each other. Also, the fact that the two characterizations were seen together in 47 patients seen with APPS and 43 out of the 44 patients seen with DSM-5 APS supports this view.

Table-4: The significance of SOPS symptoms for APPS, BIPS and DSM-5 APS

| SOPS SYMPTOMS | APPS | | | BIPS | | | DSM-V APS | | |
|---|---------------|--------------|--------|---------------|--------------|-------|---------------|--------------|--------|
| | Yes (N=47) | No (N=21) | p | Yes (N=20) | No (N=48) | p | Yes (N=44) | No (N=24) | p |
| | Med±Sd | | | Med±Sd | | | Med±Sd | | |
| Positive Symptoms | 14.8±5 | 16.1±3.4 | 0.3 | 16.4±3.1 | 14.7±5 | 0.15 | 14.5±5.1 | 16.6±3 | 0.07 |
| Unusual thought content/delusional ideas | 3.7±1.2 | 3.2±0.8 | 0.064 | 3.25±0.8 | 3.7±1.2 | 0.1 | 3.7±1.2 | 3.3±0.7 | 0.09 |
| Suspicion/persecutory ideas | 4±1.2 | 3.7±0.8 | 0.404 | 3.8±0.77 | 3.9±1.2 | 0.7 | 3.3±1.7 | 3.3±1.3 | 0.92 |
| Grandiosity | 1.5±2 | 2.7±1.6 | 0.016 | 2.8±1.6 | 1.5±2 | 0.01 | 1.2±1.9 | 3±1.5 | <0.001 |
| Perceptive abnormalities/hallucinations | 2.3±2.1 | 3.3±1.3 | 0.046 | 3.3±1.3 | 2.3±2.1 | 0.05 | 2.2±2.1 | 3.3±1.2 | 0.026 |
| Disorganized communication | 3.4±1.3 | 3.2±1.3 | 0.53 | 3.3±1.3 | 3.4±1.3 | 0.87 | 3.5±1.3 | 3.1±1.2 | 0.32 |
| Negative Symptoms | 20.5±6 | 18±3.9 | 0.08 | 17.9±4 | 20.5±6 | 0.08 | 20.8±5.9 | 17.6±4 | 0.02 |
| Social anhedonia or withdrawal | 3.3±1.6 | 3.3±1.3 | 0.94 | 3.3±1.3 | 3.3±1.6 | 0.96 | 3.3±1.7 | 3.3±1.3 | 0.916 |
| Avolition (apathy) | 3.3±1.7 | 3.1±1.1 | 0.65 | 3.1±1.2 | 3.3±1.6 | 0.67 | 3.3±1.7 | 3.1±1.3 | 0.58 |
| Decreased expression of emotions | 3.2±1.4 | 3.1±1.2 | 0.74 | 3.1±1.3 | 3.2±1.4 | 0.76 | 3.3±1.4 | 3±1.2 | 0.54 |
| Decreased experience of emotions and self | 2.9±0.9 | 2.7±0.8 | 0.25 | 2.6±0.7 | 3±0.9 | 0.068 | 3±0.9 | 2.7±0.9 | 0.2 |
| Improper thinking | 3.3±1.5 | 2.5±1.1 | 0.02 | 2.5±1.1 | 3.3±1.5 | 0.034 | 3.4±1.5 | 2.5±1.2 | 0.009 |
| Deterioration of role functioning | 4.4±1 | 3.3±1.4 | <0.001 | 3.4±1.5 | 4.4±1 | 0.001 | 4.7±0.6 | 3±1.4 | <0.001 |
| Disorganization Symptoms | 11.5±3.7 | 11.6±3.1 | 0.87 | 11.65±3 | 11.5±3.7 | 0.84 | 11.6±3.8 | 11.3±3 | 0.75 |
| Odd appearance and behavior | 3.9±1 | 3.3±1.2 | 0.043 | 3.4±1.1 | 3.8±1.1 | 0.102 | 4±1 | 3.1±1 | 0.001 |
| Bizarre thinking | 1.7±2.1 | 1.9±2 | 0.65 | 1.9±2 | 1.7±2.1 | 0.67 | 1.5±2 | 2.1±1.9 | 0.304 |
| Attention and concentration problems | 3.2±1.4 | 3.4±1 | 0.49 | 3.4±1 | 3.2±1.4 | 0.59 | 3.2±1.4 | 3.2±1 | 0.954 |
| Personal hygiene/social skills | 2.8±1.6 | 3±1.1 | 0.456 | 3±1.1 | 2.8±1.6 | 0.467 | 2.8±1.6 | 2.9±1 | 0.788 |
| General Symptoms | 13.6±4.3 | 12±3.6 | 0.13 | 12±3.6 | 13.6±4.2 | 0.166 | 13.8±4.3 | 11.9±3 | 0.064 |
| Sleep disorders | 3.2±1.6 | 2.7±1.6 | 0.228 | 2.7±1.6 | 3.3±1.6 | 0.17 | 3.2±1.7 | 2.8±1.5 | 0.297 |
| Dysphoric mood | 3.8±1.3 | 3.5±1.2 | 0.374 | 3.6±1.2 | 3.8±1.3 | 0.45 | 3.9±1.4 | 3.4±1.1 | 0.137 |
| Motor disorders | 2.3±1.5 | 2.4±1.2 | 0.727 | 2.6±1.1 | 2.3±1.5 | 0.428 | 2.2±1.5 | 2.5±1.2 | 0.384 |
| Decreased tolerance to normal stress | 4.3±1.2 | 3.3±1.2 | 0.003 | 3.3±1.2 | 4.3±1.1 | 0.003 | 4.4±1 | 3.1±1.1 | <0.001 |
| Total scores | 60.4±12 | 57.7±8.3 | 0.28 | 58±8.4 | 60.2±11.6 | 0.449 | 60.7±11.8 | 57.4±8 | 0.222 |

APPS: Attenuated Positive Prodromal Syndrome, SOPS: Scale of Prodromal Syndromes, BIPS: Brief Intermittent Psychotic Syndrome, APS: Attenuated Psychosis Syndrome, N: Number of patients, Med: Median, Sd: Standard deviation

Table-5: The correlation of SOPS points with schizophrenia onset age and prodromal phase period

| | SOA Med±Sd | SOPS Med±Sd | r | p | PPP(month) Med±Sd | SOPS Med±Sd | r | p |
|--------------------|---------------|----------------|-------|------|----------------------|----------------|-------|------|
| APPS(N=47) | 28.6±10.8 | 60.4±11.7 | -0.14 | 0.34 | 73.4±81.9 | 60.4±11.7 | -0.06 | 0.68 |
| BIPS(N=20) | 28.5±14.8 | 58±8.4 | 0.06 | 0.82 | 62.4±153.1 | 58±8.4 | 0.22 | 0.36 |
| GRDS(N=24) | 29±13 | 59±11 | -0.05 | 0.83 | 91.6±149.7 | 59±11 | 0.06 | 0.79 |
| PS(N=67) | 28.1±11.8 | 59.8±10.7 | -0.03 | 0.8 | 70.7±106.7 | 59.8±10.7 | 0.03 | 0.82 |
| DSM-V APS(N=44) | 28.1±10.9 | 60.7±11.9 | -0.14 | 0.38 | 66.7±77 | 60.7±11.9 | -0.08 | 0.60 |
| SIPS(+)(N=68) | 28.4±12 | 59.5±10.8 | -0.07 | 0.57 | 69.78±106.2 | 59.5±10.8 | 0.04 | 0.74 |

SOPS: Scale of Prodromal Syndromes, SIPS: Structured Interview of Prodromal Syndromes, PPP: Prodromal phase period (month), SOA: Schizophrenia onset age, APPS: Attenuated Positive Prodromal Syndrome, BIPS: Brief Intermittent Psychotic Syndrome, GRDS: Genetic Risk and Deterioration Syndrome, PS: Psychotic Syndrome, APS: Attenuated Psychosis Syndrome, N: Number of patients, Med: Median, Sd: Standard deviation

At the same time, only two of the patients who had a prodromal phase met the PS criterion, and only one met the BIPS criterion. APPS, PS, and DSM-V APS criteria were met in 31 patients, APPS, GRDS, PS and DSM-V APS criteria in 12 patients, BIPS and PS criteria in eight patients, BIPS, GRDS and PS criteria in nine patients, BIPS, PS and DSM-V APS criteria in one patient, APPS, GRDS and PS criteria in three patients, and APPS and PS criteria in one patient.

The GRDS and BIPS risk groups, which have more specialized criteria, were found in a lower proportion in the study group. The fact that the criteria of the PS, APPS and DSM-5 APS groups consist of more general symptoms meant that the number of these groups in the study group was greater.

When examining the significance of SOPS scale symptoms, the PS group was not considered because 67 out of the 68 prodromal phase patients were in the PS risk group; and because no significance was found in any of the symptoms for GRDS, no table was given. However, in the APPS, BIPS and DSM-5 APS groups, the symptoms of grandiosity, perception abnormalities/hallucinations, impoverished thinking, deterioration of role functioning, strange behavior and views, and reduced tolerance to normal stress were found to be significant in comparison with those which did not meet the criteria of these risk groups. In patients carrying a genetic characteristic (GRDS), these symptoms were not found to be significant. This showed that in patients carrying GRDS criteria, there was no significant difference from those not carrying criteria in the severity of SOPS symptoms.

When examining the patient groups which met the risk syndromes determined by SIPS, while an earlier

prodromal onset and shorter prodromal phase was expected in GRDS positive patients who were thought to have a genetic predisposition, age of schizophrenia onset was found to be no different in GRDS patients in our study from others, and prodromal phase duration was longer than in other risk groups. This caused us to conclude that these genetic factors did not affect the age of onset of schizophrenia in prodromal stage patients and that it further increased the length of the prodromal phase.

One important result emerging from our study is the correlation between SOPS scale scores and schizophrenia onset age and length of prodromal phase. An increase or decrease in the SOPS score affects schizophrenia onset age and length of prodromal phase.

Finally, there is a later onset in schizophrenias which show a prodromal phase than in those which do not, and the lack of definite limits in prodromal risk criteria identified according to SIPS makes it more difficult to identify patients by means of these risk groups. However, assessment of prodromal phase symptoms with regard to risk by the use of the SOPS scale shows that schizophrenia can emerge an average of six years after the onset of prodromal symptoms. At the same time a connection was seen between SOPS scale scores and schizophrenia onset age and length of prodromal phase. It is clear that premorbid characteristics and prodromal symptoms together increase the likelihood of the development of psychosis and schizophrenia compared with the normal population. However, further specialization and detailing of the scales and elucidating the neurobiological risk factors by means of research will increase reliability in determining the risk.

The next step in research on this topic should be focused on the differences between schizophrenia

prodrome and the very high risk groups, and on preventing schizophrenia and at the same time helping to meet the needs of those in the very high risk groups. It is necessary to understand better the neurological basis of high risk syndrome and schizophrenia prodrome.

REFERENCES

1. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, 'just the facts': what we know in 2008. part 1: overview. *Schizophr Res.* 2008;100:4-19.
2. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, 'just the facts' 4. clinical features and conceptualization. *Schizophr Res.* 2009;110:1-23.
3. Gittelman-Klein R, Klein DF. Premorbid asocial adjustment and prognosis in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 1969;7:35-53.
4. Harrow M, Tucker GJ, Bromet E. Short-term prognosis of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry.* 1969;21:195-202.
5. Bleuler M. *The Schizophrenic Disorders: Long-Term Patient And Family Studies.* New Haven, CT, Yale University Press. 1978.
6. Evans Jr, Goldstein MJ, Rodnick EH. Premorbid adjustment, paranoid diagnosis, and remission: acute schizophrenics treated in a community mental health center. *Arch Gen Psychiatry.* 1973;28:666-72.
7. Bromet E, Harrow M, Kasi S. Premorbid functioning and outcome in schizophrenics and non-schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry.* 1974;30:203-7.
8. Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia. I. relationships between predictor and outcome variables: a report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 1974;31:37-42.
9. Strauss JS, Carpenter WT. Prediction of outcome in schizophrenia: III. five year outcome and its predictors. *Arch Gen Psychiatry.* 1977;34:159-63.
10. Bland RC, Orn H. 14-year outcome in early schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1978;58:327-38.
11. Fenton WS, McGlashan TH. Prognostic scale for chronic schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13:277-84.
12. McGorry PD, Nelson B, Amminger GP, Bechdolf A, Francey SM, Berger G et al. Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1206-12.
13. Sullivan SH. The onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1927;6:105-34.
14. Gross G, Huber G, Klosterkotter J, Linz M. *Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms.* Berlin, Germany, Springer, 1987.
15. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005;39:964-71.
16. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and scale of prodromal symptoms: predictive validity, inter-rater reliability and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29:703-15.
17. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M et al. Psychosis prediction: 12-month follow-up of a high-risk(prodromal) group. *Schizophr Res.* 2003;60:21-32.
18. Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, Sugar CA, Niendam TA, Li G et al. Recovery from at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull.* 2012;38:1225-33.
19. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:28-37.
20. Miller TJ., McGlashan TH., Woods SW., Stein K., Driesen N, Corcoran CM et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q.* 1999;70:273-87.
21. Woods SW., Addington J, Cadenhead KS., Cannon, TD., Cornblatt BA., Heinssen R et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Bull.* 2009;35:894-908.
22. Pearson R, Stuart B, Loewy R. *The assessment of attenuated psychotic symptoms in adolescents: concepts, practical approaches and prediction of risk.* UC San Francisco Previously Published Works, 2012.
23. Miller TJ, McQlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull.* 2003;29:703-15.
24. Carpenter WT. Anticipating DSM-V: should psychosis risk become a diagnostic class? *Schizophr Bull.* 2009;35:841-43.
25. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-V diagnosis? *Am J Psychiatry.* 2011;168:460-3.
26. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition.* Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013.
27. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, Killackey E, Philips L, Nelson B et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res.* 2006;84:57-66.

28. Hafner H, van der Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997;42:139-51.
29. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:220–9.
30. Werbeloff N, Drukker M, Dohrenwend BP, Levav I, Yoffe R, van Os J et al. Self-reported attenuated psychotic symptoms as forerunners of severe mental disorders later in life. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:467–75.
31. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:28-37.
32. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, Heinssen R et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American prodrome longitudinal study. *Schizophr Bull*. 2009;35:894-908.
33. Corcoran CM, First MB, Cornblatt B. The psychosis-risk syndrome and its proposed inclusion in the DSM-V. A risk-benefit analysis. *Schizophr Res*. 2010;120:16-22.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Self-medication practice in Sire town, West Ethiopia: a cross-sectional study

Batı Etiyopya'nın Sire şehrinde kendi kendine tedavi uygulaması: kesitsel çalışma

Ayana Jaleta¹, Shibiru Tesema¹, Belay Yimam¹

¹Jimma University, College of Health Sciences, Department of Pharmacy, Ethiopia.

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):447-452.

Abstract

Purpose: A considerable number of individuals in developing countries do not attend physicians for their illnesses; instead they commonly use self-medication. Although responsible self-medication with over the counter (OTC) drugs is often acceptable and promoted as one form of self-care, self-medication with prescription drugs is inappropriate and should always be discouraged. The aim of this study was to determine prevalence of self-medication and associated factors in Sire town, West Ethiopia.

Material and Methods: A community based cross-sectional study was conducted on 423 households, which were selected systematically. Data was collected by using semi-structured questionnaire.

Results: Two hundred forty three individuals in 230 households perceived illness two weeks prior to the study. Out of them, 66 (27.16%) used self-medication. The practice of self-medication was not significantly associated with sex, educational status, occupation and income of the patients or caregivers. The most frequent illness reported for self-medication was headache (37.89%). Most (84.84%) of the drugs used for self-medication were obtained from drug stores. The relatively lower cost was the major, 21 (31.82%), reason for using self-medication. Analgesics were the largest category of medicinal agents used for self-medication 34(40.96%), followed by antibiotics 20(24.10%), traditional medicines 17(20.48%), antimalarials 4(4.71%), and anthelmintics 3(3.53%).

Conclusion: Self-medication was practiced by considerably large number of the study participants. The prevalence of self-medication with prescription drugs like antimicrobials was also high. Self-medication with these drugs without medical consultation may lead to inappropriate use and thereby contribute to emergence of drug resistance.

Key words: Self medication, practice, prescriptions.

Öz

Amaç: Gelişmekte olan ülkelerde bireylerin büyük kısmı, hastalıkları için doktora gitmek yerine kendi kendine tedavi yöntemlerini kullanmaktadır. Kendi kendine tedavide genelde reçetesiz ilaçlar kullanılmakta ve kişisel bakımın bir formu olarak desteklenmekteyken reçeteli ilaçlar kişisel tedaviye uygun olmayıp desteklenmemelidir. Bu çalışmanın amacı Batı Etiyopya'nın Sire şehrinde kendi kendine tedavi ve ilgili faktörlerin sıklığının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Toplum tabanlı bu kesitsel çalışma, sistematik olarak seçilmiş 423 aile ile yapılmıştır. Çalışmada veriler yarı yapılandırılmış anket ile toplanmıştır.

Bulgular: İkiyüz otuz aileden 243 bireyde, çalışmadan 2 hafta öncesinde hastalık farkedilmiştir, onların dışında, 66 birey (%27.16) kendi kendine tedavi kullanmıştır. Kendi kendine tedavi uygulaması ile hasta ve hasta bakıcısının cinsiyet, eğitim seviyesi, meslek ve kazancı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kendi kendine tedavi için en sık karşılaşılan hastalık baş ağrısıdır. (%37.89). Kendi kendine tedavi için kullanılan ilaçların çoğu (84.84%) eczanelerden sağlanmaktadır. Kendi kendine tedavi uygulamasının en önemli nedeni düşük fiyattır, 21 (%31.82). Tıbbi ajanlar arasında en fazla kullanılanlar analjeziklerdir 34(%40.96), bunları takiben antibiyotikler 20(%24.10), geleneksel ilaçlar 17(%20.48), sıtma ilaçları 4(%4.71) ve solucanlara karşı olan ilaçlar 3(%3.53) gelmektedir.

Sonuç: Kendi kendine tedavi çalışması çok sayıda katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyaller gibi reçeteli ilaçlarla uygulanan kendi kendine tedavi sıklığı da oldukça yüksektir. Bu tür ilaçların tıbbi danışma almadan kullanılması uygun olmayan kullanıma ve sonuçta ilaç direncine neden olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kendi kendine tedavi, uygulama, reçeteli ilaçlar.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Shibiru Tesema, Jimma University, College of Health Sciences, Department of pharmacy, E-mail: shibtesema007@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 23.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 24.01.2016

INTRODUCTION

People throughout the world experience some common illness or symptom(s) of an illness. However, they respond to their illness/symptoms of their illness in different ways¹. Only small proportion, with an estimate of 10-30%, of symptoms experienced by an individual are brought to the attention of physicians. The other majorities of the symptoms are either tolerated or self-medicated².

Self-medication can be defined as the use of medication, whether modern or traditional, for self-treatment without advice of physician (expert in medical profession) either for diagnosis, prescription or surveillance of treatment³. It is one element of self-care in which individuals select and use medicines to treat self-recognized illness or symptoms of illnesses¹. It comprises of acquiring medicines without an authorized prescription, resubmitting old prescriptions to purchase medicines, sharing medicines with relatives or members of one's social circle or using leftover medicines stored at home⁴.

Medicines can broadly be categorized as either 'over the counter' (OTC) or prescription only. Self-medication with OTC is sometimes referred to as 'responsible' self-medication to distinguish this from the practice of purchasing and using a prescription medicine without a doctor's prescription⁵. Nowadays, responsible self-medication is increasingly being recognized as the first line of treatment and as an integral part of health care^{1, 6}. Responsible self-medication can help prevent and treat ailments that do not require medical consultation and provides a cheaper alternative for treating common illnesses⁷. However, the use of prescription only medications without the knowledge of physicians can be less beneficial or even be dangerous for the patient⁵.

Although most self-medications with non-prescription drugs may result in the desired outcome, studies indicates that it also increases risks such as misdiagnosis, use of excessive drug dosage, prolonged duration of use, drug interactions, poly-pharmacy^{3,8}. Availability of wide range of drugs combined with poor compliance by the patients and inappropriate self-medication may result in wastage of resources, increased resistance of pathogens, serious health hazards, adverse reactions and

prolonged suffering⁹. Self-medication by the use of traditional medicines whose efficacy and toxicity is not well known scientifically could be even more dangerous than modern drugs².

Though, irresponsible self-medication is difficult to eliminate, intervention can be made to discourage the rampant practice and if action is not taken, the danger of drug interactions and side effects could increase¹⁰. Before interventions are considered, the magnitude of the problem and associated factors should be known.

Various studies have been conducted on self medication in different parts of Ethiopia. Most of the studies were conducted on individuals' practice of self-medication^{1,11-14} and some of them assessed the pattern of self-medication at the household level^{1,2,10}. The aim of this study was to determine the pattern of self medication among Sire town households and to determine the associated factors.

MATERIAL AND METHODS

A community based cross-sectional study was conducted in sire town. The town is located 281km west of Addis Ababa, the capital of Ethiopia. The residents of the town have relatively good access to health facilities. There was one health center, six clinics and four drug stores during the study period. The study was conducted from Jan.28 to Feb. 8, 2013. A formal request letter from Jimma University, Department of pharmacy, was sent to Sire town administration in order to get permission to conduct the study. Before the interview, all individuals included in the study were informed about the objectives and the nature of the study. Informed verbal consent was obtained from all of them in order to protect the individuals' rights of privacy and confidentiality.

The sample size was determined using a single population proportion formula by considering the prevalence rate of self-medication 0.5 and 5% margin of error at 95% confidence interval. The sample size calculated accordingly was found to be 384 and when 10% for non-response rate was added, the final sample size became 423. Systematic random sampling technique was used to select study households from the total households. The head of the household or other member of the house hold age 18 years or above was interviewed using a pretested semi-structured questionnaire.

The data was collected by five trained preparatory school students who were on vocation during the study period. The questionnaire included questions on socio demographic characteristics, economic status, and health problems two weeks prior to the survey, action taken for the illnesses, the sources where the drugs were obtained from, reasons for self-medication, hoarding of modern drugs, and reasons for hoarding the medications and their category.

Data was analyzed with the help of SPSS version 20 and results were expressed in frequency and percentage. Chi-square test was used to examine the

association of self medication practice with socio demographic variables and a P-value than 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

230 house holds out of 423 total sampled households, had perceived illness during the two weeks prior to the study. A total of 243 individuals perceived illness two weeks prior to the study from the 230 households. This indicates that there was more than one person who had perceived illness in a few households.

Table 1. Types of illness reported and action taken by the study participants.

| Illness | Action taken | | | | | Total |
|-----------------|-----------------|--------------------|------------------|----------------------|-----------------|------------|
| | Self-medication | Health institution | Non pharmacology | Traditional medicine | No action taken | |
| Cough and colds | 8 (3.29%) | 17(6.99%) | 0(0%) | 6(2.47%) | 11(5.53) | 42(17.28%) |
| Fever | 13(5.35%) | 21(8.64%) | 0(0%) | 4(1.65%) | 5(2.05%) | 43(17.70%) |
| Headache | 25(10.29%) | 8(3.29%) | 0(0%) | 1(0.41%) | 14(5.76%) | 48(19.75%) |
| Abdominal pain | 3(1.23%) | 13(5.34%) | 0(0%) | 0(0%) | 6(2.47%) | 22(9.05%) |
| Diarrhea | 8(3.29%) | 8(3.29%) | 0(0%) | 0(0%) | 3(1.23%) | 19(7.82%) |
| Eye disease | 3(1.23%) | 9(3.70%) | 0(0%) | 0(0%) | 5(2.05%) | 17(7.00%) |
| Gastric pain | 3(1.23%) | 4(1.65%) | 0(0%) | 1(0.41%) | 0(0%) | 8(3.29%) |
| Others | 3(1.23%) | 35(14.4%) | 1(0.41%) | 5(2.05%) | 0(0%) | 44(18.11%) |
| Total | 66(27.16%) | 115(47.3%) | 1(0.4%) | 17(6.99%) | 44(18.1%) | 243(100%) |

Others=Toothache, skin rash, typhoid, malaria, tonsillitis.

The common illnesses the respondents encountered two weeks before the interview were: headache 48 (19.75%), fever 43 (17.70%), cough and common cold 42 (17.28%), abdominal pain 22(9.05%) and diarrhea 19(7.82%). The majority, 115 (47.32%), of the respondents who had perceived illness were treated at health institution. Twenty – five (10.29%), 13 (5.35%), 8 (3.29%) and 8 (3.29%) who had reported headache, fever, cough or common cold, and diarrhea respectively, used self-medication (Table 1). Sixty six (27.16%) of the respondents or caregivers used self-medication, out of which 46 (69.70%), were females. The practice of self-medication was not significantly associated with sex, educational status, occupation and income of the patients or caregivers, $P>0.05$ (Table 2). Twenty one

(31.82%), 18 (27.27%), 15(22.73%), 9(13.64%) of those who self-medicated reported that they used self-medication because it is of lower cost, they had minor illness, for emergency case and previous experience respectively (Table 3).The majority of the respondents (patients), 56 (84.84%), obtained the drugs from the drug retail outlets (DRO). And others, 6 (9.09%) and 4(6.06%) obtained their medication from neighbors and left over of past prescription respectively. The present study also revealed that the largest category of medicinal agents used for self-medication were analgesics, 34(40.96%), followed by antibiotics 20(24.10%), traditional medicines 17 (20.48%), antimalarials 4(4.81%), anthelmintics 3(3.61%) and others 5(6.02%) (Table 4).

Table 2. Self-medication practice of the respondents by their sex, education, occupation and income status

| Variable | | Self-medication | | p-value |
|----------------------|-------------|-----------------|-----|---------|
| | | Yes | No | |
| Sex | Male | 20 | 60 | 0.4445 |
| | Female | 46 | 104 | |
| Education | Illiterate | 25 | 59 | 0.8798 |
| | Literate | 41 | 105 | |
| Occupation | Employee | 15 | 36 | 0.131 |
| | Farmer | 8 | 18 | |
| | Merchant | 19 | 58 | |
| | Spouse | 7 | 14 | |
| | Daily labor | 7 | 15 | |
| | Student | 5 | 14 | |
| | Retired | 5 | 9 | |
| Income ^{xx} | ≤100 | 8 | 44 | 0.301 |
| | 101 – 200 | 12 | 27 | |
| | 201 – 500 | 20 | 37 | |
| | >500 | 26 | 56 | |

Others=Tailor, Painter, helping family, unemployed XX= Family income in case of children.

Table 3. Reasons for self-medication by the respondents

| Reasons | Frequency | Percent(n=66) |
|-------------------------------|-----------|---------------|
| Cannot afford health facility | 21 | 31.82 |
| Low severity of illness | 18 | 27.27 |
| Emergency | 15 | 22.73 |
| Previous Experiences | 9 | 13.64 |
| Others | 3 | 4.54 |
| Total | 66 | 100 |

Others:No benefit from health facility, Time saving

Table 4. Category of medicinal agents used for self-medication

| Category of medicinal agent | Frequency | Percent |
|-----------------------------|-----------|---------|
| Analgesics | 34 | 40.96 |
| Antibiotics | 20 | 24.10 |
| Traditional medicine | 17 | 20.48 |
| Antimalarials | 4 | 4.81 |
| Anthelmintics | 3 | 3.61 |
| Others | 5 | 6.02 |
| Total | 83 | 100 |

Others =Antacid, cough syrup, ORS, Anti histamines

Fifty five (83.33%) of those who practiced self-medication with modern drugs (n=66) said that they got relief from their illness (symptoms) they perceived while 1(1.51%) got their illness worsened and 10(15.15%) showed no change in their symptoms.

The result indicated that the majority of the respondents 63 (75.9%) of those who practiced self-medication (both modern and traditional medicines, n=83) replied that they would look for modern health care if not relieved by self-medication while 20(24.1%) said they would continue the self-medication practice.

Twenty-two (33.33%) of those who used modern drugs for self-medication said that they had stored drugs while 44(66.67%) of them did not. The commonest reasons for storing modern drugs were: 10 (45.45%), 7 (31.82%), and 5 (22.73%) to treat similar ailments in the future, left over from previous prescription and for emergency use respectively. The different classes of drugs stored (hoarded) by the respondents include: analgesics 12(54.54%), antimicrobials 6(27.28%), antimalarials 2(9.09%) and anthelmintics 2(9.09%).

The leading sources of information for the respondents who practiced self-medication were the

personnel of DROs 34 (40.48%), from their previous experience 33 (39.29%), from other health professional (HP) 9(10.71%). and from their neighbors 8(9.52%).

DISCUSSION

In this study, the prevalence of self-medication with modern drugs was found to be 27.16%, which is almost identical to the finding of the study in Jimma town¹⁰ (27.6%), but it is much less than the finding in kollaidiba town, Northwest Ethiopia which was as high as 51.8%¹⁵. The variability in prevalence of self-medication across different places could be due to various factors ranging from socio-demographic and socio-economic profiles of respondents to methodological difference used in finding out the prevalence of self-medication¹⁵.

Majority (61.94%) of the study participants were females. Even though it is not statistically significant ($p=0.311$), females practiced more self-medication (69.7%) than males did (30.30%). This result is in agreement with the result of the study done in Mexico that identified women as the larger consumers of drugs in self-medication¹⁶. Headache was the most frequently reported illness (37.89%) that led to self-medication in this study which is in line with the finding of the studies conducted in Jimma University 36.85%¹², jimma town 60%¹⁰ and kollaidiba town 30.9%¹⁵. The most important reasons for self-medication in this study were found to be affordability (34.52%) and low severity of illness (26.19%). These findings are in line with the results of studies in jimma town¹⁰ and in Khartoum State, Sudan¹⁷.

The major source of drug information for the patients who practiced self-medication was personnel of drug retail outlets 34 (40.48%). Studies conducted in Riyadh, Saudi Arabia and Khartoum state¹⁷ similarly reported pharmacists as the main source of information for patients practicing self-medication.

Previous experience was the second leading source of information (39.29%). Most, 56 (84.85%), of those who practiced self-medication reported DROs as their source of modern drugs. Similarly other studies^{12,18} also reported DROs as the most important source of modern drugs for self-medication.

Analgesics were the most commonly consumed group of drugs 34(40.96%) which is comparable with the results of the study in Jimma University¹² and Addis Ababa where analgesics were used by 49.38% and 33.1% of the study participants respectively¹. Antimicrobials were the second most commonly used medicinal groups 20(24.10%) which is consistent with studies in Addis Ababa (26.4%)¹ and south west Nigeria (24%)¹⁹.

The present study also revealed that 64 (76.19%) of those who practiced self-medication would go to modern health care units if they don't get relief by using self-medication. This is in agreement with the study done in Addis Ababa¹ where 80% of the respondents reported they would go to health institution if self-medication was not successful.

The respondents were also asked about hoarding of drugs in their house. Twenty – two (33.33%) of those who practiced self-medication said they store drugs in their home. The drugs most commonly stored were analgesics 12 (54.54%) and antimicrobials 6 (27.28%). In consistence with this finding the study conducted in Tigray region, Northern Ethiopia showed that analgesic and antibiotics were the most commonly stored category of modern drugs²⁰. Most of the respondents, 10(45.45%), said they store their drugs to treat similar ailments in the future. Storing and using antibiotics without medical consultation, can lead to inappropriate use and contribute to the emergence of antibiotic resistance²¹.

Self-medication was practiced by considerably large number of the study participants. The prevalence of self-medication with prescription drugs like antimicrobials was also high. Self-medication with these drugs without medical consultation may lead to inappropriate use and thereby enhance emergence of drug resistance. So such practice should be discouraged and appropriate health education should be provided by all concerned bodies to raise the awareness of the society on appropriate utilization of drugs in general and antimicrobials in particular.

Acknowledgement

The authors would like to thank Jimma university for providing financial support to conduct the research.

REFERENCES

1. Tenaw A, Tsige G. Self-medication practice in Addis Ababa: A prospective study. *Ethiop J Health Sci.* 2004;14:1-11.
2. Teferra A, Alemayehu W. Self-medication in three towns of North West Ethiopia. *Ethiop J Health Dev.* 2001;15:25-30.
3. Hughes CM, McElnay JC, Fleming GF: Benefits and risks of self-medication. *Drug Saf.* 2001;24:1027–37.
4. Filho L, Antonio I, Lima-Costa MF, Uchoa E. Bambui Project: a qualitative approach to self-medication. *Cad Saude Publica.* 2004;20:1661-9.
5. The World Self-Medication Industry (WSMI) (2009). Responsible Self-Care and Self-medication. A world Review of Consumers Surveys. Available at www.wsmi.org (last accessed on 25/11/2015).
6. The World Self-Medication Industry (WSMI) (2010). The story of self-care and self-medication: 40 yrs of progress, 1970-2010. Available at www.wsmi.org (last accessed on 25/11/2015).
7. Al khaja KAJ, Handu SS, James H, Otoom S, Sequeira RP. Evaluation of the knowledge, attitude and practice of self-medication among first-year medical students. *Med Princ Pract.* 2006;15:270-5.
8. WHO. Guidelines for the Regulatory Assessment Of Medical Products For Use In Self-Medication. Geneva, WHO, 2000.
9. Tsegaye G. Assessment of knowledge and practice on appropriate use of drugs in urban and rural communities in Jimma zone, south west Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 1998;8:89-97.
10. Solomon W, Abebe G. Practice of self-medication in Jimma Town. *Ethiop J Health Dev.* 2003;17:111-6.
11. Tenaw A. and Tsege G. Assessment of consumers drug knowledge in Addis Ababa: across-sectional survey. *Ethiop J Health Sci.* 2004;14:71-80.
12. Mulgeta TA, Nasir TW. Knowledge, attitude and practice of self-medication in south west Ethiopia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2012;3:1005-10.
13. Girma BG, Diriba AG, Zerihun AK, Derbew FB, Abera HB, Mussie GH et al. Self-medication practices among health sciences students: the case of Mekelle University. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2011;01:183-9.
14. Abay SM, Amelo W. Assessment of self-medication practices among medical, pharmacy, and health science students in Gondar University, Ethiopia. *J Young Pharm.* 2010;2:306-10.
15. Solomon A, Fantahun M, Wondim M. Self-medication practice: the case of kolladiba town, north west ethiopia. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2014;5:670-7.
16. Angeles-chimal P, Medina-Flores ML, Molina-Rodriguez JF. Self-medication in urban population of Cuernavaca, Morelos. *Salud Publica Mex.* 1992;34:554-61.
17. Awad AI. Eltayeb IB, Capps PA. Self-medication practices in Khartoum State, Sudan. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:317–24.
18. Alghanim SA. Self-medication practice among patients in a public health care system. *East Mediterr Health J.* 2011;17:409-16.
19. Sapkota AR, Coker ME, Rosenberg G, Atkinson NL, Sweet SJ, Sopeju PO et al.: Self-medication with antibiotics for the treatment of menstrual symptoms in southwest Nigeria: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2010;10:610.
20. Wondimu A, Molla F, Demeke B, Eticha T, Assen A, Abrha S et al. Household storage of medicines and associated factors in Tigray Region, Northern Ethiopia. *PLoS ONE.* 2015;10:e0135650.
21. Lv B, Zhou Z, Xu G, Yang D, Wu L, Shen Q et al. Knowledge, attitudes and practices concerning self-medication with antibiotics among university students in western China. *Trop Med Int Health.* 2014;19:769–79.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

The methodology of wavelet analysis as a tool for cytology preparations image processing

Sitoloji preparatlarının görüntü işlenmesi için bir araç olarak dalgacık analizi metodolojisi

Vyacheslav V. Lyashenko¹, Asaad Mohammed Ahmed Abdallah Babker², Oleg A. Kobylin¹

¹Laboratory "Transfer of Information Technologies in the risk reduction systems", Kharkov National University of RadioElectronics, Kharkov, Ukraine;

²Department of Medical Laboratory Science, Al-Ghad International Collage for Medical Sciences, Al-Madinah AlMunawarah, Sudia Arabia

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):453-463.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the possibility of using wavelet analysis for processing images of cytology preparations.

Material and Methods: A set of different images of cytology preparations were analyzed through changes in their contrast and application of the methodology of the wavelet analysis.

Results: Developed procedure of processing of cytology preparations images. Procedure of processing of cytology preparations images allows to qualitatively (in terms of their visualization) allocating: cells' edges, cell nuclei, revealing in more detail textural features of cells' images, which allows analyzing cell structure.

Conclusion: Consider the possibility and feasibility issues of applying wavelet analysis for processing cytology preparations images. This improves the quality of the analysis of cytology preparations images. This allows the to properly diagnose.

Key words: Wavelet analysis, image, contrast enhancement, cell, medicine, cytology preparation

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı sitoloji preparatlarının görüntülerinin işlenmesinde dalgacık analizlerinin kullanılma olasılığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Sitoloji preparatlarının farklı bir görüntü seti, kontrastlarındaki değişimler ve dalgacık analizlerinin metodolojik uygulamalarıyla analiz edildi.

Bulgular: Sitoloji preparat görüntülerinin işlenmesi prosedürü geliştirildi. Sitolojik preparat görüntü işlenmesi prosedürü kalitatif olarak (görüntüleme açısından) birçok yapının (hücre yapısının analizi, hücre görüntülerinin yapısal özellikleri, hücre sınırları, ve hücre nükleusları) tanımlanmasına izin verir

Sonuç: Sitolojik preparatların görüntüleme işlenmesi için dalgacık analizlerinin uygulanabilirliği ve yapılabiliğinin düşünülmesi. Bu işlem sitolojik preparatların görüntüleme analizi kalitesini iyileştirir dolayısıyla bu da daha uygun şekilde tanıya olanak tanıyacaktır.

Anahtar kelimeler: Dalgacık analizi, görüntü, kontrast geliştirme, hücre, tıp, sitoloji preparasyonu

INTRODUCTION

Processing real objects' images, processes and phenomena is one of the ways of perception of the world around us. This processing allows studying not only the immediate changes that occur in the real world, but also discovering and studying possible pattern of such changes. At the same time, image processing allows studying the processes that cannot be seen or analyzed by means of human

vision. This allows talking about various directions in the use of image processing techniques and methods. One such directions of application of a common ideology of image processing is medicine. In this case we are talking about the possibility to apply common ideology of image processing when studying human health state, diagnosing and detecting symptoms of various diseases. In this case, images of real objects are those of different organs, tissues, parts of human skeleton, obtained with the

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Asaad Mohammed Ahmed Abdallah Babker, Al-Ghad International Collage for Medical Sciences, Al-Madinah AlMunawarah, Saudi Arabia. E-mail: azad.88@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 31.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 22.03.2016

help of special methods of their visualization¹⁻⁵. Thus, medical image is a complex structural and functional image of different human organs, intended for the study of functional characteristics of human body and diagnostics of possible illnesses.

Among the many real objects that allow studying human body, one can underline the cytology preparations images. It is connected with the following facts: On the one hand, cytology preparations are objects of microcosm, which allow for a more in-depth studies of the human body, to study the dynamics of its operation and to diagnose possible diseases in the early stages of their development. On the other hand, these are special images that differ in their visualization of microcosm objects, which necessitates the use of a variety of image processing techniques to obtain information about objects, processes, and phenomenon under study. Primary, which is directly formed when rendering images of the real world, and that reflects the qualitative characteristics of objects represented in images: the ability to analyze the obtained images, the ability to identify individual objects in the image, etc. Additional information which is based on additional calculations of the original image: the number of objects represented in the image, the dimensions of the objects represented, the structural characteristics of the presented objects, etc.

Thus there are still quite a lot of different tasks for processing images and information represented on them/ In particular, such set of tasks may include the initial presentation of cytology preparations images, the selection of methods for post-processing of cytology preparations images. In the end, the necessity to solve such complex of tasks in their combination has determined the selection of research fields addressed in this article.

MATERIALS AND METHODS

The general ideology of post-processing of cytology preparations images

As a background for the selection of separate research tasks discussed in this article, the common ideology of processing of cytology preparations images is elaborated. This can be done by studying the works of various authors that deal with the solution of similar tasks. As an example of separate works that use the ideology of imaging processing

for studying of cytology preparations the following research work can be provided: Saha et. al, which deals with the cytological image segmentation to isolate the cell nucleus⁶.

The following image processing methods have been chosen as the main ones for this study: preliminary processing, which aims at improving the perceptual quality and subsequent processing of the original image; threshold segmentation, which allows isolating the cell nucleus; Mahendran et al. discussing the issues of segmentation and classification of cells cytology preparations images⁷. Particular attention is given to the pre-processing of source images in order to obtain more reliable results; Singh and Gupta, who examine the possibility of applying the texture analysis methods for cytology preparations⁸. At the same time, the authors point out that the isolation and analysis of the texture of the original image involves implementation of images pre-processing, where filtration and change of contrast can be allotted. Ensink et. al, who study the issues of the selection of threshold for image segmentation of cytology preparations⁹. However, as the authors point out, the selection of this threshold depends to a large extent on the baseline characteristics of the original images. Therefore, the authors talk about the necessity of pre-processing of the original image as of some tuning procedure for selecting the optimal threshold for further segmentation. At the same time, the authors offer their approach to the selection of such a threshold, while rejecting traditional methods of calculating the threshold for image segmentation - fixed threshold and Otsu's method⁹.

George et al. offered to conduct automated segmentation of cells in the images of the cytology preparation under study¹⁰. In addition, for the implementation of such process of segmentation authors talk about the necessity to change the histogram of the input image in order to enhance its contrast. Malviya et al. dealt with nucleus localization in the cytology preparations images under study¹¹. To implement this image processing procedure, a special technique is used with staining of clinical specimens. This allows using a simple threshold processing of the input image without its pre-processing. Nevertheless, the authors point out that there may be some ambiguity while localizing nucleus. The reason for such ambiguity is the emerging difference in the relative staining intensity

of the clinical samples examined. Possible errors in segmentation of cells on cytology preparations images as a result of the arising differences in relative intensity of their staining is also studied by E. M. van Ingen, L. Leyte-Veldstra, I. Al, G. Wielenga and I. S. Ploem¹². At the same time N. Dey, A. S. Ashour, A. S. Ashour and A. Singh talk not only about the possible influence of the relative staining intensity of the preparations under study on the quality of their image processing¹³. N. Dey, A. S. Ashour, A. S. Ashour and A. Singh determine the whole range of problems connected with the processing of microscopic images in medicine, where the primary goal is to obtain high quality image for its further thematic processing¹³.

Thus, the overall ideology of cytology preparations image processing pursues its goal as the selection of certain parts of the image (cells, nucleus) for further study of their changes (changes in cell shape, the change in the area of a cell) or for the calculation of certain quantitative characteristics (number of cells, the number of nuclei, cells' area). At the same time, particular attention is paid to the methods of cytology preparations source images (filtering, change of contrast, histogram equalization) in order to enhance the information they contain. However, it should be noted that by simply changing the brightness, contrast or by filtering it is impossible to solve arising issues with proper quality while processing cytology preparation images. Based on noted above, the objectives of this study are to explain the method of cytology preparation images processing, to review the ideology of preprocessing of cytology preparation images for their processing method under discussion and to conduct experiments based on the suggested method of cytology preparation images processing.

Wavelet analysis as a tool for cytology preparations image processing

In order to solve the set of issues connected with cytology preparations image processing the methodology of wavelet analysis will be considered. The selection of wavelet analysis method for further cytology preparations images processing is based on the fact that wavelet processing allows taking into account the particular characteristics of the images under study by decomposing source data into a plurality of approximate and detail coefficients, in particular by image edge detection¹⁴. Moreover, wavelet analysis has become an integral part of

processing of complex stochastic processes of different nature, which include the visualization of cytology preparations objects, in terms of complexity of the representation of wild life clinical objects under study. In addition, image processing results obtained with the help of wavelet analysis, are often more informative^{15,16}.

Wavelet analysis is based on wavelet transform. The wavelet transform is a signal decomposition (e.g. of some image) by the system of wavelets. Wavelets are obtained by shifting and scaling a single function – parent wavelet¹⁷.

Wavelet in this case is a function, rapidly decreasing at infinity, the average value of which equals to zero. Unlike Fourier analysis, each scale value of wavelet analysis corresponds with the infinite number of shifted in relation to each other spatially localized functions. If the signal is discontinuous, only those wavelets will have high amplitudes, which maxima will appear near the discontinuity point. This allows detecting image edge on the image under study. At the same time, discontinuity point is a sharp intermittent transition during some process. Quantitatively, it can be estimated by the value of the first derivative of such process. In the places of intermittent transitions the first derivative is very high. If the transition is in the form of discontinuity point, then the first derivative tends to infinity. However, the real processes, measured by real devices, cannot have perfect discontinuity points. In fact, the measured fractal transitions are characterized by the finite value of the derivative. The sharper the transition, the higher the derivative value is. Smooth transitions will have small derivative values. This allows you to determine the presence of special characteristics of the image analyzed, as well as the point where these characteristics may arise.

Behind the formalization of the continuous wavelet transform (CWT) there's the use of two continuous and integrable along the whole axis functions^{17,18}.

- wavelet – function $\phi(t)$ with zero integral value

$$\int_{-\infty}^{\infty} \phi(t) dt = 0, \quad (1)$$

determining the details of the signal and generating extended fractions;

- scaling function $\varphi(t)$ with a unit value of integral

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(t) dt = 1, \tag{2}$$

determining a rough approximation of signal and generating approximation coefficients.

However, CWT function can be applied only for one-dimensional signals, and image is a two-dimensional signal. Therefore, in order to be able to apply CWT to detect image edges it is suggested to consider the following analysis and edge detection procedure: 14

- let's perform calculation for horizontal discontinuities of the original image F , represented by matrix defined by its readings $f_{ij} \in \{0, 1, \dots, P\}, i = 1, 2, \dots, N, j = 1, 2, \dots, M$ on a square lattice $N \times M$. To do this, we use the following formula to get the so-called matrix of wavelet spectrogram W (based on the sequential processing of each line of the original image F):

$$W[f_{ij}] = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} f_{ij} \phi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt, \tag{3}$$

where $\phi\left(\frac{t-b}{a}\right)$ is a mother wavelet that meets the condition (1),

a, b – scale and center of temporary localization which determine the scale and bias function $\phi(t)$ in accordance with the terms of scaling (2);

$[f_{ij}]$ indicates the number of the processed string of the original image F to get a plurality of values of its wavelet spectrogram.

Parameters a, b are chosen so that the corresponding linear dimensions of the matrix of wavelet spectrogram W correlate with linear dimensions of the original image F , and at the same time possible parameter of wavelet transform are taken into account. Then, based on the analysis of the obtained spectrogram (W for each row of the original image F) we select its certain line NN based on the condition:

$$NN = \max_m \left(\frac{1}{M} \sum_{d=1}^M w_{md} \right) \tag{4}$$

where w_{md} is the element of wavelet spectrogram of the analyzed row (line) of the original image F ($m = \overline{1, a}, d = \overline{1, b}, b = M$).

This selection is determined by the fact that we select that part of spectrum of the original image row (line), which corresponds to the largest discontinuity area of the original signal between its readings (see comments above).

The selected in such a way line (row), will correspond to the line (row) in matrix F_g which characterized the matrix of horizontal discontinuities of the original image F .

Processing of all lines of the original image F allows obtaining the matrix of horizontal discontinuities F_g through the following sequence of transformations:

$$\xrightarrow{\text{F CWT lines}} \xrightarrow{\text{W selection}} \text{line } F_g$$

- in a similar way we calculate the vertical discontinuities of the original image F for each column. For this purpose, use formula (3) and the formula similar to formula (4) to select certain line from the obtained wavelet spectrograms of each column of the original image F :

$$MM = \max_m \left(\frac{1}{N} \sum_{d=1}^N w_{md} \right), \tag{5}$$

where w_{md} is the element of wavelet spectrogram of the analyzed column of the original image F ($m = \overline{1, a}, d = \overline{1, b}, b = N$).

Processing of all columns of the original image F allows as a result obtaining the matrix of vertical discontinuities F_v , due to the following sequence of transformations:

$$\xrightarrow{\text{F CWT column}} \xrightarrow{\text{W selection}} \text{column } F_v$$

- add matrixes of vertical and horizontal discontinuities into one matrix that displays the edge of the original image based on CWT methods. For visual clarity, matrixes are horizontal, vertical discontinuities, as well as generalized matrix showing the edge of the original image can be inverted.

It should be noted that the construction wavelet spectral pattern W is largely determines by the size of the original image and the used scale parameter a when conducting wavelet transform of the image under study. In this work, to consider the possibility of using wavelet analysis as a tool for processing cytology preparations images, parameter $a=20$, and parameter b correlates with the linear dimensions of the original image in accordance with the procedure of constructing the matrix of wavelet spectral pattern for rows and columns of the image respectively.

However, before we proceed to the consideration of the obtained results that relate to conducting wavelet transform for the cytology preparations images under study, let's focus on the preliminary processing of the original images as on one of the main elements of processing of microscopic images in medicine.

Data for analysis

In order to identify the possibility of using wavelet analysis as a processing tool for cytology preparations images, some images have been selected. Test images - a image of different cellular structures have been presented in Figure 1 to Figure 4 and numbered accordingly

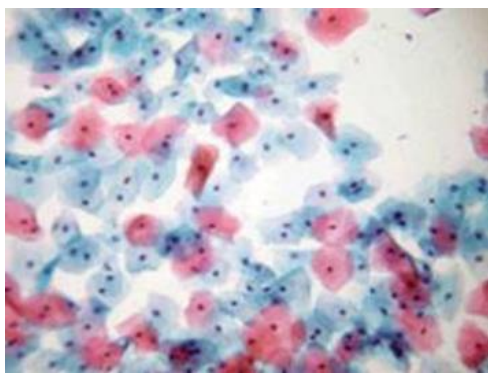


Figure 1. Cellular composition of cervical smear

The presented images of cytology preparations are different in their structure and complexity of perception, which allows evaluating the possibility of using wavelet analysis methodology as a tool for their processing. Moreover, all images are presented in color. However, the implementation of certain functions of the general methodology of wavelet analysis involves the work with gray-level images. Therefore, the color does not affect the selection contour of objects with the help of wavelet analysis.

We are working with gray-level images. This feature the use of wavelet analysis for cytology preparations image processing.

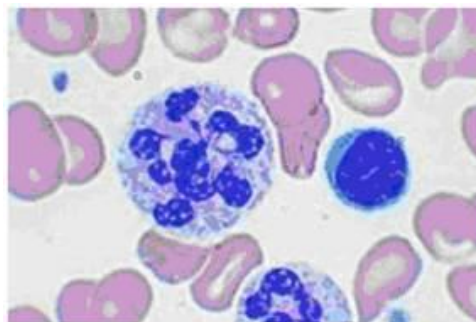


Figure 2. Image cells in pernicious anemia



Figure 3. Transparent structure of cells

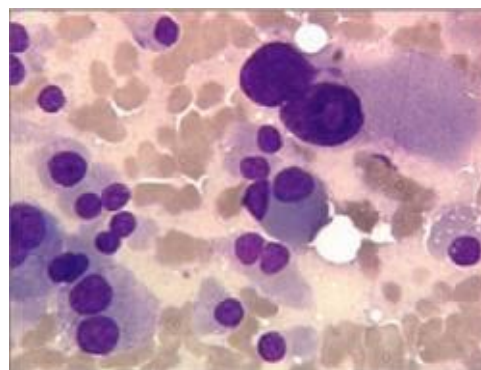


Figure 4. Medullary (C-cell) cancer

RESULTS

Pre-processing of images

Therefore, all the original images are preliminary presented in the form of corresponding gray-level images, which can be considered as the first stage of the original images pre-processing (Figure 5, 6, 7, 8).

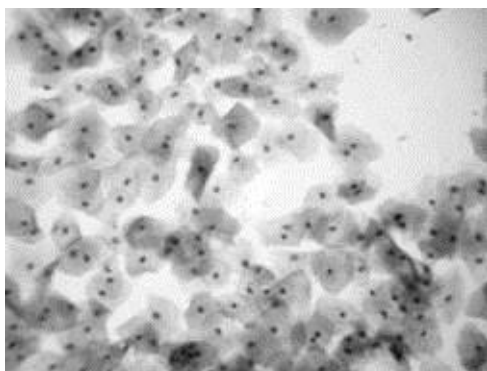


Figure 5. Gray-level (halftone) image No.1

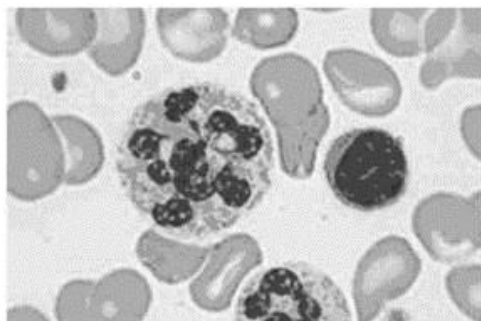


Figure 6. Gray-level (halftone) image No.2



Figure 7. Gray-level (halftone) image No.3

A visual comparison of the original color images and their representations in the form of gray-level images shows that the initial information about cytology preparations is not lost. However, as noted above, one of the necessary stages of preprocessing of microscopic images in medicine is their contrasting. Contrast is one of the main characteristics of the image; it is directly related to the brightness of pixels that are the sources of information about the objects in the image. Therefore, changing the contrast of the image allows

improving both image perception accuracy, as well as the accuracy (efficiency) of its further processing. By increasing the contrast of the image (pixels - individual image points) highlights become lighter and dark image regions become darker.

As a result, there occurs a redistribution of pixels as a result of the average gray-level range. When reducing image contrast, on the contrary, there is an expansion of the average gray-level range. Dark pixels become lighter, and light pixels become darker and partially transform into the midtones. Thus, changing the contrast of the image, and above all increasing the contrast allows making some image details more distinct. It is very important for microscopic images in medicine, an example of which are images of cytology preparations. Therefore, to further analyze the halftone images, they all were contrasted.

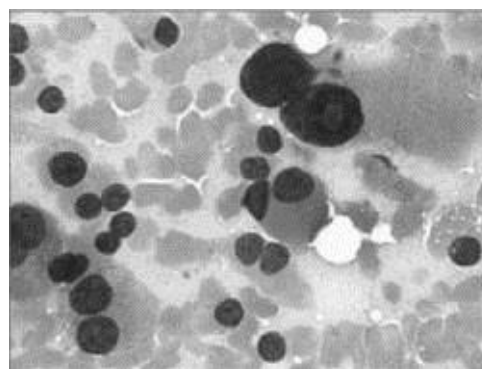


Figure 8. Gray-level (halftone) image No.4

The selection of different levels of contrast enhancement for the images under study is first of all determined by the necessity to test the possibility of using wavelet analysis for cytology preparation image processing.

Results of wavelet transform of cytology preparations images

Thus, wavelet transform of cytology preparations images will be held on halftone images, one of which is the source (primary) image obtained from the corresponding color image, and the second one is a contrasted image of the original grayscale (halftone) image. As a wavelet transform of cytology preparations images the method of selecting special features of the images was used, described in the part "Wavelet analysis as a tool for processing of cytology preparations images".

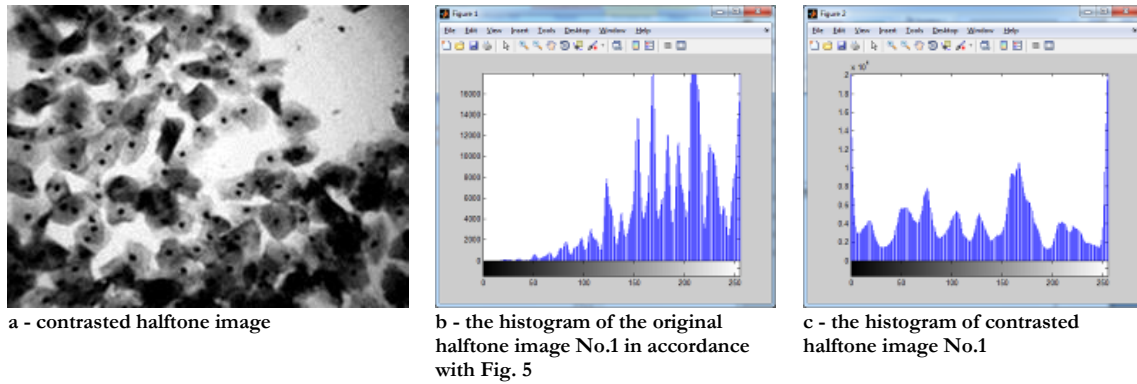


Figure 9. Result of contrasting of half-tone image No.1 by 35%

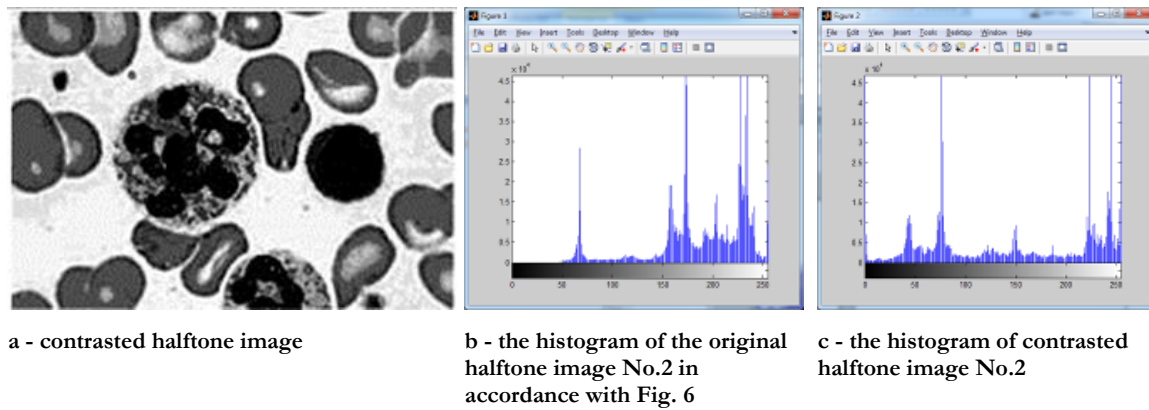


Figure 10. Result of contrasting of half-tone image No. 2 by 40%

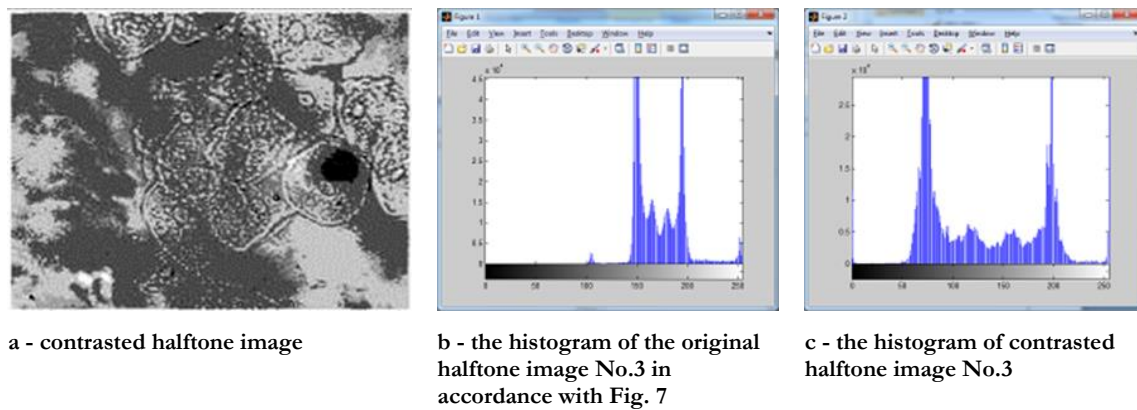


Figure 11. Result of contrasting of half-tone image No. 3 by 40%

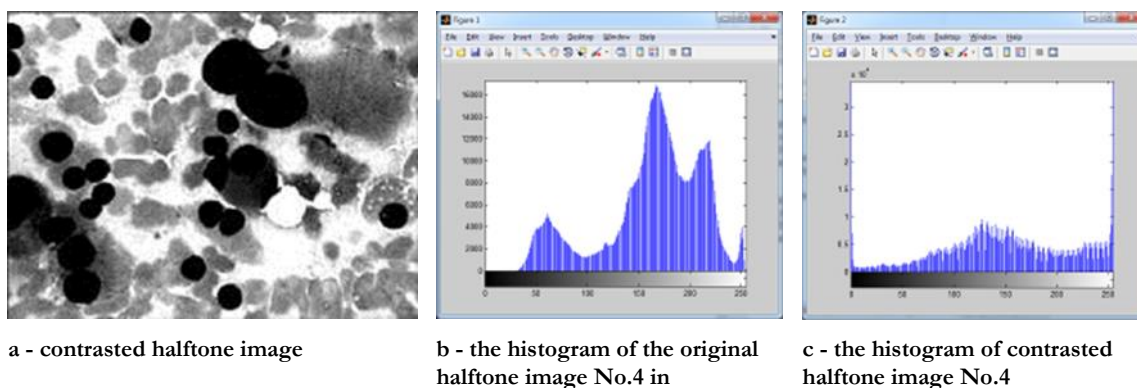


Figure 12. Result of contrasting of halftone image No. 4 by 35%

As it can be seen from data on Figure13 to Figure 16 the described method of image wavelet transform allows detecting first of all edges of separate objects represented on the corresponding images. The used wavelet transform also allows highlighting the specific features of cytology preparations of separate objects (cells) in the images. At the same time, on basis of shown in Figure 13 to Figure 16, it can be stated that the use of the studied wavelet transform provides more information for images that have been contrasted. In the case where wavelet processing was applied to a more contrasted image, the result is not only more accurate cell edge detection, but the allocation of the internal structure of these cells (Figure 13b, Figure 14 b, Figure 15b). This allows for a more detailed qualitative and quantitative analysis of the internal structure of the

cells represented in the images of cytology preparations. In particular, it is possible to analyze the textural changes that occur within the cell, to analyze in more details the individual elements of cells' structure, to calculate the dynamics of change in the cell nucleus, the nucleolus, intracellular filaments, etc. (see Figure 14b). Nevertheless, it is possible to combine the results of wavelet processing of images with different contrast. This will help solving different problems: from localizing only cell nuclei to the study of the internal structure of cells. In any case, the discussed above one the procedures of wavelet analysis shows that it is possible and feasible to use wavelet analysis as a tool for processing cytology preparations images in order to obtain additional information to conduct diagnostics and assess the state of human health.

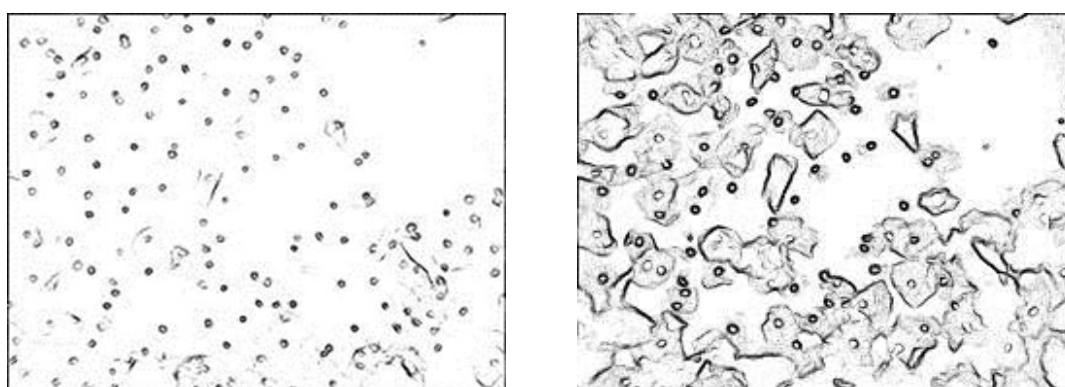
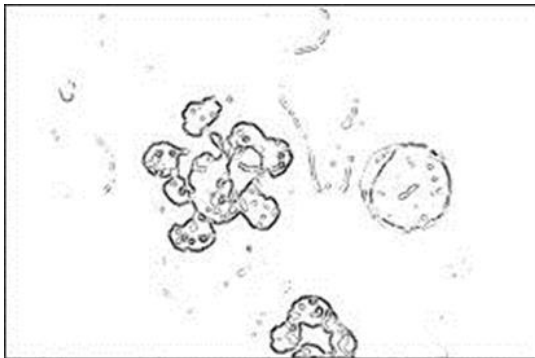
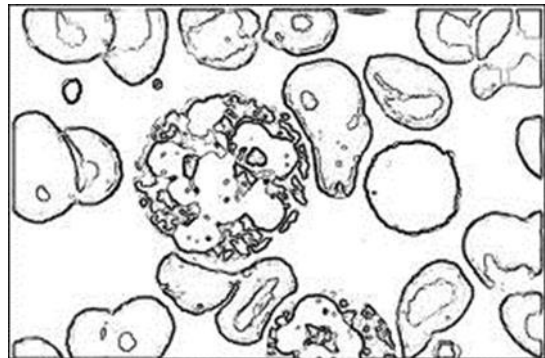


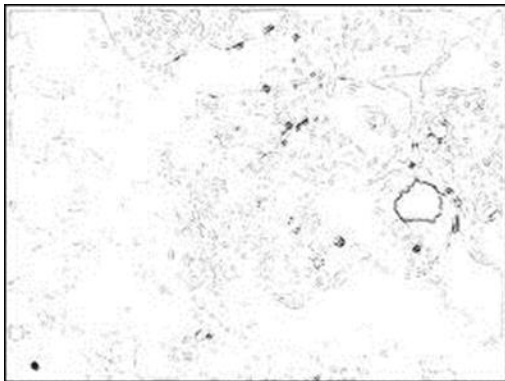
Figure 13. Results of wavelet transform for image No.1



a. processing of the original halftone image
Figure 14. Results of wavelet transform for image No.2



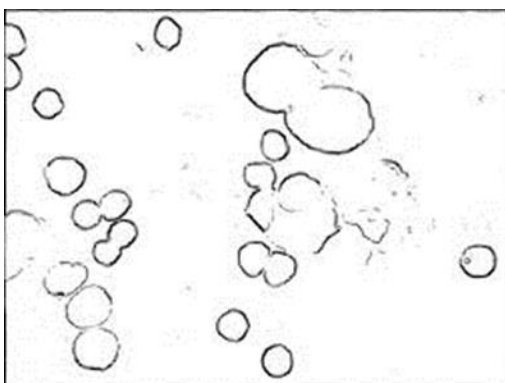
b. processing of contrasted halftone image



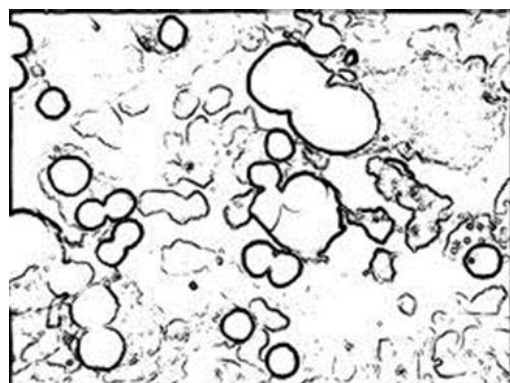
a. processing of the original halftone image
Figure 15. Results of wavelet transform for image No.3



b. processing of contrasted halftone image



a. processing of the original halftone image
Figure 16. Results of wavelet transform for image No.4



b. processing of contrasted halftone image

DISCUSSION

Edge detection is a critical step, which allows the analysis of images. But edge detection of objects on the image of cytology preparations is a challenge. For edge detection can use different algorithms. It is important have a quality (accuracy) for edge detection here. To select a contour, usually used classical approaches which include image edge detection using the Roberts, Sobel, Prewitt, and Canny operators. These methods are well described and reviewed in the book "Histochemical and Cytochemical Methods of Visualization"¹⁹.

But as pointed out by Dey et al., among disadvantages of edge detection techniques listed above are the following: dependence of edge detection quality on the changes of image brightness value and on differences between the potential zones of edge detection, which, in general, is associated with the lack of the ability to automatically select a threshold for conducting the appropriate convolutions¹³. CWT technique does not have this drawback. We are changing the contrast of the image. This improves the accuracy of edge detection.

Classical image edge detection techniques provide computational simplicity in their implementation. The key point in the time for their implementation is the number of possible enumerations for calculating convolutions between the masks of specific edge detection operators and various image areas. CWT technique for edge detection doesn't require a large number of enumerations in order to generate image contour, as it allows working as a whole, both with columns and with rows of the original image matrix. However, the real computational complexity of the CWT technique that influences the time required for image edge detection is the wavelet transform technique itself – for each column and row of the original image.

At the same time, it should be noted that as compared to the classical methods, CWT technique has the following advantages. First the processing is conducted not on the image display area, but consequentially by columns (rows) of the image matrix, which allows to accurately identify gradients on each column (row), and therefore, increase the quality of edge detection. Second for processing columns (rows) of the image matrix to identify boundaries of object on the image high-sensitivity wavelet spectral analysis has been used. This can be

considered as the main advantage of CWT technique, since only wavelets can allocate even small discontinuities on one-dimensional signals in the most accurate way, which are interpreted as object boundaries in this case.

There is an interesting study of Pise et al.²⁰. The study covers the different pre-segmentation processes, like circular Hough transform. But this method allows to select you only the cell nuclei. CWT technique allows to select: the circuit cells and emphasize the internal structure of cells.

Many methods for edge detection object in the image cytology preparations based on the choice of color image points. This idea was considered by Al-Kofahi et al.²¹⁻²³ This method improves the accuracy of edge detection. But to implement such a method it is necessary to set point, which can be segmented. This limits the possibility of automatic selection contour to know threshold segmentation. This is difficult to do in an online of image processing. As the limit is necessary, one should specify the application of wavelet analysis methodology that would be used for halftone images cytology preparations. The format should be .BMP or .JPG at 100 dpi or greater resolution.

Analyzing images cytology preparations allow for a more in-depth studies of the human body, to study the dynamics of its operation and to diagnose possible diseases in the early stages of their development. Complexity of visualization process of cytology preparations and their subsequent processing with the use of automated processing determines the necessity to study new possibilities to use new approaches to image processing.

In summary, the paper deals with the possibility and feasibility issues of applying wavelet analysis for processing cytology preparations images. As a separate wavelet analysis procedure, which is proposed to be applied to processing of cytology preparations images, the procedure of allocating specific features on the presented images is discussed. Then the general ideology of the procedure for the use of wavelet analysis as a tool for cytology preparations images processing can be presented as follows. Firstly the necessity to transform the original image is determined. Then color image is converted to halftone (gray-level) image. The necessity to change contrast of the original halftone image is determined. Later wavelet transform of the original halftone image and of

contrasted halftone image is conducted. Conclusions are made on basis of wavelet transform results (additional processing procedures are applied to the obtained images in this case: calculating cell nuclei, cells, cells' area, etc.). The proposed procedure of processing of cytology preparations images allows to qualitatively (in terms of their visualization) allocating cells' edges, cell nuclei, revealing in more detail textural features of cells' images, which allows analyzing cell structure.

REFERENCES

- Schlüter S, Sheppard A, Brown, K, Wildenschild D. Image processing of multiphase images obtained via X - ray microtomography: a review. *Water Resour Res.* 2014;50:3615-39.
- Gaemperli O, Shalhoub J, Owen D, Lamare F, Rimoldi OE, Davies AH et al. Imaging intraplaque inflammation in carotid atherosclerosis with 11C-PK11195 positron emission tomography/computed tomography. *Eur Heart J.* 2012;33:1902-10.
- Sikdar S, Rangwala H, Eastlake EB, Hunt I, Nelson AJ, Devanathan J et al. Novel method for predicting dexterous individual finger movements by imaging muscle activity using a wearable ultrasonic system. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2014;22:69-76.
- Eklund A, Dufort P, Forsberg D, LaConte SM. Medical image processing on the GPU—Past, present and future. *Med Image Anal.* 2013;17:1073-94.
- Ciresan D, Giusti A, Gambardella LM, Schmidhuber J. Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images. *dv Neural Inf Process Syst.* 2012:2843-51.
- Saha M, Agarwal S, Arun I, Ahmed R, Chatterjee S, Mitra P et al. Histogram based thresholding for automated nucleus segmentation using breast imprint cytology. *Advancements of Medical Electronics.* 2015:49-57.
- Mahendran G, Babu R, Sivakumar D. Automatic segmentation and classification of pap smear cells. *International Journal of Management, IT and Engineering.* 2014;4:100-8.
- Singh S, Gupta R. Identification of components of fibroadenoma in cytology preparations using texture analysis: a morphometric study. *Cytopathology.* 2012;23:187-191.
- Ensink E, Sinha J, Sinha A, Tang H, Calderone HM, Hostetter G, Haab BB. Segment and fit thresholding: a new method for image analysis applied to microarray and immunofluorescence data. *Anal Chem.* 2015;87:9715-21.
- George YM, Bagoury BM, Zayed HH, Roushdy MI. Automated cell nuclei segmentation for breast fine needle aspiration cytology. *Signal Processing.* 2013;93:2804-16.
- Malviya R, Karri SPK, Chatterjee J, Manjunatha M, Ray AK. Computer assisted cervical cytological nucleus localization. *TENCON 2012-2012 IEEE Region 10 Conference. IEEE,* 2012:1-5.
- van Ingen EM, Leyte-Veldstra L, Al I, Wielenga G, Ploem IS. Automated cytology using a quantitative staining method combined with a TV-based image analysis computer. *cancer control: Proceedings of the 12th International Cancer Congress, Buenos Aires, 1978. Elsevier.* 2013:45-67.
- Dey N, Ashour AS, Ashour AS, Singh A. Digital analysis of microscopic images in medicine. *Journal of Advanced Microscopy Research.* 2015;10:1-13.
- Kobylin O, Lyashenko V. Comparison of standard image edge detection techniques and of method based on wavelet transform. *Int J Adv Res (Indore).* 2014;2:572-80.
- Lyashenko V, Deineko Z, Ahmad A. Properties of wavelet coefficients of self-similar time series. *Int J Eng Sci Res.* 2015;6:1492-9.
- Lyashenko V, Kobylin O, Ahmad MA. General methodology for implementation of image normalization procedure using its wavelet transform. *Int J Sci Res (Raipur).* 2014;3:2870-7.
- Kingsbury N. Image processing with complex wavelets. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 1999;357:2543-60.
- Heil CE, Walnut DF. Continuous and discrete wavelet transforms. *SIAM Rev Soc Ind Appl Math.* 1989;31:628-66.
- Tourneur Y, Espinosa L. *Histochemical and Cytochemical Methods of Visualization.* Boca Raton, CRC Press. 2013.
- Pise AP, Longadge R, Malik LG. Segmentation of nuclei in cytological images of breast FNAC sample: case study. *International Journal of Computer Science and Mobile Computing.* 2014;3:226-32.
- Al-Kofahi Y, Lassoued W, Lee W, Roysam B. Improved automatic detection and segmentation of cell nuclei in histopathology images. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010;57:841-52.
- Nedzved A, Ablameyko S, Pitas I. Morphological segmentation of histology cell images. In *Pattern Recognition, 2000. Proceedings. 15th International Conference on.* 2000;1:500-3.
- Chaabane SB, Fnaiech F. Color edges extraction using statistical features and automatic threshold technique: application to the breast cancer cells. *Biomed Eng.* 2014;13:1-18.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafinin ve DMSA sintigrafinin tanısal değeri

Diagnostic value of MAG3 scintigraphy and DMSA scintigraphy in renal parenchyma damage and acute pyelonephritis of children

Buket Kılıçaslan¹, Handan Alp², Mustafa Yıldırım³, Tacettin İnandı⁴

¹Özel Adana Metro Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Adana, Turkey

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum, Turkey

³Ankara Turgut Özal Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):464-471.

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to compare diagnostic value of MAG3 scintigraphy in renal parenchyma damage and acute pyelonephritis, in the first urinary tract infection in children, with DMSA scintigraphy.

Material and Methods: Seventy patients who never diagnosed before but admitted with complaints of urinary tract infection for the first time, were included in this study. Before the treatment of all patients in the study were taken blood and urine samples, and leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein concentration were determined. DMSA scintigraphy in detection of renal parenchyma damage was accepted as "gold standard". In the detection of damage in renal parenchyma, positive and negative predictive value, selectivity and sensitivity of MAG3 scintigraphy were detected.

Results: The fever, elevated leukocytes, C-reactive protein and sedimentation rate were found statistically significant in the detection of pyelonephritis. However, these values were not significant statistically in the demonstration of the severity of parenchyma damage. In the detection of damage in renal parenchyma, MAG3 scintigraphy had a sensitivity of 32.5 % and a specificity of 98.1 %.

Conclusion: MAG3 scintigraphy can not replace DMSA scan to determine the renal parenchyma damage in childhood.

Key words: Pyelonephritis, MAG3, DMSA, scintigraphy.

Öz

Amaç: Çalışmamızda, bulgu veren ilk idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafinin tanısal değeri ve DMSA sintigrafisi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İdrar yolu enfeksiyonu düşündürülen şikayetlerle başvuran, daha önce idrar yolu enfeksiyonu tanısı almamış, 70 hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların tedavisi yapılmadan önce, kan ve idrar örnekleri alınarak, lökosit sayısı, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein konsantrasyonu saptandı. Böbrek parankim zedelenmesinin saptanmasında DMSA sintigrafisi 'altın standart' tanı yöntemi kabul edildi. Bulgu veren ilk idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda, böbrekte parankim zedelenmesini saptamada MAG3 sintigrafinin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değeri saptandı.

Bulgular: Çalışmamızın sonucunda, piyelonefrit ve sistitli olgularımızın ayrımında ateş, lökosit, C-reaktif protein ve sedimentasyon yüksekliği istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu; ancak, bu değerlerin, DMSA sintigrafide saptanan parankim zedelenmesinin şiddetini göstermede istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığı saptandı. Böbrek parankim zedelenmesini göstermede, MAG3 sintigrafinin duyarlılığı % 32,5, seçiciliği ise % 98,1 saptandı.

Sonuç: Çocuklarda, MAG3 sintigrafinin böbrek parankim zedelenmesini belirlemede DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Piyelonefrit, MAG3, DMSA, sintigrafisi

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyondur^{1,2}. Erken tanı, uygun ve yeterli tedavi yapılmadığında kronik piyelonefrit, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi ciddi sonuçlara yol açabilmeleri nedeniyle çocukluk çağında üzerinde önemle durulması gereken bir hastalıktır¹⁻³. Dolayısıyla hekim, İYE'nu tanımak, gerekli incelemeleri yapmak, erken ve yeterli tedavi uygulamakla yükümlüdür.

İYE, böbrek parankimini tutarak akut piyelonefrit, mesaneyi tutarak akut sistit şeklinde seyredebilir. Ateşli, küçük çocuklarda bu ayrımın yapılması güçtür. Enfeksiyon piyelonefrit gibi kabul edilerek gerekli inceleme, tedavi ve izlem uygulanmalıdır. Bu şekilde böbrekte skar gelişme riski azaltılabilir^{2,4}. Günümüzde, DMSA sintigrafisi, çocuklarda böbrek parankim zedelenmesini göstermede 'altın standart' tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir^{2,5}. Merkaptosetiltriglisin (MAG3) ile sintigrafisi ise böbreğin hem parankimini hem de işlevini göstermede yararlıdır. MAG3 sintigrafisi ile akut veya kronik böbrek zedelenmesi belirlenebilir. Aynı zamanda kortikal skar ile piyelonefritin genişlemiş pelvikaliksiyel sistemden kaynaklanan azalmış kortikal radyoizotop madde tutulumunun ayrımında yardımcı olabilir⁶. Ancak, bulgu veren ilk kez İYE geçirmekte olan çocuklarda, akut piyelonefriti ve böbrek parankim zedelenmesini göstermede MAG3 ile yapılan yeterli sayıda sintigrafik çalışma yoktur.

Bu çalışmada, çocukluk çağında bulgu veren ilk İYE olan çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafisinin ve DMSA sintigrafisinin tanısallık değerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde prospektif olarak, altı ayı kapsayan süre içinde yapıldı. Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Komitesi'nin onayı alındı. İYE düşündürülen şikayetlerle başvuran, daha önce İYE tanısı almamış ve idrar kültüründe 105 veya daha fazla koloni mikroorganizma üreyen hastalardan, ultrasonografi (USG) ile böbrekte yapısal anomali saptanmayan 70 hasta çalışma kapsamına alındı. Sistemik inceleme yapıldı. Beş

parametrelili otomatik kan hücre sayıcı ile tam kan sayımı yapılarak lökosit değerleri saptandı. Birinci saatteki 20 mm'nin üzerindeki sedimentasyon hızı yüksek olarak değerlendirildi. Serum CRP konsantrasyonu 0,5 mg/L'nin üzeri pozitif kabul edildi. Koltuk altından ölçülen beden ısısı 38°C ve üzerinde olduğunda ateşin varlığı kabul edildi. İdrar örnekleri, tuvalet alışkanlığı olan çocuklarda orta akım idrarı şeklinde, tuvalet alışkanlığı olmayan çocuklarda ise steril idrar torbasıyla alındı. Kültür için alınan örnekler en fazla 20-30 dakika içinde besiyerine ekildi. Orta akım idrar örneğinde bir kez 100 000 koloni veya üzerinde mikroorganizma üreyen hastalar ile idrar torbası kullanılarak üç kez idrar kültürü alınan hastalardan en az ikisinde 100 000 koloni veya üzerinde mikroorganizma üreyen hastalara İYE tanısı konuldu.

Hastalarımıza kliniğe getirildikten sonraki ilk 5-7 gün içerisinde birer gün arayla DMSA sintigrafisi ve MAG3 sintigrafisi yapıldı. DMSA sintigrafik çalışma için hastalara verilecek olan radyofarmasötik ajan, en düşük doz 10 MBq (0,3 mCi), en yüksek doz ise 110 MBq (3 mCi) olacak şekilde beden yüzey alanı ölçülerek hesaplandı. Hastalara DMSA sintigrafisi çekilirken, "GE medical systems infinia Israel" ve "SIEMENS symbia true SPECT CT USA" cihazları ile planar görüntüler elde edildi. Hastalara intravenöz yolla ^{99m}Tc-DMSA verilmesinden 4 saat sonra ön, arka, sağ arka oblik, sol arka oblik pozisyonlarında görüntüler alındı. Piyelonefrit tanısı, fokal ve diffüz olarak DMSA tutulum yokluğu veya azlığı ile konuldu. ^{99m}Tc-MAG3 dinamik böbrek sintigrafisinde, çekimlere başlamadan önce gama kamerasının enerjisi 140KeV ve %20'lik enerji penceresine ayarlandı. Radyoaktif madde 0,20mCi/kg standart dozunda verildi.

Görüntüleme için genel amaçlı, geniş görüş açılı, düşük enerjili, paralel delikli kolimatör takılı gama kameraları kullanıldı. Görüntüler iki ayrı gama kamerada (General Elektrik 3200 XRr ve General Elektrik 4000 Crr) alındı. Görüntüleme arka projeksiyondan hastanın sırt üstü yatar durumda olması sağlanarak yapıldı. Bazı hastalarda ise önden de görüntüler alındı.

^{99m}Tc-MAG3 dinamik böbrek sintigrafisinde faz 1, iki saniyelik 24 frame (toplam 48 sn); faz 2, onbeş saniyelik 16 frame (240 sn) ve faz 3 ise otuz saniyelik 40 frame (1200 sn) olmak üzere toplam 1488 saniyelik (yaklaşık 25 dakikalık) görüntüler alındı. Hastaların idrar yapma sonrası görüntüleri elde edilerek bilgisayara kaydedildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında yer alan 70 hastanın 45'i (% 64.3) piyelonefrit, 25'i (% 35.7) sistit tanısını aldı. Hastalarımızın 48'i (% 68.6) 5 yaşın üzerindeyken, 22'si (% 31.4) 5 yaş ve altında idi. Yaş gruplarına göre piyelonefrit ve sistit sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlılıkları Tablo-1'de gösterildi. Yaş azaldıkça, bulgu veren ilk İYE varlığında piyelonefrit görülme oranının arttığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlılık taşıdığı gözlemlendi ($p \leq 0.05$). Hastaların 46'sı (% 65.7) kız, 24'ü (% 34.3) erkekti. Kızların (n=46) 30'u (% 65.2) piyelonefrit tanısı alırken, 16'sı (% 34.8) sistit tanısı aldı. Erkeklerin ise (n=24) 15'inde (% 62.5) piyelonefrit saptanırken, 9'unda (% 37.5) sistit saptandı. Piyelonefritli ve sistitli olguların cinsiyete göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Piyelonefrit tanısı alan hastalarımızın en sık kliniğe getirilme şikayeti ateş (% 91.1) iken, sistit tanısı alan hastalarımızın en sık kliniğe getirilmesi sık idrar yapma (% 68) şikayeti ile oldu (Tablo-2). Piyelonefrit ve sistit tanılı hastalarımızda en sık üreyen mikroorganizma (sırasıyla % 77.8 ve % 72) E.coli iken, ikinci sırada (sırasıyla % 13.3 ve % 16) P.mirabilis yer aldı (Tablo-3). Hastalarımızın beden ısısı ve laboratuvar bulgularının ortalama değerleri ve standart sapmaları karşılaştırıldığında (Tablo-4), piyelonefritli hastalarımızda beden ısısı, lökosit, CRP ve sedimentasyon değerleri sistitli hastalarımızdan

belirgin olarak yüksek bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Hastalarımızda değişken verilerin (koltuk altından ölçülen beden ısısı ile laboratuvarda bakılan lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerleri) akut piyelonefriti göstermedeki duyarlılık ve seçiciliği ile yine bu verilerin kesme noktası, "ROC Area" ve p değerleri irdelenerek Tablo-5'te gösterildi.

Çalışma kapsamına aldığımız hastalarda, akut piyelonefriti saptamada MAG3 sintigrafinin DMSA sintigrafiye göre duyarlılık ve seçiciliği incelendiğinde, duyarlılığının % 32.5, seçiciliğinin % 98.1 olduğu görüldü. MAG3 sintigrafinin pozitif kestirim değeri yüksek olup % 96.5 iken, negatif kestirim değeri ise % 47.7 ile oldukça düşük bulundu.

Çalışma kapsamına alınan olgularda, şikayetin başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin, DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankim zedelenmesi üzerine etkisi irdelendiğinde, bu sürenin '48 saat ve altında' saptandığı 26 olgunun 8'inde (% 30.8) parankim zedelenmesi varken, '48 saatten fazla' sürenin geçtiği saptanan 44 olgunun 37'sinde (% 84.1) parankim zedelenmesi gözlemlendi. Olgularımızda tedavi başlama süresinin uzaması durumunda böbrekte parankim zedelenmesinin oluşma olasılığının arttığı saptanırken, bu durum istatistiksel olarak oldukça anlamlı ($p=0.001$) bulundu (Tablo-6).

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ($p=0.038$)

| Yaş Grupları | Sistitli Hastalar | | Piyelonefritli Hastalar | | Tüm Hastalar | |
|---------------|-------------------|------|-------------------------|------|--------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 5 yaş ve altı | 4 | 18.2 | 18 | 81.8 | 22 | 31.4 |
| 5 yaşın üzeri | 21 | 43.7 | 27 | 56.3 | 48 | 68.6 |
| Toplam | 25 | 35.7 | 45 | 64.3 | 70 | 100.0 |

Tablo-2: Sistit ve piyelonefritli hastaların klinik dağılımları

| Klinik | Sistitli Hastalar (n=25) | | Piyelonefritli Hastalar (n=45) | |
|----------------------|--------------------------|------|--------------------------------|------|
| | n | % | n | % |
| Ateş | 8 | 32.0 | 41 | 91.1 |
| Sık sık idrar yapma | 17 | 68.0 | 18 | 40.0 |
| Karın ağrısı | 10 | 40.0 | 23 | 51.1 |
| İdrar yaparken yanma | 14 | 56.0 | 16 | 35.6 |
| Kusma | 7 | 28.0 | 10 | 22.2 |
| İdrar kaçırma | 13 | 52.0 | 3 | 6.7 |
| Yan ağrısı | 7 | 28.0 | 7 | 15.6 |
| Huzursuzluk | 5 | 20.0 | 4 | 8.9 |
| Kanlı idrar yapma | - | - | 4 | 8.9 |

Tablo 3. Hastaların kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

| Kültürde Üreyen Mikroorganizma | Sistitli Hastalar | | Piyelonefritli Hastalar | |
|--------------------------------|-------------------|------|-------------------------|------|
| | n | % | n | % |
| Escherichia coli | 18 | 72.0 | 35 | 77.8 |
| Proteus mirabilis | 4 | 16.0 | 6 | 13.3 |
| Enterococcus faecium | 1 | 4.0 | 1 | 2.2 |
| Staphylococcus aureus | 1 | 4.0 | 1 | 2.2 |
| Citrobacter brachii | 1 | 4.0 | 1 | 2.2 |
| Pseudomonas aeruginosa | - | - | 1 | 2.2 |

Tablo 4. Değişken verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları (x ± ss)

| Değişken Veriler | Sistitli Hastalar (x ± ss) | Piyelonefritli Hastalar (x ± ss) | p Değeri |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------|
| Beden ısı (°C) | 37.6 ± 0.9 | 38.8 ± 0.5 | 0.001 |
| Lökosit (/mm ³) | 9876 ± 3894 | 15442 ± 3347 | 0.001 |
| C-reaktif protein (mg/dL) | 2.7 ± 3.4 | 7.7 ± 6.0 | 0.001 |
| Sedimentasyon (mm/saat) | 18 ± 17 | 54 ± 26 | 0.001 |

Tablo 5. Değişken verilerin akut piyelonefriti göstermede duyarlılık ve seçiciliği

| Değişken Veriler | Kesme Değeri | Duyarlılık % | Seçicilik % | 'ROC Area' | p Değeri |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------|----------|
| Beden ısı (°C) | 38.4 | 90.0 | 85.0 | 0.91 | 0.001 |
| Lökosit (/mm ³) | 12500 | 84.0 | 80.0 | 0.91 | 0.001 |
| C-reaktif protein (mg/dL) | 2.9 | 82.0 | 80.0 | 0.83 | 0.001 |
| Sedimentasyon (mm/saat) | 29 | 80.0 | 78.0 | 0.86 | 0.001 |

Tablo-6: Hastalarda tedavinin başlama süresinin DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankim zedelenmesi üzerine etkisi (p=0,001)

| Tedaviye başlama süresi | Böbrek Parankiminde Zedelenme | | | | Toplam | |
|-------------------------|-------------------------------|--------------|----|--------------|--------|-------|
| | n | Var (+) % | n | Yok (-) % | n | % |
| 48 saat ve altında | 8 | 30.8 | 18 | 69.2 | 26 | 37.1 |
| 48 saatin üzerinde | 37 | 84.1 | 7 | 15.9 | 44 | 62.9 |
| Toplam | 45 | 64.3 | 25 | 35.7 | 70 | 100.0 |

TARTIŞMA

Çocuklarda piyelonefrit, akut morbiditeye neden olabileceği gibi ileriki yıllarda hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğine öncülük edebilecek böbrek parankim zedelenmesiyle de ilişkilidir. Yaş azaldıkça piyelonefritli olgu görülme oranının arttığı bilinmektedir. Böbrek parankiminde zedelenmenin 5 yaşın altında saptanması, daha sonraki yıllarda geri dönüşümsüz skar ve kronik piyelonefrit oluşum sıklığını artırır¹⁻³.

Çalışmamızda yer alan piyelonefritli olgularımızın sistitli olgulara oranına baktığımızda 5 yaşın üzerinde bu oranın 1,3/1 olduğu gözlenirken, 5 yaş ve altındaki oranın 4.5/1 olduğu saptandı. Erkeklerin % 2'sinin, kızların ise % 8'inin çocukluk döneminde en

az bir kez İYE geçirdiği bilinmektedir. Yenidoğan dönemi dışında yaşamın tüm dönemlerinde İYE, kızlarda erkeklere göre sık görülür. Kızlarda İYE'nun sık görülmesinin nedeni uretranın kısa oluşu ve dışkı bulaşması ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır^(7,8). Bizim çalışmamızda da kız çocuklarında İYE görülme oranı erkeklerden 2 kat fazlaydı; ancak, kız ve erkek olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çocuklarda İYE'nun klinik bulgusu, enflamasyonun yoğunluğuna bağlı olduğu gibi enfeksiyonun düzeyi ve hastanın yaşıyla da ilişkilidir. Çocuklarda 2 yaşın altında ağırlı idrar yapma, sık sık idrara çıkma, pubis üzerinde ağrı, yan ya da bel ağrısı genellikle saptanamaz. Aileler bu yaş grubundaki çocukları ateş, ishal, kusma, kilo alamama ve kilo kaybı gibi özgün olmayan şikayetlerle getirir. Kokulu

ya da kanlı idrar yapma şikayeti ile de getirilebilir. Beş yaşından sonra idrar yolu enfeksiyonu için daha özgün bulgular saptanır. İdrar kaçırma ve gece altını ıslatma, tuvalet eğitimi almış olan çocuklarda İYE'nun tek bulgusu olabileceği gibi, sıklıkla yalnızca ateş şikayeti ile getirilir^{1,9}. Çalışmamız kapsamında yer alan her 10 çocuktan 7'sinde ateş saptanarak, mevcut kaynaklarla uyumlu bulundu^{10,11}. Olgularımızın kliniğe getirilme şikayetleri arasında ikinci sırayı, sık sık idrar yapma alırken, bunu sırasıyla karın ağrısı ve idrar yaparken yanma şikayeti izledi. Bu şikayetler olgularımızın yarısında vardı. Çalışma kapsamındaki her 10 olgudan 7'sinin 5 yaşın üzerinde olması nedeniyle, idrar yapma ile ilgili sorunlar ve ağrı şikayeti üst sıralarda yer aldı.

Çocukluk çağında İYE'nun en sık (% 90) etkeni *Escherichia coli*'dir. *Escherichia coli*'den sonra *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter brachii*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*'ın yer aldığı bilinmektedir^{12,13}. Çalışma kapsamına alınan olgularımızın idrar kültüründe *Escherichia coli*'den sonra ikinci sırayı *Proteus mirabilis* almaktaydı. En az sayıda üreyen mikroorganizmanın *Pseudomonas aeruginosa* olduğu gözlemlendi. Hiçbir olgumuzda *Klebsiella pneumonia* ve *Candida* üremedi. Yapılan çalışmalarda, idrar kültüründe ikinci sıklıkla ürettiği saptanan mikroorganizma *Proteus mirabilis* iken, bazı çalışmalarda ise *Klebsiella pneumonia*'nın 2. sıklıkla ürettiği bildirilmiştir^{14,15}.

Akut piyelonefritli hastalarda enflamasyonun böbreğe yayılımı ile yaygın enflamasyonun yanıtı olan ateş, lökosit sayısında artış, CRP ve sedimentasyon yüksekliği gözlenirken, sistitte enflamasyonun alt idrar yoluna sınırlı olduğu bilinmektedir. Yine de bu enflamasyon göstergeleri piyelonefrit ve sistit ayrımında özgünlük göstermemektedir. Bazı yayınlarda, ateş varlığının piyelonefriti saptamada oldukça önemli bir ölçüt olduğu vurgulanırken, bazı çalışmalarda ise ateşin piyelonefrit tanısında anlamlılık göstermediği, hatta DMSA sintigrafisi ile normal ve anormal böbrek parankim görüntülemeleri saptanan çocukların aynı beden ısısına sahip olduğu bildirilmiştir¹⁶⁻¹⁹. Bizim çalışmamızda, olgularımızın beden ısısı, lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerleri piyelonefritli olgularımızda anlamlı derecede yüksekti.

Akut piyelonefrit tanısı genellikle klinik, laboratuvar ve pozitif idrar kültürüyle konulmaktadır. Ancak, klinik ve laboratuvar bulgularının piyelonefrit

tanısını koymada duyarlılık ve seçiciliği yüksek değildir. Buna karşılık akut piyelonefrit tanısında DMSA sintigrafisinin duyarlılığı % 99, seçiciliği ise % 91 olarak bildirilmiştir^{16,20,21}. Biz de çalışmamızda klinik bulgulardan ateş ile laboratuvar tetkiklerinden lökosit sayısının, CRP ve sedimentasyon değerlerinin duyarlılık, seçicilik, kesme noktaları ve "ROC Area" değerlerini saptadık. Koltuk altından ölçülen beden ısısının kesme değerini 38,4°C aldığımızda, akut piyelonefriti belirlemede duyarlılığı % 90 ve seçiciliği ise % 85 olarak belirlendi. Ateşin "ROC Area" değeri 0.91 olarak saptandı.

Lökosit yüksekliğinin İYE'nun düzeyini belirlemede, dolayısıyla da piyelonefrit tanısını desteklemede oldukça önemli bir tetkik olduğunu destekleyen yayınlar vardır^{22,23}. Çalışmamızda, lökosit sayısının kesme değeri 12500/mm³ alındığında piyelonefrit tanısını koymada duyarlılığın % 84 ve seçiciliğinin ise % 80 olduğu saptandı. Lökosit için "ROC Area" değeri 0.91 bulundu. Bu sonucumuz literatürle desteklenmekteydi. Fernandez-Menendez ve ark. İspanya'da yaptıkları çalışmada lökosit için kesme değeri 15000/mm³ alındığında duyarlılığı % 57, seçiciliği % 65 ve "ROC Area" değerini de 0.60 olarak bildirmiştir¹⁰. Bu çalışmada bildirilen duyarlılık ve "ROC Area" değeri bizim sonuçlarımızın oldukça altındaydı. İtalya'daki bir başka çalışmada, Biggi ve ark. lökosit için kesme değeri 14601/mm³ olarak, duyarlılığını % 56 ve seçiciliğini % 58 bildirmiştir¹⁶.

CRP, piyelonefriti saptamada kullanılan bir tetkiktir^{14,22}. Çalışmamızda, CRP'nin kesme değeri 2,9mg/dL alındığında duyarlılığı % 82, seçiciliği % 80 ve "ROC Area" değeri 0.83 olarak saptandı. İspanya'da Fernandez-Menendez ve ark. CRP'nin kesme değerini 3mg/dL aldıklarında duyarlılığı % 79, seçiciliği % 55 ve "ROC Area" değerini 0,67 olarak bildirmiştir¹⁰. Çalışmamızda duyarlılık ve seçicilik daha yüksek bulunurken, "ROC Area" değeri daha anlamlıydı. Biggi ve ark. CRP'nin kesme değerini 88mg/dL olarak, duyarlılığı % 64, seçiciliği ise % 68 olarak bildirmiştir¹⁶. Bu sonuçlar, bizim bulduğumuz duyarlılık ve seçicilik değerlerinin oldukça altındadır.

Sedimentasyon, yıllardan beri İYE'nun düzeyini belirlemede kullanılan yardımcı bir tetkiktir¹⁴. Sedimentasyon için kesme noktasını 29mm/saat aldığımızda, duyarlılığını % 80, seçiciliğini % 78 ve "ROC Area" değerini de 0,86 olarak saptadık. İspanya'da yapılan çalışmada sedimentasyonun kesme değeri 30mm/saat alınarak, duyarlılığı % 69,

seçiciliği % 46, "ROC Area" değeri 0,58 olarak bildirilmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda saptanan duyarlılık, seçicilik ve 'ROC Area' değeri, bu çalışmada bildirilen değerlerin üzerinde bulundu. İtalya'da yapılan bir başka çalışmada ise, sedimentasyonun kesme değeri 68mm/saat alınarak, duyarlılığı % 48, seçiciliği % 50 olarak bildirilmiştir¹⁶. Bizim sonuçlarımızın oldukça altında olduğu görülmektedir.

Çalışma kapsamındaki olgularımızda ateş, lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerlerinin, DMSA sintigrafide saptanan parankim zedelenmesinin şiddetini göstermede istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığını saptadık. Yurt dışında yapılan benzer bir çalışmada ise böbrek tutulumunun şiddetini göstermede yalnızca lökosit sayısında artış ve CRP yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlılık taşıdığı bildirilmiştir¹⁶. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

DMSA sintigrafisi, akut piyelonefrit tanısında kullanıldığı gibi enfeksiyonun akut döneminde oluşan böbrek parankim zedelenmesini saptamada ve zedelenmenin izlenmesinde de kullanılmaktadır. Böbrek parankim zedelenmesini göstermede, DMSA sintigrafiden başka teknikler de vardır; ancak, parankim zedelenmesini göstermede en duyarlı yöntem olarak DMSA sintigrafisi kabul edilmektedir^{19,24}.

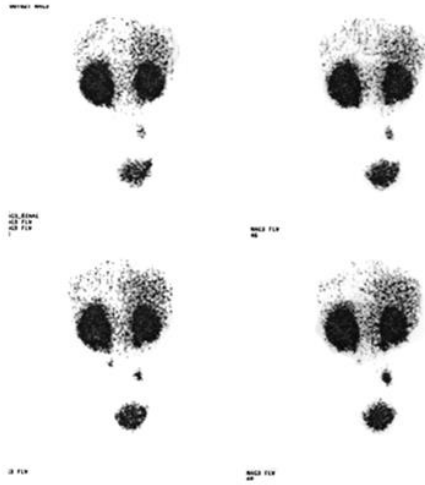
Böbrekteki parankim zedelenmesini göstermede, alternatif yöntemlerden biri de MAG₃ sintigrafidir. MAG₃ sintigrafinin yüksek kalitede görüntüleme, düşük doz radyasyona maruz kalma, kısa sürede sonuç verme, diüretikle uygulanması ile radyoaktif maddenin böbrekten hızla atılımı gibi DMSA sintigrafieye pek çok üstünlüğü olmasına rağmen, duyarlılık ve seçiciliği konusunda yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır²⁵⁻²⁷. Sfakianakis yaptığı çalışmada, parankim zedelenmesini göstermede MAG₃ sintigrafinin DMSA sintigrafisi ile aynı duyarlılığı gösterdiğini, ancak seçiciliğinin daha düşük olduğunu bildirmiştir²⁰. Bir başka çalışmada Yaylalı ve arkadaşları MAG₃ sintigrafinin, DMSA sintigrafiden daha az lezyon saptaması nedeniyle (duyarlılık %92, seçicilik %78) renal parankim değerlendirilmesinde DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı sonucuna varmıştır²⁸. Otukesh ve arkadaşları, DMSA sintigrafisi ile saptanan fokal defektin MAG₃ sintigrafisi ile dışlanamayacağını vurgulamıştır²⁹. Gordon ve arkadaşları renal parankimal defektlerin değerlendirilmesinde, MAG₃ sintigrafinin hem duyarlılığını hem de seçiciliğini %

88 olarak bildirmiştir³⁰. Bir başka çalışmada, MAG₃ sintigrafinin duyarlılığı ve seçiciliği sırasıyla % 92.6 ve % 95.5 bulunmuştur³¹. Bizim olgularımızda ise, böbrek parankim zedelenmesini göstermede MAG₃ sintigrafinin duyarlılığının, yayınlarda bildirilen oranın aksine oldukça düşük olduğu (% 32,5), seçiciliğinin ise yüksek olduğu (% 98,1) saptandı.

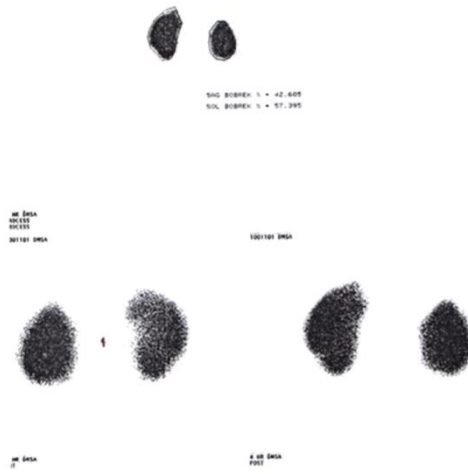
Çalışma kapsamında yer alan çocuklarımızın idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmanın piyelonefritli ve sistitli olgularımız arasında farklılık göstermediği gözlemlendi. Bir başka deyişle, DMSA sintigrafide böbrek parankim zedelenmesi saptanan ve saptanmayan olgularımızın idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar arasında farklılık saptanmadı. Tayland ve Brezilya'da yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde E.Coli ve E.Coli dışındaki mikroorganizmaların böbrek skar gelişiminde farklılık göstermediği bildirilmiştir^{32,33}. İspanya'da ise bizim bulgumuzdan farklı olarak, DMSA sintigrafide parankim zedelenmesi saptanan olgularda E.Coli dışındaki mikroorganizmaların varlığının daha anlamlı olduğu bildirilmiştir¹⁰.

İYE'nda, böbrek parankiminde zedelenme saptanırken tedaviye başlama zamanı dikkate alınmalıdır. Yapılan çalışmalarda, İYE'nda tanının gecikmesinin böbrek parankiminde zedelenme ile sonuçlanacağı, tedaviye erken başlanmasının da parankim zedelenmesini önleyeceği vurgulanarak, bu sürenin 24 saati geçmesi durumunda parankim zedelenmesi için yüksek risk oluşturduğu rapor edilmiştir³⁴⁻³⁶. Yapılan bir başka çalışmada ise, şikayetin başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin 48 saati geçmesi durumunda, DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankiminde zedelenme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda da bulguların başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin 48 saati aşması durumunda, parankimde zedelenme oluşum riskinin arttığı, bu durumun istatistiksel olarak oldukça anlamlı olduğu saptanırken, yapılmış olan çalışmalara desteklediği dikkat çekmiştir.

Sonuç olarak, bulgu veren ilk İYE olan çocuklarda, böbrek parankiminde gelişebilecek zedelenmenin önlenmesinde erken tanı ve tedavinin önemi bir kez daha açıkça ortaya konulmuştur. MAG₃ sintigrafinin akut piyelonefriti ve böbrek parankim zedelenmesini belirlemede DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı ve bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu kanısına varıldı.



Şekil 1. Böbrek parankiminde zedelenme saptanan bir hastanın MAG3 sintigrafisi görüntülemesi



Şekil 2. Böbrek parankiminde zedelenme saptanan bir hastanın DMSA sintigrafisi görüntülemesi

KAYNAKLAR

1. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr.* 2012;101:451-7.
2. Edefonti A, Tel F, Testa S, De Palma D. Febrile urinary tract infections: Clinical and laboratory diagnosis, imaging, and prognosis. *Semin Nucl Med.* 2014;44:123-8.
3. MacNeily AE. Pediatric urinary tract infections: current controversies. *Can J Urol.* 2001;8:18-23.
4. De Palma D, Manzoni G. Different imaging strategies in febrile urinary tract infection in childhood. What, when, why? *Pediatr Radiol.* 2013;43:436-43.
5. La Scola C, De Mutis C, Hewitt IK, Puccio G, Toffolo A, Zucchetto P et al. Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: Yield, cost, and radiation. *Pediatrics.* 2013;131:665-7.
6. Othman S, Al-Hawas A, Al-Maqtari R. Renal cortical imaging in children ^{99m}Tc MAG3 Versus ^{99m}Tc DMSA. *Clin Nucl Med.* 2012;37:351-5.
7. Sobel JD and Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (editors). 5th ed. New York: Churchill Livingstone. 2000:774-800.
8. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: pathophysiology, risk factors, and management. *Infect Med.* 2002;19:554-60.
9. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999;103:843-52.
10. Fernandez-Menendez JM, Malaga S, Matesanz JL, Solis G, Alonso S, Perez-Mendez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2003;92:21-6.
11. Burbige KA, Retik AB, Colodny AH, Bauer SB, Lebowitz R. Urinary tract infections in boys. *J Urol.* 1984;132:541-2.
12. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* 2010;184:286-91.
13. Hoberman A, Wald ER. Treatment of urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:1020-1.
14. Zaki M, Mutari GA, Badawi M, Ramadan D, Al deen Hanafy E. Vesicoureteric reflux in Kuwaiti children with first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:898-901.
15. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003;88:215-8.
16. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:733-8.
17. Sobel JD and Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (editors). 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:875-901.
18. Goldman M, Bistrizter T, Horne T. The etiology of

- renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:385-8.
19. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1002-6.
 20. Sfakianakis GN. Diuretic MAG3 scintigraphy (F0) in acute pyelonephritis: regional parenchymal dysfunction and comparison with DMSA. *J Nucl Med.* 2000;41:1955-63.
 21. Puseljic S, Arambasic J, Gardasanic J, Milas V, Puseljic I, Sipl M. The value of Tc-99m-DMSA renal scintigraphy in evaluation severity of parenchymal lesions in children with acute urinary tract infection. *Acta Med Croatica.* 2003;57:5-10.
 22. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:85-8.
 23. Hansson S, Martineli J, Stokland E, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:499-512.
 24. Sinha MD, Postlethwaite RJ. Urinary tract infections and the long-term risk of hypertension. *Curr Pediatr.* 2003;13:508-12.
 25. De Bruyn R, Gordon i, McHugh K. Imaging of the kidneys and urinary tract in children. In *Diagnostic Radiology*, Grainger RG, Allison DJ, Adam A, Dixon AK (editors). 4th ed. Edinburg: Churchill Livingstone. 2001:1717-64.
 26. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol.* 2002;168:1518-21.
 27. Conway JJ. 'Well-Tempered' diuresis renography: Its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nuc Med.* 1992;22:74-84.
 28. Yaylalı OT, Kırac FS, Yüksel D. Performance of technetium-99m mercaptoacetyltriglycine scintigraphy in evaluation of renal parenchymal lesions: A comparative study with technetium-99m dimercaptosuccinic acid. *Journal of Chinese Clinical Medicine.* 2009;4:481-7.
 29. Otukesh H, Fereshtehnejad SM, Jalali A. Early detection of renal scarring in children with suspected pyelonephritis: Comparison of diuretic MAG3 scintigraphy (F0) and DMSA scan. *Med J Islam Repub Iran.* 2007;21:17-24.
 30. Gordon I, Anderson PJ, Lythgoe MF, Orton M. Can technetium-99m-mercaptoacetyltriglycine replace technetium-99mdimercaptosuccinic acid in the exclusion of a focal renal defect? *J Nucl Med.* 1992;33:2090-3.
 31. Abdulrezzak U, Erdoğan Z, Kula M. Evaluation of renal parenchymal defects with 99m technetium mercaptoacetyltriglycine scintigraphy using a modified grading and scoring system: comparison with 99m technetium dimercaptosuccinic acid. *Erciyes Medical Journal.* 2013;35:18-23.
 32. Tepmongkol S, Chotipanich C, Sirisalipoeh S, Chaiwatanarat T, Vilaichon AO, Wattana D. Relationship between vesicoureteral reflux and renal cortical scar development in Thai children: The significance of renal cortical scintigraphy and direct radionuclide cystography. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:203-9.
 33. Macedo CS, Riyuza MC, Bastos HD. Renal scars in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79:355-62.
 34. Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Early treatment of urinary infection prevents renal damage of cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:115-8.
 35. Jakobsson B, Soderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99m-Tc- dimercaptosuccinicacid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1992;67:1338-42.
 36. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ.* 1994;308:1193-6.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Reconstruction of neck defects by pre-expanded occipito-cervico-dorsal island flaps

Boyun defektlerinin preekspanse oksipito-serviko-dorsal ada flepleri ile onarımı

Cengiz Eser¹, Anıl Arif Olguner¹, Serkan Sabancıoğullarından¹, Eyüphan Gencil¹

¹Çukurova University Medical Faculty Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Adana/Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):472-478.

Abstract

Purpose: Neck defects usually occur after burn contracture release and benign or malignant neck tumor excisions. Frequently used neck skin reconstruction methods are skin grafting, Z-Plasties, skin pedicled or perforator flaps, and free flaps. Pre-expanded perforator skin flaps are useful options for skin defect reconstructions. Pre-expansion of the skin flap provides more tissue for the reconstruction and donor area closure. Additionally, defect reconstructions used by adjacent skin maintain a good tissue colour and texture match with the defect.

Material and Methods: In this study, 8 patients (neck burn contracture release (n=7) and congenital giant hairy nevus excision (n=1)) whose neck defects were reconstructed with 11 pre-expanded occipito-cervico-dorsal perforator island flaps were evaluated. The maximum and minimum flap sizes were 9x23 cm and 5x13 cm respectively. Mean age of the patients was 15.8 and mean expansion time was 11.5 weeks.

Results: Mean follow-up time was 27.8 months. We encountered an expander exposition in one case and 50% flap necrosis in another case. Aesthetic and functional improvement was observed in all patients.

Conclusion: The pre-expanded occipito-cervico-dorsal perforator island flap is useful in moderate sized lateral neck defects. The aforementioned flap provides good tissue compliance and colour with neck and minimal donor area morbidity. It is a new useful reconstructive method in patients with lateral neck defects, who have a healthy cervico-dorsal skin and do not have useful ventral skin.

Key words: Neck defect; expansion; pre-expanded; flap; perforator; occipito-cervico-dorsal

Öz

Amaç: Boyun cildi defektleri genellikle kontraktür sebestleştirilmesi veya malign/benign tümör eksizyonu sonrası meydana gelir. Sık kullanılan boyun cilt rekonstrüksiyon yöntemleri Z-plastiler, cilt pediküllü veya perforatör flepler ve serbest fleplerdir. Bunlara ek olarak son zamanlarda pre-ekspanse perforatör cilt flepleri cilt defekt rekonstrüksiyonlarında sıkça kullanılmaktadır. Cilt fleplerinin ekspansiyonu rekonstrüksiyon ve donor alan onarımı için daha fazla doku sağlar. Ayrıca defektlerin yakın doku ile rekonstrüksiyonu, renk ve yapı uyumu açısından iyi sonuçlar verir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 7'si boyun kontraktür açılması sonrası ve 1'i konjenital dev kıllı nevus eksizyonu olmak üzere boyunda cilt defekti olan 8 hasta değerlendirildi. Tüm defektlere toplam 11 adet preekspanse oksipito-serviko-dorsal ada flebi ile onarım uygulandı. En geniş flep boyutu 9x23 cm iken en küçük flep boyutu 5x13 cm idi. Ortalama hasta yaşı 15.8 idi ve ortalama ekspansiyon zamanı 11.5 hafta idi.

Bulgular: Hastalar ortalama 27,8 ay takip edildi. bir hastada doku genişletici ekspozisyonu oluşurken başka bir hastada %50 flep nekrozu görüldü. Tüm hastalarda estetik ve fonksiyonel sonuçlar kabul edilebilir seviyelerdeydi.

Sonuç: Preekspanse oksipito-serviko-dorsal flep, orta büyüklükteki boyun defektlerinde kullanılabilecek uygun bir rekonstrüksiyon seçeneğidir. Tanımlanan flep, özellikle ön servikal ve torakal cildi uygun olmayan ve dorsal serviko-dorsal cildi sağlam olan hastalarda uygulanabilecek yeni bir rekonstrüktif metod olarak sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Boyun defekti; ekspansiyon; pre-ekspanse; flep; perforatör; oksipito-serviko-dorsal

INTRODUCTION

Contractures and benign/malignant tumors of the neck affect patients in aesthetic and functional aspects. Neck defects especially occur after burn contracture releases and tumoral excisions¹. Many different surgeries have been described for the repair of neck defects. Most commonly used techniques are full/split thickness skin grafting, Z-Plasties, local flaps and free flaps^{2,3}. Recently, perforator flaps and their combinations have been frequently used for reconstruction of large skin-soft tissue defects. Larger defects can also be repaired with pre-expanded free or pedicled flaps^{4,5}.

In accordance with the principle of the adjacent tissue repair⁶; pre-expanded flaps which are harvested from occipito-cervico-dorsal (OCD) perforators may be utilized in neck defect repair. Preparation of the flap by pre-expansion makes it advantageous to use in contour deformities such as in head and neck defects, because thinner and larger flaps can be prepared through pre-expansion.

In this preliminary study, for the reconstruction of the neck region, pre-expanded OCD flaps and our outcomes are presented.

MATERIAL AND METHODS

Study included eight patients (six men and two women) with cervical defect(s) were treated with pre-expanded OCD perforator island flaps from May of 2010 until March of 2014. Institutional review board approval was obtained for the study. Totally 11 flaps were used in 8 patients. Mean age of the patients was 15.8 (between 7 and 30). Seven of the patients were operated due to neck burn contracture release and one of the patients was operated due to congenital giant cell hairy nevus (CGHN) excision (Figure 1 and 2).

Preoperative evaluation

Initially, cervical defect sizes that will occur after burn contracture release or CGHN excision were estimated. The OCD perforators, which were located on healthy side of the posterior aspect of shoulder were detected by 8 MHz Handheld Doppler. One of the OCD perforators, which is the most audible and located on optimal pivot point for future flap was marked. Perforator markings were determined unilateral or bilateral depending on the cervical defect side and healthy donor area



Figure 1. Fourteen years old male who has a burn scar on his left neck (upper left and middle). After 300 cc expansion (upper right). After pre-expanded occipito-cervico-dorsal flap transposition (lower left and right)

Expander implantation

In first operative session a tissue expander was implanted above the muscular fascia in close proximity to the preoperatively marked OCD perforator. Pocket incisions were made at the future flap's lateral margin. Care was taken not to expose the marked perforator during the preparation of the pocket.



Figure 2. Ten years old male who has a giant cell hairy nevus on his right neck (upper left). After 400 cc expansion (upper middle and right). Perioperative view of patient. Note that the dotted circle shows one of the occipito-cervico-dorsal perforator (lower left). Ten days after the flap transposition. Note that 50% of distal flap necrosis (lower middle). Twentyfour months after the second operative session. Note that distal half of the flap reconstructed with full-thickness skin grafting (lower right).

Possible rotation arch was set at the perforator exit point after the expansion. Standard, external port, smooth tissue expanders (Mentor, Santa Barbara, CA, USA) with differing volumes were used in all of the patients (Table 1).

Flap harvesting

Second operative session was initiated after gaining adequate skin-soft tissue over the expander. Neck defects occurred after contracture release or CGHN excision. Marked perforator, which was determined in first session was redetermined by handheld Doppler for an accurate pedicle location. Flap borders were marked and incised in shape of an ellipse so the pivot point would be at the medial edge of the flap's long axis in the dorsal shoulder.

During expander and port removal, marginal flap incisions were performed. Harvested flaps were transposed to defect in an island fashion. During

flap harvesting, previously determined perforator was not quite skeletonized from subcutaneous tissue in order to prevent kinking. The flap was rotated with 1 cm surrounding soft tissue around the marked perforator (Figure 3).

RESULTS

The maximum and minimum flap sizes were 9x23 cm and 5x13 cm respectively. Mean expansion time was 15.1 weeks. However, immediate postoperative hyperemia was observed in all flaps, we observed 50% distal partial necrosis in one flap. Two of the 11 expanded flaps were tapered and expanders were exposed (18.2%). We provided good results with prompt plastic surgery interventions in those cases. We have not observed hematoma or infection. The follow-up period was 27.8 months. Flap adaptations were good in all cases in long-term. All patients satisfied with the operation..

Table 1. Patients and characteristics

| No | Age/sex | Cause of defect | Defect size (cm) | Expander type / size (cc) | Expansion time (wks) | Flap size | Complication | Follow-up (mo) | Right/Left/Bilateral flap |
|----|---------|------------------------------|------------------|---------------------------|----------------------|------------------|------------------------|----------------|---------------------------|
| 1 | 7/m | Burn | 8x10 8x9 | SE/75 SE/75 | 9 | 8x13/R 8x10/L | No | 18 | Bilateral |
| 2 | 12/m | Burn | 5x14 | SE/150 | 10 | 5x13 | Exposition of expander | 26 | Right |
| 3 | 14/m | Burn | 10x15 | SE/250 | 14 | 10x17 | No | 48 | Left |
| 4 | 21/m | Burn | 8x14/R 7x15/L | SR/400 SR/400 | 12 | 8x15/R 8x15/L | No | 36 | Bilateral |
| 5 | 30/f | Burn | 7x11 | SE/250 | 12 | 7x14 | No | 26 | Left |
| 6 | 24/m | Burn | 8x12/R 7x12/L | SE/250 SE/250 | 11 | 8x15/R 7x13/L | No | 18 | Bilateral |
| 7 | 10/m | Congenital giant hairy nevus | 9x22 | SR/400 | 16 | 9x23 | Partial necrosis (%50) | 38 | Right |
| 8 | 8/f | Burn | 7x12 | SR/100 | 8 | 7x15 | No | 12 | Right |

m:Male, f:Female, SE: Smooth elliptical, SR: Smooth round, R: Right, L: Left

Nevertheless, in one flap (patient 2) we observed a rotational arch difficulty and changed the pivot point to anterior neck in a free style fashion (Figure 4). In this patient, flap was rotated to the defect onto an anterior perforator. Donor areas were closed primarily (Figure 5,6 and 7).

Suction drains were held in place for one day postoperatively. Patients were evaluated in terms of

flap suitability, aesthetic achievements, donor area scarring, and complications.

DISCUSSION

Neck lesions usually disturb the patient in aesthetic and functional aspects. Hypertrophic scars and keloids of the neck occur especially after burns. These lesions can lead to head and neck function

restrictions such as; decreased neck rotation, cervical intervertebral joint and spine problems, oral competence and speech difficulties etc^{7,8}. Neck scars may also cause social withdrawal symptoms. Another visual problematic lesion in the neck is GCHN. GCHN also has a premalignant potential and it should be removed⁹.

Larger defects require larger flaps for reconstruction. Perforator flaps and free flaps are utilized more frequently in large skin-soft tissue defects. Since a long time, plastic surgeons have also been using tissue expansion methods to overcome this problem. Because of a good colour and texture match, pre-expanded local skin flaps would be advantageous especially in head and neck reconstruction^{11,12}. Pre-expanded deltopectoral flap, subclavicular and supraclavicular flaps are able to obtain contour and colour match to the neck¹³⁻¹⁵. Major disadvantage of these flaps is the morbidity of the donor site that always leads to a hypertrophic scar. In this context, flaps which are harvested from undamaged posterior shoulder can be a useful alternative for lateral neck defect repairs. Ogawa et al.¹⁶ showed that; there are some skin areas which are perfused by certain perforators in dorsum. Occipital artery perforators nourish the skin island between C1-C4 vertebrae; transverse cervical artery perforators nourish the skin island between C2-Th3 vertebrae; circumflex scapular artery perforators nourish the skin island between C7-Th7 vertebrae; and intercostal artery perforators nourish the skin island between C1-C4 vertebrae. These skin islands are linked between each other by choke arterioles.

The OCD perforator network is suitable for local flap harvesting from the superior-dorsal torso. The pedicle of OCD flap comes from occipital artery and transverse cervical artery. Hyasoku and Gao used the above-mentioned flap for the first time as a super-thin flap for repair of neck scar contracture in 1994^{17,18}. It is useful in contour deformity repair of head and neck through thin and large sized preparation from adjacent tissue. Additionally, this flap can be shaped according to the defect, and designed safely in a much larger size by distal microvascular augmentation. As Tsai¹⁹ and Saint-Cyr et al.²⁰ revealed, pre-expanded perforator free flaps are reliable options for larger reconstructions. We increased the surface area of flap by pre-expansion method as they mentioned. Pre-expansion provided us not only defect

reconstruction but also donor area closure by the flap. Expansion of flaps also maintained subcutaneous tissue thinning, good tissue compliance and contour harmony with neck in long term. In addition, we avoided free flap complications and single surgery time by using this method.

In the present study, the reason of using perforator flaps as an island shape was quite in order to release the rotational arch of perforator pedicle. The island maneuver also provided flap rotation flexibility. We observed in this preliminary study that the pre-expanded OCD perforator island flaps could be viable up to laryngeal tubercle. We did not observe any flap necrosis up to 10x17 cm size which was used in a 14-years-old patient. We may suggest that it is a reliable flap in moderate sized lateral neck defects and has a perfect tissue match with the neck. Non of the patients complained from donor area scars because scars are hidden in the back.

Ashab et al.²¹ observed two prosthesis exposure in 36 (5.6%) face and neck burn scar reconstructions. We observed expander exposition in two of eleven flaps (18.2%). Our high complication rate may be due to difficulty of dorsal skin expansion. Additionally, we observed 50% flap necrosis in one of eleven cases. However the pre-expansion method is a kind of delay procedure and increases flap viability, main reason of necrosis may be very large flap design.

Main disadvantage of the presented method is that it is an at least two-staged procedure, but longer single surgical procedures such as free flap surgery may have additional perioperative and postoperative risks. Pain during expansion period is another drawback of this procedure. We inflated the expanders by establishing cooperation with the patients in an average 11.5 weeks. Using this procedure may cause beard lack in males, so this flap should be performed carefully in reconstruction of male cheeks.

In conclusion, the pre-expanded OCD perforator island flap is a useful alternative procedure in moderate sized lateral neck defects. The aforementioned flap provides good tissue compliance and color with neck and minimal donor area morbidity. Therefore it is a new useful reconstructive method in patients with lateral neck defects who have a healthy cervico-dorsal skin.

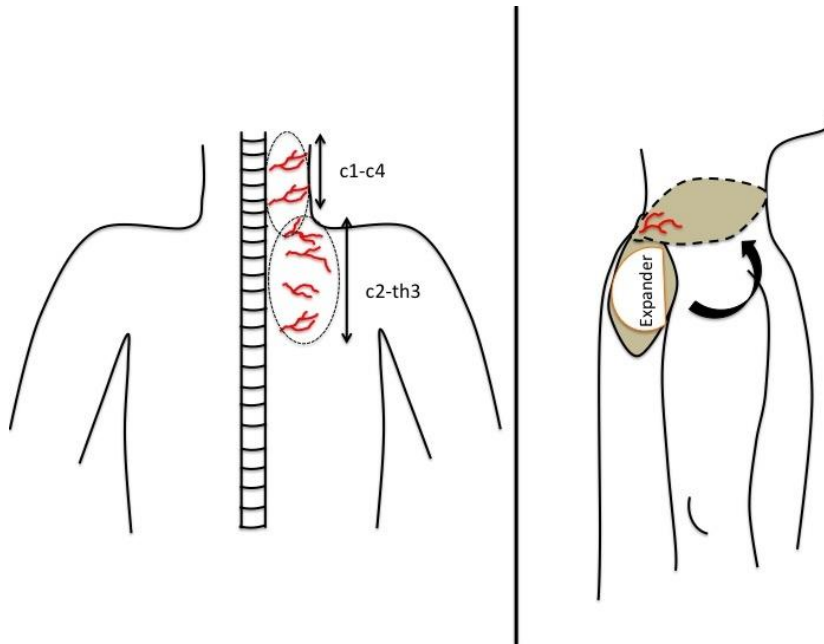


Figure 3. The territory of the occipital artery located between the c1 and c4 vertebra (left). The territory of the transverse cervical artery located between the second cervical vertebra and the third thoracic vertebra (left). It is thought that the area is bounded to the territory of the occipital artery, circumflex scapular artery, and dorsal intercostal perforator artery. So a pre-expanded occipito-cervico-dorsal skin flap can be harvested from back of the shoulder and can be rotated to the neck (right).



Figure 4. Twelve years old male who has a burn scar on his neck (upper left and middle). Exposure of the expander after 150 cc expansion (upper right). Perioperative view of same patient in the second session. Note that the flap designed in anterior pedicled free style manner because of tissue insufficiency for neck reconstruction (lower left). One week after the second operative session (lower middle and right).



Figure 5. Twentyone years old male who has a burn scar on his neck (upper left). After 400 cc expansion of right and left expanders (upper right). Postoperative 12 months view (lower left and right).



Figure 6. Seven years old male who has a burn scar on his neck after 100 cc expansion of both expanders (upper left and right). One year after second surgery (lower left and right).



Figure 7. Eight years old male who has a burn scar on his right neck and after 150 cc of expansion (upper left). Three years after second surgery. (upper right, lower left and right). Note that donor scar hidden in dorsum

REFERENCES

1. Grishkevich VM. Unilateral cervical burn scar deformity elimination with contralateral cervicothoracic flap a new approach. *J Burn Care Res.* 2012 ;33:26-31.
2. Matsumine H, Sakurai H, Nakajima Y, Kubo K, Higuchi R, Nozaki M. Use of a bipediced thin groin flap in reconstruction of postburn anterior neck contracture. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122:782-5.
3. Nath S, Erzingatsian K, Simonde S. Management of postburn contracture of the neck. *Burns.* 1994;20:438-41.
4. Xiaobo Y, Yanyong Z, Haiyue J, Hongxing Z, Bo P, Lei L . Aesthetic and functional restoration of anterior neck scar contracture using bipediced expanded forehead flap. *Burns.* 2011;37:1444-8.
5. Acartürk TO. Aesthetic reconstruction of the postburn neck contracture with a preexpanded anterolateral thigh free flap. *J Craniofac Surg.* 2014;25:23-6.
6. Kulahci Y, Sever C, Uygur F, Oksuz S, Sahin C, Duman H. Preexpanded pedicled thoracodorsal artery perforator flap for postburn axillary contracture reconstruction. *Microsurgery.* 2011;31:26-31.
7. Grishkevich VM, Grishkevich M. Postburn neck lateral contracture: anatomy and treatment. a new approach. *J Burn Care Res.* 2015;36:e294-9.
8. Grishkevich VM, Grishkevich M, Menzul V. Postburn neck anterior contracture treatment in children with scar-fascial local trapezoid flaps: a new approach. *J Burn Care Res.* 2015;36:e112-9.
9. Oksüz S, Ulkür E, Tuncer S, Sever C, Karagöz H. Elbow reconstruction with a pedicled thoracodorsal artery perforator flap after excision of an upper-extremity giant hairy nevus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66:566-9.
10. Hocaoglu E, Aydin H. Preexpanded perforator flaps of the dorsolateral trunk in pediatric patients. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131:1077-86.
11. Margulis A, Adler N, Eyal G. Expanded deep inferior epigastric artery perforator flap for reconstruction of the posterior neck and the upper back in a child with giant congenital melanocytic nevus. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:703-5.
12. Zang M, Zhu S, Song B, et al. Reconstruction of extensive upper extremity defects using pre-expanded oblique perforator-based paraumbilical flaps. *Burns.* 2012;38:917-23.
13. Song B, Zhao J, Guo S, Yi C, Liu C, He L, Li Y, Shao J, Zhang X. Repair of facial scars by the free expanded deltopectoral flap. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131:200-8.
14. Xie F, Wang J, Li Q, Zhou S, Zan T, Gu B, et al. Resurfacing large skin defects of the face and neck with expanded subclavicular flaps pedicled by the thoracic branch of the supraclavicular artery. *Burns.* 2012;38:924-30.
15. Vinh VQ, Ogawa R, Van Anh T, Hyakusoku H. Reconstruction of neck scar contractures using supraclavicular flaps: retrospective study of 30 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:130-5.
16. Ogawa R, Hyakusoku H, Murakami M, Gao JH. Clinical and basic research on occipito-cervico-dorsal flaps: including a study of the anatomical territories

- of dorsal trunk vessels. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:1923-33.
17. Hyakusoku H, Gao JH. The “super-thin” flap. *Br J Plast Surg.* 1994;47:457-64.
 18. Hyakusoku H, Pennington DG, Gao JH. Microvascular augmentation of the super-thin occipitocervico-dorsal flap. *Br J Plast Surg.* 1994;47:465-9.
 19. Tsai FC. A new method: perforator-based tissue expansion for a preexpanded free cutaneous perforator flap. *Burns.* 2003;29:845–8.
 20. Saint-Cyr M, Schaverien M, Rohrich RJ. Preexpanded second intercostal space internal mammary artery pedicle perforator flap: case report and anatomical study. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:1659–64.
 21. Ashab Yamin MR, Mozafari N, Mozafari M, Razi Z. Reconstructive surgery of extensive face and neck burn scars using tissue expanders. *World J Plast Surg* 2015;4:40-9.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin değerlendirilmesi

Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with ankylosing spondylitis

Ayhan Aşkın

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):479-484.

Abstract

Purpose: The purpose of the present study was to evaluate neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume levels in ankylosing spondylitis patients and explore their clinical significance.

Material and Methods: The study included 51 patients with AS and 53 healthy individuals. Age, sex, duration of disease, Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index score, total white blood counts, neutrophil, platelet, lymphocyte counts, C-reactive protein, sedimentation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume values of the patients were analyzed retrospectively.

Results: The present study found a significantly different neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume values in patients with ankylosing spondylitis when compared to the control group. We found a significantly different neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume values in patients with active phase of ankylosing spondylitis when compared to the inactive group.

Conclusion: Clinicians may use neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume values to evaluate disease activity in ankylosing spondylitis since these easily determinable measurements are objective, simple and readily available and also do not lead to any additional cost.

Key words: Ankylosing spondylitis, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmini değerlendirmek ve klinik önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 51 ankilozan spondilit hastası ve 53 sağlıklı kontrol alındı. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi skoru, total lökosit sayısı, nötrofil, trombosit, lenfosit sayısı, C-reaktif protein, sedimantasyon, nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi değerleri retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Bu çalışmada ankilozan spondilit hastalarında kontrollere göre nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi değerlerinde anlamlı farklılık tespit edildi. Aktif ankilozan spondilit grubunda inaktif gruba göre nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi değeri arasında anlamlı farklılık bulundu.

Sonuç: Klinisyenler ankilozan spondilit hastalarında nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi değerlerini hastalık aktivitesini belirlemede kullanabilirler ve bu kolayca belirlenebilir ölçümler, objektif, basit ve kolay ulaşılabilir, aynı zamanda herhangi bir ek maliyete de yol açmazlar.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, nörofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS) etyolojisi tam olarak bilinmeyen omurga ve komşu yapıların ve daha az sıklıkla periferik eklemlerin tutulumu ile karakterize, kronik, sistemik, inflamatuvar bir hastalıktır¹. Sıklıkla erkeklerde ve 30'lu yaşlarda ortaya çıkar. AS'nin temel bulgusu sakroileit ve inflamatuvar bel ağrısıdır. Hastalığın kliniği asemptomatik sakroileitten deformitelerin ve ekstraartiküler bulguların eşlik ettiği şiddetli tutulumu kadar değişebilir^{1,2}. Laboratuvar testleri hastalığın tanı ve tedavi takibinde sıklıkla kullanılmaktadır. C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon (ESR) bu hastalarda kullanılan geçerli ve kullanımı ekonomik testlerdendir. Hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterirler ancak aktivite değerlendirilmesinde birbirlerine üstünlükleri yoktur³⁻⁵. Diğer yandan ESR inflamasyon ile ilişkisiz olarak yaş, cinsiyet, anemi, böbrek yetmezliği gibi birçok faktörden etkilenebilir. CRP'nin inflamasyonun şiddetine göre serum düzeyinde hızla değişiklik göstermesi en önemli avantaj iken enfeksiyöz durumlarda sıklıkla karışıklıklar oluşmaktadır^{6,7}.

Yakın zamanda birçok hastalık grubunda inflamatuvar süreçle ilişkili olan yeni belirteçler bildirilmektedir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) romatolojik hastalıkların takiplerinde rutin olarak istenen hemogram incelemesinden basitçe elde edilebilecek belirteçlerdir⁸⁻¹⁵. MPV hemogram parametreleri içerisinde direkt olarak yer alır. NLR ve PLR ise nötrofil veya trombosit sayılarının lenfosit sayısına bölünmesi ile çok basit bir yöntemle elde edilebilir. Romatolojik hastalıkların aktif klinik durumlarında MPV'nin azaldığı ve ESR, CRP ile negatif bir korelasyon gösterdiği dolayısıyla negatif bir akut faz reaktanı olarak kullanılabilir^{9,10}. NLR ve PLR ile ilgili yayınlar farklılıklar göstermektedir. Romatoid artrit (RA) ve AS hastalarında aktif hastalıkta arttukları bildirilse de bazı yayınlarda klinik aktivite skalalarıyla korelasyon göstermediği saptanmıştır¹¹. Gökmen ve arkadaşları¹³. AS hastalarında NLR'nin kontrollere göre yüksek bulunduğu ve CRP ile kolere olduğunu bildirirken Boyraz ve arkadaşları¹⁶ anlamlı farklılık bulmamışlardır. PLR ise kontrollere göre anlamlı oranda düşük saptanmıştır.

Bu güncel veriler ışığında romatolojik hastalıklar polikliniğimizde takipte olan AS hastalarımızın NLR, PLR, MPV verilerini derlemeyi ve hastalık aktivite

düzeyine göre sınıflayarak akut faz reaktanları ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde 2014-2016 yılları arasında takip vizitlerine gelen AS hastalarının verileri retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya başlamadan önce hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Hastane yazılımının veya takip dosyalarımızın kayıtlarına göre en az 1 yıldır düzenli takiplere gelen ve AS tanısı kesinleşmiş, son 3 aydır tedavisinde değişiklik yapılmamış 51 hasta çalışmaya dahil edildi.

Verilerden diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, metabolik sendrom, tiroid hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, malignite, karaciğer veya böbrek yetmezliği, inflamatuvar barsak hastalığı, lokal ya da sistemik enfeksiyon, anemi varlığı saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. AS hastalarının demografik verileri (yaş, cinsiyet), hastalık süreleri ve Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) skoru kayıt edildi. Hastanemizde rutin laboratuvar incelemesi yapılan sağlıklı, yaş ve cinsiyet uyumlu 53 kişi kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubunun demografik verileri kayıt edildi.

Laboratuvar

Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçları incelendi. Biyokimyasal analizlerden CRP (mg/dL), ESR (mm/saat) değerleri elde edildi. Hemogram incelemesinden lökosit (K/uL), nötrofil (K/uL), lenfosit (K/uL), trombosit (K/uL) sayıları ile MPV (fL) değeri alındı. NLR değeri nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile PLR değeri trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile saptandı. Laboratuvar ile klinik değerlendirme verileri hastanın aynı vizitinden yapıldı. Bir hastanın sadece bir adet vizit verisi çalışmaya alındı. Hasta ve kontrollerin verileri ile AS hastalarının BASDAI skoruna göre (BASDAI \geq 4 yüksek aktivite, $<$ 4 düşük aktivite) ayrılması ile oluşan 2 grubun verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri OSX için IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrollerin özelliklerinin belirlenmesinde tanımlayıcı istatistikler, hasta gruplarının karşılaştırılması Fisher kesin ki-kare

testi, bağımsız iki örnek T testi, Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi Pearson korelasyon testi ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak belirtildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 51 hasta ve 53 sağlıklı kontrol alındı. Her iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. AS hastalarının hastalık süresi ortalaması 7.25 ± 5.31 yıl, BASDAI skor ortalaması 3.22 ± 2.26 idi. Grupların demografik verileri ve laboratuvar bulgularının özeti tablo 1'de gösterilmektedir. AS hastalarının lökosit, nötrofil, trombosit sayıları, CRP, NLR, PLR, MPV değerleri kontrollere göre istatistiksel anlamlı farklılık gösteriyordu ($p < 0.05$; Tablo1). Hastaların 19'unda (%37,3) BASDAI skoru 4 değerinin üzerinde

(yüksek aktivite), 32 hastada (%62,7) ise 4'ün altında (düşük aktivite) idi. Hasta grupları arasında CRP, ESR, trombosit sayısı, NLR, PLR, MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu ($p < 0.05$). Hastalık aktivitesine göre gruplanan AS hastalarının demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo2'de gösterilmektedir. Hastaların BASDAI, CRP, ESR, NLR, PLR, MPV değerleri arasındaki korelasyon analizinde NLR ile CRP arasında istatistiksel anlamlı pozitif bir korelasyon ($r=0.342$, $p=0.014$), PLR ile CRP arasında pozitif korelasyon ($r=0.651$, $p < 0.001$), MPV ile CRP arasında negatif bir korelasyon ($r = -0.299$, $p=0.033$) saptandı. PLR ile BASDAI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ($r=0.568$, $p < 0.001$), MPV ile BASDAI arasında negatif korelasyon ($r = -0.325$, $p=0.020$) tespit edildi. Korelasyon analizi sonuçları Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik verileri ve laboratuvar bulguları

| | AS (n=51) | Kontrol (n=53) | p |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| Yaş (yıl) | 40.82 \pm 8.96 | 40.16 \pm 12.11 | 0.756 |
| Cinsiyet (K/E) N | 2 / 49 | 4 / 49 | 0.67* |
| Hastalık süresi (yıl) | 7.25 \pm 5.31 | - | |
| BASDAI (0-10) | 3.22 \pm 2.26 | - | |
| CRP (mg/dL) | 1.07 \pm 1.40 | 0.25 \pm 0.24 | < 0.001 |
| ESR (mm/saat) | 17.25 \pm 15.84 | 15.69 \pm 9.47 | 0.543 |
| Lökosit (K/uL) | 7.93 \pm 2.06 | 6.84 \pm 1.48 | 0.003 |
| Nötrofil (K/uL) | 5.03 \pm 1.76 | 3.96 \pm 1.16 | < 0.001 |
| Lenfosit (K/uL) | 2.27 \pm 0.82 | 2.15 \pm 0.56 | 0.406 |
| Trombosit (K/uL) | 303843.13 \pm 74844.47 | 248849.05 \pm 45370.43 | < 0.001 |
| NLR | 2.45 \pm 1.12 | 2.00 \pm 0.94 | 0.028 |
| PLR | 153543.30 \pm 75467.21 | 122107.66 \pm 39681.20 | 0.009 |
| MPV (fL) | 9.44 \pm 0.84 | 10.42 \pm 1.01 | < 0.001 |

AS:Ankilozan Spondilit, BASDAI:Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, ESR:sedimentasyon, CRP:C-reaktif protein, NLR:nötrofil/lenfosit oranı, PLR:trombosit/lenfosit oranı, MPV:ortalama trombosit hacmi; Bağımsız iki örnek T testi * Fisher kesin ki-kare testi

TARTIŞMA

Çalışmamızda AS hastalarında kontrollere göre ve ayrıca hastalık aktivitesi yüksek olanlarda düşük olanlara göre NLR ve PLR değerlerini yüksek, MPV değerlerini ise düşük olarak saptadık. Hastalık aktivite skoru ile PLR değerleri pozitif, MPV değerleri negatif korelasyon gösteriyordu.

Yakın zamanda NLR ve PLR değerleri maligniteler, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, inflamatuvar romatizmal hastalıklarda sistemik inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmiştir^{12,17-20}. Hemogram sonucundan kolaylıkla ek bir ekonomik

yük getirmeden elde edilebilmeleri önemli avantajlarıdır ve bu nedenle kullanımları yaygınlaşmaktadır. Sistemik inflamasyonda dolaşımdaki lenfosit sayısında azalma, nötrofil ve trombositoz meydana gelir. Nötrofil apoptozis gecikmesi, nötrofillerin demarjasyonu ve büyüme faktörleri aracılığı ile kök hücrelerin stimülasyonu ile oluşur. Bu açıdan bakıldığında nötrofiller uzamış inflamasyondan sorumlu iken lenfositler düzenleyici fonksiyon gösterirler. Böylece kronik inflamasyonda NLR ve PLR'nin arttığı görülebilmektedir²¹. Bu belirteçlerin sistemik inflamasyonun ön planda olduğu birçok romatizmal hastalıkta da hastalık aktivitesi ile ilişkisi araştırılmıştır.

Tablo 2. Hastaların hastalık aktivite indeksine (BASDAI) göre karşılaştırılması

| | Yüksek aktivite BASDAI >4 n=19 | Düşük aktivite BASDAI <4 n=32 | p |
|-----------------------|--|---|-------------------|
| Yaş (yıl) | 41.47 ± 10.30 | 40.43 ± 8.21 | 0.694 |
| Cinsiyet (K/E) N | 2 /17 | 0 /32 | 0.13* |
| Hastalık süresi (yıl) | 8.57 ± 4.18 | 6.46 ± 5.80 | 0.173 |
| CRP (mg/dL) | 2.30 ± 1.68 | 0.34 ± 0.25 | < 0.001 |
| ESR(mm/saat) | 31.31 ± 17.42 | 8.90 ± 5.95 | < 0.001 |
| Lökosit (K/uL) | 7.68 ± 2.06 | 8.08 ± 2.07 | 0.505 |
| Nötrofil (K/uL) | 5.24 ± 1.57 | 4.91 ± 1.88 | 0.520 |
| Lenfosit (K/uL) | 1.99 ± 0.73 | 2.44 ± 0.84 | 0.060 |
| Trombosit (K/uL) | 378789.47 ± 46447.79 | 259343.75 ± 47912.29 | < 0.001 |
| NLR | 2.80 ± 0.93 | 2.24 ± 1.81 | 0.008 |
| PLR | 213829.04 ± 80080.09 | 117748.64 ± 43729.73 | < 0.001 |
| MPV (fL) | 9.02 ± 0.75 | 9.70 ± 0.80 | 0.005 |

BASDAI:Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, ESR:sedimentasyon, CRP:C-reaktif protein, NLR:nötrofil/lenfosit oranı, PLR:trombosit/lenfosit oranı, MPV:ortalama trombosit hacmi
Mann Whitney U testi * Fisher kesin ki-kare testi

Tablo 3. AS hastalarında klinik ve laboratuvar parametrelerin korelasyon değerlendirmeleri

| | CRP | ESR | BASDAI | NLR | PLR |
|--------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| CRP | 1.000 - | - | - | - | - |
| ESR | r=0.795 (p<0.001) | 1.000 - | - | - | - |
| BASDAI | r=0.731 (p<0.001) | r=0.689 (p<0.001) | 1.000 - | - | - |
| NLR | r=0.342 (p=0.014) | r=0.210 (p=0.138) | r=0.260 (p=0.065) | 1.000 - | - |
| PLR | r=0.651 (p<0.001) | r=0.576 (p<0.001) | r=0.568 (p<0.001) | r=0.528 (p<0.001) | 1.000 - |
| MPV | r= -0.299 (p=0.033) | r= -0.309 (p=0.027) | r= -0.325 (p=0.020) | r= -0.289 (p=0.039) | r= -0.024 (p=0.113) |

AS: Ankilozan spondilyti, BASDAI:Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi, ESR:sedimentasyon, CRP:C-reaktif protein, NLR:nötrofil/lenfosit oranı, PLR:trombosit/lenfosit oranı, MPV:ortalama trombosit hacmi; Pearson Korelasyon Analizi

Mercan ve arkadaşları¹¹ RA ve AS hasta gruplarında kontrollere göre NLR değerlerini yüksek, ESR ve CRP ile kolere, DAS28 skorları ile uyumlu bulmuşlar ancak BASDAI ile ilişki saptamamışlardır. Uslu ve arkadaşları¹² RA hastalarında NLR ve PLR değerlerini hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Gökmen ve arkadaşları¹³ AS hastalarında kontrol grubuna göre NLR değerlerini yüksek tespit etmişler ve inflamasyonun gösterilmesinde CRP gibi diğer akut faz reaktanlarıyla birlikte kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Fu ve arkadaşları¹⁴ 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada hem NLR hem PLR' nin DAS28 ile kolere olduğunu ve bu belirteçlerin RA hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmede

kullanılabileceğini göstermişlerdir. Çoşkun ve arkadaşları²². AS hastalarında kontrollere göre NLR değerlerini yüksek bulmuşlar ve NLR değerinin bu hasta grubunun takiplerinde kullanılabilecek kolay ulaşılabilen geçerli bir metod olduğunu bildirmişlerdir. NLR ve PLR'nin sistemik lupus eritamotozus, ailevi akdeniz ateşi, Behçet hastalığı, psöriatik artrit hastalık gruplarında da kullanılabilecek bir inflamatuvar marker olabileceği bildirilmektedir²³⁻²⁶.

Çalışmamızda AS hastalarında CRP, nötrofil sayısı, trombosit, NLR, PLR değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek saptadık. Ayrıca hastalık aktivitesi yüksek grupta NLR ve PLR değerleri daha yüksekti ve PLR değerleri BASDAI skoruyla pozitif bir korelasyon gösterdi. Elde ettiğimiz veriler

literatürdeki verilerle benzer olarak AS hastalarında hastalık aktivasyonunun gösterilmesinde NLR ve PLR'nin faydalı olabileceğini desteklemektedir. PLR bu anlamda BASDAI skoru, CRP, ESR, NLR ile orta derecede korelasyon göstermesi nedeniyle çalışmamızda NLR'ye göre daha anlamlı bulunmuştur.

Aktif inflamasyonda trombosit sayısında artış beklenen bir durumdur. Rutin hemogram parametresi olarak çalışılan MPV'nin, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile korelasyonu kanıtlanmıştır²⁷. Literatürde MPV'nin inflamatuvar aktivite ile pozitif ya da negatif korelasyon gösterdiğini bildiren farklı çalışmalar bulunmaktadır. Yazıcı ve arkadaşları²⁸ AS ve RA hastalarında MPV değerlerini yüksek bulmuşlar ve hastalık aktivitesi ile ilişkilendirmişlerdir.

Güneş ve arkadaşları²⁹ aktif juvenil idiopatik artrit hastalık grubunda MPV değerlerini kontrollere ve inaktif hasta grubuna göre yüksek saptamışlardır. Farklı olarak Şahin ve arkadaşları¹⁰. 2015 yılındaki yayınlarında düşük MPV düzeylerinin aktif veya kronik inflamatuvar durum ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Zareifar ve arkadaşları³⁰ yüksek trombosit sayısı ve düşük MPV değerlerini aktif inflamatuvar durumla ilişkilendirmiştir. Çalışmamızda Şahin ve Zareifar'ın sonuçlarına benzer şekilde, hem AS hastalarında kontrollere göre hem de aktif hastalık grubunda düşük aktivite grubuna göre trombosit sayısını yüksek ve MPV değerlerini düşük saptadık. Ayrıca BASDAI skoru ile MPV zayıf negatif bir korelasyon gösteriyordu. MPV değerlerinin aktif hastalıkta düşük bulunması trombositlerin inflamasyon bölgesinde tüketilmesi, megakaryopoezin uyarılması ve küçük hacimli trombositlerin salınması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir²⁷. Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle prospektif yerine retrospektif değerlendirme yapılması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca hasta ve kontrol grubundaki katılımcı sayısı da azdır. Retrospektif analiz nedeniyle klinik verilere kısıtlı ulaşabilmemiz NLR, PLR, MPV değerlerinin takiplerde tedavi ile değişimini izlememize imkan vermemiştir.

Sonuç olarak AS hastalarında NLR, PLR ve MPV hastalık aktivitesinin saptanmasında kullanılabilir basit, kolay ulaşılabilir belirteçler olarak görülmektedir. Ancak bu konuda daha fazla hasta sayısı ve klinik değerlendirme parametreleri ile yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369:1379-90.
2. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011;377:2127-37.
3. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1999;26:980e4.
4. de Vries MK, van Eijk IC, van der Horst-Bruinsma IE, Peters MJ, Nurmohamed MT, Dijkmans BA et al. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level, and serum amyloid A, a protein for patient selection and monitoring of anti-tumor necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1484-90.
5. Dernis E, Lavie F, Pavy S, Wendling D, Flipo RM, Saraux A et al. Clinical and laboratory follow-up for treating and monitoring patients with ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*. 2007;74:330-7.
6. Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: a practical review. *South Med J*. 2005;98:185-91.
7. Waits JB. Rational use of laboratory testing in the initial evaluation of soft tissue and joint complaints. *Prim Care*. 2010;37:673-89.
8. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17:47-58.
9. Zareifar S, Farahmand Far MR, Golfeshan F, Cohan N. Changes in platelet count and mean platelet volume during infectious and inflammatory disease and their correlation with ESR and CRP. *J Clin Lab Anal*. 2014;28:245-8.
10. Şahin A, Yetişgin A, Şahin M, Durmaz Y, Cengiz AK. Can mean platelet volume be a surrogate marker of inflammation in rheumatic diseases? *West Indian Med J* 2015; doi: 10.7727/wimj.2014.202.
11. Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut UB, Atas N, Ozturk MA et al. The association between neutrophil/lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2015; doi: 10.1002/jcla.21908.
12. Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis*. 2015;18:731-5.
13. Gökmen F, Akbal A, Reşorlu H, Gökmen E, Güven M, Aras AB et al. Neutrophil-lymphocyte ratio connected to treatment options and inflammation

- markers of ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal.* 2015;29:294-8.
14. Fu H, Qin B, Hu Z, Ma N, Yang M, Wei T et al. Neutrophil-and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Lab.* 2015;61:269-73.
 15. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol.* 2015;25:1-16.
 16. Boyraz I, Koç B, Boyacı A, Tutoğlu A, Sarman H, Ozkan H. Ratio of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in patient with ankylosing spondylitis that are treating with anti-TNF. *Int J Clin Exp Med.* 2014;15:2912-5.
 17. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE, Hermanns T et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:1204-12.
 18. Xin-Ji Z, Yong-Gang L, Xiao-Jun S, Xiao-Wu C, Dong Z, Da-Jian Z. The prognostic role of neutrophils to lymphocytes ratio and platelet count in gastric cancer: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;21:84-91.
 19. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Aimaretti G, Marino P, Sinigaglia F. Impact of diabetes on neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relationship to coronary artery disease. *Diabetes Metab.* 2015;41:304-11.
 20. Sari I, Sunbul M1, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol.* 2015;73:1310-6.
 21. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102:5-14.
 22. Çoşkun BN, Öksüz MF, Ermurat S, Tufan AN, Oruçoğlu N, Doğan A et al. Neutrophil lymphocyte ratio can be a valuable marker in defining disease activity in patients who have started anti tumor necrosis factor (TNF) drugs for ankylosing spondylitis. *Eur J Rheumatol.* 2014;1:101-5.
 23. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol.* 2016; 36:94-9.
 24. Uluca Ü, Ece A, Şen V, Karabel D, Yel S, Güneş A et al. Usefulness of mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio for evaluation of children with familial mediterranean fever. *Med Sci Monit.* 2014;20:1578-82.
 25. Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31:626-31.
 26. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J Dermatol.* 2016;43:305-10.
 27. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996;7:157-61.
 28. Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Bulur S et al. The platelet functions in patients with ankylosing spondylitis, anti- TNF-alpha therapy decreases the mean platelet volume and platelet mass. *Platelets.* 2010;21:126e31.
 29. Güneş A, Ece A, Şen V, Uluca Ü, Aktar F, Tan İ. Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:11337-41.
 30. Zareifar S, Farahmand Far MR, Golfeshan F, Cohan N. Changes in platelet count and mean platelet volume during infectious and inflammatory disease and their correlation with ESR and CRP. *J Clin Lab Anal.* 2014;28:245-8.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Reduction of multifetal gestation to twins: is it always possible to attain natural outcomes?

Çoğul gebeliklerin ikize indirgenmesi: doğal sonuçları elde etmek her zaman mümkün müdür?

Tuncay Yüce¹; Mehmet Murat Seval¹, Erkan Kalafat¹, Batuhan Özmen¹, Acar Koç¹

¹Ankara University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):485-490.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate effects of transabdominal fetal reduction on pregnancy outcomes.

Material and Methods: Women with multifetal gestation whose pregnancies were reduced to twins were compared with spontaneous twins and assisted reproduction twins. The main outcome measures were the duration of pregnancy, premature labor and delivery rates, complication rates during pregnancy, birth weight, APGAR scores, neonatal intensive care unite admission rates, and delivery routes.

Results: 380 twin deliveries followed up at our institution between years 2007-2014 were enrolled. All data concerning perinatal outcomes were compared among three groups. twins conceived spontaneously (group 3, n=165) and via IVF (group 1, n=117) along with IVF conceived high order pregnancies wherein embryo reduction was implemented (group 2, n=49). The duration of pregnancy, the rate of premature and the rate of overall pregnancy associated complications were all favorable in group 1 rather than group 2. As well, the mean birth weight and APGAR scores at 1st and 5th minutes were all found to be lower in group 2 than in group 1.

Conclusion: The results emphasize embryo reduction should be acknowledged as a salvage procedure due to high risk of complications in embryo reduced high-order pregnancies. Embryo reduction yields results comparable to twins conceived via IVF yields poorer results compared to spontaneously conceived twins.

Key words: Multifetal pregnancy, embryo reduction, assisted reproductive technology, spontaneous twins.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı transabdominal fetal redüksiyonun gebelik sonuçlarına olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Redüksiyon yapılan ikiz gebelikler ile spontan ikiz ve yardımcı üreme teknikleri (IVF) ile oluşan ikiz gebelikler karşılaştırıldı. Gebelik süreleri, pematür doğum ve doğum oranları, gebelikteki komplikasyonlar, doğum ağırlığı, APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakımda yatış oranı ve doğum şekli açısından karşılaştırıldı.

Sonuç: 2007-2014 yılları arasında takibi yapılan 380 ikiz doğum çalışmaya alındı. Perinatal sonuçlar ile ilgili tüm veriler üç grup arasında karşılaştırıldı. Spontan ikiz gebelikler (grup 3, n=165) ve IVF ile oluşan ikiz gebelikler (grup 1, n=117) ve redüksiyon sonrası ikiz gebelik devam edenler (grup 2, n=49). Gebelik süresi, erken doğum ve gebelik ile ilişkili komplikasyonlar grup 1'deki hastalarda grup 2'ye göre anlamlı olarak iyiydi. Bunun yanı sıra doğum ağırlığı, APGAR 1.ve 5.dakika skorları grup 2'de grup 1'e göre daha düşüktü.

Tartışma: Embriyo redüksiyonu yüksek riskli komplikasyonları olmasına rağmen çoğul gebeliklerde önerilmektedir. Embriyo redüksiyonu, IVF ile olan ikiz gebelikler spontan ikiz gebelikler ile karşılaştırıldığında sonuçları daha olumsuz olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Çoğul gebelik, embriyo redüksiyonu, yardımla üreme teknolojisi, spontan ikizler.

INTRODUCTION

Multifetal high-order pregnancies have increased dramatically in recent years, especially during the last three decades with increasing popularity of artificial reproduction^{1,2}. High-order pregnancies are characterized with increased rates of diabetes, hypertensive disorders, cesarean section and prematurity compared to twin pregnancies³. Embryo reduction is the preferred intervention and appears to be a safe method of reducing perinatal, maternal mortality and morbidity by reducing preterm birth rates^{3,4}. Some of the available data have shown a reduction of preterm birth rates from 66% to 35%, reduction of severe prematurity rates from 23.8% to 10% and also increased rates of pregnancies reaching term from 10% to 57%^{5,6}.

Advent of assisted reproductive technologies (ART) and artificial fertilization techniques increased the rates of multifetal pregnancies⁷. Inadvertently ART provided a venue for physicians to better their management protocols for multifetal pregnancies. However, regardless of a physician's expertise at management of multifetal gestation, multifetal pregnancies are associated with poorer outcome compared to singletons. increased rates of premature labour, low birth weight and maternal complications are encountered in multifetal pregnancies⁸⁻¹⁰. Practice of fetal reduction for multifetal pregnancies of high order, especially three and more, were supported by these findings.

In our study we aimed to determine the effects of fetal reduction on perinatal and maternal outcomes by comparing multifetal pregnancies of high-order that are reduced to twins with spontaneous twin pregnancies and twin pregnancies conceived via IVF. By comparing reduced to twins pregnancies with spontaneous twins and IVF twins, we wanted to evaluate reduction intervention as the major variable between groups. This was we aimed to eliminate most of the confounding factors that would effect the analysis.

MATERIAL AND METHODS

In this retrospective study, twin pregnancies conceived either spontaneously or by via IVF and who also delivered in Ankara University Department of Obstetrics and Gynecology between years 2007 and 2014 were included. The study population was divided into two arms as control

group consisting dichorionic diamniotic twins conceived either via IVF or spontaneously (n: 331), and study group consisting multifetal high-order gestations that underwent fetal reduction and which were successfully reduced to twins (Group 2). The control group was further divided into two subgroups according to conception method (spontaneous and with assisted reproduction, Group 3 and Group 1, respectively). Patients with unsuccessful fetal reduction, ongoing mono-amniotic twin pregnancies after fetal reduction, fetuses with known congenital abnormalities, women with known placental adhesion disorders or chronic disease known to be associated with poor pregnancy outcome (Diabetes, Heart Disease etc.) were excluded from the study.

All fetal reductions were performed between 10-13th gestational weeks via abdominal route using a disposable 20 gauge amniocentesis needle (Cook Medical Inc. , Bloomington IN, USA) with ultrasound assistance. A 0,1-0,3 cc solution of 7,5% potassium chloride was used for intracardiac injection. Absence of cardiac activity was confirmed via ultrasound 1 hour after the procedure. All procedures were performed by a highly skilled clinician with 15 years of expertise in invasive fetal interventions. Reduced fetuses were chosen randomly by the operator. In cases of monozygotic twinning, one of the monozygotic twins was reduced due to documented poorer obstetrical outcomes of monozygotic twins compared to dizygotic twins. All patients were hospitalized for one day and prophylactic antibiotics were avoided. Patient were observed for febrile morbidity and membrane rupture. Information on parity, gestational age at birth, complications, delivery route, birth weight and APGAR scores were all recorded. Groups were formed for statistical analysis. Group 1 consisted of women with twin pregnancies conceived with IVF, Group 2 consisted of women with multifetal pregnancies that underwent embryo reduction, Group 3 consisted of women with spontaneous twin pregnancies. This retrospective study was exempt from ethical approval by Ankara University Ethics commission.

Statistical analysis

Analysis of all groups together were made with ANOVA test for parameters with normal distribution, and with Kruskal Wallis test for parameters with non-normal distribution.

Categorical parameters were compared with chi-square test. Comparison of groups were made with t test for parameters with normal distribution and with Mann Whitney U test for parameters with non-normal distribution. *p* values below 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Totally 49 high order pregnancies (group 2) were reduced to twin pregnancies. 37 of 49 multifetal pregnancies were triplets, 11 were quadruplets and one was a quintuplet pregnancy. Control groups consisted of 165 twin pregnancies conceived via IVF (group 1) and 117 twin pregnancies conceived spontaneously (group 3) were enrolled in the study.

All demographic parameters of patients are shown in Table 1. Demographic parameters revealed older maternal age in group 2 compared to group 3 and group 1, respectively (33.06 ± 2.37 vs 31.05 ± 6.07 and 29.63 ± 5.22 , $p < 0.001$).

Duration of gestation was significantly longer in spontaneous twin pregnancies compared to IVF twin pregnancies and twin pregnancies with embryo reduction, (250.7 ± 17.1 days vs 239 ± 26.5 and 233.8 ± 31.3 , respectively, $p = 0.005$). Duration of gestation was shorter in group 2 compared to the other groups which was also reflected differences of birth weight and APGAR scores of infants (Table

1). The majority of fetuses were delivered via cesarean and there was not any statistically significant difference among groups (Table 1, Group 1 96.4% n: 159, Group 2 87.6% n: 43, Group 3 82.1% n: 96 $p = 0.073$). However this difference did not reach a statistical significance. Severe prematurity, defined as birth before 24th week of gestation, was more prevalent in group 2 (12.2% n: 6) compared to control groups. Premature delivery rates were 83.6% (n: 138) for IVF twins, 77.6% (n: 38) for embryo reduction twins and 66.7% (n:116) for spontaneous twins. Although premature birth rates were higher in IVF pregnancies and in embryo reduction twins, difference did not reach a statistical significance. (Table 3)

Pregnancy related complications were more prevalent in embryo reduction group with the exception of preeclampsia which was more prevalent in other groups. (Table 2) A comparison was also made for subgroups of embryo reduction group. Reduced triplets (n: 37), quadruplets (n: 11) and quintuplet (n: 1) were compared with each other for maternal-fetal outcomes and pregnancy complications. Subgroup analysis did not show any significant differences between subgroups.

In our research group we experienced three short term complications related to procedure with one chorioamnionitis and two early membrane ruptures.

Table 1. Comparison of clinical features of study groups

| Variable | Grup I (n=165) | p1 | Grup II (n=49) | P2 | Grup III (n=117) | P3 |
|---------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|---------------------|--------|
| Age | 29.63±5.22 | 0.001 | 33.06±2.37 | 0.024 | 31.05±6.07 | 0.008 |
| Gravida (mean±min-max) | 1.18 (1-4) | 0.014 | 1.53(1-10) | 0.029 | 1.79(1-5) | <0.001 |
| Parity (mean ±min-max) | 0.05(0-1) | 0.086 | 0.16(0-1) | 0.002 | 0.56(0-3) | <0.001 |
| Duration of Pregnancy | 239±26.5 | 0.424 | 233.8±31.3 | 0.005 | 250.7±17.1 | 0.006 |
| Birth Weight | 2177±512 | 0.358 | 2056±734 | 0.004 | 2447±516 | 0.005 |
| APGAR Score (Minute 1) | 7.16(0-9) | 0.091 | 6.5(0-9) | 0.047 | 7.47(3-9) | 0.098 |
| APGAR Score (Minute 5) | 8.8(0-10) | 0.011 | 7.83(0-10) | 0.001 | 9.2(4-10) | 0.002 |

p1 comparison of group 1 and group 2; p2 comparison of group 2 and group 3; p3 comparison of all groups; PROM: Premature rupture of membranes

Table 2. Comparison of delivery types, complications of study groups

| | IVF Twins (n=165) | P ¹ | Embryo Reduction Twins (n=49) | P ² (G II ile G III) | Spontaneo us Twins (n=117) | P ³ |
|--------------------------|----------------------|----------------|--|---------------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Delivery Route | | | | | | |
| Cesarean Section | 159(96.4%) | 0.150 | 43(87.6%) | 0.403 | 96(82.1%) | 0.073 |
| Vaginal Birth | 6 (3.6%) | | 6(12.2%) | | 21(17.9%) | |
| Intrauterine Fetal Death | 6 (3.6%) | 0.425 | 4(8.2%) | 0.393 | 3(2.6%) | 0.413 |
| Complications | | | | | | |
| Preeclampsia | 15(9.1%) | 0,09 | 1(2%) | 0.163 | 9(7.7%) | 0.262 |
| Threatened abortion | 0 | <0,01 | 11(22.4%) | <0.01 | 0 | <0.01 |
| Premature Labour | 3(1.8%) | <0,01 | 10(20.4%) | <0.01 | 3(2.6%) | <0.01 |
| PROM | 0 | 0,09 | 2(4.1%) | 0.028 | 0 | 0.03 |
| Chorioamnionitis | 0 | 0,066 | 1(2%) | 0.121 | 0 | 0.056 |
| HELLP syndrome | 0 | | 0 | 0.258 | 3(2.6%) | 0.063 |

p¹ comparison of group 1 and group 2; p² comparison of group 2 and group 3; p³ comparison of all groups

Table 3. Comparison of birth weeks of study groups

| Birth Week | IVF Twins (n=165) | P ¹ | Embryo Reduction Twins (n=49) | P ² | Spontaneous Twins (n=117) |
|-------------------|----------------------|----------------|-------------------------------------|----------------|---------------------------------|
| ≥37 weeks | 27(16.4%) | 0.62 | 11(22.4%) | 0.22 | 39(33.3%) |
| 34≤ and <37 weeks | 84(50.9%) | 0.07 | 16(32.7%) | 0.50 | 48 (41%) |
| 32≤ and <34 weeks | 30(18.2%) | 0.63 | 11(22.4%) | 1.00 | 24(20.5%) |
| 28≤ and <32 weeks | 15(9.1%) | 0.54 | 7(14.3%) | 0.13 | 3(2.6%) |
| 24≤ and <28 weeks | 6(3.6%) | 0.49 | 0 | 0.42 | 3(2.6%) |
| Below 24 weeks | 3(1.8%) | 0.19 | 4(8.2%) | 0.13 | 0 |

p¹ comparison of group 1 and group 2; p² comparison of group 2 and group 3.

DISCUSSION

More than two decades later since it's first use, selective fetal reduction is still the preferred intervention for high-order multifetal pregnancies¹¹. Method of embryo reduction varies between institutions and transvaginal aspiration of embryo during early pregnancy seems to have a small advantage over other methods in regards of safety and ease of the procedure. The recommended window for transabdominal procedure is between 11th and 13th week of gestation¹².

To point out the strong points of our research ; All of the patients were followed-up in our institution which has 19 years of experience with management

of multifetal pregnancies and embryo reduction. All of the interventions were done by the same experienced operators which eliminates human factor as a variable between patients. Weak points of our research were being retrospective and a small amount of patients with missing records could not be included in embryo reduction arm. We also had limited number of patients in high-order pregnancy arm with four or more embryos. However contemporary regulations on ART does not allow transfer of more than two embryos, which explains the limited number of patients we received over the last 7 years.

Evans et al. reported an overall 9,6% pregnancy loss rate in patient undergoing embryo reduction but

argued outcome of embryo reduction is operator dependent and increasing experience improves results. We observed 8,7% (n: 4) pregnancy loss rate in our research group in concordance with published literature¹³.

Prognosis of pregnancies undergoing embryo reduction was similar to that of IVF twin pregnancies. Overall results did not show any statistically significant difference for duration of gestation, premature labor rates, birth weight or APGAR scores. Stone at al. reported, in a group of patients that underwent embryo reduction by transvaginal aspiration of embryos had comparable outcomes to spontaneous dichorionic diamniotic twin pregnancies. In contrast this finding, our study has shown embryo reduction pregnancies last shorter and they are more prone to premature labor and lower birth weights compared to spontaneous twins, also reflected by lower APGAR scores of fetuses in embryo reduced patients compared to the spontaneous twins. Difference perhaps could be explained by the transabdominal versus early transvaginal technique. Although reduced to twins pregnancies lasted shorter than spontaneous twins, we did not observe a statistically significant difference in overall preterm birth rates among all groups¹⁴.

More than a decade has passed since the first description and use of transvaginal aspiration technique. During that time transvaginal approach allowed for an earlier intervention window compared to transabdominal approach. Whether this edge of transvaginal approach is still present should be questioned. Perhaps transabdominal intervention performed during earlier weeks will yield results comparable to transvaginal approach. A study comparing two methods performed within same weeks of gestation could provide useful information. Number of embryos reduced did not affect the pregnancy outcomes. Indeed there are some reports claiming number of embryos reduced adversely effects pregnancy outcome. Beck at al. reported reducing triplet pregnancies to a singleton doubled the pregnancy loss rate compared to reducing triplets to twins. We did not observe any increase in pregnancy complications with increasing number of reduced embryos. However this may be due to relative small number of patients in quadruple and quintuple (n: 11 and n:1 respectively) pregnancy study arms. In Turkey, there is an imposed restriction on the number of transferred

embryos per cycle (limited to two). This strict enforcement dramatically changed the rate of high-order multifetal pregnancies and subsequently led to a reduced number of patients referred to our institution for embryo reduction^{14,15}. The limitation of our study is retrospective nature.

In summary; our study has shown embryo reduction is an effective way of improving pregnancy outcomes for women with high-order multifetal gestation. Contrary to current literature we observed poorer outcome of embryo reduced twins compared to spontaneous twins. Embryo reduction twins fared similar to IVF twins in terms of pregnancy duration, premature birth, birth weight and APGAR scores. Our results could be inferred as it is not always possible to attain good results with embryo reduction, i.e similar to spontaneous twins. Embryo reduction is a salvage procedure, most often used as a remedy to ART's complication of high-order multifetal pregnancy. Strict adherence to embryo transfer restrictions is a probably better way to deal with high order multifetal pregnancies rather relying on embryo reduction. Embryo reduction should be kept in mind as a salvage procedure and physicians should focus more on preventing high-order multifetal pregnancies rather than treating it.

REFERENCES

1. Multiple gestation pregnancy. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod.* 2000;15:1856–64.
2. Elster N. Less is more: the risks of multiple births. The Institute for Science, Law, and Technology Working Group on Reproductive Technology. *Fertil Steril.* 2000;74:617–23.
3. Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:e1-10.
4. Antsaklis A, Anastasakis E. Selective reduction in twins and multiple pregnancies. *J Perinat Med.* 2011;39:15–21.
5. Berkowitz RL, Lynch L, Stone J, Alvarez M. The current status of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1265–72.
6. Papageorgiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod.* 2006;21:1912–7.
7. Bergh C, Möller A, Nilsson L, Wikland M. Obstetric outcome and psychological follow-up of pregnancies after embryo reduction. *Hum Reprod.* 1999;14:2170-5.

8. Devine PC, Malone FD. Maternal complications associated with multiple pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:227-36
9. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. *Hum Reprod Update.* 2005;11:575-93.
10. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff Ross J, Andersen AN. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83:75-84
11. Lynch L, Berkowitz RL, Chitkara U, Alvarez M. First-trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of 85 cases. *Obstet Gynecol.* 1990;75:735-8.
12. Coffler MS, Kol S, Drugan A, Itskovitz-Eldor J. Early transvaginal embryo aspiration: a safer method for selective reduction in high order multiple gestations. *Hum Reprod.* 1999;14:1875-8.
13. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA et al. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;84:97-103.
14. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, Getrajdman J, Berkowitz R, Moshier E, Eddleman K. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:e1-4.
15. Kuhn-Beck F, Moutel G, Weingertner AS, Kohler M, Hornecker F, Hunsinger MC et al. Fetal reduction of triplet pregnancy: one or two?. *Prenat Diagn.* 2012;32:122-6.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

İlkokul öğretmenlerinin epilepsi konusunda bilgi, tutum ve davranışları

Primary school teachers' knowledge, attitudes and behaviors about childhood epilepsy

Hüseyin Üçer¹, Mustafa Haki Sucaklı¹, Mustafa Çelik¹, Hamit Sırrı Keten²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

²Kürtül Aile Sağlığı Merkezi, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):491-497.

Abstract

Purpose: In this study we aimed to explore the knowledge, attitude and behaviors of primary school teachers about childhood epilepsy disease and contribute to preventive public health policies.

Material and Methods: In our study 463 primary school teachers at the center of Kahramanmaraş province were included between 02.11.2015 to 07.12.2015. Questionnaires were administered to teachers giving informed consent for childhood epilepsy containing questions about their knowledge, attitude and behaviors. Participants' level of knowledge about epilepsy was assessed over total 29 points.

Results: Of all teachers, 62.2% determined that they have faced with a child undergoing epileptic seizures. While teachers' level of knowledge about childhood epilepsy average score 14.34 was found, male teachers of epilepsy knowledge score was 14.4±4.6 and female teachers of epilepsy knowledge score was 14.2±4.0. Knowledge about epilepsy was similar in male and female teachers. When asked to teachers for epilepsy causes, of 263 (56.8%) brain disease, 236 (51%) genetic causes and 153 (33%) head trauma was revealed. 367 (%79,3) of participants involuntary contractions in the body, 366 (%79) fainting, and 325 (%70.2) stated that epilepsy is a symptom of loss of consciousness.

Conclusion: In our study primary school teachers have insufficient knowledge of epilepsy according to the points we questioned. In addition we detected serious misbehaviors of teachers about childhood epilepsy. It is of great importance to train teachers about childhood epilepsy and epileptic seizures to be taken effective measures for protection of biological, social and psychosocial health of children.

Key words: Childhood, epilepsy, knowledge, primary school, teacher

Öz

Amaç: Bu çalışmada ilkököl öğretmenlerinin çocukluk çağı epilepsi hastalığı konusunda bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenerek koruyucu halk sağlığı politikalarına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 02.11.2015 - 07.12.2015 tarihleri arasında Kahramanmaraş il merkezinde görevli 463 ilkököl öğretmeni dahil edildi. Bilgilendirilmiş onam veren öğretmenlere çocukluk çağı epilepsilerine yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının sorgulandığı anket uygulandı. Katılımcıların epilepsi konusunda bilgi düzeyleri toplam 29 puan üzerinden değerlendirildi. **Bulgular:** Öğretmenlerin %62,2'sinin daha önce epileptik kriz geçirmekte olan bir çocukla karşılaştığı belirlendi. Öğretmenlerin çocukluk çağı epilepsileri konusunda bilgi düzeyi puan ortalaması 14.34 iken, erkek öğretmenlerin bilgi puanı 14.4±4.6 ve kadın öğretmenlerin bilgi puanı ise 14.2±4.0 olarak saptandı. Kadın ve erkek öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeyi benzerdi. Epilepsi hastalığı sebepleri sorgulandığında öğretmenlerin sırasıyla 263'ü (%56.8) beyin hastalığı, 236'sı (%51) genetik nedenler ve 153'ü (%33) kafa travmasını neden olarak belirtti. Katılımcıların 367'si (%79.3) vücutta istemsiz kasılmalar, 366 kişi (%79) bayılma ve 325 kişi (%70.2) bilinç kaybının epilepsi belirtisi olduğunu ifade etti.

Sonuç: Çalışmamızda ilkököl öğretmenlerinin çocukluk çağı epilepsi hastalığı konusunda sorguladığımız hususlara göre bilgi düzeyinin yetersiz olduğu belirlendi. Ayrıca öğretmenlerin epilepsi konusunda ciddi tutum ve davranış yanlışlıklarının olduğu tespit edildi. Öğretmenlere çocukluk çağı epilepsi hastalığı ve epileptik nöbet konusunda eğitimlerin verilmesi, çocukların biyolojik, sosyal ve psikolojik sağlıklarının korunmasında etkin önlemler alınması açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: bilgi, çocukluk çağı, epilepsi, ilkököl, öğretmen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hüseyin Üçer, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey. E-mail: drhuseyinucer@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 27.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 05.03.2016

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre epilepsi; beyinde aşırı uyarılabilir hale gelen bir nöron topluluğunun, yineleyici bir yapıda, anormal deşarjlarına bağlı olarak ani ve geçici motor, duyuşal, otonomik veya zihinsel bir olay ile sonuçlanan, beynin fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır¹.

Epilepsi, çocukluk çağı sorunu olarak bilinmekle birlikte, yaşamin herhangi bir döneminde gelişebilen tüm ırktaki insanları ve tüm yaş gruplarını etkileyebilen bir hastalıktır². Epilepsinin çocukluk ve ergenlik çağında en sık, erişkinlerde ise ikinci sıklıkta rastlanan nörolojik hastalık olduğu belirtilmektedir³.

Gelişmiş ülkelerde 15 yaşın altında provoke edilmeden ortaya çıkan nöbetlerin insidansının 5-85/100.000 olduğu belirlenmiştir⁴. Gelişmekte olan ülkelerde ise yaşa göre genel epilepsi insidansı yılda 25-50/100.000 kişi olup ömür boyu epilepsi sıklığının % 3-4, prevalansının ise ortalama 5/1000 olduğu bildirilmiştir⁵. Türkiye’de ülke geneli 0-16 yaş grubu çocuklarda yapılan bir araştırmada epilepsi yaygınlığı %0,8 olarak bulunmuştur⁶.

Epilepsi hastalığında nöbetlerin türü epilepsi odağının lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Oksipital lob içerisinde sınırlı bir epileptik odaktan kaynaklanan bir nöbet oksipital nöbet olarak adlandırılmaktadır⁷. Epileptik nöbet esnasında çocuklar, düşme, boğulma, travma, yanık, aspirasyon, yanlış ilk yardım müdahaleleri ve yetersiz güvenlik önlemleri gibi nedenlere bağlı olarak zarar görebilmektedir^{8,9}.

Yapılan çalışmalarda öğretmenlerin epilepsi ve yönetimi hakkında genellikle yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları gösterilmiştir¹⁰⁻¹⁶. Öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi ve tutumları, öğrencilerin okul performansı, sosyal beceri gelişimi ve gelecek istihdamlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir¹⁷. Literatürde öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi tutum ve davranışları araştıran çalışmalar olmasına rağmen ülkemizde bu konuda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada ilkokul öğretmenlerinin çocukluk çağı epilepsileri hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenerek koruyucu halk sağlığı politikalarına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Helsinki Bildirgesine uygun olarak Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunda izin alındı. Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu çalışma 02.11.2015 - 07.12.2015 tarihleri arasında Kahramanmaraş il merkezindeki görevli ilkokul öğretmenleri ile gerçekleştirildi. Aydınlatılmış onam veren ve anket formunu tam dolduran 463 öğretmen çalışmaya alındı. Katılımcılara sosyodemografik verileri ile çocukluk çağı epilepsilerine yönelik bilgi, tutum ve davranışlarını sorgulayan anket yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı.

Öğretmenlerin epilepsi bilgi düzeyleri puanlaması sekiz adımda oluşturuldu. Sorular araştırmacılar tarafından çoktan seçmeli şıklar şeklinde soruldu. Birinci adımda epilepsi belirtilerine yönelik bilgilere verilen doğru cevaplar 7 puan, ikinci adımda epilepsiye neden olan durumlara verilen doğru cevaplar 6 puan, üçüncü adımda epilepsi nöbeti esnasındaki acil müdahale uygulamalarına verilen doğru cevaplar 3 puan, dördüncü adımda epilepsi bulaşıcılığı hakkında verilen doğru cevaplar 1 puan, beşinci adımda epilepsi tedavisine yönelik sorulara verilen doğru cevaplar 1 puan, altıncı adımda epilepsili bir çocuğun yapabileceği sporlara verilecek doğru cevaplar 2 puan, yedinci adımda epilepsili bir çocuğun zeka düzeyi hakkındaki soruya verilen doğru cevaplar 1 puan ve sekizinci adımda epilepsi hakkında genel bilgi ve tutum sorularına verilen doğru cevaplar 8 puan olmak üzere toplam bilgi düzeyi 29 puan olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Normal dağılımı gösterdiği belirlenen bağımsız iki grup analizinde Student t testi kullanıldı. Üç ve daha fazla sayıdaki grubun değerlendirilmesinde tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan durumlarda, ikişerli post-hoc karşılaştırmalar Tukey testi kullanılarak yapıldı. Veri analizi SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda katılımcıların 213'ü (%46) erkek, 250'si (%54) kadın ve yaş ortalaması 31.8 ± 8.2 yıl (min=21, max=62) idi. Erkeklerin yaş ortalaması (33.8 ± 9.0), kadınların yaş ortalamasına (30.1 ± 6.9) göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Öğretmenlerin 272'sinin (%58.7) evli, 191'inin (%41.3) bekâr olduğu belirlendi. Katılımcıların 223'ünün (%48.2) çocuk sahibi olduğu ve 240'ının (%51.8) çocuk sahibi olmadığı saptandı. Öğretmenlerin meslekte geçirdikleri süre ortalaması 8.7 yıl (min=1, max=35) olarak saptandı. Öğretmenlere ait sosyodemografik özellikler Tablo 1'de belirtildi.

Katılımcıların 32'si (%6.9) epilepsi hastalığı hakkında bir eğitim aldığını, 431'i (%93.1) ise almadığını ifade etti. Öğretmenlerin 45'i (%9.7) epilepsi konusunda bilgi düzeyini yeterli bulduğunu, 191'i (%41.3)

kısmen yeterli bulduğunu ve 227'si (%49) ise yeterli bulmadığını belirtti. 'Bilinç kaybı olan, ağzı salyalı ve tüm vücudunda kasılmaları olan bir çocuk için ne yaparsınız' sorusuna öğretmenlerin 392'si (%84.7) 112 acil hattını arayacağını, 213'ü (%46) çocuğu yan yatırarak nöbetin geçmesini bekleyeceğini, 72'si (%15.6) kasılmaları engelleyemeye çalışacağını, 161'i (%34.8) ağzını açmaya çalışacağını ifade etti.

Çalışmamızda öğretmenlerin bilgi düzeyi puan ortalamasının 14.3 ± 4.3 (min=1, max=26) olarak saptandı. Erkek öğretmenlerin epilepsi bilgi puanı 14.4 ± 4.6 iken, kadın öğretmenlerin 14.2 ± 4.0 olarak bulundu. Kadın ve erkek öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeyi benzerdi ($p=0.52$). Meslekte hizmet süresi 10 yıldan az olan öğretmenlerin bilgi puanı 14.0 ± 4.3 ; 10 yıldan fazla olanların ise 15.3 ± 4.1 olarak saptandı. Meslek deneyimi 10 yıldan fazla olan öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeyi daha yüksek olarak tespit edildi ($p=0.01$).

Tablo 1. Öğretmenlerin sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

| | % | n |
|--------------------------|------|-----|
| Yaş | | |
| 35 yaş ve altı | 78.6 | 364 |
| 35 yaş üzeri | 21.4 | 99 |
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 46 | 213 |
| Kadın | 54 | 250 |
| Medeni Durum | | |
| Evli | 58.7 | 272 |
| Bekâr | 41.3 | 191 |
| Çocuk Sahibi Olma Durumu | | |
| Var | 48.2 | 223 |
| Yok | 51.8 | 240 |
| Görev Süresi | | |
| 10 yıl ve altı | 77.5 | 359 |
| 10 yıl üzeri | 22.5 | 104 |
| Toplam | 100 | 463 |

Epilepsi konusunda daha önceden bir eğitim aldığını belirten katılımcıların epilepsi bilgi puanı 16.1 ± 4.6 iken, eğitim almayanların bilgi puanı 14.2 ± 4.2 idi. Epilepsi konusunda daha önce eğitim alan öğretmenlerin bilgi puanları anlamlı seviyede yüksekti ($p=0.01$). Katılımcıların sosyodemografik ve meslek öyküleri ile epilepsi konusunda bilgi düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 2'de belirtildi. Epilepsi hastalığı sebepleri sorgulandığında öğretmenlerin sırasıyla 263'ü (%56.8) beyin hastalığı, 236'sı (%51) genetik nedenler ve 153'ü (%33) kafa travmasını neden olarak belirttiği saptandı.

Katılımcıların 367'si (%79.3) vücutta istemsiz kasılmalar, 366 kişi (%79) bayılma ve 325 kişi (%70.2) bilinç kaybının epilepsi belirtisi olduğunu ifade etti. Öğretmenlerin 195'i (%42.1) epilepsinin tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu, 112'si (%24.2) tedavisi olmadığını ifade etti. "Epilepsi bulaşıcı bir hastalıktır" sorusuna öğretmenlerin 419'u (%90.5) hayır cevabını verirken, 7'si (%1.5) evet cevabını verdi. 'Epilepsili çocuklar hangi sporları yapabilir?' sorusuna katılımcıların sırasıyla 226'sı (%48.8) tenis, 217'si (%46.9) futbol, 170'i (%36.7) bisiklet kullanabilmeyi ve 129'u (%27.9) yüzme

yapabileceğini belirtti. Öğretmenlerin epilepsi bilgi düzeylerine yönelik sorulara verdikleri yanıtlar Tablo 3'de belirtildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda öğretmenlerin %6.9'u epilepsi hastalığı hakkında bir eğitim aldığını, %9.7'si epilepsi konusunda bilgi düzeyini yeterli bulduğunu ifade etti. Yaman ve ark.'nın çalışmasında öğretmenlerin %50.9'u (n=167) epilepsi ile ilgili bilgi aldıklarını belirtmiştir¹⁹. Öğretmenlerin epilepsi ile ilgili eğitim alma durumunun yetersiz olması, epilepsi hakkında bilgi düzeylerini olumsuz etkilemiş olabilir. Çalışmamızda öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi puan ortalaması 14.3 olarak saptandı. Katılımcıların yaş aralığına (p=0.18) ve cinsiyetine (p=0.52) göre epilepsi konusunda anlamlı bir bilgi

puanı farkı olmadığı belirlendi. Meslek deneyimi 10 yıldan fazla olan öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeyi daha yüksek olarak tespit edildi (p=0.01). Evli (p<0.001) ve çocuk sahibi (p<0.001) olan bireylerin bekâr ve çocuğu olmayan bireylere göre epilepsi konusunda bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlendi. Suudi Arabistan'da yapılan bir araştırmada öğretmenlerin yaş, cinsiyet, hizmet yılı ile epilepsi bilgi düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır¹⁸. Literatürde öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeyleri ile yaş, cinsiyet, medeni durum, meslekte hizmet yılı ve çocuk sahipliği arasındaki ilişki farklı sonuçlar ortaya çıkardığı görülmüştür. Çalışmamızda 10 yılın üzerinde hizmet süresi olan bireylerin çoğunun çocuk sahibi olmaları, onları çocukluk çağı için görülme riski yüksek olan epilepsi konusunda daha fazla bilgi sahibi olmaya itmiş olabilir.

Tablo 2. Öğretmenlerin Epilepsi Bilgi Düzeyi Puanlarının Farklı Değişkenlere Göre Dağılımı

| | Toplam puan (±) | n (%) | p |
|--|-----------------|------------|--------|
| Yaş | | | |
| 35 yaş ve altı | 14.2 (4.3) | 364 (78.6) | 0.18 |
| 35 yaş üzeri | 14.8 (4.1) | 99 (21.4) | |
| Cinsiyet | | | |
| Erkek | 14.4 (4.6) | 213 (46.0) | 0.52 |
| Kadın | 14.2 (4.0) | 250 (54.0) | |
| Medeni Durum | | | |
| Evli | 15.1 (4.1) | 272 (58.7) | <0.001 |
| Bekâr | 13.2 (4.3) | 191 (41.3) | |
| Çocuk Sahibi Olma Durumu | | | |
| Var | 15.3 (4.1) | 223 (48.2) | <0.001 |
| Yok | 13.4 (4.3) | 240 (51.8) | |
| Görev Süresi | | | |
| 10 yıl ve altı | 14.0 (4.3) | 359 (77.5) | 0.009 |
| 10 yıl üzeri | 15.3 (4.1) | 104 (22.5) | |
| Eğitim Alma Durumu | | | |
| Var | 16.1 (4.6) | 32 (6.9) | 0.01 |
| Yok | 14.2 (4.2) | 431 (93.1) | |
| Önceden Epilepsili Çocuk | | | |
| Var | 16.6 (3.6) | 75 (16.2) | <0.001 |
| Yok | 13.9 (4.3) | 388 (83.8) | |
| Epilepsi Bilgi Düzeyi | | | |
| Yeterli | 17.3 (4.0) | 45 (9.7) | 0.99 |
| Kısmen yeterli | 15.0 (4.1) | 191 (41.3) | |
| Yetersiz | 13.1 (4.1) | 227 (49.0) | |
| Sınıfta Epilepsili Çocuk İsteme | | | |
| İsterim | 16.3 (4.4) | 36 (7.8) | 0.004 |
| İstemem | 14.1 (4.2) | 427 (92.2) | |
| Epilepsi İle Karşılaşma | | | |
| Evet | 15.0 (4.2) | 288 (62.2) | <0.001 |
| Hayır | 13.2 (4.1) | 175 (37.8) | |

Tablo 3. Öğretmenlerin epilepsi bilgi düzeylerine yönelik sorulara verdikleri cevapların dağılımı

| | Evet (%) | Hayır (%) |
|------------------------------|------------|------------|
| Epilepsi Nedenleri | | |
| Beyin hastalığı | 263 (56.8) | 200 (43.2) |
| Genetik | 236 (51) | 227 (49) |
| Kafa travması | 153 (33) | 310 (67) |
| Ateş | 148 (32) | 315 (68) |
| Enfeksiyon hastalığı | 67 (14.5) | 396 (85.5) |
| Tümör | 52 (11.2) | 411 (88.8) |
| Akıl – ruh hastalığı | 50 (10.8) | 413 (89.2) |
| Epilepsi Belirtileri | | |
| Vücutta istemsiz kasılmalar | 367 (79.3) | 96 (20.7) |
| Bayılma | 366 (79) | 97 (21) |
| Bilinç kaybı | 325 (70.2) | 138 (29.8) |
| Ağzında salya artışı | 281 (60.7) | 182 (39.3) |
| Sabit bakakalma | 177 (38.2) | 286 (61.8) |
| Altını ıslatma | 104 (22.5) | 359 (77.5) |
| Yalanma | 70 (15.1) | 393 (84.9) |
| Epilepsi Tedavisi | | |
| Tedavi edilebilir | 195 (42.1) | 112 (24.2) |
| Epilepsi Bulaşıcılığı | | |
| Epilepsi bulaşıcıdır | 7 (1.5) | 419 (90.5) |
| Epilepsi ve Spor | | |
| Tenis | 226 (48.8) | 237 (51.2) |
| Futbol | 217 (46.9) | 246 (53.1) |
| Bisiklet | 170 (36.7) | 293 (63.3) |
| Yüzme | 129 (27.9) | 334 (72.1) |
| Hiçbiri | 119 (25.7) | 344 (74.3) |

Epilepsi konusunda önceden eğitim alan öğretmenlerin epilepsi bilgi puanlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p=0.01$). Çalışmamızda epilepsi konusunda eğitim alan öğretmenlerin bilgi düzeylerinin daha yüksek olması, eğitimlerin bilgi düzeyini artırıcı şekilde etki ettiğini göstermektedir. Öğretmenlere epilepsi konusunda verilecek eğitimler epilepsi konusunda bilgi düzeyini ciddi oranda yükseltecektir.

“Bilinç kaybı olan, ağzı salyalı ve tüm vücudunda kasılmaları olan bir çocuk için ne yaparsınız?” sorusuna öğretmenlerin %84.7’si 112 acil hattını arayacağını, %46’sı çocuğu yan yatırarak nöbetin geçmesini bekleyeceğini, %15.6’sı kasılmaları engelleyemeye çalışacağını, %34.8’i çocuğun ağzını açmaya çalışacağını ifade etti. Yapılan bir çalışmada öğretmenlerin %58’inin, başka bir çalışmada ise %48.5’inin akut epilepsi krizi esnasında ne yapılması gerektiğini doğru bilmedikleri gösterilmiştir^{18,19}. Mecarelli ve arkadaşlarının çalışmasında öğretmenlerin %68.4’ünün acil sağlık hattını arayacaklarını, %57.9’unun çocuğun ağzını açmaya çalıştıklarını, %53.8’inin ise nöbetin geçmesini

beklediklerini tespit etmişlerdir²⁰. Nöbet esnasında yapılacak uygulamaları doğru bilmeleri, öğretmenlerin çocuğun panik olmadan nöbeti daha kolay atlatmasına yardımcı olması ve ailelerin epilepsili çocuklarının okul ortamına ilişkin kaygılarını azaltması bakımından önemlidir.

Sınıfında epilepsili bir çocuk bulunduğunu belirten öğretmenlerin bilgi puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada epilepsi konusunda bilgi puanının öğretmenlerin sınıfında epilepsili bir çocuk bulunmasıyla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirtilmiştir²¹. Yaman ve arkadaşlarının çalışmasında epilepsili bir öğrencisi olan öğretmenlerin olmayanlara göre acil nöbet esnasında daha bilgili oldukları, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır¹⁹. Çalışmamızda ve ABD’de yapılan çalışmada sınıfında epilepsili bir çocuk olan öğretmenlerin epilepsi konusunda bilgi düzeylerinin daha yüksek olması, öğretmenlerin epilepsili öğrencisine yönelik kaygıları sebebiyle bilgi edinme yollarına başvurmasından kaynaklanmış olabilir.

Öğretmenlerin %62.2'si ise epileptik kriz geçirmekte olan bir çocuk gördüğünü ifade etti. Epileptik krizle karşılaşan öğretmenlerin çoğunluğu (%41.9) okul dışında gördüklerini belirtirken, %15.1'i okul ortamında karşılaştığını belirtti. Yaman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada öğretmenlerin %62.9'unun daha önce epilepsi nöbetine tanık oldukları saptanmıştır¹⁹. Mecarelli ve arkadaşlarının çalışmasında öğretmenlerin %62.8'i epileptik nöbeti daha önce gördüklerini belirtmiştir²⁰. Gerek çalışmamızda gerekse literatürde öğretmenlerin epileptik nöbet ile sık karşılaştıkları belirlenmiştir. Bu durum göz önüne alındığında öğretmenlerin epileptik krize acil müdahale etmelerinin gerekebileceği görülmektedir.

Epilepsi hastalığı sebepleri sorgulandığında öğretmenlerin %56.8'i beyin hastalığını, %51'i genetik nedenleri ve %33'ü kafa travmasını neden olarak ifade etmişti. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında öğretmenlerin %69.4'ü epilepsinin nörolojik bir hastalık olduğunu, %44.4'ü ise genetik nedenlere bağlı olduğunu ifade etmiştir²². Thacker ve arkadaşların çalışmasında epilepsinin sebebinin öğretmenlerin %44.4 oranında beyin hastalığı, %10.4 oranında genetik ve %8.5 oranında kafa travması olduğunu ifade ettikleri gösterilmiştir²³. Epilepsi etyolojisi sorgulanan çalışmalarda öğretmenlerin en sık genetik, beyin hastalığı ve kafa travmasını epilepsi sebebi olarak belirttikleri tespit edilmiştir. Çalışmamız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Epilepsi belirtilerine yönelik sorulara katılımcıların sırasıyla %79.3'ü vücutta istemsiz kasılmalar, %79'u bayılma ve %70.2'si bilinç kaybı cevabını vermişti. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında epilepsi belirtilerine ağızda köpüklü salya artışı (%76.7), tonik klonik tarzda vücut kasılmaları (%69.6) ve bilinç kaybı (%42.8) cevabını vermiştir²². Çalışmamız ile Lee ve arkadaşlarının çalışmasında epilepsi belirtileri konusunda öğretmenlerin benzer yanıtlar verdikleri saptanmıştır. Öğretmenlerin %42.1'i epilepsinin tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu, %24.2'si tedavisi olmadığını ifade etti. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların %48'i epilepsinin tedavisi mümkün olduğunu belirtmiştir²¹. Thacker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada öğretmenlerin %62'sinin epilepsinin tedavi edilebileceği, %21,4'ünün tedavi edilemeyeceği yanıtını verdikleri saptanmıştır²³. Çalışmamız ve yapılan benzer çalışmalarda öğretmenlerin önemli bir kısmının epilepsinin tedavi edilemeyeceğini düşündüğü belirlenmiştir. "Epilepsi bulaşıcı bir hastalıktır"

sorusuna öğretmenlerin %90.5'i hayır cevabını verirken, %1.5'i evet cevabını verdi. Hindistan'da yapılan bir çalışmada, öğretmenlerin %84.5'inin epilepsinin bulaşıcı bir hastalık olmadığını düşündükleri belirtilmiştir²³. Epilepsi hastalığının bulaşıcı bir tür hastalık olmadığını çalışmamızda ve Hindistan'da yapılan benzer bir çalışmada öğretmenlerin yüksek oranda bildikleri saptanmıştır.

"Epilepsili çocuklar hangi sporları yapabilir?" sorusuna katılımcıların sırasıyla %48.8'i tenis, %46.9'u futbol, %36.7'si bisiklet ve %27.9'u yüzme gibi aktiviteleri yapabileceğini belirtti. Benzer bir çalışmada öğretmenlerin %85'i tarafından epilepsili çocukların futbol oynayabileceği, başka bir çalışmada %7.8'inin futbol oynayabileceği, %33.5'inin bisiklet kullanabileceği, %21'inin ise yüzme gibi aktiviteleri yapabileceği ifade edilmiştir^{11,19}. Bunun aksine başka bir araştırmada öğretmenlerin %17'si futbol, %19.7'si bisiklet, %29.6'sı yüzme sporlarından uzak durmaları gerektiği belirtilmiştir²⁰. Aşırı korumacı yaklaşımın epilepsili çocuklarda düşük benlik saygısına ve kendilerini diğer çocuklardan farklı hissetmelerine yol açabileceği bildirilmektedir. Sonuç olarak eğitimi gözetmenler eşliğinde veya bir yetişkinin kontrolünde ve yalnızca havuzlarda yüzme olanağı varsa, bu çocukların su sporlarını yapmalarına bir kısıtlanma getirilmemiştir.

Çalışmamızda ilkökul öğretmenlerinin çocukluk çağı epilepsileri konusunda bilgi, tutum ve davranış eksikliklerinin olduğu belirlendi. Ayrıca öğretmenlerin epilepsi müdahale konusunda ciddi tutum ve davranış yanlışlıklarının olduğu tespit edildi. Epilepsi için önemli bir risk grubu olan ve günlük yaşamlarının büyük bir kısmını okullarda geçiren çocuklara, nöbet anında ilk yardım yapabilecek en önemli kesim öğretmenlerdir. Epilepsili bir çocuğun akut ve kronik sorunlarının farkedilmesi, bu sorunlara yönelik erken ve uygun müdahalenin yapılması, varsa okulda alacağı ilaçların zamanında alınması, sosyal ve sportif aktivitelere katılımının kontrolü gibi durumların yönetimi, öğretmenlerin bu konuda bilinçli olmalarıyla mümkündür. Öğretmenlere çocukluk çağı epilepsi hastalığı ve epileptik nöbet konusunda eğitimlerin verilmesi, çocukların biyolojik, sosyal ve psikolojik sağlıklarının korunmasında etkin önlemler alınması açısından büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Glauser TA. Advancing the medical management of

- epilepsy: disease modification and pharmacogenetics. *J Child Neurol.* 2002;17:85-93.
2. Sivri BB, Özpulat F. İlköğretimde görevli öğretmenlerin epilepsiye ilişkin bilgi, tutum ve davranışları. *Epilepsi.* 2013;19(2):71-78.
 3. Baykan B, Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A. *Epilepsi.* In Nöroloji (Eds AE Öge, B Baykan, ZS Bahar):311-54. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2011.
 4. Bora İ. *Epilepsi.* In Klinik Nöroloji (Ed E Oğul):131-52. Bursa, Güneş Tıp Kitapevleri, 2002.
 5. Foote-Smith E, Bayne L. *Joan of Arc.* *Epilepsia.* 1991;32:810-5.
 6. Serdaroğlu A, Özkan S, Aydın K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalance of epilepsy in Turkish children the ages of 0 and 16 years. *J Child Neurol.* 2004;19:271-4.
 7. Incecik F, Hergüner ÖM, Mert G, Altunbaşak. Idiopathic childhood occipital lobe epilepsies in Turkish children. *Cukurova Medical Journal.* 2015;40:504-9.
 8. Wirrell CE. Epilepsy-related injuries. *Epilepsia.* 2006;47:79-86.
 9. Spitz MC. Injuries and death as a consequence of seizures in people with epilepsy. *Epilepsia.* 1998;39:8:904-07.
 10. Kankirawatana P. Epilepsy awareness among school teachers in Thailand. *Epilepsia.* 1999;40:497-501.
 11. Bannon MJ, Wildig C, Jones PW. Teachers' perceptions of epilepsy. *Arch Dis Child.* 1992;67:1467-71.
 12. Mielke J, Adamolekun B, Ball D, Mundanda T. Knowledge and attitudes of teachers towards epilepsy in Zimbabwe. *Acta Neurol Scand.* 1997;96:133-7.
 13. Dantas FG, Cariri GA, Ribeiro Filho AR. Knowledge and attitudes toward epilepsy among primary, secondary and tertiary level teachers. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2001;59:712-6.
 14. Madsen LP. Danish primary school teachers' knowledge about epilepsy in children. *Ugeskrift Laeger.* 1996;158:1977-80.
 15. Prpic I, Korotaj Z, Vlastic-Cicvcaric I, Paucic-Kirincic E, Valerjev A, Tomac V. Teachers opinions about capabilities and behavior of children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003;4:142-5.
 16. Seva-Diaz A, Abad Alegria F, Ferrando L. Epileptics at school. *Arch Neurobiol.* 1986;49:113-20.
 17. Hsieh L, Chiou H. Comparison of epilepsy and asthma perception among preschool teachers in Taiwan. *Epilepsia.* 2001;42:647-50.
 18. Abulhamail AS, Al-Sulami FE, Alnouri MA, Mahrous NM, Joharji DG, Albogami MM et al. Primary school teacher's knowledge and attitudes toward children with epilepsy. *Seizure.* 2014;23:280-3.
 19. Yaman S, Arıkan D, Çelebioğlu A, Özyazıcıoğlu N, Gündücü F. Öğretmenlerin epilepsiye ilişkin bilgileri ve davranışları. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi.* 2001;4:18-24.
 20. Mecarelli O, Capovilla G, Romeo A, Rubboli G, Tinuper P, Beghi E. Knowledge and attitudes toward epilepsy among primary and secondary school teachers in Italy. *Epilepsy&Behavior.* 2011;22:285-92.
 21. Bishop M, Slevin B. Teachers attitudes toward students with epilepsy: results of a survey of elementary and middle school teachers. *Epilepsy Behav.* 2004;5:308-15.
 22. Lee H, Lee SK, Chung CK, Yun SN, Choi-Kwon S. Familiaritywith, knowledge of, and attitudes toward epilepsy among teachers in Korean elementary schools. *Epilepsy Behav.* 2010;17:183-7.
 23. Thacker AK, Verma AM, Ji R, Thacker P, Mishra P. Knowledge awareness and attitude about epilepsy among school teacher in India. *Seizure.* 2008;17:684-90.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Changes in mean platelet volume values in patients with pulmonary thromboembolism

Pulmoner tromboemboli hastalarında ortalama trombosit hacmindeki değişiklikler

Murat Memiş¹, Gülhan Kurtoğlu Çelik², Alp Şener², Havva Şahin Kavaklı³, Ferhat İçme²,
Onur Karakayalı⁴, Halil Yıldırım⁵

1Gölbasi State Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey.

2Atatürk Training And Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

3Yıldırım Beyazıt University, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

4Kocaeli Derince Teaching and Research Hospital, Department of Emergency, Medicine, Kocaeli, Turkey

5Aksaray State Hospital, Department of Radiology, Aksaray, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):498-503.

Abstract

Purpose: This clinical study aimed at determining whether mean platelet volume values were useful in predicting embolic load by comparing the values of patients diagnosed with pulmonary thromboembolism with pulmonary arterial computed tomography obstruction index.

Material and Methods: This retrospective study enrolled 120 inpatients with pulmonary thromboembolism diagnosis in emergency service. Patients' mean platelet volume, Troponin-I, D-dimer values, arterial blood gases, chest radiographs, electrocardiograms, echocardiograms and venous doppler ultrasound findings were recorded. Moreover, pulmonary arterial computed tomography obstruction index for each case was calculated by extracting data from patients' computed tomography angiographies.

Results: There was a statistically significant difference particularly between pulmonary arterial computed tomography obstruction index values of the cases having mean platelet volume value < 8.5fl and mean platelet volume value > 8.5fl (25.0 and 45.0). Pulmonary arterial pressure of the group with mean platelet volume level > 8.5 was found significantly higher compared to the group with mean platelet volume level < 8.5fl.

Conclusions: Usefulness of correlation between mean platelet volume and pulmonary arterial computed tomography obstruction index in assessing the severity of embolism is unclear.

Key words: Pulmonary embolism, mean platelet volume, computed tomography angiography

Öz

Amaç: Bu klinik çalışmada amaç pulmoner tromboemboli tanısı alan hastalarda ortalama trombosit hacmi ile emboli yükünün ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya pulmoner emboli tanısı alan 120 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama trombosit hacmi, Troponin-I, D-dimer değerleri, arter kan gazları, göğüs radyografisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve venöz doppler ultrason bulguları kaydedildi. Ayrıca bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanılarak pulmoner arteriyel obstrüksiyon indeksi hesaplandı.

Bulgular: Ortalama trombosit hacmi ile pulmoner arter basıncı arasında ve pulmoner arteriyel obstrüksiyon indeksi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ortalama trombosit hacmi < 8.5fl olan ve > 8.5fl olan gruplar arasında pulmoner arter obstrüksiyon indeksi açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edildi (25.0 and 45.0). Ortalama trombosit hacmi > 8.5fl olan grupta pulmoner arter basıncı < 8.5fl olan gruptan istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeksi ile ortalama trombosit hacmi arasındaki korelasyonun pulmoner embolizm şiddetini belirlemedeki değeri net değildir.

Anahtar kelimeler: Pulmoner embolizm, ortalama trombosit hacmi, bilgisayarlı tomografi anjiyografi

INTRODUCTION

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a blockage of blood flow to a particular site due to an obstruction of the pulmonary artery and its branches by a thrombus that originates in the venous system¹. Generally, it is considered a high mortality and morbidity disease². In spite of the advances in diagnosis and treatment of pulmonary thromboembolism, there still exist several challenges in clinical management of patients. Since precise diagnosis cannot be provided by laboratory tests, it becomes difficult to diagnose PTE and therefore often delays treatment, which results in increased mortality. Radiological methods have primarily been used today for diagnostic purposes^{3,4}.

Mean Platelet Volume (MPV) has been determined in automated blood count profiles since the 1980s and it does not require any additional costs⁵. In clinical hematology laboratories, MPV is measured by using ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) as an anticoagulant. Normal value is accepted, on average, as 7.4-12 fl (femtoliter, μm^3). It is observed higher in young adults and children⁶. Increased MPV is related to megakaryocytic increase as a response to thrombopoietic stress. Large thrombocytes can be defined as stress thrombocytes⁷. Thrombocyte volume parameters are objective parameters in evaluating the size of the thrombocyte. Thrombocyte volume is an indicator of thrombocyte function and activation⁶.

In thrombotic and prethrombotic incidences, changes in thrombocyte volume parameters are observed⁸. In former studies, it has been revealed that larger thrombocytes are more active thrombocytes. Large thrombocytes are more easily impaired by thrombocyte aggregation agonists such as ADP, collagen and epinephrine. These large thrombocytes produce more prothrombotic and vasoactive factors such as arachidonic acid metabolites, serotonin and ATP, and they have more dense granules^{7,9,10}.

In former studies, MPV increase has been shown in diseases such as deep venous thromboembolism, acute coronary syndrome, stroke, preeclampsia and renal artery stenosis^{5,11}. One hypothesis in this study was in the form of changes in platelet volume may be valuable for assessing the severity of pulmonary thromboembolism. Embolic load of pulmonary embolism is often used to assess the risk of adverse

events. PACTOI formula has been developed to predict embolic load and it has been confirmed in various studies to be compatible with clinical data^{12,13}.

While calculating PACTOI developed by Qanadli et al. 0, 1 or 2 points are given for each segmental artery depending on segmental pulmonary artery branches being entirely open, partially obstructed or entirely obstructed. Given that there is proximal obstruction to segmental artery, scoring is similarly done according to the total segments nurturing the obstructed vein. The score based on a total of 20 segmental branches being entirely open or entirely obstructed varies from 0 to 40. Obstruction index ratio is obtained by dividing this score by 40, which will be provided when all veins are obstructed. In the PACTOI formula, 'n' indicates segmental artery number in thrombus distal (a value between 0 - 20) and 'd' indicates degree of obstruction (a value between 0 - 2). PACTOI can be calculated with the formula as follows¹⁴:

$$\text{PACTOI} = \Sigma (n \times d) \times 100 / 40$$

This study was designed to determine the relationship between PACTOI that shows thrombus load and MPV volume in patients diagnosed with PTE and examine the role of MPV in indicating embolic load.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study included patients who presented to the emergency unit of Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Ankara Atatürk Training and Research Hospital and who were diagnosed with pulmonary thromboembolism upon their thoracic computed angiographies. PACTOI was measured by radiologists on thoracic computed tomography angiographies of 120 patients enrolled in the study. The study was made with the approval from Atatürk Education and Research Hospital of the Ethics Committee.

Demographic data

Demographic data such as age and gender were recorded. Patients with diseases that may affect MPV (such as hemorrhage, iron deficiency anemia, myeloproliferative disorders, myelodysplastic syndrome, kongenital platelet function abnormalities, idiopathic thrombocytopenic

purpura, hypersplenism) were recorded and excluded from the study.

Blood tests

Information that can be found in patient files such as arterial blood gases (ABG), complete blood count, international normalized ratio (INR), lactate, troponin-I and D-dimer levels of all patients were also recorded. Blood tests of patients had been obtained in the first minutes of the admission to the emergency room. "Sysmex KX-21N Automated Hematology Analyzer" was used for blood count and MPV through the use of automatic floating discriminators. 8.5 threshold values was used for MPV inspired by the work of the Braekkan et al¹⁵ and some comparisons were made accordingly.

Radiology

Pulmonary arterial pressure (PAP), ejection fraction (EF), right ventricular width, which were detected by Transthoracic Echocardiography, were measured. Patients diagnosed with acute lower and upper extremity deep venous thrombosis (DVT) on venous doppler ultrasonography (USG) were recorded.

PTE diagnosis was determined regarding the presence of filling defect within lumen at a lobar, segmental and, if possible, subsegmental level in the main pulmonary artery, right and left pulmonary artery via spiral computed tomography pulmonary angiography (SCTPA) images. Patients were recorded by being classified as acute massive emboli, submassive emboli, non-massive emboli upon evaluating their clinical and SCTPA.

Massive emboli are defined as obstruction of over 50% of pulmonary vascular field or two or more lobar arteries. Submassive emboli is defined as filling defect on at least one segmental pulmonary artery on condition that less than massive PTE with echocardiographic findings as acute dilatation of the right atrium and right ventricle, paradoxical septal motion and increased systolic PAP. Other cases of PTE was defined as a non-massive PTE. Cross-sectional images of spiral SCTPA of PTE patients were provided from the image archiving system. Using these images, computed tomographic pulmonary angiography obstruction index was calculated via mediastinal window for each patient, upon common views of two radiologists, one of whom was a specialist on thorax.

Patients of massive and submassive pulmonary embolism with shock or hypotension of at least 15 minutes were selected as candidates for thrombolytic therapy. Thrombolytic therapy was given to the patients without contraindications.

Statistical analysis

Data analysis was done via Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 11.5 software package program. In order to test whether the distribution of continuous variables was close to a normal distribution, Kolmogorov-Smirnov test was used. Descriptive statistics for continuous variables was defined as mean \pm standard deviation or median (the lowest-the highest), for categorical variables it was defined as number of cases and percentages (%). When the number of independent groups was 2 in terms of the significance of the difference regarding median values, Mann Whitney-U test was applied; whereas when more than two groups were involved, the significance of the difference was subjected to Kruskal-Wallis test. Spearman's correlation test was used to find whether there was a significant relationship between continuous variables. For the data obtained, $P < 0,05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Mean age of 120 patients enrolled in the study was 61.36 ± 15.74 (23 - 90). 59 (49.2%) of them were male and 61 (50.8%) were female. 11 (9.1%) patients were 40 years old and below; 109 (90.9%) patients were over 40 years old. 56 cases were 65 years old and over (46.6%).

Clinical findings

Acute deep vein thrombosis was found in 61 (50.8%) patients detected via venous doppler USG on patients' presentation; whereas in 59 (49.2%) of them there was no indication of acute deep vein thrombosis. On echocardiography, enlargement in right ventricles was detected in 81 (67.5%) patients. In 35 (29.1%) patients, pulmonary arterial pressure was measured over 35. Number of patients, whose EF was lower than 50%, was 15 (12.5%).

PACTOI and MPV

In the evaluation of 120 cases regarding their clinical data and PACTOI, 61 (50.8%) of them were

considered non-massive emboli, 53 (44.2%) were considered submassive emboli, and 6 (5.0%) were considered massive emboli. While 90 (75.0%) patients received only anticoagulant therapy, remaining 30 (25.0%) patients received anticoagulant therapy together with thrombolytic therapy. Mean values of patients' numeric data, MPV, PACTOI, D-dimer, troponin-I, PAP, platelet, INR calculation are provided in Table 1. A concurrent (positive) correlation was found between MPV and PACTOI ($r=0.181$; $p<0.05$). A concurrent (positive) correlation of MPV was indicated between D-Dimer and troponin-I, respectively ($r=0.203$, $r=0.257$, $p<0.05$). Moreover,

on echocardiography, a concurrent (positive) correlation was also determined between MPV and PAP, which acts as a right ventricular load indicator ($r = 0.215$; $p < 0.05$). It was indicated that PACTOI had a concurrent (positive) correlation with D-dimer and troponin-I, respectively ($r = 0.365$ and $r = 0.284$, $p < 0.05$). In addition, a concurrent (positive) correlation of PACTOI was also determined between lactate and PAP, respectively ($r = 0.203$; $r = 0.493$, $p < 0.05$) (As shown in Table 2). MPV median value was found higher in sub-massive/massive emboli group compared to non-massive emboli group and there was a statistically significant difference between groups ($p=0.041$).

Table 1. Mean values of laboratory findings of patients with pulmonary thromboembolism.

| Data (Units) | Mean value | Std. deviation | Min-Max |
|-------------------------|------------|----------------|--------------|
| MPV (fL) | 8.37 | 0.93 | 6.20 – 10.90 |
| PACTOI (%) | 33.54 | 18.14 | 2.50 – 70 |
| D-DIMER (ng/mL) | 4560.16 | 2938.71 | 268 – 10000 |
| TROPONIN-I (ng/mL) | 0.26 | 0.65 | 0.00 – 3.96 |
| PAP (mmHg) | 49.08 | 17.19 | 20.0 - 100 |
| PLT (/mm ³) | 239316 | 83049.03 | 93000-504000 |
| INR | 1.22 | 0.92 | 0.80 – 11.00 |

MPV: mean platelet volume; PACTOI: pulmonary arterial computed tomography obstruction index; PAP: pulmonary arterial pressure; PLT: platelet count; INR: international normalized ratio.

Table 2. Correlation coefficients and significance levels of MPV and PACTOI levels with each other and with age, d-dimer, troponin, lactate and PAP

| | MPV | p* | PACTOI | p* |
|--------------------|-------|-------|--------|---------|
| | r | p* | r | p* |
| MPV (fL) | 1.000 | . | 0.181 | 0.048 |
| PACTOI (%) | 0.181 | 0.048 | 1.000 | . |
| AGE | 0.164 | 0.073 | 0.196 | 0.032 |
| D-DIMER (ng/mL) | 0.203 | 0.026 | 0.365 | < 0.001 |
| TROPONIN-I (ng/mL) | 0.257 | 0.005 | 0.284 | 0.002 |
| PAP (mmHg) | 0.215 | 0.019 | 0.493 | < 0.001 |

* Spearman's correlation test; MPV: mean platelet volume; PACTOI: pulmonary arterial computed tomography obstruction index; PAP: pulmonary arterial pressure

PACTOI median value was significantly higher in sub-massive/massive emboli group compared to non-massive emboli group ($p < 0.001$).

MPV and PACTOI median values of the patients receiving thrombolytic therapy were found statistically higher than those who did not receive thrombolytic therapy ($p = 0.048$ and $p < 0.001$) (As shown in Table 3). PACTOI, PAP and Troponin-I median levels of the group with MPV level of 8.5 and higher were found statistically higher than the group with MPV level below 8.5 ($p = 0.018$; $p = 0.030$ and $p = 0.011$) (As shown in Table 4).

DISCUSSION

In this particular study, it was found that MPV values were higher both in massive/sub-massive emboli group than non-massive emboli group, and in patients receiving thrombolytic therapy than the ones who did not receive thrombolytic therapy. PACTOI values of patients with MPV level higher than 8.5 fL were also observed significantly higher than patients with MPV level below 8.5 fL. MPV is a parameter that can be obtained through routine complete blood count and is a rather simple and easy method that does not require any additional

costs in evaluating platelet functions⁵. Even though it is hard to acquire accurate epidemiological data due to difficulty in its diagnosis, general incidence of PTE is thought to be 117 / 100.000 according to

the data in the United States of America (USA). It is estimated that 600.000 new PTE cases have been developing in the USA every year and that 60.000 of them result in mortality¹⁶.

Table 3. MPV and PACTOI levels of cases regarding emboli type and thrombolytic therapy

| Variables | MPV (fL) | PACTOI (%) |
|----------------------|------------------|--------------------|
| Emboli Type | | |
| Non-Massive | 8.1 (7.6 - 8.8)) | 15.0 (2.5 - 35.0) |
| Sub-Massive/Massive | 8.5 (8.0 - 9.0) | 50.0 (37.5 - 70.0) |
| P - value | 0.041* | < 0.001* |
| Thrombolytic Therapy | | |
| Not receiving | 8.3 (6,2 - 10,6) | 25.0 (2.5 - 57.5) |
| Receiving | 8.6 (6.5 - 10.9) | 50.0 (20.0 - 70.0) |
| P - value | 0.048* | < 0.001* |

* Mann Whitney-U test; PACTOI: pulmonary arterial computed tomography obstruction index; MPV: mean platelet volume

Table 4. PACTOI, PAP and troponin levels of cases in terms of the MPV level

| Variables | MPV < 8.5 fL (n = 65) | MPV ≥ 8.5 fL (n = 55) | P - value |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
| PACTOI (%) | 25.0 (2.5 - 62.6) | 45.0 (5.0 - 70.0) | 0.018 |
| PAP (mmHg) | 45 (25 - 100) | 50 (20 - 90) | 0.030 |
| Troponin-I (ng/mL) | 0.015 (0.0 - 3.96) | 0.059 (0.0 - 2.99) | 0.011 |

PACTOI:pulmonary arterial computed tomography obstruction index; MPV:(mean platelet volume); PAP:pulmonary arterial pressure

In one study, it was revealed that the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism increases for those aged over 50 and the most common ages to encounter pulmonary embolism are in the ages of 50 - 65¹⁷. In fact, anatomic changes that occur particularly in lower extremity veins with increased age facilitate the formation of deep vein thrombosis by slowing down the blood flow. Compared to other studies in the literature, in our clinical study we had 11 (9.1%) patients who were 40 and under 40 years old, and 109 (90.9%) who were over 40 years old. There were also 56 cases who were over 65 (46.6%).

In this study, we evaluated the relationship of PAP with MPV and PACTOI values of the patients. We found that there was a weak positive correlation between MPV and PAP ($r = 0.215$, $P < 0.05$). On the other hand we indicated a correlation regarding PACTOI and PAP ($r = 0.493$, $P < 0.05$). This finding makes us think that PAP value develops in parallel with PTE load.

Former studies have demonstrated that the sensitivity and specificity of SCTPA are over 90% in predicting PTE^{18,19}. In addition to the success of spiral computed tomography pulmonary angiography in diagnosing PTE, since Qanadli et al had defined PACTOI, it became possible to evaluate embolic load objectively in PTE cases.

PACTOI accounts for poor prognosis and acts as an independent, strong risk factor for early death in acute PTE^{12,13}.

In a study, it was reported that the frequency of venous thromboembolism was higher in patients with MPV value > 9.5 fl compared to the ones with MPV value < 8.5 fl¹⁵. In our study, we also found a statistically significant difference between PACTOI mean values (25.0) of the cases having MPV value < 8.5fl and PACTOI mean values (45.0) of the cases having MPV value > 8,5fl. Similarly, when we compared the group having MPV level > 8.5 with the group having MPV < 8.5, PAP and troponin-I median levels were indicated statistically high ($P = 0.018$; $P = 0.030$ and $P = 0.011$, respectively).

Moreover, in this study, we determined a weak positive correlation between MPV and D-dimer ($P < 0.05$) and a positive correlation between PACTOI and D-dimer was available. These findings we gathered are comparable to the similar studies in the literature²⁰. However, between similar groups in the study by Hilal et al it did not observe significant differences in terms of MPV, which conflict with our work²¹. Retrospective design and the small number of cases are the main limitations of this study. Due to the retrospective design MPV values after PTE treatment couldn't be included to the study; also mortality data could not be obtained,

because the majority of patients could not be reached. In addition, the study does not include a control group consisting of normal subjects. The sensitivity of CT angiography in the diagnosis of pulmonary embolism is not 100%; this may also affect the results cause an inability to detect small obstructions.

In conclusion, MPV increased in acute PTE patients and has a weak correlation with PAP and PACTOI. Hence, relationship between MPV and embolic load is unclear in PTE patients. These findings should be investigated by more inclusive, well-designed prospective studies.

REFERENCES

1. Yung GL, Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolic Disease. In Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 4th ed (Eds AP Fishman, JA Elias, JA Fishman, MA Grippi, RM Senior, AI Pack):1423-47. New York, Mc Graw Hill, 2008.
2. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 1995;108:978-81.
3. Altıntop L, Yardan T, Cander B, Findik S, Yılmaz O. An increase of BNP levels in massive pulmonary embolism and the reduction in response to the acute treatment. *Resuscitation*. 2005;65:225-9.
4. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, Valli N, Couffinhal T, Raheirsson C et al. Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1041-7.
5. Dow RB. The clinical and laboratory utility of thrombosit volume parameters. *J Med Sci*. 1994;15:1-15.
6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7:157-61.
7. Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size as a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med*. 1983;101:205-13.
8. Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution: a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease. *Thromb Haemost*. 1987;58:714-7.
9. Li D, Turner A, Sinclair AJ. Relationship between thrombosit phospholipid FA and mean platelet volume in healthy men. *Lipids*. 2002;37:901-6.
10. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991;338:1409-11.
11. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch JJ. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter Thrombocytometer. *Platelets*. 2000;11:379-87.
12. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, Bosson JL, Vanzetto G, Barnoud D et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol*. 2003;13:1508-14.
13. Çildağ MB, Karaman CZ. Correlation between pulmonary arterial computed tomography obstruction index ratio and Geneva clinical probability in diagnosis of pulmonary thromboembolism. *Türk Toraks Dergisi*. 2009;10:4-8.
14. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1415-20.
15. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Størmø J, Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2010;8:157-62.
16. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:564-7.
17. Yuce GD, Ersoy EO, Ergün R, Fırat H, Ardiç S. Retrospective evaluation of pulmonary thromboembolism patients. *Solunum*. 2013;15:109-14.
18. Drucker EA, Rivitz SM, Shepard JA, Boiselle PM, Trotman-Dickenson B, Welch TJ et al. Acute pulmonary embolism: assesment of helical CT for diagnosis. *Radiology*. 1998;209:235-41.
19. Revel MP, Petrover D, Hernigou A, Lefort C, Meyer G, Frija G. Diagnosing pulmonary embolism with four-detector row helical CT: prospective evaluation of 216 outpatients and inpatients. *Radiology*. 2005;234:265-73.
20. Günay E, Ulaşlı SS, Kaçar E, Halıcı B, Unlu E, Tunay K et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism? *Clin Respir J*. 2013;8:33-40.
21. Hilal E, Neslihan Y, Gazi G, Sinan T, Zeynep Ayfer A. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125:381-5.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçleri

Psychological and sociocultural mechanisms of international students

Betül Dilara Şeker¹, Emine Akman¹

¹Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Manisa, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):504-514.

Abstract

Purpose: The aim of this to investigate the various demographic characteristics, psychological and sociocultural mechanisms of international students in accordance with adaptation variables.

Material and Methods: On the basis of the study, the associations among the psychological adaptation, sociocultural adaptation and perceived discrimination variables were examined. 187 international students from 28 different countries and six different faculties of Celal Bayar University took part as participants. Psychological adaptation examined with life satisfaction scale and sociocultural adaptation examined with Sociocultural Adaptation Scale which was adapted to Turkish in this study.

Results: The results of the study revealed that international students' psychological and sociocultural adaptation was not found to be related. On the other hand, perceived discrimination was found to be positively associated with sociocultural adaptation.

Conclusion: Psychological and sociocultural adaptation of students are not associated with each other. As students perceived discrimination level increases, they have more sociocultural adaptation difficulties.

Key words: Psychological adaptation, sociocultural adaptation, international student

Öz

Amaç: Bu çalışmada uluslararası öğrencilerin çeşitli demografik özellikleri ile psikolojik ve sosyokültürel süreçlerinin uyum değişkenleri ele alınarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada temel olarak psikolojik, sosyokültürel uyum ve algılanan ayrımcılık değişkenleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Celal Bayar Üniversitesinin altı farklı fakülte ve birimindeki 28 farklı ülkeden gelen 187 uluslararası öğrenci çalışmada katılımcı olarak yer almıştır. Psikolojik uyum yaşam doyumu ölçeği ile sosyokültürel uyum ise bu çalışmada Türkçe'ye uyarlanması gerçekleştirilen sosyokültürel uyum ölçeği kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışma bulguları incelendiğinde psikolojik uyum ve sosyokültürel uyum düzeylerinin anlamlı ilişkisinin olmadığı gözlenmiştir. Öte yandan, algılanan ayrımcılığın sosyokültürel uyumda yaşanan zorlukla pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeylerinin ilişkili değişkenler olmadığı ve öğrencilerin algılanan ayrımcılık düzeyi arttıkça daha fazla sosyokültürel uyum zorluğu yaşadıkları sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Psikolojik uyum, sosyokültürel uyum, uluslararası öğrenci

GİRİŞ

Günümüzde gençlerin yurtdışında eğitim görmesi küreselleşme, iletişim ve teknoloji alanındaki gelişmelerin etkisiyle giderek daha sıklıkla deneyimlenen bir durum haline gelmiştir. Yurt dışında eğitim gören öğrenci sayısı 1990 yılında yaklaşık 1,3 milyon iken, 2011 yılında bu sayının yaklaşık 4,3 milyona ulaştığı belirtilmektedir¹. Tüm bu gelişmelere rağmen bu sürecin psikolojik ve

sosyolojik birçok problemi de beraberinde getirdiği düşünülmektedir². Bu deneyimler kişilerin kültürel, sosyal, psikolojik ve akademik anlamda gelişmesini sağlarken, yeni bir ülkeye ve üniversiteye başarılı şekilde uyum sağlamak psikolojik süreçler bakımından ek bir çaba gerektirir. Uluslararası öğrencilerin psikolojik süreçleri, üniversite eğitiminin getirdiği akademik stres ve yeni bir ülkeye yerleşmenin sonucu oluşan kültürel değişimin baskısından etkilenebilir. Uluslararası öğrenciler

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Betül Dilara Şeker, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Manisa, Turkey, E-mail: dilaraseker@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 29.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 23.02.2016

dünyadaki farklı ülkelerine daha iyi bir eğitim fırsatları elde etmek ve iş fırsatları yakalamak gibi çeşitli sebeplerle geçici ya da kalıcı göç etmektedir. Ancak akademik nedenler için gerçekleştirilen göç eylemi beraberinde kültürel farklılıklar ve iletişim güçlükleri gibi çeşitli psikolojik ve sosyolojik sorunları da beraberinde getirmektedir. Uluslararası öğrenciler yeni geldikleri toplumda onlara yol gösterecek bilgilerin eksikliği nedeni ile yüksek düzeyde stres yaşayan gruplara benzer şekilde değerlendirilirler.

Uluslararası öğrencilerin akademik ya da sosyal bağlamda yaşadıkları güçlüklerin önemli bir nedeni olarak dil yetersizliği görülmektedir³. Uluslararası öğrenciler dil sorununun yanında psikolojik, sosyal ve ekonomik sorunlar da yaşayabilirler. Bu öğrenciler yeni bir ülkede yaşama ve bu kültüre uyum sağlama sürecinde dolayısıyla daha yalnız, daha güvensiz hissedebilir ve yeni kültürel bağlamda davranışlarını işlevsiz olarak algılayabilirler.

Öğrencilerin akademik sorunların yanı sıra ekonomik sorunlar, sağlık hizmetlerine ulaşımında zorluklar, yalnızlık ve kişiler arası çatışma yaşadıkları bilinmektedir. Bu süreç özellikle kendi kültürlerinden ayrılan uluslararası öğrenciler için gittikleri ortama uyum sağlama konusunda yeni mücadele alanları ortaya çıkarır. Uluslararası öğrencilerin yaşadıkları sorunları inceleyen çeşitli araştırmalar dile dayalı, bürokratik, ekonomik, psikolojik ve sosyo-kültürel sorunlar yaşadıklarını ortaya koymuştur^{4,5}. Yükseköğretim kurumunun Türkiye üniversitelerindeki uluslararası öğrenci istatistiklerine göre 2014 yılı itibarı ile Türkiye'deki uluslararası öğrenci sayısının 48.175 olduğu bilinmektedir (bkz. Yüksek Öğretim Kurumu 2014).

Türkiye üniversitelerine öğrenim görmeye gelen uluslararası öğrencilerin yaşadığı problemlerle ilgili çok sayıda araştırma bulunmasına rağmen, bu çalışmaların sadece yaşanan sorunları betimleyen, dil yetersizliği, ekonomik, sosyo-kültürel ve kişisel uyum sorunlarının ve bunların öğrencilerin akademik başarıları üzerindeki etkisini ortaya koyan sosyodemografik çalışmalar olduğu gözlenmiştir^{2,5,6}. Bu çalışma, uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçlerini göçün etkileri incelenirken üzerinde sıkça durulan uyum kavramı bağlamında incelemeyi amaçlamaktadır. Psikolojik ve sosyokültürel süreçler öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyumları olarak iki ayrı çerçevede ele alınacak ve bu iki farklı kavramın birbiri ile ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

Bireylerin yaşamındaki değişimleri ve bu değişimler sonucu stres düzeylerini arttıran önemli durumlardan birinin de göç süreci olduğu bilinmektedir. Bireyler bir yere gittiklerinde yeni yerleştikleri yere uyum sürecine girerler. Göçmenler, mülteciler ve uluslararası öğrenciler gibi yer değiştiren farklı gruplar için bu değişim süreci ve onunla bağlantılı stres sık karşılaşılan bir durum olarak yaşanmaktadır⁷. Yaşanan stres, bu gruplara ait başa çıkma süreçlerini, psikolojik iyi olma durumlarını ve uyum süreçlerini etkilemektedir⁸. Genel anlamda uyum, birey ve yaşadığı çevre arasındaki uygunluğun bir ölçütü olarak kabul edilmektedir. Uyum, kişilerin karşılaştıkları yeni çevre ile uzlaşarak belirli davranışları benimsemedir. Kişiler, yeni geldikleri yere biyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik farklı boyutlarda uyum sağlamaktadır

Uyum süreci açıklanırken; stres ve başa çıkma ile kültürel öğrenme kuramları temel alınmaktadır. Göçün bir sonucu olarak yaşanan uyum süreci psikolojik uyum ve sosyokültürel uyum olarak iki ayrı bakış açısına göre değerlendirilir⁹⁻¹¹. Bireyler yeni yerleştikleri yerde çeşitli uyumsuzluklar deneyimleyebilir ve bu uyumsuzluklar stres kaynağı oluşturabilir. Psikolojik uyum da bu stresle başa çıkma becerisi olarak ifade edilmektedir¹². Bir diğer ifade ile psikolojik uyum, bireyin yeni kültürel bağlamda kişisel ve kültürel kimliğini açıkça ortaya koyabilmesi ile bağlantılı psikolojik ve fiziksel durumunu, genel olarak psikolojik iyi olma durumunu belirtir¹³. Kültürel öğrenme teorisine dayanan sosyokültürel uyum ise kişinin yeni gittiği kültüre dahil olma sürecinde yaşadığı güçlük düzeyine göre uyumun davranışsal yönünü kapsar. Alan yazında psikolojik uyum, psikolojik iyi olma, yaşam doyumu, benlik saygısı, psikolojik semptomlar gibi bir çok farklı değişken kullanılarak değerlendirilmiştir^{13,14}. Dolayısıyla psikolojik uyum kavramı kişinin fiziksel, ruhsal ve duygusal işlevlerini kapsamaktadır. Ayrıca, yaşam doyumunun kişinin psikolojik sağlık, intihar, depresyon ve uyumla yakından ilişkili olduğu bilinmektedir^{15,16}. Psikolojik uyum en iyi şekilde stres ve başa çıkma bakış açısı ile anlaşılır^{10,17}. Psikolojik uyum yer değiştirenlerin, duygu durumu, bilişsel algıları ve kişilik özelliği değişkenleri ile ilişkilidir⁹. Yer değiştiren kişiler psikolojik açıdan yeni gelinen kültürdeki yaşamından doyum sağlaması onların psikolojik uyum gösterdiğinin kanıtı niteliğindedir¹⁰. Psikolojik uyum, genel olarak kişilik, yaşamdaki değişimler, başa çıkma şekilleri ve sosyal destek gibi

durumlardan etkilenen psikolojik ve duygusal iyi olma olarak tanımlanmaktadır¹⁸.

Psikolojik uyumun göstergelerinden olan yaşam doyumunu, bireyin yaşam alanlarını öznel değerlendirmesidir. Yaşam doyumunu kavramı; bireyin şu anki, geçmişteki ve gelecekteki yaşamından doyumunu kapsar. Bir bütün olarak yaşamın genel ve bilişsel değerlendirmelerini içeren yaşam doyumunu uyumsal, duygusal ve davranışsal başa çıkma tepkilerinin göstergelerinden biridir¹⁵. Genel olarak yaşam doyumunu, hem öznel hem de yaşam olaylarının tümüne yönelik bir değerlendirme olarak ifade edilebilir. Bu bağlamda değerlendirildiğinde yaşam doyumunun toplumdaki tüm grupları kapsayan bir yapısı olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı, başarılı, zengin iyi sosyal ilişkilere sahip olmak her birey tarafından arzu edilir olsa da bu değişkenlerin yaşam doyumunu üzerindeki etkisinin de kişiden kişiye farklılık gösterdiği bilinmektedir¹⁹.

Sosyokültürel uyum ise kültürel öğrenme ve sosyal yeterlilik kavramlarından etkilenen davranışsal yeterlilik olarak tanımlanır²⁰. Sosyokültürel uyum, bireyin baskın kültürdeki bireylerle başarılı şekilde etkileşim kurabilmesine odaklanmaktadır¹⁰. Sosyokültürel uyum yeni bir kültürel çevreye uyuma yeteneği ve yeni çevrenin üyeleri ile uzlaşma içerisinde bir etkileşim kurmayı ifade eder²¹. Genel olarak, yerel dili anlamak, arkadaş edinmek, sosyal faaliyetlerde yer almak ve okul-ış ile ilgili konuları düzenleyebilmek gibi gündelik işlevler yerine getirilmesinde yaşanan zorluk derecesi sosyokültürel uyumun ölçütü olarak görülmektedir²². Sosyokültürel uyum sağlamanın temelinde yeni gidilen sosyal çevrenin beklentilerini karşılayacak şekilde davranılması yer almaktadır.

Sosyokültürel uyum, uluslararası öğrenciler tarafından yeni kültürel norm ve değerlerin kabul edilmesini değil, daha çok kendi değerleri ile yeni değerler arasındaki farkın anlaşılmasını ve bu farklılıklarla baş etme becerisine sahip olmayı gerektirmektedir^{9,20}. Yapılan farklı çalışmalarda kültürel bilişsel becerilerin yüksek düzeyde psikolojik ve sosyokültürel uyum için önemli olduğu, özellikle yeni iş-egitim çevresinde daha iyi performans becerilerinin, ortaya çıkmasını sağladığı ve psikolojik süreçleri olumlu yönde etkilediği görülmüştür^{23,24}. Bireyin yeni yerleştiği yerde kültürel özelliklerini devam ettirmesi ve yeni yerleştiği kültürün özelliklerini ile temas halinde olması halinde bireylerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir²⁵.

Çoklu yönlü, karmaşık bir durum olan göç sürecinde ayrımcılık yaşanabilir. Ayrımcılık, grupta değersiz olarak görülen üyelere karşı gerçekleştirilen davranışlardır²⁶. Ayrımcılık kavramı, ayrımcılık davranışına maruz kalan bireylerin ayrımcılık ifade eden davranışları algılama düzeyini ifade eden öznel değerlendirmelerdir. Göç süreçlerinde bireylerin algıladıkları ayrımcılığın psikolojik iyi olma ve yaşam doyumları üzerinde olumsuz yönde etkili olduğu bilinmektedir^{16,26}. Farklı etnik ve kültürel gruplardan öğrencilerin farklı seviyelerde ayrımcılık algıladıkları ya da deneyimledikleri bilinmektedir²⁴. Uluslararası öğrenciler tarafından deneyimlenen ya da algılanan ayrımcılık öğrencilerin psikolojik süreçlerine zarar verici nitelikte olabileceği düşünülmektedir. Çünkü yüksek düzeyde algılanan ayrımcılığın uluslararası öğrencilerin benlik saygılarını azalttığı²⁷ ve psikolojik uyumu güçleştirdiği görülmüştür²⁶.

Bu çalışmada Türkiye’de eğitim gören uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçleri uyum düzeyleri bağlamında incelenmiştir. Psikolojik uyum düzeyi; yaşam doyumunu ölçeceği, sosyokültürel uyum düzeyi ise sosyokültürel uyum ölçeceği kullanılarak değerlendirilmiştir. Öğrencilerin Türkiye’deki yaşantılarının ortaya çıkardığı çeşitli uyum sorunları, psikolojik ve sosyokültürel uyum olarak iki ayrı şekilde değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı, Türkiye’de eğitim görmekte olan uluslararası öğrencilerin psikolojik, sosyokültürel uyumları ve bu uyum düzeylerinin birbiri ile ilişkilerinin incelenmesidir. Ayrıca sosyokültürel uyum süreçlerinin incelenmesinde kullanılmakta olan Sosyokültürel Uyum Ölçeği’nin (Sociocultural Adaptation Scale) geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılarak Türkçe’ye uyarlanması amaçlanmıştır. Uluslararası öğrencilerin demografik özelliklerinin ortaya konulması da çalışmanın bir diğer amacıdır. Bu çalışma da test edilen hipotezler şu şekilde sıralanmıştır. (1) Uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeyleri birbiriyle ilişkilidir; (2) Uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyumları ile algılanan ayrımcılık düzeyleri ilişkilidir. Çalışmada demografik değişkenlerin uyum süreci üzerindeki etkisinin anlaşılması amacıyla cinsiyet, Türkiye ile ilgili bilgileri ve Türkiye’de okuma kararına göre uyum süreçleri de değerlendirilmiştir. Demografik özellikler ile ilgili hipotezler ise şu şekilde belirlenmiştir: (3) Türk ve akraba topluluk ülkelerinden gelen kadın ve erkek öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeyleri birbirinden farklıdır, (4) Türkiye hakkında doğrudan ve dolaylı bilgi sahibi olan Türk ve akraba

topluluk ülkelerinden gelen öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeyleri birbirinden farklıdır, (5) Türkiye’de okuma kararı kendisi ya da başkalarına ait Türk ve akraba topluluk ülkelerinden gelen öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeyleri birbirinden farklıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp, Mühendislik, İktisadi İdari Bilimler, Fen Edebiyat Fakültesi ile Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu’nda 2015 bahar döneminde öğrenim gören 28 farklı ülkeden gelen 187 uluslararası öğrenci katılımcı olarak yer almıştır.

Katılımcıların yüzdelerine göre sırasıyla en fazla Azerbaycan (%42.7), Kırgızistan (%20.3) ve Türkmenistan’dan (%16.6) gelen öğrenciler olduğu kalan katılımcıların ise diğer 25 ülkeden geldiği görülmüştür. Örneklem grubundaki katılımcıların 73’ ü kadın 135’ i erkektir ve yaş ortalamaları 17 ile 30 arasında ($X = 20.26$; $SS = 2.06$) değişmektedir. Katılımcılar Manisa Celal Bayar Üniversitesi uluslararası öğrencilerinden yarı tesadüfi örneklem yöntemi ile seçilmiştir. Katılımcılara çalışmanın genel amacı ve soru formu ile ilgili gerekli açıklamalar yapılmış, katılımcılardan çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarını belirten aydınlatılmış onam formunu doldurmaları istenmiş, katılımın gönüllülük esasına dayandığı, soru formunda isim belirtmeksizin, istenilen sorular boş bırakılarak uygulamanın gerçekleştirileceği açıklanmıştır.

Çalışma sürecinde etik standartlar göz önünde bulundurulmuş, elde edilen verilerin gizliliği ve bilimsel amaçlar dahilinde kullanılacağı ve herhangi bir yerde paylaşılmayacağı konusunda katılımcılar bilgilendirilmiştir. Çalışma anket formunda, demografik değişkenlere ilişkin form, psikolojik uyumunu ölçmek amacıyla yer verilen Yaşam Doyumu Ölçeği ile sosyokültürel uyumunu ölçmek amacıyla yer verilen Sosyokültürel Uyum Ölçeği ve Algılanan Ayrımcılık Ölçeği kullanılmıştır.

Demografik Bilgi Formu

Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyet, yaş, okuduğu fakülte, Türkçe bilgisi, nerede Türkçe öğrendiği, Türkiye’de okuma kararı, önceki Türkiye bilgisi, Türkiye hakkındaki bilgi kaynağı, ne sıklıkla kendi ülkesine gittiği, gelir düzeyi, finansal destek alma, akademik başarı, Türkiye’de oryantasyon eğitimine

katılma, Türkiye’de karşılaşılan sorunlar gibi bilgilerini ifade eden sorular yer almıştır.

Yaşam Doyumu Ölçeği

Ölçeğin orijinal formu bireyin yaşamına yönelik doyum düzeyini belirlemek amacıyla Diener²⁸ tarafından geliştirilmiş, Türkçe’ye uyarlama çalışması ise Yetim²⁹ tarafından gerçekleştirilmiştir. Toplamda beş madde içeren ölçek (örn., “Yaşam koşullarım mükemmeldir”) yedi dereceli puanlama ile (1 = kesinlikle katılmıyorum, 7= kesinlikle katılıyorum) değerlendirilmektedir. Yaşam doyumunu ölçeği bireylerin kendi hayatlarına ilişkin ne derece memnuniyet hissettiklerini öznel ve genel olarak değerlendirmelerini esas alır. Ölçek maddelerinin toplam puanının yüksek olması yüksek yaşam doyumunu ifade etmektedir. Ölçeğin iç-tutarlılığını gösteren Cronbach Alpha değeri bu çalışma için 0.77 olarak bulunmuştur.

Sosyokültürel Uyum Ölçeği

Bu çalışmada sosyokültürel uyumu ölçmek amacıyla Ward ve Kennedy’nin Sosyokültürel Uyum Ölçeği kullanılmıştır¹⁸. Sosyokültürel uyum ölçeği yeni gelen grubun özelliklerine göre kolaylıkla düzenlenebilen, tutarlı şekilde geçerli ve güvenilir bulunmuş esnek yapıda bir ölçüm aracıdır^{13,17}.

Ölçek yeni gelen katılımcıların günlük hayattaki ihtiyaçlarını karşılarken yaşadıkları zorlukları, ev sahibi toplum ile anlamlı ilişkiler kurma, ev sahibi kültürün değerlerinin anlaşılmasını kapsamaktadır. 29 maddeli ölçek “arkadaş edinmek”, “kendini anlaşılır kılmak” ve “etnik ya da kültürel farklılıkları anlamak” gibi maddeleri içermektedir. Sosyokültürel uyum ölçeği beş dereceli likert tipi ölçek (0 = hiç zor değil, 4 = olağanüstü zor) ile değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan yüksek puan, sosyal alanda yaşanan zorluğu ve düşük sosyokültürel uyumu ifade etmektedir¹⁸.

Ölçeğin Türkçe’ye uyarlama çalışmasında yapı geçerliği için açıklayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Faktör analizi uygulamasında faktör belirleme yöntemi olarak temel bileşenler analizi, varimax döndürme işlemi kullanılmıştır. Buna göre, ölçeğin maddelerinin temel bileşenler analizi için uygunluğunun bir ölçütü olan Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) indeksi 0.92 ($p = .00$) olarak çok iyi uyum düzeyinde bulunmuştur. Ölçeğin tek faktörlü bir yapısı olduğu ve açıklanan varyansın tek faktör ile 0.39 olduğu görülmüştür.

Sosyokültürel uyum ölçeği zaman içinde değişme gösteren bir ölçek olduğundan ve kişilerin durağan ve değişmez özelliklerini ölçmediğinden test-tekrar test güvenilirliği yöntemi bu ölçeğe uygun görülmemektedir. Ölçek maddelerinin faktör yüklerinin 0.37 ile 0.73 arasında değiştiği bulunmuştur. Sonuçlar sosyokültürel uyum ölçeğinin Türkçe formunun faktör yapısının tek faktörden oluştuğunu göstermiştir (Ek 1). Ölçeğin Cronbach alpha değeri 0,94 olarak alanyazınla tutarlı şekilde oldukça yüksek olduğu bulunmuştur^{10,13}. Ölçeğin madde-toplam korelasyon puanları 0.40 ile 0.71 arasında değişmektedir.

Algılanan Ayrımcılık Ölçeği

Bireyin ayrımcılıkla karşılaşma sıklığını ölçmek için Ruggiero ve Taylor³⁰ tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarılma çalışması Baysu³¹ tarafından gerçekleştirilmiştir. Toplam dört maddeden oluşan ölçek (örn., "Ait olduğum kimlik grubu yüzünden kabul görmediğimi hissediyorum") kişisel olarak algılanan ayrımcılık düzeyini ölçmektedir. Ölçek puanları beş dereceli Likert tipi ölçek ile (1 = asla, 5 = daima) değerlendirilmektedir. Ölçekten alınan yüksek puanlar yüksek düzeyde algılanan ayrımcılığı ifade etmektedir. Bu çalışmada bireysel ayrımcılık ölçeğine ait iç tutarlılığı gösteren cronbach alpha değeri 0.87 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel İşlemler

Çalışmadaki tüm veriler IBM The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics v22 (IBM Corporation, New York, United States) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlere ilişkin veriler frekans ve yüzde değerlerini ortaya koyan tanımlayıcı istatistik analizleri kullanılarak çözümlenmiştir. Bağımsız iki grubun sürekli değişkenlerinin ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla Student T Testi kullanılmıştır. Çalışmadaki değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

Ayrıca sosyokültürel uyumu ölçmek amacıyla geliştirilen sosyokültürel uyum ölçeğinin Türkçe'ye uyarılması için ölçeğin yapı geçerliğinin değerlendirilmesi amacıyla açımlayıcı faktör analizi ve güvenilirliğinin incelenmesi amacıyla madde toplam güvenilirlik analizi, kullanılmıştır. Çalışmada 0.05 in altında olan p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Öğrencilerden elde edilen demografik bilgiler betimleyici istatistik analizleri uygulanarak çözümlenmiş ve elde edilen sonuçların frekans ve yüzde değerleri Tablo 1' de gösterilmiştir. Öğrencilerin Türkçe'yi nereden öğrendiklerine ait frekans analizi sonuçları incelendiğinde %38.5 'i kendi çabasıyla, %38.5'i kursa giderek ve %13.2'ü orta öğretimde %11.8'i ise diğer kaynaklar ile öğrendiğini belirtmiştir. Öğrencilerin Türkiye'de okuma kararının kaynağı olarak %54'ü kendi isteği, %15.5'i aile etkisi, %12.3'ü eğitimci yönlendirmesi, %9.6'sı ülke kontenjan, %6.4'ü arkadaş çevresi ve %2.1'i ise diğer sebepler gösterilmiştir. Bu öğrenciler Türkiye ile ilgili önceki bilgilerini %36,4'ünü Türkiye'deki tanıdıklarından, %34.2'si kendi araştırmalarından, %17.7 si diğer kaynaklardan ve %11.8'i ise ülkesindeki tanıdıklarından edindiğini belirtmiştir. Öğrencilerin aile gelir düzeyleri yedi dereceli bir ölçekte değerlendirilmiş ve ortalama aile gelir düzeyi 3.98 (SS = 0.76) olarak bulunmuştur. Öğrencilerin Türkiye'deki eğitimini finanse eden kaynağa yönelik frekans analizinde ise %64.7'si kendi ailesinin, %18.2'si Türkiye'nin, %11.2'si kendi ülkesinin ve %5.8'i ise diğer kaynakların finanse ettiklerini göstermiştir. Ayrıca, öğrencilere Türkiye'de üniversite eğitimine başlarken herhangi bir oryantasyon programına dahil olup olmadıkları sorulmuş ve %71.1'inin oryantasyon kursuna katılmadığı, %19,8'inin ise katıldığı bulunmuştur. Tablo 1 de görüldüğü üzere, Türkiye'de yaşadıkları sorunlara ait frekans analizi sonucunda öğrencilerin %34.2'ü en sık yaşanan sorunun kalacak yer bulma olduğunu ve %33.2'si ise dil sorunu olduğunu belirtmiştir. Buna ek olarak öğrenciler, yemeklere alışma, güvenlik, kendini ifade ve bürokratik konularla ilgili sorunlarla da sık karşılaştıklarını belirtmişlerdir.

Öğrencilerin %47.12'i hem Türk hem uluslararası öğrencilerle, %34.7'si uluslararası öğrencilerle, %18.2'si ise Türk öğrencilerle daha sık arkadaşlık ettiği görülmüştür. Son olarak öğrencilere sorunlarını sıklıkla paylaştıkları kişiler sorulmuş ve %58.8'i ailesiyle, %23.5'i Türk öğrenci arkadaşlarıyla, %12.3'ü uluslararası öğrenci arkadaşları ile paylaştıklarını belirtmiştir. Öğrencilerin kendi ülkelerine gitme sıklığı yılda ortalama 1.43 ± 0.74 olduğu görülmüştür. Öğrencilerin kendi akademik başarılarını değerlendirme ortalamasının yedili ölçek üzerinden 4.72 ± 0.98 olduğu ve öğrencilerin kendilerini oldukça başarılı olarak değerlendirdiği

görülmüştür. Ayrıca öğrencilerin Türkçe bilgisine ait ortalamaları 5'li ölçek üzerinden okuma alanında 3.94 ± 0.86 anlama alanında 4.02 ± 0.84 ve yazma alanında 4.01 ± 0.84 olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Öğrencilerin demografik özelliklerine göre dağılımı

| Demografik Özellik | Kategori | N | % |
|------------------------------|----------------------------------|-----|------|
| Türkçe Öğrenme Kaynağı | Orta öğretimde | 25 | 13,2 |
| | Kendi çabamla | 70 | 38,5 |
| | Kursa gittim | 70 | 38,5 |
| | Diğer | 22 | 11,8 |
| Türkiye'de Okuma Kararı | Ülke Kontenjanı | 18 | 9,6 |
| | Aile Etkisi | 29 | 15,5 |
| | Kendi İsteği | 101 | 54 |
| | Arkadaş Çevresi | 12 | 6,4 |
| | Eğitimci Yönlendirmesi | 23 | 12,3 |
| | Diğer | 4 | 2,1 |
| Önceki Türkiye Bilgisi | Türkiye'deki tanıdıklardan | 68 | 36,4 |
| | Kendi araştırarak | 64 | 34,2 |
| | Ülkesindeki tanıdıklardan | 22 | 11,8 |
| | Diğer | 33 | 17,7 |
| Eğitimi Kimin Finanse ettiği | Türkiye | 34 | 18,2 |
| | Kendi ülkesi | 21 | 11,2 |
| | Ailesi | 121 | 64,7 |
| | Diğer | 11 | 5,8 |
| Finansal Destek | Kamu bursu | 65 | 34,8 |
| | Özel burs | 25 | 13,4 |
| | Akraba desteği | 28 | 15 |
| | Yakın çevre desteği | 28 | 15 |
| | Diğer | 31 | 16,6 |
| Oryantasyon Kursuna Katılma | Evet | 37 | 19,8 |
| | Hayır | 132 | 71,1 |
| Türkiye'deki Sorunlar | Dil sorunu | 62 | 33,2 |
| | Kalacak yer sorunu | 64 | 34,2 |
| | Yemek sorunu | 19 | 10,2 |
| | Güvenlik sorunu | 11 | 5,9 |
| | Kendini ifade sorunu | 11 | 5,9 |
| | Bürokratik sorunlar | 8 | 4,3 |
| | Diğer | 12 | 6,4 |
| Sık arkadaşlık edilenler | Türk öğrenciler | 34 | 18,2 |
| | Uluslararası öğrenciler | 65 | 34,7 |
| | Her ikisi (Türk ve uluslararası) | 88 | 47,1 |
| Sorunları Paylaşma | Aile ile | 110 | 58,8 |
| | Türk öğrencilerle | 23 | 12,3 |
| | Uluslararası öğrencilerle | 44 | 23,5 |
| | Diğer | 10 | 5,4 |

N: Katılımcı sayısı, %: Yüzdeler değeri

Çalışmada psikolojik süreçlerin incelenmesinde uyum değişkenleri olarak ele alınan yaşam doyum, sosyokültürel uyum ve psikolojik uyum ve sosyokültürel uyum değişkenleri üzerinde etkisi olduğu düşünülen algılanan ayrımcılık arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla korelasyon analizi uygulanmıştır. Korelasyon analizi sonucunda yaşam doyum ile sosyokültürel uyum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($r = -$

0.11 , $p > 0.05$). Öğrencilerin yaşam doyum ile algılanan ayrımcılık arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur ($r = 0.03$, $p > 0.05$). Ancak, sosyokültürel uyum ile algılanan ayrımcılık arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu ($r = 0.43$, $p < 0.01$) gözlenmiştir. Dolayısıyla öğrencilerin algıladıkları ayrımcılık düzeyi ile sosyokültürel uyumda zorluk yaşamının ilişkili olduğu ortaya konmuştur.

Bu bölümde, öğrencilerin cinsiyetlerinin, Türkiye’de okuma kararı alma konusundaki tercihlerinin ve Türkiye ile ilgili bilgileri nereden edindiklerinin psikolojik uyumları ve sosyokültürel uyumları üzerindeki etkisi incelenmiştir. Uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum ile algılanan ayrımcılık düzeyleri bakımından cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediği bağımsız gruplar için t testi uygulanarak değerlendirilmiştir. Yapılan bağımsız gruplar t-testi sonuçları Tablo 2’de gösterilmektedir. Öğrencilerin yaşam doyumu düzeylerinin cinsiyete göre farklılaşmadığı bulunmuştur ($t_{(184)} = 4.63$, $p > 0.05$). Öte yandan, öğrencilerin sosyokültürel uyum düzeylerinin cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($t_{(184)} = 2.40$, $p < 0.05$). Dolayısıyla, kadın öğrencilerin sosyokültürel uyumlarının, erkek öğrencilerden daha düşük olduğu görülmüştür.

Uluslararası öğrencilerin psikolojik, sosyokültürel uyum ve algılanan ayrımcılık düzeyleri bakımından Türkiye’de okuma kararına göre farklılık gösterip göstermediği bağımsız gruplar için t testi uygulanarak değerlendirilmiştir. Yapılan bağımsız

gruplar t-testi sonuçları Tablo 2’de gösterilmektedir. Ancak, öğrencilerin yaşam doyumu düzeylerinin Türkiye’de okuma kararının kendilerinin ya da başkalarının olmasına göre farklılaşmadığı görülmüştür ($t_{(184)} = 0.40$, $p > 0.05$). Ek olarak, öğrencilerin sosyokültürel uyum düzeylerinin Türkiye’de okuma kararının kendileri ya da başkaları tarafından alınma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($t_{(184)} = 4.63$, $p < 0.01$). Buna göre, Türkiye’de okuma kararını kendisi alan öğrencilerin sosyokültürel uyum düzeylerinin, Türkiye’de okuma kararını başkaları tarafından verilen öğrencilerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Uluslararası öğrencilerin psikolojik uyum, sosyokültürel uyum ve algılanan ayrımcılık düzeyleri bakımından Türkiye’ye gelmeden önceki ülke ile ilgili bilgileri kaynaklarına göre farklılık gösterip göstermediği bağımsız gruplar için t testi uygulanarak incelenmiştir. Tablo 2’de belirtildiği gibi öğrencilerin yaşam doyumu ($t_{(156)} = 0.41$, $p > 0.05$) ve sosyokültürel uyum ($t_{(154)} = -0.43$, $p > 0.05$) düzeylerinin Türkiye hakkındaki bilgilerini kendileri araştırarak edinmeleri ya da diğerlerinden öğrenerek edinmelerine göre anlamlı şekilde farklılaşma göstermemiştir.

Tablo 2. Öğrencilerin yaşam doyumu, sosyokültürel uyum ve algılanan ayrımcılık değerlendirme ortalamaları, standart sapmaları ve t değerleri

| | | | N | Ort | SS | t | p |
|--------------------|----------------|--------------|-----|-------|--------|-------|------|
| Yaşam doyumu | Cinsiyet | Kadın | 72 | 19.63 | ±5.70 | 1.33 | 0.19 |
| | | Erkek | 114 | 18.60 | ±4.57 | | |
| Sosyokültürel uyum | Cinsiyet | Kadın | 72 | 43.84 | ±21.86 | 2.40 | 0.02 |
| | | Erkek | 114 | 36.29 | ±19.87 | | |
| Yaşam doyumu | Türkiye kararı | Kendisinin | 101 | 18.86 | ±5.23 | 0.40 | 0.69 |
| | | Diğerlerinin | 85 | 19.16 | ±4.84 | | |
| Sosyokültürel uyum | Türkiye kararı | Kendisinin | 101 | 32.74 | ±17.03 | 4.63 | 0.00 |
| | | Diğerlerinin | 85 | 46.54 | ±22.57 | | |
| Yaşam doyumu | Bilgi kaynağı | Kendisi | 97 | 19.19 | ±5.32 | 0.41 | 0.69 |
| | | Diğerleri | 64 | 18.86 | ±4.54 | | |
| Sosyokültürel uyum | Bilgi kaynağı | Kendisi | 97 | 38.02 | ±21.58 | -0.43 | 0.67 |
| | | Diğerleri | 64 | 39.44 | ±18.19 | | |

N: Katılımcı sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma,

TARTIŞMA

Bu çalışmada eğitim amacıyla belirli bir süre için Türkiye’ye göç eden uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçleri ile onlarla ilişkili değişkenler incelenmiştir. Alanyazında dezavantajlı bir grup olarak değerlendirilen³ uluslararası öğrencilerin yaşadıkları psikolojik ve sosyokültürel süreçlerin kapsamlı şekilde incelenmesi çalışmanın temel amaçlarından biridir. Psikolojik ve

sosyokültürel süreçler çalışma içinde yaşam doyumu ve sosyokültürel uyum değişkenleri çerçevesinde incelenmiştir.

Ayrıca, Türkçe’ye uyarlanmış herhangi bir sosyokültürel uyum ölçeği bulunmadığından Sosyokültürel Uyum Ölçeği’nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması da gerçekleştirilmiştir. Uluslararası öğrencilerin demografik özelliklerinin ortaya konulması da çalışmanın diğer amaçlarından

biridir. Ek olarak, çalışmada psikolojik ve sosyokültürel uyum süreçlerinin algılanan ayrımcılık kavramı ile ilişkisi de değerlendirilmiştir.

Çalışmada uluslararası öğrencilerin çeşitli demografik özellikleri incelenmiş ve katılımcıların çoğunun Türk Cumhuriyetlerinden gelen öğrenciler olduğu görülmüştür. Özellikle Türk Cumhuriyetlerinden gelen öğrencilerin Türkçe okuma, anlama ve yazma bilgilerine ilişkin öznel değerlendirmelerinin oldukça yüksek olduğu ve kendilerini Türkçe bilgisi bakımından yeterli olarak tanımladıkları gözlenmiştir. Öğrencilerin eğitim sürecinde karşılaştıkları problemler içinde en sık karşılaşılan durum ise kalacak yer problemidir. İkinci sırada en sık karşılaşılan problemin ise dil yeterliliği ile ilgili olduğu görülmüştür. Öğrencilerin dil konusunda kendilerini yeterli hissetmeleri ile dili ikinci en sık karşılaştıkları sorun olarak belirtmelerinin uyuşmayan bir sonuç olduğu düşünülmektedir. Bu durumun akademik dil olarak Türkçe'nin kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna ek olarak öğrencilerin barınma ve dil sorununa göre daha düşük oranda karşılaştıkları sorunlar, yemeklere alışma, güvenlik, kendini ifade ve bürokratik konular olarak belirtilmiştir. Uluslararası öğrencilerle gerçekleştirilen farklı bir çalışmada da benzer şekilde çoğu öğrencinin Türkiye'ye ilk geldiklerinde yemeklere alışmakta zorlandıkları belirlenmiştir³². Çalışmada öğrencilerin çoğunun hem Türk hem uluslararası öğrencilerle daha sık arkadaşlık ettiği görülmüştür. Bu durumun da öğrencilerin dil yeterliliğine olumlu etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Ward ve arkadaşları ev sahibi toplum ile kurulan etkileşimin psikolojik ve sosyokültürel süreçlerde olumlu etkisi olduğunu ortaya koymuştur^{10,11,17}. Çünkü ev sahibi kültürden bireylerle kurulan ilişkilerin yeni toplumun normlarını öğrenmenin yanında günlük yaşantıda karşılaşılan psikolojik ve sosyal problemlerin üstesinden gelmeyi de kolaylaştırdığı bilinmektedir²⁴.

Psikolojik ve sosyokültürel uyum değişkenlerinin birbiriyle ilişkili olduğuna dair hipotezin desteklenmediği, bu değişkenlerin birbiriyle ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bu durum psikolojik ve sosyokültürel süreçlerin birbirlerine ilgili olmalarına rağmen, farklı birçok faktörden etkilenmeleri ile açıklanabilir. Benzer şekilde, Ward ve Searle¹⁰ psikolojik ve sosyokültürel uyumun birbiri ile ilişkili olduğunu ancak bu iki kavram arasında farklı değişkenler tarafından yordama ve zaman içinde farklı şekilde değişim gösterme gibi bazı farklılıklar

da bulunduğunu belirtmiştir. Çalışmanın uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyumları ile algılanan ayrımcılık düzeyleri ilişkili olduğunu belirten bir diğer hipotezinin de kısmen doğrulandığı görülmektedir. Daha önce ayrımcılığın yaşam doyumu üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu vurgulanmış³³ olsa da bu çalışmada psikolojik uyum ile algılanan ayrımcılık arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Sosyokültürel uyum ile algılanan ayrımcılık arasında ise pozitif bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla, öğrencilerin sosyokültürel uyumda yaşadıkları zorluk arttıkça algıladıkları ayrımcılık durumunun da arttığı düşünülmektedir. Ayrıca alanyazında uluslararası öğrencilerin karşılaştıkları ön yargıların algıladıkları ayrımcılığı etkileyerek sosyokültürel uyumu zorlaştırdığını gösteren pek çok araştırma bulunmaktadır³⁴⁻³⁶.

Çalışmada ayrıca demografik değişkenlerin uyuma etkisinin anlaşılması amacıyla; cinsiyet, Türkiye ile ilgili bilgileri ve Türkiye'de okuma kararına göre oluşturulan hipotezler incelenmiştir. Kadın ve erkek öğrencilerin psikolojik süreçler bakımından arasında bir fark olmadığı, bunun yanında, kadın öğrencilerin erkek öğrencilerden daha düşük düzeyde sosyal kültürel uyuma sahip olduğu görülmüştür. Kadın ve erkeklerin farklı düzeylerde sosyo kültürel uyuma sahip olmasının temelinde, uyum sürecinde her iki cinsiyet için farklılaşan yordayıcıların etkisinin olduğu bilinmektedir^{37,38}. Ayrıca, yurtdışından gelen öğrenci sayılarının ve aynı ülkeden gelen öğrenci gruplarının cinsiyete göre eşit olmaması nedeniyle erkek öğrencilerin grup içinde daha yüksek düzeyde sosyal destek sağladığı ve kadın öğrencilere göre daha iyi sosyokültürel uyum gösterdiği düşünülmektedir.

Türkiye ile ilgili doğrudan ya da dolaylı yoldan bilgi sahibi olan öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum düzeyleri ile ilgili oluşturulan fark hipotezi de kısmen doğrulanarak Türkiye'de okuma kararını kendisi alan öğrencilerin sosyokültürel uyumlarının, bu kararı verirken başkalarının etkisinde olan öğrencilerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla kişilerin seçimlerinde aldıkları aktif rolün başa çıkma süreçleri üzerinde olumlu bir etkisi olduğu düşünülebilir. Son olarak, uluslararası öğrencilerin Türkiye'ye gelmeden önce kendileri ya da diğer kaynaklardan bilgi edinmelerine göre psikolojik ve sosyokültürel uyumlarının herhangi bir farklılık göstermediği gözlenmiştir. Özetle, uyum sürecinde bireyin ev sahibi toplum hakkında önceki bilgilerinin kaynağından çok, yer değiştirme kararının

bireyin kendisi tarafından verilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın alanyazına sağladığı katkılardan biri de sosyokültürel uyum ölçeğinin Türkçe'ye uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışmasının gerçekleştirilmesidir. Sosyokültürel uyum ölçeği misafir grubun özelliklerine göre kolaylıkla düzenlenebilen, birçok farklı kültürde geçerli ve güvenilir bulunmuş esnek yapıda bir ölçüm aracıdır^{13,17}. Ölçeğin Türkiye'deki hareketli gruplara (göçmen, mülteci, uluslararası öğrenci vb.) uygulanabilecek kısa, anlaşılır ve açık bir yapısı olduğundan uygulamalar sırasında dil sorununu en az seviyeye indireceği düşünülmektedir. Ek olarak, çalışma sonuçlarının uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel uyum süreçlerine dikkat çekerek alanyazına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Uluslararası öğrenci grubunun ev sahibi topluluktan ya da farklı grup öğrencilerle karşılaştırılmamış olması çalışmanın bir sınırlılığı olarak görülebilir. Ek olarak, katılımcıların Türkiye'de yaşama sürelerine göre homojen olmayan uluslararası öğrencilerden oluşması diğer bir sınırlılık olarak düşünülebilir. Ayrıca katılımcıların çoğunun Türk Cumhuriyetlerinden gelen öğrencilerden oluşması, çalışma bulguları üzerinde etkili olabileceğinden bir diğer sınırlılık olarak ele alınabilir. Yapılan çalışmanın uluslararası öğrencilerin psikolojik ve sosyokültürel süreçlerinin anlaşılabilirlik ve uyumlarının kolaylaştırılması ve ihtiyaçlarının karşılanması için farklı düzenlemeler yapılması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. OECD. Education indicators in focus. 2013;05(April):1-4. Available from: [http://www.oecd.org/education/skills-beyond-school/EDIF_2013--N%C2%B014_\(eng\)-Final.pdf](http://www.oecd.org/education/skills-beyond-school/EDIF_2013--N%C2%B014_(eng)-Final.pdf) (Accessed at 27.01.2016)
2. Ergin G, Türk F. Türkiye'de öğrenim gören orta asyalı öğrenciler. Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi. 2010;2:35-41.
3. Cakir SG. Ego identity status and psychological well-being among Turkish emerging adults. Identity: An International Journal of Theory and Research. 2014;14:230-9.
4. Kashima ES, Loh E. International students' acculturation: effects of international, conational, and local ties and need for closure. Int J Intercult Relations. 2006;30:471-85.
5. Kılıçlar A, Sarı Y, Seçilmiş C. Türk dünyasından gelen öğrencilerin yaşadıkları sorunların akademik başarılarına etkisi: turizm öğrencileri örneği. Bilig. 2012;61:157-72.
6. Otrar M, Ekşi H, Dilmaç B, Şirin A. Türkiye'de öğrenim gören Türk ve akraba topluluk öğrencilerinin stres kaynakları, başa çıkma tarzları ile ruh sağlığı arasındaki ilişki üzerine bir araştırma. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri. 2002;2:477-99.
7. Yakushko O, Watson M, Thompson S. Stress and coping in the lives of recent immigrants and refugees: considerations for counseling. Int J Adv Couns. 2008;30:167-78.
8. Kuo BCH. Coping, acculturation, and psychological adaptation among migrants: a theoretical and empirical review and synthesis of the literature. Heal Psychol Behav Med. 2014;2:16-33.
9. Oguri M, Gudykunst WB. The influence of self construals and communication styles on sojourners' psychological and sociocultural adjustment. Int J Intercult Relations. 2002;26:577-93.
10. Ward C, Searle W. The impact of value discrepancies and cultural identity on psychological and sociocultural adjustment of sojourners. Int J Intercult Relations. 1991;15:209-24.
11. Yang RP-J, Noels KA, Saumure KD. Multiple routes to cross-cultural adaptation for international students: mapping the paths between self-construals, English language confidence, and adjustment. Int J Intercult Relations. 2006;30:487-506.
12. Abu-Rayya H. Psychological and socio-cultural adaptation of immigrant and national adolescents in Australia: a test of the acculturative stress hypothesis. Am J Appl Psychol. 2013;2:1-6.
13. Ward C, Kennedy A. Acculturation and cross-cultural adaptation of British residents in Hong Kong. J Soc Psychol. 1993;133:395-7.
14. Berry J, Phinney J, Sam D, Vedder P. Immigrant youth: Acculturation, identity, and adaptation. Appl Psychol. 2006;55:303-32.
15. Diener E, Ryan K. Subjective well-being: a general overview. South African J Psychol. 2009;39:391-407.
16. Jasperse M, Ward C, Jose PE. Identity, perceived religious discrimination, and psychological well-being in muslim immigrant women. Appl Psychol. 2012;61:250-71.
17. Searle W, Ward C. The prediction of psychological and sociocultural adjustment during cross-cultural transitions. Int J Intercult Relations. 1990;14:449-64.
18. Ward C, Kennedy A. The measurement of sociocultural adaptation. Int J Intercult relations.1999;23:659-77.
19. Diener E. Subjective well-being. The science of happiness and a proposal for a national index. Am Psychol. 2000;55:34-43.
20. Berry J, Ataca B. Cultural factors in stress. In: Encyclopedia of Stress. Vol. I (Ed. G Fink):604-11. San Diego, CA, Academic Press; 2000.
21. Ward CRF. Personality, cultural intelligence, and

- cross-cultural adaptation. In: Handbook of cultural intelligence (Ed SLVD Ang):159-73. M.E. Sharpe. 2008.
22. Berry J. Acculturation: Living successfully in two cultures. *Int J Intercult relations*. 2005;29:697–712.
 23. Earley PC, Ang S. *Cultural Intelligence: Individual Interactions Across Cultures*. Stanford, Stanford University Press, 2003.
 24. Ying Y, Lee P a, Tsai JL. Cultural orientation and racial discrimination: predictors of coherence in Chinese American young adults. *J Community Psychol*. 2000;28:427–41.
 25. Matsumoto D. *The Handbook of Culture and Psychology*. New York, Oxford University Press, 2001.
 26. Virta E, Sam DL, Westin C. Adolescents with Turkish background in Norway and Sweden: a comparative study of their psychological adaptation. *Scand J Psychol*. 2004;45:15–25.
 27. Schmitt M. Constructing a minority group identity out of shared rejection: the case of international students. *Eur J Soc Psychol*. 2003;33:1–12.
 28. Diener E, Horwitz J, Emmons R. Happiness of the very wealthy. *Soc Indic Res*. 1985;16:263–74.
 29. Yetim Ü. Life satisfaction: A study based on the organization of personal projects. *Soc Indic Res*. 1993;29:277–89.
 30. Ruggiero K, Taylor D. Coping with discrimination-how disadvantaged group members perceive the discrimination that confronts them. *J Pers Soc Psychol*. 1995;68:826–38.
 31. Baysu G. The Effects of Intergroup Perceptions and Ingroup Identifications on the Political Participation of the Second-Generation Turkish Migrants in the Netherlands. Ankara, Middle East Technical University; 2007.
 32. Kıroğlu K, Kesten A, Elma C. Türkiye’de öğrenim gören yabancı uyruklu lisans öğrencilerinin sosyo-kültürel ve ekonomik sorunları. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2010;6:26–39.
 33. Utsey S, Payne Y. Race-related stress, quality of life indicators, and life satisfaction among elderly African Americans. *Cult Divers Ethn Minor Psychol*. 2002;8:224–233.
 34. Mori SC. Addressing the mental health concerns of international students. *J Couns Devel*. 2000;78:137–44.
 35. Şeker B, Akman E. Farklı ülkelerden üniversite öğrencilerinin psikolojik iyi olma ve yaşam doyumları üzerine bir araştırma. *CBÜ Sos Bilim Derg* . 2015;13:106–19.
 36. Yoon E, Portman T. Critical issues of literature on counseling international students. *J Multicult Couns Devel*. 2004;32:33-44.
 37. Ataca B, Berry JW. Psychological, sociocultural, and marital adaptation of Turkish immigrant couples in Canada. *Int J Psychol*. 2002;37:13-26.
 38. Dion KK, Dion KL. Gender and cultural adaptation in immigrant families. *J Soc Issues*. 2001;57:511-21.

Ek 1. Sosyokültürel Uyum Ölçeği Türkçe Formu

Aşağıda yaşam etkinliklerinizle ilgili zorluk yaşayabileceğiniz bir takım tanımlamalar bulunmaktadır. Bu ifadeler için size en uygun zorluk derecesini 0'dan (Hiç zor değil) 4 e (Olağanüstü zor) kadar bir değer belirterek işaretleyiniz.

| | Hiç Zor Değil | Biraz Zor | Orta Derece Zor | Çok Zor | Olağanüstü Zor |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. | Arkadaş edinmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. | Hoşuma giden yiyeceği bulmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. | Kurallara ve düzenlemelere uymak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Yönetimdeki kişilerle anlaşmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Kültürel olarak Türkiye'deki insanların bakış açısını edinmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. | Ulaşım araçlarını kullanmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. | Bürokrasiyle başa çıkmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. | Türkiye'deki insanların değer yargılarını anlamak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. | Kendimi anlaşılır kılmak. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Türkiye'deki insanların bakış açısından bakmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. | Alışverişe çıkmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. | Hoş olmayan bir kişiyle anlaşmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. | Şaka ve esprileri anlamak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. | Kalacak yer bulabilmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. | Sosyal topluluklara katılmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. | Benimle uğraşan kişilerle baş edebilmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. | Değişik etnik gruplardan insanlarla iletişim kurmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. | Etnik ya da kültürel farklılıkları anlamak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. | Yetersiz hizmetle baş edebilmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. | İbadet etmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. | Karşı cinsle arkadaşlık kurmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. | Bir yere gidiş dönüş yolunu bulmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. | Türkiye'nin siyaset sistemini anlamak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. | İklimle başa çıkmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. | Kendimle ilgili başkalarıyla konuşmak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. | Türkiye'deki insanların dünya görüşünü anlamak | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. | Aile ilişkileri | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. | Yaşam temposu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. | Kültürler-arası bir soruna iki açıdan da bakabilmek | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Effectiveness of different irrigation systems on filling of simulated lateral canals

Farklı irrigasyon sistemlerinin yapay yan kanalların doldurulması üzerindeki etkisi

Şehnaz Yılmaz¹, Ayşin Dumani¹, Ayfer Ateş¹, Kadriye Özdayı¹

¹Çukurova University Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):515-520.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effect of currently used sonic irrigation and activation systems on filling of simulated lateral canals in a closed system by radiographic analysis and tooth decalcification and clearing method.

Materials and Methods: Sixty freshly extracted human maxillary anterior and mandibular premolar teeth with similar root length were selected for this study. The teeth were decoronated and lateral canals were created by inserting #15 reamer at 3, 6, 9 mm away from the apex, on the mesial and distal walls perpendicularly to the external surface. The root canals were instrumented and randomly assigned into three groups (n=20): group 1, Vibringe sonic irrigation; group 2, passive ultrasonic irrigation; and control group 3, conventional needle irrigation. The root canal were filled with AH plus and gutta-percha using the cold lateral compaction technique. Periapical radiographs were taken from each specimen and then decalcified for stereomicroscopic analysis.

Results: Significant difference was found at the middle third between the control and the passive ultrasonic irrigation groups in the radiographic evaluation and between the control and the Vibringe group in the cleared specimens. However, the cleared specimens showed higher values than radiographic evaluation quantitatively.

Conclusion: Sonically or ultrasonically irrigation showed significant differences on the filling of the simulated lateral canals at the middle third of the root canals. Ultrasonic activation of the irrigants represented better results in radiographic and cleared specimen evaluation.

Key words: irrigation, lateral compaction, root canal treatment

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, güncel olarak kullanılan sonik irrigasyon ve aktivasyon sistemlerinin kapalı yöntemle hazırlanmış yapay yan kanalların doldurulabilmesi üzerindeki etkisinin, radyografik analizle ve diş şeffaflaştırma yöntemiyle değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma için, kök uzunlukları birbirine yakın, 60 adet yeni çekilmiş üst çene ön bölge ve alt çene küçükazı insan dişi seçildi. Dişlerin kronları uzaklaştırıldı ve kök ucunun 3, 6, 9 mm uzak noktalarında hem mezial hem de distal taraftan dişin dış yüzeyine dik olacak şekilde 15 nolu reamerla lateral kanallar oluşturuldu. Kök kanalları genişletildi ve rastgele olacak şekilde üç gruba (n=20) ayrıldı: grup 1, Vibringe sonik irrigasyon; grup 2, pasif ultrasonik irrigasyon; ve kontrol grubu, geleneksel iğne irrigasyonu. Kök kanalları AH Plus ve gutta perka ile soğuk lateral sıkıştırma yöntemi ile dolduruldu. Her örnekten periapikal radyograf alındı ve stereomikroskop için dekalsifiye edildi.

Bulgular: Radyografik değerlendirmede, kontrol ve pasif ultrasonik irrigasyon grupları arasında ve şeffaflaştırma yapılan örneklerin analizinde kontrol ve Vibringe grupları arasında orta üçlü seviyesinde istatistiksel olarak farklılık bulunmuştur. Bununla birlikte, şeffaflaştırma yapılan örnekler, radyografik incelemeye göre daha yüksek değerler göstermiştir.

Sonuç: Sonik veya ultrasonik irrigasyon kök kanallarının orta üçlü seviyesinde oluşturulan yapay yan kanalların doldurulmasında istatistiksel olarak farklılık göstermiştir. İrrigantların ultrasonik olarak aktive edilmesi hem radyografik hem de şeffaflaştırılan örneklerin değerlendirilmesinde daha iyi sonuçlar göstermektedir.

Anahtar kelimeler: İrrigasyon, lateral kondenzasyon, kök kanal tedavisi

INTRODUCTION

The complete sealing of the root canal system after a biomechanical procedure can achieve with effective removal of intracanal debris and sufficient filling. However, the complex anatomy of root canal systems has limited our ability to clean and disinfect it predictably. The debris accumulation in the uninstrumented fins, irregularities on the cross-section of the canal, apical delta and lateral canals may not allow for proper disinfection and may prevent the root canal filling from reaching these recesses^{1,2}. Chemical debridement is paramount in ensuring that canals are sufficiently cleaned before filling. Because, gutta-percha does not adhere to the dentinal walls, the sealer must fill the irregularities and the dentinal tubules of the root canal system.

In order to achieve efficient debris and smear removal, irrigant is important as well as irrigation delivery system. Sodium hypochlorite (NaOCl), chlorhexidine (CHX), ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), MTAD, and alcohol are the most preferred irrigants by clinicians. In most of the clinical and in vitro studies, NaOCl, which have antimicrobial effect and tissue dissolution properties has been used in association with EDTA, which acts on the inorganic debris formed in instrumented root canals as a final irrigation protocol^{3, 4}. On the other hand, numerous devices have been proposed to increase the efficacy of irrigant delivery and improve canal cleanliness. Sonic devices have been shown to safely clean the canal system, including lateral canals, fins, and apical deltas, by energizing the root canal irrigants⁵ at a lower frequency (2–3 kHz) than ultrasonic devices (25–40 kHz). When these systems are compared with conventional needle irrigation techniques, they have demonstrated better results in the removal of the smear layer from the canal walls⁶.

Lateral canals and apical ramifications are arguably difficult to reach, clean, disinfect, and fill during treatment. In this context, in vitro studies have aimed to evaluate the ability of filling lateral canals with different techniques⁷⁻⁹. Curiously, most of these studies reported that no significant differences were observed for the efficacy of different techniques in forcing sealer into the lateral canal, even though thermoplasticized techniques obviously also tended to force gutta-percha in many specimens¹⁰. But, still their possible clinical significance called the attention of clinicians and researchers as to how and whether these ramifications should be clean,

disinfect and fill.

The purpose of this study was to evaluate the effect of currently used sonic irrigation and activation systems on filling of simulated lateral canals in a closed system by radiographic analysis and tooth decalcification and clearing method.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of the specimens

Sixty freshly extracted human maxillary anterior and mandibular premolar teeth with similar root length were selected for this study. This study was approved by the University of Cukurova Institutional Review Board. Teeth were kept in %10 formalin solution until they were used. Any visible calculus was removed ultrasonically. Presence of a single canal was verified radiographically by taking 3 angulated films and by direct exploration under the dental operating microscope.

The working length of each tooth was determined visually by subtracting 1 mm from the length at which the size 10 K-file tip extruded apically. The teeth were decoronated with a slow-speed diamond saw and their root length was standardized at 15 mm. Lateral canals were created by inserting #15 reamer at 3, 6, 9 mm away from the apex, on the mesial and distal walls perpendicularly to the external surface. To prevent the escape of irrigants from the root apex by simulating a clinical condition, a closed-canal design is used. All root surfaces were covered by nail polish for sealing of the lateral canals. The apices of the roots were sealed with hot glue. After setting, the tooth was inserted into a polyvinylsiloxane impression material-filled (Blue Moose, Parkell Inc, Farmington, CT) Eppendorf tube. The Eppendorf tube, in turn, was affixed to an experimental set up which permitted canal irrigation.

The root canals were instrumented using the RevoS rotary system (Micro-Mega, Besancon, France) according to the manufacturers' instructions including SC1, SC2 and SU files. Irrigation performed with a 30G side venting needle using 5 ml 2.5% sodium hypochlorite between each instrument. The irrigation needles were introduced passively up to 1 mm from the working length. Upon completion of instrumentation, teeth were randomly divided into three groups. Final irrigation was performed respectively with 5 ml 2.5% NaOCl,

5 ml 17%EDTA and 5 ml of 2.5% NaOCl according to the groups that described below:

Groups

Group 1 (n=20): Vibringe sonic activation: Sonic activation was delivered by using Vibringe that combines battery-driven vibrations (9000 cpm) with manually operated irrigation of the root canal. Vibringe was activated during the irrigation procedure and 30G side vented needle was inserted up to 1 mm from working length. Flow rate was approximately 5 ml/min.

Group 2 (n=20): Passive ultrasonic (PUI) activation: Ultrasonic activation was performed with a stainless steel ultrasonic file ISO 25. Final irrigation was performed with an in-and-out motion by a 30 G side vented needle inserted up to 1 mm from the working length. Flow rate was approximately 5 ml/30 seconds. The ultrasonic file was passively inserted up to 1 mm from working length and activated for 30 seconds for each 5 ml irrigant.

Group 3 (n=20): Control group: Final irrigation was performed with an in-and-out motion by a 30 G side vented needle inserted up to 1 mm from the working length. Flow rate was adjusted as 5 ml/min.

Root canal filling

The root canals were filled with AH plus sealer and 0.02 taper gutta-percha cones using the cold lateral compaction technique by one operator. Lateral compaction was accomplished using an ISO size 25 spreader and 25 gutta-percha accessory cones. The spreader initially reached to within 2 mm of the full working length and the process was repeated until accessory cones could not be inserted more than 2 mm into the canal.

Radiographic and photographic evaluation of cleared specimens

Periapical digital radiographs (PSPIX Imaging Plates; Satelec SAS, France) of each specimen were taken using the Belmont 303-A Dental X-ray unit (Takara Belmont Corp., Osaka, Japan) after standardizing the positioning of the roots and the focus film distances. Specimens were decalcified in 5 % nitric acid for 36 hours, and the solution renewed every 8 hours. Samples were then

dehydrated ascending grades of ethyl alcohol and submerged in 99.9% methyl salicylate for clearing and re-hardening of dental tissues. The specimens were viewed at $\times 40$ magnification using a stereomicroscope (Olympus SZ61, Tokyo, Japan) and digital images were captured with a digital camera (QImaging, Canada) that attached to the stereomicroscope. The radiographic and photographic images showing the root canal fillings in each specimen were imported into the Image J software program (Wayne Rasband, National Institutes of Health). The amount of filling material observed in each lateral canal at the level of 3, 6, 9 mm was calculated by the examiners. The data was expressed of the area filled (area in mm^2 occupied by the filling material inside the lateral canal in relation to entire area).

Statistical analysis

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics Version 20.0 statistical software package. Continuous variables were summarized as median and minimum-maximum. The normality of distribution for the percentages of the filled area was confirmed with the Kolmogorov-Smirnov test.

For comparison of two paired continuous variables (radiograph vs cleared specimens), Wilcoxon Signed Rank test was used. For non-normal distributed data, Kruskal Wallis test was used to compare three groups. Bonferroni adjusted Mann Whitney U test was used for multiple comparisons of groups. The statistical level of significance for all tests was considered to be 0.05.

RESULTS

Table 1 show the ability of epoxy resin sealer to fill the simulated lateral canals (measured in linear percentages). Significant difference was found between the control and the PUI groups at the middle third in the radiographic evaluation ($p < 0.05$).

When considering cleared specimens measurements, Vibringe group showed significantly higher values than the control group at the middle third ($p < 0.05$). In comparison between the radiograph (Fig 1) and cleared specimens (Fig 2), no significant difference was found among the groups at all thirds, however, the cleared specimens showed higher values than radiographic evaluation quantitatively.

Table 1. Radiographic and cleared specimens evaluation of filling material penetration into simulated lateral canals made in each third.

| Groups | Radiographic evaluation Median (min-max) | | | Cleared Specimens Median (min-max) | | |
|-----------|---|---------------------|--------------------|---------------------------------------|----------------------|--------------------|
| | Coronal | Middle | Apical | Coronal | Middle | Apical |
| Control | 10.54 (0-56.75) | 6.20 (0-53.10)* | 17.07 (0-46.66) | 25.74 (0-46.56) | 17.46 (0-44.07)** | 27.75 (0-47.08) |
| PUI | 21.87 (0-82.71) | 24.55 (0-76.77)* | 18.38 (0-61.92) | 34.31 (0-76.15) | 34.65 (0-76.67) | 29.53 (0-58.03) |
| Vibringe | 16.73 (0-64.88) | 21.64 (0-100.0) | 0.00 (0-63.10) | 29.32 (0-65.11) | 37.00 (0-59.45)** | 19.72 (0-52.32) |
| P value a | 0.482 | 0.028 | 0.180 | 0.232 | 0.012 | 0.072 |

^a Kruskal Wallis Test; * p=0.016, Mann Whitney U test with Bonferroni correction; ** p=0.033, Mann Whitney U test with Bonferroni correction

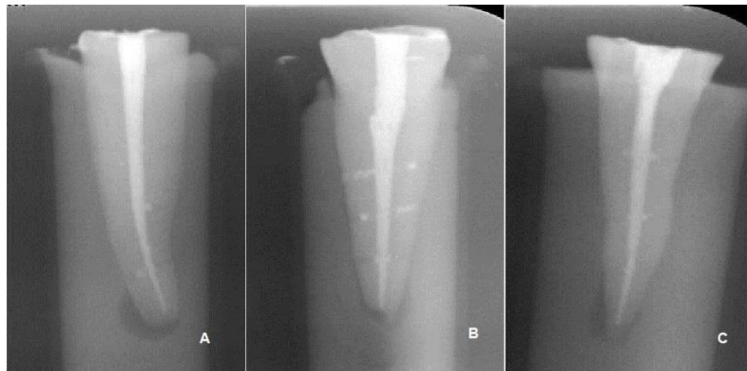


Figure 1. Radiographic images of each group. (A) Control, (B) PUI, (C) Vibringe.

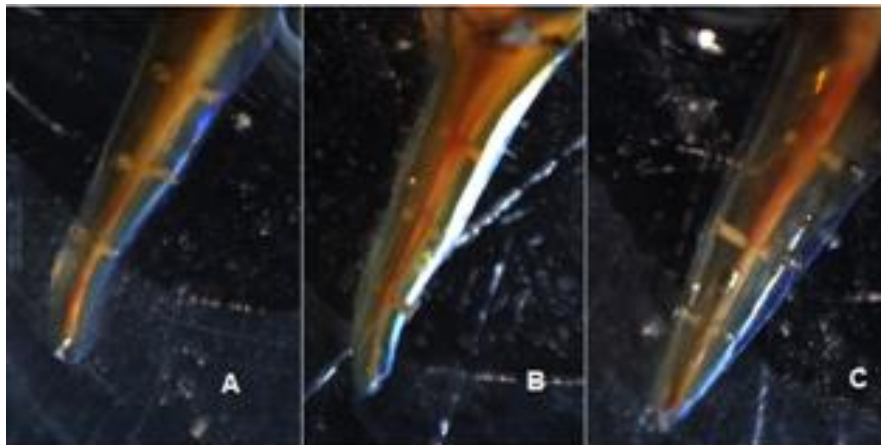


Figure 2. Representative images of cleared specimens. (A) Control, (B) PUI, (C) Vibringe.

DISCUSSION

Removal of the smear layer from the root canal walls during instrumentation allows access of endodontic irrigants and filling materials into the dentinal tubules, lateral canals and intracanal irregularities^{11, 12}. The filling capability of solid core endodontic materials such as gutta-percha and resilon were investigated with various studies and showed good adaptation to the root canal system including the irregularities and filling in simulated lateral canals when these materials get warmed¹³. However, if lateral condensation was used to fill the root canals, it was expected that the filling of the simulated lateral canals with root canal sealer. In this regard, this study designed to evaluate the effects of activation of NaOCl and EDTA with a sonic frequency on filling of simulated lateral canals. Therefore, the removal of smear layer appeared to improve the filling of the lateral canals did not investigate in this study.

Although a recent study has shown no correlation between sealer penetration and sealability of root-filling materials¹⁴, sealer penetration into the tubules can be used as an indicator for smear layer removal. In addition, it can also be considered beneficial for preventing reinfection¹⁵ because of the sealer's antibacterial activity and blockade effect. It can also be effective at killing or entombing bacteria within the tubules¹⁶. Furthermore, the mechanical interlocking of the sealer inside the tubules has been suggested to improve retention of the material¹⁷.

To be clinically relevant, *in vitro* studies should reproduce the clinical situation as much as possible. In order to prevent the extrusion of the irrigant through apically or laterally, a closed canal system was used in this study. Because, while testing the effect of irrigation and fluid dynamics, it should take into consideration the presence of the periradicular tissues surrounding the root surface, preventing passive extrusion of irrigant¹⁸. This physical limitation explains the discrepancy found in the literature. Whereas some articles reported optimal results with positive pressure irrigation^{19,20}, others found its efficacy to be very limited^{21,22}. In addition, a reamer was used for creating the artificial lateral canals because of the specimen's standardization. Thus, creating straight and smooth canals can be accepted as a limitation of this study which does not simulate clinical conditions. *In vitro* studies also evaluated decalcified and cleared specimens by

radiographic and visual analyses after filling of the root canals^{13,23}. Almeida et al.²³ observed that the radiographic analysis did not detect lateral canal fillings in 8% of the specimens although it could be visualized in the decalcified and cleared teeth. In accordance with the mentioned studies, particular decrease of the lateral canal filling measurements in the radiographic analyses was seen in the present study. Even no significant differences were revealed between the results from the radiographic and visual analyses of the cleared specimens, it should be pointed out that radiographic analysis was performed digitally and the specimens had been previously subjected to the decalcification and clearing protocol, promoting better image quality.

The results of this study indicated that after activation of irrigants with PUI caused significantly better quality of filling lateral canals at the middle third in the radiographic evaluation. But, these differences did not seen in the cleared specimen evaluation. However, in cleared specimen evaluation, the significant difference was seen between the control and the Vibringe group at the middle third. Thus, the results concluded that lateral condensation technique caused a difference only at the middle third of the root. This may be attributed to penetration of the spreader that used in the lateral condensation method. The penetration of the spreader to the 3 mm minus from the working length may cause filling of the lateral canals by pushing the sealer to the canal walls independently from the irrigation technique used.

In considering the overall of the data, PUI showed better results in both radiographic and cleared specimen evaluation. Rodig et al¹¹ compared the Vibringe, ultrasonics, and conventional needle irrigation in their ability to remove canal debris by using an artificial groove technique. In accordance with the present study, they found ultrasonics to be the most effective, followed by the Vibringe, and they both were significantly better than conventional needle irrigation. In addition, Gregorio et al²⁴ reported that the PUI group demonstrated significantly more penetration of irrigant into lateral canals than syringe irrigation and sonic irrigation. In conclusion, sonically or ultrasonically irrigation showed significant differences on the filling of the simulated lateral canals at the middle third of the root canals. However, ultrasonic activation of the irrigants represented better results in radiographic and cleared specimen evaluation.

REFERENCES

1. Wu MK, Wesselink PR. A primary observation on the preparation and obturation in oval canals. *Int Endod J.* 2001;34:137–412.
2. De-Deus G, Gurgel-Filho ED, Magalhães KM, Coutinho-Filho T. A laboratory analysis of gutta-percha-filled area obtained using Thermafil, System B and lateral condensation. *Int Endod J.* 2006;39:378–83.
3. Baumgartner JC, Mader CL. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *J Endod.* 1987;13:147–57.
4. Calt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *J Endod.* 2002;28:17–9.
5. Ruddle CJ. Hydrodynamic disinfection: tsunami endodontics. *Dent Today.* 2007;26:4–7.
6. Kuah HG, Lui JN, Tseng PSK, Chen NN. The effect of EDTA with and without ultra-sonics on removal of the smear layer. *J Endod.* 2009;35:393–6.
7. Venturi M. An ex vivo evaluation of a gutta-percha filling technique when used with two endodontic sealers: analysis of the filling of main and lateral canals. *J Endod.* 2008;34:1105–10.
8. DuLac KA, Nielsen CJ, Tomazic TJ, Ferrillo PJ Jr., Hatton JF. Comparison of the obturation of lateral canals by six techniques. *J Endod.* 1999;25:376–80.
9. Venturi M, Prati C, Capelli G, Falconi M, Breschi L. A preliminary analysis of the morphology of lateral canals after root canal filling using a tooth-clearing technique. *Int Endod J.* 2003;36:54–63.
10. Ricucci D, Siqueira JF Jr. Fate of the tissue in lateral canals and apical ramifications in response to pathologic conditions and treatment procedures. *J Endod.* 2010;36:1–15.
11. Rödiger T, Bozkurt M, Konietzschke F, Hülsmann M. Comparison of the Vibringe system with syringe and passive ultrasonic irrigation in removing debris from simulated root canal irregularities. *J Endod.* 2010;36:1410–3.
12. Passarinho-Neto JG, Marchesan MA, Ferreira RB, Silva RG, Silva-Sousa YT, Sousa- Neto MD. In vitro evaluation of endodontic debris removal as obtained by rotary instrumentation coupled with ultrasonic irrigation. *Aust Endod J.* 2006;32:123–8.
13. Sant'Anna-Junior A, Guerreiro-Tanomaru JM, Martelo RB, Silva GF, Tanomaru Filho M. Filling of simulated lateral canals with gutta-percha or thermoplastic polymer by warm vertical compaction. *Braz Oral Res.* 2015;29:1–6.
14. De-Deus G, Brandao MC, Leal F, Reis C, Souza EM, Luna AS et al. Lack of correlation between sealer penetration into dentinal tubules and sealability in nonbonded root fillings. *Int Endod J.* 2012;45:642–51.
15. Kokkas AB, Boutsoukis AC, Vassiliadis LP, Stavrianos CK. The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers: an in vitro study. *J Endod.* 2004;30:100–2.
16. Heling I, Chandler NP. The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers. *J Endod.* 1996;22:257–9.
17. White RR, Goldman M, Lin PS. The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by plastic filling materials. *J Endod.* 1984;10:558–62.
18. Migun NP, Shnip AI. Model of film flow in a dead-end conic capillary. *J Eng Phys Thermophys.* 2002;75:1422–8.
19. Khademi A, Yazdizadeh M, Feizianfard M. Determination of the minimum instrumentation size for penetration of irrigants to the apical third of root canal systems. *J Endod.* 2006;32:417–20.
20. Grandini S, Balleri P, Ferrari M. Evaluation of Glyde File Prep in combination with sodium hypochlorite as a root canal irrigant. *J Endod.* 2002;28:300–3.
21. Usman N, Baumgartner JC, Marshall JG. Influence of instrument size on root canal debridement. *J Endod.* 2004;30:110–2.
22. O'Connell MS, Morgan LA, Beeler WJ, Baumgartner JC. A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA. *J Endod.* 2000;26:739–43.
23. Almeida JFA, Gomes BPF, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ, Zaia AA. Filling of artificial lateral canals and microleakage and flow of five endodontic sealers. *Int End J.* 2007;40:692–9.
24. Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Paranjpe A, Cohenca N. Efficacy of different irrigation and activation systems on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals and up to working length: an in vitro study. *J Endod.* 2010;36:1216–2.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Type D personality in patients with tension-type headache: relationships with clinical features and quality of life

Gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarda D tipi kişilik: klinik özellikler ve yaşam kalitesi ile ilişkileri

Seden Demirci¹, Semih Gürler², Kadir Demirci³

¹Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Dept. of Neurology, ³Dept. of Psychiatry, Isparta, Turkey
²Isparta State Hospital, Isparta, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):521-527.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the associations between Type D personality and clinical features and quality of life in patients with tension-type headache (TTH).

Material and Methods: Eighty-three patients with TTH were enrolled in this study. Headache characteristics of the patients were recorded and the severity of headache was evaluated by Visual Analogue Scale (VAS). Type D personality was assessed using Type D Scale and quality of life was assessed using 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36).

Results: We found that physical and mental subscales of SF-36 scores were significantly lower in TTH patients with type D personality than those without type D personality. The scores of total Type D Scale were found to be positively correlated with headache frequency and negatively correlated with the scores of physical and mental subscales of SF-36). In multivariate linear regression analysis total score of the type D scale was found to be independently associated with the physical and mental subscale of the SF-36 and headache frequency.

Conclusion: Type D personality traits may lead to an increase in headache frequency and decrease in quality of life in patients with TTH. Therefore, early recognition of type D personality and providing psychological support may contribute to better quality of life in patients with TTH.

Key words: Tension-type headache; Type D personality; headache characteristics; quality of life

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) olan hastalarda, D tipi kişilik ile klinik özellikler ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya GTBA tanısı konmuş 83 hasta dahil edildi. Hastaların baş ağrısı özellikleri kaydedildi ve baş ağrısı şiddeti Görsel Analog Skala ile değerlendirildi. D tipi kişilik D tipi Kişilik Ölçeği ile değerlendirildi. Yaşam kalitesi ise Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: D tipi kişiliği olan GTBA hastalarında SF-36 fiziksel ve mental bölümü skorları D tipi kişiliği olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı. Toplam D tipi kişilik Ölçeği puanı ile baş ağrısı sıklığı arasında anlamlı pozitif ve SF-36 fiziksel ve mental bölümü puanları arasında anlamlı negatif ilişki bulundu. Çok değişkenli lineer regresyon analizinde D tipi kişiliğin SF-36 fiziksel ve mental bölümleriyle baş ağrısı sıklığı üzerine bağımsız etkisi olduğu saptandı.

Sonuç: D tipi kişilik özellikleri GTBA hastalarında baş ağrısı sıklığında artışa ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilir. Bu nedenle, GTBA hastalarında D tipi kişiliğin erken tanınması ve psikolojik destek sağlanması daha iyi yaşam kalitesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Gerilim tipi baş ağrısı; D tipi kişilik; baş ağrısı özellikleri; yaşam kalitesi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seden Demirci, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Isparta, Turkey E-mail: sdndemirci@yahoo.com.tr
Geliş tarihi/Received: 22.02.2016 Kabul tarihi/Accepted: 17.03.2016

INTRODUCTION

Tension-type headache (TTH), the most frequent primary headache, constitutes almost 80% of all headache diagnoses. It causes an important socioeconomic cost and decreased quality of life¹. The mean lifetime prevalence of TTH in adults has been reported to be 46%². The exact cause of TTH is not clear. The pathophysiology of TTH has been suggested to be multifactorial, with the involvement of the central and peripheral nervous systems and of environmental factors³. Psychological stress is a largely defined contributing factor to TTH, but the mechanisms underlying the association are uncertain¹. As stress has been indicated to have an effect on pain processing through the central nervous system, it has been suggested that stress worsens already higher pain sensitivity in patients with chronic TTH^{4,5}. Psychiatric conditions, such as major depressive disorder, panic disorder, and generalized anxiety disorder, are common in patients with TTH⁶. It has also been reported certain personality traits particularly neuroticism in patients with TTH, showing that these personality traits contribute to the development of headaches through elevating the vulnerability of an individual to suffer headaches⁷. Psychiatric comorbidity complicates the disease management and causes poor prognosis in patients TTH⁸. It is thus considerable to assess the psychological status of TTH sufferers.

Type D (distressed) personality has been characterized as the tendency to uncover the conjoint presence of two stable personalities as social inhibition (SI) and negative affectivity (NA). People with high scores on SI tend to experience inhibited, stressful and insecure in social contacts with other people⁹. NA is the tendency to feel negative emotions in the face of situations and time, while SI is the tendency to the inhibited expression of behaviors/emotions in social interactions on account of fear of rejection and disapproval by other individuals. People with high scores on NA often report feelings of dysphoria, depression, anxiety, tension, irritability, worry, and unhappiness. That is to say, the type D personality is a pessimistic, anxious, and socially incompetent worrier. This personality trait is linked to biological and behavioral mechanisms which may affect health, such as physiological hyperreactivity, immune activation and worse health-related behaviors^{10,11}. Individuals with type D personality have elevated

risk for emerging the psychiatric and medical conditions^{12,13}. Recently, several studies suggested that Type D personality was linked to adverse clinical outcomes and quality of life^{14,15}. However, to the best of our knowledge, the relationship between TTH and type D personality has not been analyzed yet. Thus, the aim of this study was for the first time to investigate the relationships of Type D personality with clinical features and quality of life in patients with TTH.

MATERIAL AND METHODS

Participants

Eighty-three patients with TTH who applied to neurology outpatient clinic of the Research and Training Hospital of Süleyman Demirel University and Isparta State Hospital were enrolled in this study. The diagnoses of headache were made according to the IHS (International Headaches Society, 2004) criteria¹⁶. Patients with the age of 18-45 years old, with at least basic school education and a diagnosis of episodic or chronic TTH for at least 1 year were included. Patients with known chronic diseases or neurological diseases other than TTH, psychiatric conditions, concurrent medical disorders including cardiac, blood, renal, hepatic or circulatory disorders, substance and alcohol dependence, and inability or reluctance to cooperate were excluded from the study.

A detailed medical history was obtained from the patients. Complete neurologic examination was performed for all patients by the neurologist. The age, sex, education, marital status, employment status, duration of the disease, frequency and duration of headache attack were recorded.

The severity of headache was assessed by Visual Analogue Scale (VAS) which is an instrument frequently used to evaluate the pain level which a patient felt. VAS is a horizontal line including a number from 0 describing no pain to 10 describing the worst pain possible. Psychiatric interview was performed to all patients by the same psychiatrist via Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorder, Fourth Edition, Axis I Disorders (SCID-I). As a result of this interview, the patients with psychiatric disorders were also excluded from the study. All patients were asked to fill the 14-Item Type D Scale (DS-14) and 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) in a quiet room. Written informed consent was obtained

from all patients according to the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The study was approved by the local ethics committee.

Self-reported measurements

Type D personality was evaluated by the Turkish validated Type D Scale. The scale includes two subscales as SI and NA. Each subscale comprises 7 items answered on a 5-point response scale ranging from 0 (false) to 4 (true). Equal and above 10 points on both the SI and NA subscales is used to define subjects as having a Type D personality ($SI \geq 10$ and $NA \geq 10$)¹⁷.

The SF-36 was used to evaluate the general quality of life. It assesses eight dimensions of physical and mental health over the previous 4 weeks. These are associated with physical role, physical functioning, general health, bodily pain, social functioning, vitality, mental health and emotional role. Each domain has a score ranging from 0 to 100 with higher scores denoting better quality of life. The validity and reliability of the Turkish version of SF-36 was conducted by Kocyigit et al.¹⁸.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed by SPSS software (version 15 SPSS; Chicago, IL, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used for evaluating the normality of distribution of all continuous variables. Descriptive statistics were presented as mean \pm standard deviation. In order to compare categorical variables given as the number of cases and percentages a chi-square test was used. Student's t test and the Mann-Whitney U test were performed for parametric and non-parametric data respectively.

The Pearson's and Spearman's correlation tests were performed for analysis of correlations between the variables. Multivariate linear regression analysis was carried out for clarifying the association between the DS-14 and headache frequency, SF-36. P-value < 0.05 was taken as statistically significant.

RESULTS

Eighty-three patients with TTH (67 females and 16 males) were included in the study. The mean age was 28.5 ± 9.38 years in the patients with TTH. The demographic and clinical data of the patients were shown in Table 1. 39 (47%) patients with TTH had type D personality. TTH patients with type D

personality were not significantly different regarding age, gender, marital status, and education than those without type D personality ($p > 0.05$ for all). Duration of disease, frequency headache, and the level of VAS were higher in TTH patients with type D personality than those without type D personality but this significance were not statistically significant. Physical and mental components of SF-36 scores were significantly lower in TTH patients with type D personality than those without type D personality ($p = 0.01$, $p < 0.001$, respectively).

The NA scores were found to be positively correlated with the headache frequency ($r = 0.218$, $p = 0.048$) and negatively correlated with the scores of physical ($r = -0.419$, $p < 0.001$) and mental components of SF-36 ($r = -0.537$, $p < 0.001$). The SI scores were negatively correlated with the scores of physical and mental components of SF-36 ($p = 0.004$, $p = 0.040$, respectively). The total scores of DS-14 were positively correlated with headache frequency ($r = 0.235$, $p = 0.032$) and negatively correlated with the scores of physical ($r = -0.425$, $p < 0.001$) and mental components of SF-36 ($r = -0.462$, $p < 0.001$). Correlations between the scores of type D personality and headache features and quality of life parameters in TTH patients were shown in Table 2.

Multivariate linear regression analysis was performed to evaluate the relationship between the DS-14 and headache frequency, SF-36. For evaluation of the effect of type D personality on quality of life, mental and physical components of the SF-36 were taken as dependent and gender, age, disease duration, headache duration and frequency, VAS, and total score of the DS-14 were taken as independent variables in TTH patients. Multivariate linear regression analysis showed that total score of the DS-14 was independently associated with the mental and physical components of the SF-36 even after adjustment for confounding background variables ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). These results were presented in Table 3.

When it comes to the effect of type D personality on the frequency of headache; the frequency of headache was taken as dependent and gender, age, and total score of the DS-14 were taken as independent variables in TTH patients. Multivariate linear regression analysis demonstrated that total score of the DS-14 was independently associated with the frequency of headache even after adjustment for age and gender ($p = 0.03$, $\beta = 0.235$, $t = 2.180$, adjusted $R^2 = 0.04$).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with TTH

| | All patients with TTH (n=83) | Patients with type D personality (n=39) | Patients without type D personality (n=44) | <i>p</i> |
|------------------------------|------------------------------|---|--|----------|
| Age (year) | 28.5±9.38 | 29.5±10.5 | 27.5±8.17 | 0.63 |
| Sex (female/male) | 67/16 | 32/7 | 35/9 | 0.48 |
| Marital status | | | | 0.10 |
| Single, n (%) | 50 | 19 | 31 | |
| Married, n (%) | 26 | 15 | 11 | |
| Divorced, n (%) | 7 | 5 | 2 | |
| Education (year) | 12.2±3.02 | 11.7±3.15 | 12.6±2.87 | |
| Disease duration (year) | 4.80±4.09 | 5.02±4.21 | 4.61±4.01 | 0.35 |
| Headache frequency (n/month) | 9.38±7.78 | 11.2±9.24 | 7.70±5.82 | 0.17 |
| Headache duration(h) | 12.2±10.4 | 12.3±8.50 | 12.2±11.9 | 0.45 |
| VAS | 6.02±1.37 | 6.12±1.19 | 5.93±1.53 | 0.52 |
| NA | 14.3±6.73 | 18.4±4.80 | 10.6±6.04 | <0.001 |
| SI | 10.8±5.72 | 15.5±4.07 | 6.63±3.03 | <0.001 |
| DS-14 total | 25.2±11.0 | 34.3±7.67 | 17.2±6.39 | <0.001 |
| SF-36 Physical | 44.7±8.02 | 42.3±7.73 | 46.8±7.76 | 0.01 |
| SF-36 Mental | 40.4±10.2 | 36.5±10.7 | 43.7±8.59 | 0.001 |

p value shows statistically significance between patients with type D personality and those without type D personality.; TTH: Tension-type headache, VAS: Visual Analogue Scale, NA: Negative affectivity, SI: Social inhibition, DS-14: 14-item Type D Scale, SF-36: 36-Item Short-Form Health Survey

Table 2. Correlations between the scores of NA, SI, and total DS-14 and clinical and quality of life parameters in patients with TTH (n=83)

| | NA | | SI | | Total | |
|------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
| Disease duration (year) | 0.55 | 0.622 | 0.146 | 0.188 | 0.101 | 0.363 |
| Headache frequency (n/month) | 0.218 | 0.048 | 0.201 | 0.068 | 0.235 | 0.032 |
| Headache duration (h) | 0.076 | 0.492 | 0.153 | 0.167 | 0.126 | 0.255 |
| VAS | 0.205 | 0.063 | 0.058 | 0.605 | 0.160 | 0.176 |
| SF-36 Physical | -0.419 | <0.001 | -0.314 | 0.004 | -0.425 | <0.001 |
| SF-36 Mental | -0.537 | <0.001 | -0.227 | 0.040 | -0.462 | <0.001 |

r: Pearson and spearman's correlation coefficient ; TTH: Tension-type headache, VAS: Visual Analogue Scale, NA: Negative affectivity, SI: Social inhibition, DS-14: 14-item Type D Scale, SF-36: 36-Item Short-Form Health Survey

DISCUSSION

We found that the patients with TTH having type D personality had significantly lower scores of physical and mental components of the SF-36 compared with those without type D personality. Type D personality was positively correlated with headache duration and negatively correlated with quality of life. Furthermore, in multivariate linear regression analysis Type D personality was independently associated with the frequency of headache and quality of life. To the best of our knowledge, this is the first study that shows the relationship of type D personality with the headache frequency and quality of life in TTH patients.

Patients with TTH have high frequency of psychiatric comorbidities such as anxiety, neuroticism, or depression. These patients are more vulnerable to stress than general population¹⁹. A study was demonstrated that the patients with TTH had an important reduction of anger control, an elevated level of anxiety, depression, the symptoms of phobias and obsessive-compulsive disorder, emotional lability, and psychophysiological disorders and also was suggested a link between anger and the headache duration²⁰. Negative effects such as depression, anxiety, and hostility were reported to be connected and elevated worry in patients with chronic TTH than controls in another study²¹. Yücel et al. assessed assertiveness, alexithymia, and

depressive automatic thoughts in TTH sufferers and in healthy subjects. The scores of depression, automatic thoughts, and alexithymia were significantly higher; the scores of assertiveness were significantly lower in the patients with TTH compared with the healthy subjects²². A study investigating the personality traits and coping strategies in female TTH sufferers showed that headache patients had higher scores of anxiety, depression, and neuroticism and also lower scores of active coping subscale than healthy controls, showing maladaptive coping skills. The researchers suggested that these ineffective responses to stressful events might contribute to the development of TTH²³. Aaset et al. found significantly higher neuroticism and psychological distress by Eysenck Personality Questionnaire and Hopkins Symptom Checklist-25 in TTH sufferers

than the general population²⁴. Moreover, Rasmussen reported that individuals with TTH had higher level of neuroticism compared with those with migraine²⁵. Chen et al. analyzed the personality traits using five-factor personality model in the male patients with TTH and stated that the scores of neuroticism and anxiety were increased in these patients²⁶. A study investigating the temperament and character traits of patients with TTH showed that TTH patients had increased harm avoidance score compared to the healthy subjects²⁷. Moreover, Boz et al. found elevated levels of harm avoidance and decreased levels of self-directedness scores using Temperament and Character Inventory in patients with chronic TTH than controls; after serotonergic antidepressant treatment harm avoidance scores reduced and self-directedness scores increased in headache patients⁷.

Table 3. The results of regression analyses for predictability of quality of life

| Variables | Standardized Coefficients (Beta) | t | p | Adjusted R ² |
|------------------------------|----------------------------------|--------|--------|-------------------------|
| <i>SF-36 Physical</i> | | | | 0.171 |
| Age (year) | -0.168 | -1.665 | 0.100 | |
| Sex | 0.223 | 2.264 | 0.026 | |
| Disease duration (year) | 0.003 | 0.031 | 0.975 | |
| Headache frequency (n/month) | -0.272 | -2.719 | 0.008 | |
| Headache duration (h) | -0.155 | -1.547 | 0.126 | |
| VAS | -0.154 | -1.518 | 0.133 | |
| DS-14 | -0.425 | -4.204 | <0.001 | |
| <i>SF-36 Mental</i> | | | | 0.462 |
| Age (year) | 0.071 | 0.704 | 0.483 | |
| Sex | -0.082 | -0.822 | 0.414 | |
| Disease duration (year) | 0.083 | 0.835 | 0.406 | |
| Headache frequency (n/month) | -0.280 | -2.870 | 0.005 | |
| Headache duration (h) | -0.059 | -0.588 | 0.558 | |
| VAS | -0.191 | -1.934 | 0.057 | |
| DS-14 | -0.462 | -4.658 | <0.001 | |

In our study, duration of disease, frequency of headache, and the level of headache severity were higher in TTH patients with type D personality than those without type D personality. But these differences were not statistically significant. This might be owing to the small sample size. The frequency of headache was positively correlated with the NA and total DS-14 scores. Moreover, total DS-14 scores were independently associated with the frequency of headache. Our findings suggest that the individuals with distressed personality traits may have worse headache characteristics. Stress and pain

share common mechanisms such as neural, behavioral, endocrine, and autonomic¹. Although it has been reported that several factors may trigger TTH, stress is the most frequent trigger of headache^{1,28}. The personality traits of a subject might also participate in the pain responses in TTH. It was reported that neurotic triad (hypochondria, hysteria and depression) might contribute the development of headaches through leading to individuals more susceptible to headaches²⁷. However, it is not still exactly known whether or not this certain personality traits are the causes or

consequences of TTH²⁴.

Most of the TTH sufferers have mild to severe disability on the functions of daily living activities and poor quality of life²⁹. Recognition of the factors involved in the quality of life might provide helps to improve the diagnostic and intervention strategies in patients with TTH. Patients with type D personality were reported to have worse health status than non-type D patients in various medical conditions^{14,15}. In this study, we found that patients with type D personality had poor quality of life as compared to those without type D personality. The NA, SI, and total DS-14 scores were negatively correlated with the mental and physical components of the SF-36. Furthermore, as a result of regression analysis this personality trait was independently predictor of the quality of life in TTH patients. Our findings may show the importance of the evaluating the type D personality for preventing its negative results on quality of life in the patients with TTH. Patients with type D personality may not manage the stressful life events sufficiently³⁰. Besides, Williams et al. declared that type D personality was linked to health-related behaviors and perceived social support³¹. People with type D personality may not express their emotions adequately due to the type D personality traits as NA and SI. Despite of the fact that type D is characterized by stable traits, this may not mean that individuals' distress level might not be modified. Therefore, these individuals may benefit by psychological and/or pharmacological treatment aimed to reduce the stress and to ameliorate the disease management skills¹³. These interventions may also increase the quality of life in TTH patients having type D personality.

There are several limitations in our study need to be discussed. The cross-sectional nature is one of the limitations of this study. This study analyzed the small sample size. Another possible limitation of our study is the absence of a healthy control group. The evaluation of quality of life and type D personality were based on self-reporting questionnaire. Nevertheless, in spite of these limitations, for the first time our study showed the associations of type D personality with headache characteristics and quality of life in patients with TTH.

As a result, this study suggests that type D personality traits might lead to increase in the frequency of headache and decrease in the quality of life in patients with TTH. For this reason, it may be important to assess type D personality traits in

patients with TTH in neurological practice. Early recognition of type D personality might result in better quality of life for these patients and might help to cope with TTH thanks to providing early psychological support. Our study may also shed light on future studies with longer follow-up periods to explain the relationships precisely and to analyze the effects of psychological interventions on type D personality in patients with TTH.

REFERENCES

1. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia*. 2010;30:1250-67.
2. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
3. Speciali JG, Eckeli AL, Dach F. Tension-type headache. *Expert Rev Neurother*. 2008;8:839-53.
4. Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supra-spinal and myofascial inputs. *Pain*. 1991;46:125-32.
5. Cathcart S, Bhullar N, Immink M, Della Vedova C, Hayball J. Pain sensitivity mediates the relationship between stress and headache intensity in chronic tension-type headache. *Pain Res Manag*. 2012;17:377-80.
6. Bera SC, Khandelwal SK, Sood M, Goyal V. A comparative study of psychiatric comorbidity, quality of life and disability in patients with migraine and tension type headache. *Neurol India*. 2014;62:516-20.
7. Boz C, Gazioglu S, Altunayoglu V, Hocaoglu C. Effect of serotonergic antidepressant therapy on temperament and character scales in patients with chronic tension-type headache. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61:534-42.
8. Lipchik GL, Penzien DB. Psychiatric comorbidities in patients with headache. *Sem Pain Med*. 2004;2:93-105.
9. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med*. 2005;67:89-97.
10. Gilmour J, Williams L. Type D personality is associated with maladaptive health related behaviours. *J Health Psychol*. 2012;17:471-8.
11. Mols F, Denollet J. Type D personality in the general population: a systematic review of health status, mechanisms of disease, and work-related problems. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:9.
12. Denollet J. Type D personality. A potential risk factor defined. *J Psychosom Res*. 2000;49:255-66.
13. Sher L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol. *QJM*. 2005;98:323-9.
14. Erkol İnal E, Demirci K, Doğru A, Şahin M.

- Ankylosing Spondylitis patients with Type D personality have worse clinical status. *Mod Rheumatol.* 2016;26:138-45.
15. Van Middendorp H, Kool MB, Van Beugen S, Denollet J, Lumley MA, Geenen R. Prevalence and relevance of Type D personality in fibromyalgia. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015 (in press).
 16. The international classification of headache disorders 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24:8-160.
 17. Alçelik A, Yıldırım O, Canan F, Eroğlu M, Aktaş G, Şavlı H. A Preliminary psychometric evaluation of the type d personality construct in Turkish hemodialysis patients. *Journal of Mood Disorders.* 2012;2:1-5.
 18. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonu'nun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi [Turkish].* 1999;12:102-6.
 19. Bertolotti G, Vidotto G, Sanavio E, Frediani F. Psychological and emotional aspects and pain. *Neurol Sci.* 2003;24:71-5.
 20. Perozzo P, Savi L, Castelli L, Valfrè W, Lo Giudice R, Gentile S et al. Anger and emotional distress in patients with migraine and tension-type headache. *J Headache Pain.* 2005;6:392-9.
 21. Bağ B, Hacıhasanoğlu R, Tufekci FG. Examination of anxiety, hostility and psychiatric disorders in patients with migraine and tension-type headache. *Int J Clin Pract.* 2005;59:515-21.
 22. Yucel B, Kora K, Ozyalcin S, Alcalar N, Ozdemir O, Yucel A. Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. *Headache.* 2002;42:194-9.
 23. Ozdemir O, Aykan F, Ozdemir PG. Coping Strategies and personality traits in women patients with migraine and tension type headache. *Journal of Mood Disorders.* 2014;4:59-65.
 24. Aaseth K, Grande RB, Leiknes KA, Benth JS, Lundqvist C, Russell MB. Personality traits and psychological distress in persons with chronic tension-type headache. The Akershus study of chronic headache. *Acta Neurol Scand.* 2011;124:375-82.
 25. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol.* 1992;21:1138-43.
 26. Chen W, Yu S, Zhu J, Chai H, He W, Wang W. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache. *J Clin Neurol.* 2012;8:69-74.
 27. Boz C, Velioglu S, Ozmenoglu M, Sayar K, Alioglu Z, Yalman B et al. Temperament and character profiles of patients with tension-type headache and migraine. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58:536-43.
 28. Nash JM, Thebarger RW. Understanding psychological stress, its biological processes, and impact on primary headache. *Headache.* 2006;46:1377-86.
 29. Nachit-Ouinekh F, Dartigues JF, Henry P, Becq JP, Chastan G, Lemaire N et al. Use of the headache impact test (HIT-6) in general practice: Relationship with quality of life and severity. *Eur J Neurol.* 2005;12:189-93.
 30. Doering LV, Dracup K, Caldwell MA, Moser DK, Erickson VS, Fonarow G et al. Is coping style linked to emotional states in heart failure patients? *J Card Fail.* 2004;10:344-9.
 31. Williams L, O'Connor RC, Howard S, Hughes BM, Johnston DW, Hay JL et al. Type-D personality mechanisms of effect: the role of health-related behavior and social support. *J Psychosom Res.* 2008;64:63-9.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Demografik verilerin nöropsikolojik testler üzerine etkisi

Effect of demographic data on neuropsychological tests

Ahmet Evlice

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):528-532.

Abstract

Purpose: The aim of this study is to research determination of mean neuropsychological test scores and the effect of demographic data on neuropsychological tests in healthy people.

Material and Methods: Between 2014-2016 years; mini mental state examination, forward and backward digit span, verbal fluency (semantic and lexical), clock drawing, verbal and visual memory tests were performed to healthy people. The presence of correlation between neuropsychological tests and gender, age and education were researched in healthy people.

Results: Hundred subjects (60 female, 40 male) were included to study. No difference was observed between male and female subjects on neuropsychological tests. There was negative correlation between age and mini mental state examination, digit span and semantic fluency tests. And also there was positive correlation between education and all neuropsychological tests (except verbal memory test).

Conclusion: The mean neuropsychological test scores in healthy people were not shown differences by gender, but they were affected by age and education.

Key words: Neuropsychological test, gender, age, education.

Öz

Amaç: Bu çalışmada sağlıklı insanlarda nöropsikolojik test skorlarının belirlenmesi ve demografik verilerin nöropsikolojik testler üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlıklı olgulara 2014-2016 yılları arasında minimental durum testi, sayı menzili, sözel akıcılık (semantik ve leksikal), saat çizme testi, sözel ve görsel bellek testleri uygulanmıştır. Nöropsikolojik test skorlarının yaş, eğitim ve cinsiyet ile ilişkisi incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 olgu (60 kadın, 40 erkek) alınmıştır. Cinsiyete göre olgular karşılaştırıldığında nöropsikolojik testler açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Yaş ile mini mental durum testi, sayı menzili ve semantik akıcılık testleri arasında negatif korelasyon gözlenirken, eğitim ile tüm nöropsikolojik testler (sözel bellek hariç) arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir.

Sonuç: Sağlıklı insanlarda ortalama nöropsikolojik test skorlarının cinsiyete göre farklılık göstermediği, yaş ve eğitimden ise etkilendiği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Nöropsikolojik testler, cinsiyet, yaş, eğitim.

GİRİŞ

Nöropsikoloji; bilişsel-zihinsel işlevlerle beyin arasındaki ilişki temelinde oturan pozitif bir bilim dalıdır. Nöropsikoloji bilimi normal beynin çalışmasına dayanılarak yapılandırılmış nöropsikolojik testlerle (NT) hastaların beyinlerinin çalışmasını değerlendirir. Beyin ile davranış ilişkisi milattan önce 17. yüzyılda fark edilmiştir, kafa travması geçiren iki kişinin davranışlarında gözlenen anormalliklerin tartışıldığı bir papirüs halen New York Tıp Akademisinde saklanmaktadır¹.

Günümüzde beyini değerlendirmede elektroensefalografi, beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi birçok yöntem rutin pratikte kullanılmaktadır, ancak zihinsel işlevleri değerlendirirken halen nöropsikolojik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. NT ayırıcı tanı, hastalığın izlenmesi, tedavinin değerlendirilmesi, adli soruşturmalar için rutin pratikte halen kullanılmaktadır. NT'in uygulanacağı kişi yalnızca testten aldığı skorlara göre değil test sırasındaki gözlemlerle de değerlendirilmelidir. Değerlendirme sırasında bulunan ortam, kişinin eğitim düzeyi, yaş ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Evlice, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: aevlice@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 14.02.2016 Kabul tarihi/Accepted: 01.04.2016

cinsiyetinin farklılık göstermesi nedeniyle bir nöropsikolojik bataryadan spesifik tanı koymasını beklemek doğru değildir. NT ayrıca uygulanacağı kültüre uyarlanmış ve ilgili kültür için test normlarının belirlenmiş olması gerekmektedir. Basit bir testin dahi kültürden kültüre farklılık gösterebildiği bilinmektedir². Bu nedenle olguları değerlendirirken sadece NT skorlarının değil ayrıca günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren ölçeklerin, anamnez ve muayenenin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki mini mental durum testinden (MMSE) tam puan alan bir kişi demans tanısı alabilecekken, düşük puan alan başka bir kişi kognitif açıdan sağlıklı olabilir. Bu nedenle nöropsikolojik testlerin hemen hepsi kişi bazında değerlendirilmeli ve nihai karar kişiye göre verilmelidir. Bu nedenle de testleri etkileyebilecek demografik verilerin iyi belirlenmesi ve uygulanacağı kültüre göre normlarının belirlenmesi gerekmektedir.

Yaşlılığa bağlı kognitif bozukluk veya hafif kognitif bozukluk tanı kriterlerine göre nöropsikolojik testlerin ortalama değerlerin altında olması ve günlük yaşam aktivitelerinde kayıp olmaması gerekmektedir^{3,4}. Ancak ülkemizin birçok bölgesinde nöropsikolojik test ortalamaları ve standart sapmaları halen belirlenmemiştir. Bu çalışmada Çukurova bölgesinde yaşayan insanların nöropsikolojik test normlarının belirlenmesi ve demografik verilerinin (yaş, cinsiyet ve eğitim) nöropsikolojik testlere etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular

Olgular erişkin Nöroloji polikliniğine 2014-2016 yılları arasında başvuran, 18 yaşın üstünde olan, sağlıklı olup da kontrol amacıyla gelen olgulardan, hasta yakınlarından ve hastane personelinden randomize ve prospektif olarak seçilmiştir. Çalışmaya toplamda 200 olgunun (100 kadın/100 erkek) alınması hedeflenmiş, ancak bu süre içerisinde 124 olgu değerlendirilebilmiştir. Yirmidört olgu anti epileptik, antidepresan veya antipsikotik kullandığı için çalışmaya dahil edilememiştir. Olgulara Helsinki bildirgesi (2013) etik ilkelerine uyularak nöropsikolojik testler uygulanmıştır.

Dışlama kriterleri

Beş yıldan az eğitim almış olanlar (ilkokul mezunu olmayanlar), kognitif fonksiyonu etkileyebilecek ilaç kullananlar (antiepileptik, antidepresan, antipsikotik), DSM 4'e göre demans tanısı alanlar, ciddi sistemik ya da psikiyatrik hastalığı olanlar, rutin tetkiklerinde kognitif durumunu etkileyebilecek laboratuvar bulguları saptananlar (anemi, hipotroidi, hipertroidi, vitamin B12 ve folat eksikliği) çalışma dışı bırakılmıştır.

Nöropsikolojik testler

Türkçe'ye uyarlanmış MMSE⁵, ileri ve geri sayı menzili⁶, sözel akıcılık [semantik akıcılık (bir dakika içerisinde tüm hayvan isimlerinin sayılması) ve leksikal akıcılık (bir dakika içerisinde K harfiyle başlayan özel isim dışındaki tüm kelimelerin sayılması)]⁷, saat çizme testi (ST)⁸, sözel bellek testi (5 kelime ezberletilmesi sonrasında serbest ve ipucu ile hatırlamanın sorgulanması) ve görsel bellek testi (GBS) (3 şekil ezberletilmesi sonrasında serbest hatırlamanın sorgulanması)⁹ olgulara uygulanmıştır.

Tüm nöropsikolojik testler davranış nörolojisi konusunda deneyimli bir Nörolog tarafından, gün içerisinde (09:00-17:00 saatleri arasında), poliklinik şartlarında sessiz bir odada, her olguya yaklaşık 30 dakika ayrılarak tek seansta uygulanmıştır. Tüm olguların nöropsikolojik testlerinin ortalama değerleri belirlendikten sonra, test sonuçlarıyla yaş ve eğitimin korelasyonu incelenmiştir. Ayrıca olgular; nöropsikolojik testler açısından cinsiyetlere göre karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanılmıştır. Sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edilmiştir. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayısal ölçümler arasındaki korelasyon Spearman Korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 olgu [%40 erkek, %60 kadın] alınmıştır. Tüm olguların yaş ortalaması 46.69 ± 13.33 (18-77) yıl iken, erkeklerin yaş ortalaması 45.53 ± 14.90 (19-77) yıl, kadınların yaş ortalaması 47.51 ± 12.18 (18-70) yıl saptanmıştır. Tüm olguların ortalama eğitim düzeyi 9.19 ± 3.54 (5-15) yıl saptanırken, erkeklerin eğitim düzeyi 10.00 ± 3.17 (5-15) yıl, kadınların eğitim düzeyi 8.61 ± 3.70 (5-15) yıl

saptanmıştır. Cinsiyete göre olgular değerlendirildiğinde demografik veriler ve nöropsikolojik değerlendirme sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1). Ayrıca demografik verilerle nöropsikolojik test sonuçlarının korelasyonu incelenmiştir. Yaş ile eğitim, MMSE, sayı menzili ve semantik akıcılık testleri arasında negatif korelasyon gözlenirken. Eğitim ile sözel bellek dışındaki tüm testler arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Nöropsikolojik test skorları ve cinsiyetlere göre karşılaştırılması

| | Tüm olgular (n:100) | Erkek (n:40) | Kadın (n:60) | P |
|--------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|------|
| Yaş | 46.69 ± 13.33 (18-77) | 45.53 ± 14.90 (19-77) | 47.51 ± 12.18 (18-70) | 0.62 |
| Eğitim | 9.19 ± 3.54 (5-15) | 10.00 ± 3.17 (5-15) | 8.61 ± 3.70 (5-15) | 0.08 |
| MMSE | 28.39 ± 1.80 (24-30) | 28.32 ± 1.90 (24-30) | 28.43 ± 1.75 (24-30) | 0.96 |
| İleri | 5.77 ± 1.13 (4-7) | 6.06 ± 0.99 (4-7) | 5.57 ± 1.19 (4-7) | 0.07 |
| Geri | 3.74 ± 1.05 (2-6) | 3.76 ± 1.03 (2-6) | 3.73 ± 1.07 (2-6) | 0.92 |
| SA | 18.00 ± 4.53 (6-28) | 19.12 ± 5.06 (6-28) | 17.14 ± 3.92 (8-27) | 0.06 |
| LA | 12.33 ± 4.08 (5-21) | 13.12 ± 4.51 (5-21) | 11.81 ± 3.78 (5-21) | 0.07 |
| ST | 9.63 ± 1.19 (4-10) | 9.60 ± 1.27 (4-10) | 9.65 ± 1.14 (5-10) | 0.77 |
| SBS | 2.33 ± 1.80 (0-5) | 2.26 ± 1.91 (0-5) | 2.37 ± 1.73 (0-5) | 0.74 |
| SBİ | 4.43 ± 0.97 (0-5) | 4.42 ± 1.08 (0-5) | 4.44 ± 0.90 (1-5) | 0.79 |
| GBS | 2.65 ± 0.66 (0-3) | 2.44 ± 0.66 (0-3) | 2.74 ± 0.66 (0-3) | 0.94 |

MMSE: Minimental Durum Testi, İleri: İleri Sayı Menzili, Geri: Geri Sayı Menzili, SA: Semantik Akıcılık, LA: Leksikal Akıcılık, ST: Saat Çizme Testi, SBS: Sözel Bellek Serbest Hatırlama, SBİ: Sözel Bellek İpucu ile Hatırlama, GBS: Görsel Bellek Serbest Hatırlama

Tablo 2. Nöropsikolojik testlerin eğitim ve yaşa göre korelasyonu

| | Eğitim | Yaş |
|--------------|-------------------------|-------------------------|
| Yaş | $p < 0.001^* r: -0.502$ | - |
| Eğitim (yıl) | - | $p < 0.001^* r: -0.502$ |
| MMSE | $P < 0.001^* r: 0.396$ | $P = 0.021^* r: -0.278$ |
| İleri | $p < 0.001^* r: 0.456$ | $P = 0.007 r: -0.297$ |
| Geri | $p < 0.001^* r: 0.443$ | $p < 0.001 r: -0.521$ |
| SA | $p < 0.001 r: 0.495$ | $P < 0.01 r: -0.291$ |
| LA | $p < 0.001 r: 0.396$ | $P = 0.06$ |
| ST | $P = 0.02^*, r: 0.237$ | $P = 0.09$ |
| SBS | $P = 0.11$ | $P = 0.28$ |
| SBİ | $P = 0.47$ | $P = 0.47$ |
| GBS | $P = 0.002^*, r: 0.310$ | $P = 0.39$ |

MMSE: Minimental Durum Testi, İleri: İleri Sayı Menzili, Geri: Geri Sayı Menzili, SA: Semantik Akıcılık, LA: Leksikal Akıcılık, ST: Saat Çizme Testi, SBS: Sözel Bellek Serbest Hatırlama, SBİ: Sözel Bellek İpucu ile Hatırlama, GBS: Görsel Bellek Serbest Hatırlama

TARTIŞMA

Yaşlılıkla beraber psikomotor hızda yavaşlama, dikkat, bellek ve vizyospasyal yeti kaybı olması beklenmektedir ancak anlamlı farklılıklar ilerleyen yaşla birlikte görülebilmektedir. Literatürde kognitif yaşlanmanın 20-30 lu yaşlarda başladığı gösterilmiş olsa da, çoğu çalışma 60 yaş üstüne odaklanmıştır¹⁰. Bizim çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması ise

46.69 ± 13.33 (18-77) saptanmıştır. Yaş ile eğitim, MMSE, sayı menzili ve semantik akıcılık testleri arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

Sayı menzili önemli bir dikkat testidir, dikkat tüm kognitif görevlerin performansı için gereklidir ve dikkat bozukluğunun etkileri bütün bir zihinsel muayenesi boyunca izlenebilir. İleri sayı menzili sağ dorsolateral prefrontal korteks lezyonlarında etkilenen anlık bellek ve basit dikkati

değerlendirebilen bir test iken, geri sayı menzili sol hemisfer lezyonlarında etkilenen kompleks dikkat ya da işleyen belleği değerlendiren bir testtir ve 60 yaş üzerinde azaldığı literatürde gösterilmiştir¹¹⁻¹³. Bizim çalışmamızda ise literatüre benzer şekilde yaş ile sayı menzili arasında negatif, eğitim ile sayı menzili arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir.

Sözel akıcılık; dikkatin sürdürülebilirliği ve zihinsel geri getirmeyi değerlendiren bir testtir, kendi içerisinde semantik ve leksikal olmak üzere ikiye ayrılır, semantik akıcılık sol temporal lob lezyonlarında, leksikal akıcılık ise sol frontal lob lezyonlarında etkilenir¹⁴⁻¹⁸. Eğitimin sözel akıcılığa etkisi olduğu bilinmektedir¹⁹, bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak eğitimle hem semantik hem de leksikal akıcılık arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Sözel akıcılığın yaş ile ilişkisi ile ilgili literatürde çelişkili yayınlar mevcuttur, etkilenmenin özellikle semantik akıcılıkta olması, leksikal akıcılıkta ise olmaması beklenir²⁰, bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak semantik akıcılık ve yaş arasında negatif korelasyon gözlenirken, leksikal akıcılık ile yaş arasında korelasyon gözlenmemiştir. Literatürde FAS harfleri ile başlayan leksikal kelime üretme listesi ölçülmüş ve sağlıklı kişilerde toplam 3 dakikada 36-40 kelime üretildiğini, semantik listede ise 1 dakikada ortalama 18 hayvan ismi sayılabildiği gözlenmiştir²¹. Bizim çalışmamızda ise 1 dakika boyunca "K" harfiyle üretilen kelime sayısı 12.33 ± 4.08 (5-21) saptanırken, bir dakika boyunca üretilen hayvan isimleri ortalaması 18.00 ± 4.53 (6-28) saptanmıştır. Sözel akıcılık ile ilgili saptadığımız ortalamalar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

MMSE oryantasyon, sözel bellek, dikkat, adlandırma, okuma ve yazma gibi kognitif fonksiyonları değerlendiren, sık kullanılan bir tarama testidir. Eğitim düzeyinden etkilendiği bilinmektedir⁵. Mast ve arkadaşlarının (2001) yaptığı çalışmada eğitim düzeyi 7 yıldan düşük olan yaş ortalaması 75 altı olanlarla, eğitimi ortalama 11 yıl olan yaş ortalaması 75 üzeri olanlar karşılaştırıldığında MMSE skorunun eğitimi yüksek olan grupta daha iyi olduğu gözlenmiştir²². Bizim çalışmamızda benzer şekilde MMSE ile eğitim arasında pozitif korelasyon gözlenmekle birlikte, MMSE ile yaş arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Bu durum ise yaş ve eğitim arasındaki negatif korelasyona bağlanmıştır.

Çalışmamızdaki olgularda yaş ile eğitim arasında negatif korelasyon olduğu göz önüne alınacak olursa, yaş ile negatif korelasyon gösteren MMSE, sözel

akıcılık, sayı menzili testlerine ek olarak saat çizme, leksikal akıcılık ve GBS testlerinin eğitim ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu durum bu testlerin yaştan bağımsız olarak eğitim düzeyi ile ilişkili olarak etkilendiği kanaatini doğurmuştur.

Saat çizme testi sözel bellek dışında birçok kognitif alanı (yürütücü işlevler, vizyospasyal yeti, motor programlama, dikkat ve konsantrasyon) değerlendirebilen bir testtir ve sağ hemisferin anterior lezyonlarında etkilendiği kabul edilir, eğitimden etkilendiği bilinmektedir²³. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak eğitim düzeyi ile saat çizme testi arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir.

Sözel ve görsel bellek testlerinin eğitim ve yaştan etkilendiği bilinmektedir^{24,25}. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak eğitim ile görsel bellek arasında pozitif korelasyon gözlenirken, sözel bellek ile eğitim arasında korelasyon gözlenmemiştir. Yaş ile hem sözel hem görsel bellek testleri arasında korelasyon gözlenmemiştir. Bu durum çalışmamızdaki yaş ortalamasının 40'lı yaşlarda olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda sadece 12 hastanın 60 yaş üstü olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, bulgularımız bellekte bozulmanın ileri yaşlardan itibaren başladığı, dikkat ve yürütücü işlevlerde yeti kaybının ise daha erken yaşlarda başladığını düşündürmüştür.

Literatürde sözel akıcılık ve sözel bellek testlerinin kadınlarda erkeklere göre daha iyi olduğu, vizyospasyal testlerin ise erkeklerde kadınlara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir²⁶. Bizim çalışmamızda ise kadınlara erkekler arasında nöropsikolojik testler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemekle birlikte, sözel akıcılık testlerinde erkeklerin daha iyi performans sergilediği saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yapılan nöropsikolojik test tiplerinin az sayıda olması ve olgu sayısının relatif yetersizliği sayılabilir. Bu konuda Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılmış, geniş serili ve daha çeşitli nöropsikolojik testlerin uygulandığı çalışmalarla, daha güvenilir verilere ulaşılmış olunacaktır.

Bu çalışmada Çukurova bölgesinde yaşayan sağlıklı erişkinlerin nöropsikolojik testlerinin normal ortalama değerleri, en düşük ve en yüksek test skorları belirlenmiştir. Ayrıca olgular değerlendirilirken özellikle eğitim ve yaşın göz önünde bulundurulması gerektiği saptanmıştır. Rutin

pratikte nöropsikolojik testler bir tanı aracı olarak kullanılmak yerine bir klavuz gibi kullanılmalı, nöropsikolojik testlerin kültüre, yaşa ve eğitim düzeyine göre farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tanrıdağ O. Davranış Nörolojisi (1.Baskı). İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri. 2015:15-16
2. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N. Beyin ve Nöropsikoloji (1.Baskı). Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, 2003.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 1997;9:65-9.
4. Crook T, Bahar H, Sudilovsky A. Age-associated memory impairment: diagnostic criteria and treatment strategies. *Int J Neurol*. 1987-1988;21-22:73-82.
5. Keskinoglu P, Ucku R, Yener G, Yaka E, Kurt P, Tunca Z. Reliability and validity of revised Turkish version of Mini Mental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducated elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1242-50.
6. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd ed. (WAIS III): Test Manual 3rd edition. New York, Psychological Corporation, 1997.
7. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. Oxford, Oxford University Press, 1995.
8. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. New York, New York University Press, 1983.
9. Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G. The Mental Deterioration Battery: normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery. *Eur Neurol*. 1996;36:378-84.
10. Salthouse TA. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol Aging*. 2009;30:507-14.
11. Gerton BK, Brown TT, Meyer-Lindenberg A, Kohn P, Holt JL, Olsen RK et al. Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging. *Neuropsychologia*. 2004;42:1781-7.
12. Aleman A, van't Wout M. Repetitive transcranial magnetic stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex disrupts digit span task performance. *Neuropsychobiology*. 2008;57:44-8.
13. Ryan JJ, Lopez SJ, Paolo AM. Digit span performance of persons 75-96 years of age: Base rates and associations with selected demographic variables. *Psychological Assessment*. 1996;8:324-7.
14. Rascovsky K, Salmon DP, Hansen LA, Thal LJ, Galasko D. Disparate letter and semantic category fluency deficits in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2007;21:20-30.
15. Birn RM, Kenworthy L, Case L, Caravella R, Jones TB, Bandettini PA, Martin A. Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage*. 2010;49:1099-107.
16. Gourovitch ML, Kirkby BS, Goldberg TE, Weinberger DR, Gold JM, Esposito G et al. A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology*. 2000;14:353-60.
17. Birn RM, Kenworthy L, Case L, Caravella R, Jones TB, Bandettini PA et al. Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage*. 2010;49:1099-107.
18. Gourovitch ML, Kirkby BS, Goldberg TE, Weinberger DR, Gold JM, Esposito G et al. A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology*. 2000;14:353-60.
19. Rosselli M, Tappen R, Williams C, Salvatierra J, Zoller Y. Level of education and category fluency task among Spanish speaking elders: number of words, clustering, and switching strategies. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2009;16:721-44.
20. Clark LJ, Gatz M, Zheng L, Chen YL, McCleary C, Mack WJ. Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2009-2010;24:461-8.
21. Mesulam MM. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. (2.Baskı). İstanbul, Yelkovan Yayıncılık, 2004.
22. Mast BT, Fitzgerald J, Steinberg J, MacNeill SE, Lichtenberg PA. Effective screening for Alzheimer's disease among older African Americans. *Clin Neuropsychol*. 2001;15:196-202.
23. Freedman M, Leach L, Kaplan E. Clock Drawing; A Neuropsychological Analysis. New York: Oxford University Press. 1994.
24. Sinnott ER, Holen MC. Assessment of memory functioning among an aging sample. *Psychol Rep*. 1999;84:339-50.
25. Machulda MM, Ivnik RJ, Smith GE, Ferman TJ, Boeve BF, Knopman D et al. Mayo's Older Americans Normative Studies: Visual Form Discrimination and copy trial of the Rey-Osterrieth Complex Figure. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29:377-84.
26. Lezak MD. Neuropsychological Assessment, 5th edition. New York, Oxford University Press, 2012.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Detection of norovirus infections in Canakkale with ELISA and RT-PCR

Norovirüs enfeksiyonlarının Çanakkale'de ELISA ve RT-PCR ile saptanması

Arif Aksu¹, Alper Akçalı^{2*}

¹Canakkale State Hospital, Çanakkale, Turkey

²Canakkale Onsekiz Mart University School of Medicine, Department of Medical Microbiology, Çanakkale, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):533-538.

Abstract

Purpose: Noroviruses are important agents of gastroenteritis worldwide in every age group. There is no large countrywide dataset available for norovirus infections in Turkey. This is the first investigation of noroviruses in Çanakkale, and we aimed to compare commercial ELISA and real time RT-PCR assays in clinical use.

Material and Methods: Fecal samples from 92 clinical gastroenteritis cases were collected and stored at -20°C. Norovirus antigen was investigated using RidaScreen ELISA and norovirus GI and GII molecular detection made with RealStar Norovirus RT-PCR kit 2.0.

Results: We found that 16 (17.4%) samples were positive for norovirus in our study group. Using ELISA, 10 samples were positive from 92 samples. In PCR analysis, internal control amplification failed for four samples. We found 15 of 88 samples positive for real time RT-PCR analysis; of these one was GI and 14 were GII. When we accepted PCR as the reference test, the sensitivity and specificity of ELISA were calculated as 60% and 98% respectively.

Conclusion: Single cases of norovirus infection can be seen even in rural cities like Çanakkale. There is a need to set up diagnostic capabilities for norovirus infections. ELISA has a low sensitivity, but this method is cheaper than RT-PCR and is not affected by PCR inhibitors.

Key words: norovirus, gastroenteritis, ELISA, polymerase chain reaction

Öz

Amaç: Norovirüsler dünya genelinde her yaş grubunda önemli ishal etkenleridir. Türkiye'de norovirüs enfeksiyonları ile ilgili ülke genelinde geniş bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışma Çanakkale'deki norovirüslerle ilgili ilk araştırma olup, tanıda ELISA ve real time RT-PCR testlerinin klinik kullanımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Klinik olarak ishali olan 92 vakadan dışkı örnekleri toplanmış olup çalışmaya kadar -20°C'de saklanmıştır. Norovirüs antijeni RidaScreen ELISA kiti, GI ve GII moleküler saptaması RealStar Norovirüs RT-PCR kiti ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmada 16 (%17,4) örnek norovirüs için pozitif bulunmuştur. ELISA ile 92 örnekten 10 tanesi pozitifdir. PCR çalışmasında 4 örnekte internal kontrol çalışmamış olup, 88 örnekten 15 adedinde RT-PCR'de pozitiflik saptanmıştır. Bunlardan biri GI ve ondördü GII tespit edilmiştir. PCR'ı referans test olarak aldığımızda ELISA'nın duyarlılığı %60, özgüllüğü %98 bulunmuştur.

Sonuç: Çanakkale gibi bir ilde bile norovirüs enfeksiyonları birer vaka olarak bile görülebilir. Norovirüs enfeksiyonlarının tanısı için altyapı oluşturulmalıdır. ELISA düşük bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte RT-PCR'a göre ucuz olup, PCR inhibitörlerinden etkilenmemektedir.

Anahtar kelimeler: Norovirus, ishal, ELISA, polimeraz zincirleme reaksiyonu

INTRODUCTION

Noroviruses are positive-sense single-stranded RNA viruses and members of a single genus of the Caliciviridae family. The norovirus genus shows high genetic variability. Classification of the norovirus genus is based on the sequence diversity

in the ORF2-encoded VP1 protein. There are five recognized genogroups (GI-GV)¹.

Currently over 30 genotypes or genetic clusters have been defined within these genogroups. Genogroup II noroviruses are more common than those of genogroup I². Genotype 4 (GII.4) of

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Alper Akçalı, Canakkale Onsekiz Mart University, School of Medicine, Department of Medical Microbiology, E-mail: aakcali@isnet.net.tr

Geliş tarihi/Received: 23.02.2016 Kabul tarihi/Accepted: 27.03.2016

genogroup II is responsible for most infections globally. Moreover, GII.4 strains are also mostly associated with outbreaks³.

Norovirus infections can be seen in persons of all ages. Generally, clinical infection has a 24–48 h incubation period. Acute onset of nausea, vomiting, abdominal cramps, myalgias, and non-bloody diarrhea is common. Vomiting and non-bloody diarrhea can be severe symptoms of norovirus illness. Symptoms usually resolve in 2–3 days. However, recent studies report that symptoms can last 4–6 days in patients affected during hospital outbreaks and in children younger than 11 years of age⁴.

Noroviruses were unknown in Turkey before the first outbreak was reported from central Anatolia in 2008⁵. Since then, limited reports have been published on norovirus infections in Turkey. The National Reference Laboratory for Public Health reported data from 11 different cities for the year 2009. From 147 samples, 57 (38.7%) were positive for noroviruses⁶. In their study, 17 samples were from Canakkale and all of them were negative for noroviruses. In several other publications from Turkey, 8.1% to 17% norovirus-positive cases were reported from non-outbreak investigations^{7,8}. There is no large countrywide dataset available for norovirus epidemiology and to date, no algorithm for laboratory diagnosis has been widely accepted in Turkey.

Noroviruses were first identified using immunoelectron microscopy. This method has now limited value in clinical use because of its low sensitivity of 15%⁹. Immunological tests were developed to detect the antigen of noroviruses in feces. There are mostly ELISA based methods manufactured; for example RIDASCREEN (R-Biopharm, Darmstadt, Germany) and IDEIA/Prospect (Oxoid, Hampshire, UK). Immunochromatographic assays were introduced into the market by several manufacturers. All these immunological antigen detection methods have varying sensitivity in clinical use, such as 49.5 and 76%. If the patient is infected with GI, the sensitivity can be as low as 8–15%. The first cloning of the Norwalk virus¹⁰ was successful in 1990 and further RT-PCR assays have been developed. Diagnostic methods for norovirus infections were improved in the last decade. Now there are many commercial molecular tests available on the market. Because extensive variations among noroviruses

occur because of an antigenic drift or untranslated mutation, serological or molecular assays can fail to detect noroviruses. Thus diagnostic methods were compared in the literature to each other in all clinical situations.

In this study, we aimed to investigate the presence of norovirus in gastroenteritis cases in Canakkale, Turkey and to compare ELISA and PCR to find which method can be useful for diagnosis in a rural city like ours.

MATERIALS AND METHODS

Sample collection

Samples without any other infectious agents were collected between September 2012 and August 2013 from patients admitted with gastroenteritis and watery diarrhea to the Çanakkale Onsekiz Mart University School of Medicine Hospital. The samples were stored at -20°C until laboratory analysis. A total of 92 fecal samples were included in this study. Our study was approved by the Clinical Research Ethical Committee of Çanakkale Onsekiz Mart University. No: 2012/ 050-99-144.

Laboratory analysis

Norovirus antigens were investigated using RIDASCREEN Norovirus Antigen ELISA kit (R-Biopharm, Darmstadt, Germany.) Tests were done according to the manufacturer's instructions, using a Biotek ELx50 microplate washer and an ELx800 microplate reader (Winooski, VT, USA). Cut-off was determined by adding 0.150 to the optical density (O.D) of negative control, supplied by the kit. Samples with O.D. above the cut-off level were accepted as positive for the norovirus antigen.

Norovirus RNA detection was performed using the RealStar Norovirus RT-PCR kit 2.0 (Altona Diagnostics GmbH, Hamburg, Germany.) This kit includes three different probes; Cy5 dye for norovirus GI, FAM for norovirus GII and JOE dye for internal control detection. After the samples were thawed, the QIAamp Viral RNA Mini kit (Qiagen, Hilden, Germany) was used for RNA extraction. Internal controls (IC) supplied by the RT-PCR kit were included in each sample during the extraction step as an amplification control. Five µl of extraction product was used for real time RT-PCR reaction. Each PCR run included nuclease-free water as a negative control without any template to

determine the presence of amplicone contamination. Rotor Gene Q RT-PCR (Qiagen, Hilden, Germany) was used for the real-time PCR reaction and detection steps. Samples that failed IC amplification were excluded from the sensitivity and specificity analysis.

Statistical analysis was done using SPSS 19.0. We performed statistical evaluation with a Chi-square test. Associations were considered significant at a p value of less than 0.05.

RESULTS

We collected 92 samples from patients; 62% were male and 38% were female. The mean age of the patients was 30.1 ± 25.2 (min 1 max 85) years. We performed ELISA and RT-PCR on the 92 samples.

In the RT-PCR analysis, internal control (IC) amplification failed for four samples. ELISA results were negative for these four samples. These samples were not included for performance comparison between ELISA and PCR.

According to the ELISA, 10 samples were positive from 92 samples. We found 15 of 88 samples positive in the RT-PCR analysis; of these, one was GI and 14 were GII.-When we accepted RT-PCR as the reference test, the sensitivity and specificity of ELISA were calculated as 60% and 98% respectively (Table 1).

There was no statistically significant difference between norovirus positive and negative groups for age and gender. Most positive samples were from autumn (Table 2). Because the sample size was small we did not make a statistical interpretation.

Table 1. Detection of norovirus by ELISA (RidaScreen) and real time RT-PCR (RealStar)

| | PCR Positive | PCR Negative | Total |
|----------------|--------------|--------------|-------|
| ELISA Positive | 9 | 1 | 10 |
| ELISA Negative | 6 | 72 | 78 |
| Total | 15 | 73 | 88 |

Sensitivity of RidaScreen ELISA; 60% (9/15)
Specificity of RidaScreen ELISA; %98 (72/73)

Table 2. Seasonal distribution of norovirus positive samples.

| Month | Total sample | Positive* |
|-----------|--------------|-----------|
| January | 28 | 2 |
| May | 11 | 3 |
| June | 9 | 1 |
| September | 9 | 4 |
| October | 4 | 1 |
| November | 15 | 4 |
| December | 2 | 1 |

* Positive with one of the methods used

If none of the samples were found positive in a month, it is not presented.

DISCUSSION

We found 16 (17.4%) samples were positive for norovirus in our study group. ELISA had a sensitivity of 60%. Most of the cases (93%) had GII, and only one sample was found positive for GI by RT-PCR. It is well known that PCR inhibitors are common in fecal samples. IC amplification by RT-PCR failed for four samples in our study. In such situations, tests can be redone, but this will duplicate the cost of diagnosis.

Patel et al. estimated with their literature review, that each year NoVs cause 64,000 episodes of diarrhea

requiring hospitalization and 900,000 clinic visits among children in industrialized countries, and up to 200,000 deaths of children under five years of age in developing countries¹¹.

Now that the rotavirus vaccine has become available and has started to be used, it seems norovirus may be the most important agent for viral gastroenteritis. The first norovirus outbreak reported in Turkey was in 2008⁵. This outbreak affected four cities in Anatolia. Uyar et al. reported 61.5% sensitivity and 100% specificity for RidaScreen ELISA when compared to in-house real-time RT-PCR during this outbreak. They found 13 samples positive for RT-

PCR; nine samples were GI and four samples were GII. Altindis et al. reported in their study data from samples collected in the period 2006-2007. We can accept their published study as the first one from a clinical non-outbreak investigation in Turkey. They reported 17% norovirus positivity.

Another study including data from Canakkale and 10 other cities reported 38.7% norovirus cases (57 from 147 samples), but there was no sample from Canakkale positive for noroviruses⁶. Özkul et al. reported 15.1% positivity for noroviruses in their study group in İstanbul¹². From an outbreak investigation that affected 7800 persons in Tokat, Turkey Gonen reported norovirus infections¹³. During investigation of this outbreak, 24 samples were collected. From these, 11 were positive for noroviruses. Col et al. reported 9.6% norovirus positivity from İstanbul¹⁴. In another study from İstanbul, Inan et al. reported 8.1% positivity⁷.

There are three other reports from Ankara reporting 10% (15/150)¹⁵, 14.1% (141/1000)¹⁶ and 16% (8/50)¹⁷ positive results for noroviruses. Interestingly, during an outbreak in 2009 among military personnel in a USA air-base in İncirlik, Turkey, 16 samples from 37 samples were found positive for GII norovirus¹⁸. The sequence similarity of these noroviruses was distinct from previously reported sequences from Turkey, thus this outbreak seems to have been an importation. These are all the data available for Turkey about norovirus infections. Our data is the first from Canakkale, and the positivity rate is similar to others from Turkey. These data show that noroviruses are an important cause of gastroenteritis in Turkey. There is a potential risk for outbreaks, and furthermore, single cases can be seen even in rural cities like Çanakkale.

Morillo et al. reported overall 61.8 % sensitivity and 92.5% specificity and concluded an outbreak sensitivity of 87.9% and specificity of 83.8% for the RidaScreen ELISA kit¹⁹. Rovida et al. reported 49% sensitivity and 93.3% specificity for RidaScreen ELISA²⁰. Bruins et al. investigated RidaQuick immunochromatographic point of care (PoC) test, and reported 57.1% sensitivity and 99.1% specificity²¹. On the other hand, Bruggink et al. from Australia reported 83% sensitivity and 100% specificity for the RidaQuick immunochromatographic assay²². Interestingly, they concluded that freezing and thawing the samples had improved the sensitivity. In another study, Bruggink et al. reported 62% sensitivity and 98.6%

specificity for another manufacturer's immunochromatographic kit, Standard Diagnostics (Korea), Bioline²³. Kele et al. from Hungary investigated the use of IDEIA norovirus ELISA (DakoCytomation, UK) kit, and reported sensitivity as 78.9% and specificity as 100%²⁴. But Kirby et al. reported 45% sensitivity in their study for the IDEA assay²⁵. The major drawback of immunological assays is the poor detection rate of GI noroviruses; in most publications these assays failed to detect GI-positive samples. In our study, the only GI RT-PCR positive sample was positive for ELISA too. As in some other studies, we found a low sensitivity for the ELISA method. But ELISA is cheaper than RT-PCR and is not affected by PCR inhibitors. Performing ELISA does not require an extraction step or complex equipment.

In last decade, RT-PCR assays for noroviruses have become the gold standard²⁶. But, they require expensive equipment and the cost of commercial PCR tests can be high. Currently in Turkey it is not possible to have RT-PCR systems in every city, but samples can be transported to neighboring centers. Duizer et al. suggested using a minimum of six samples for outbreak confirmation when ELISA is used²⁷.

If the laboratory methods are not available, the Kaplan criteria can be used for identifying noroviruses as possible source of an outbreak. In 1982, Kaplan et al. determined that the presence of four features can be useful for predicting norovirus as the causative agent; (1) vomiting in more than 50% affected persons; (2) mean (or median) incubation period of 24–48 h; (3) mean (or median) duration of illness of 12–60 h; and (4) negative stool culture result for bacterial pathogens²⁸. In some cases, a definite diagnosis is essential. If the affected person is a health care provider or a food handler, they can cause outbreaks when they return to their work²⁸. If ELISA or PoC is available, it can be used for first line diagnosis in situations like this. If the test is negative and no other microbiological agent can be shown, RT-PCR assays can be requested.

A limitation of our study is the small size of the sample group. However, we did not plan this work as a surveillance study of our city and we had limited resources. Surprisingly we found 16 (17.4%) samples positive with one of the methods used. This shows that norovirus is an important agent for gastroenteritis in our region. The sampling method used in our study may be not suitable for a

comprehensive epidemiological interpretation, but our work is the first reporting noroviruses from our city, and has shown a significantly high positivity rate.

Çanakkale is a rural city, but it is a crossroads between Europe and the Aegean part of Turkey. Travelers from eastern Europe pass through our city, and cruise ships sometimes come to Çanakkale. Our city could be an importation or exportation point of norovirus infections. Further molecular studies are needed to investigate the genetic relationship of norovirus strains in our region to track the sources of the viruses. Using RT-PCR in diagnostics will help in genotyping noroviruses.

Noroviruses can be found in rural places in Turkey. Both methods, ELISA and RT-PCR, have several advantages for norovirus detection. ELISA is simple to perform and cheap, but has a low sensitivity. RT-PCR has high sensitivity, but routine diagnostics with RT-PCR may be not cost-effective in rural places. Immunochromatographic assays show promise for simple and fast diagnosis in future; therefore, further studies must include the clinical evaluation of these tests for clinical use in Turkey. If definite diagnostics for a single patient are necessary, RT-PCR must be performed. Health care centers in Turkey must keep in mind that norovirus cases can occur in their facilities and must be ready for diagnostic support.

Acknowledgements

This study was supported by Çanakkale Onsekiz Mart University Scientific Research Support Department, No:2012/031.

REFERENCES

- Zheng DP, Ando T, Fankhauser RL, Beard RS, Glass RI, Monroe SS. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology*. 2006;346:312–23.
- Kirby A, Turriza-Gómara MI. Norovirus diagnostics: options, applications and interpretations. *Expert Rev Anti-infective Ther*. 2012;10:423–33.
- Hoa Tran TN, Trainor E, Nakagomi T, Cunliffe NA, Nakagomi O. Molecular epidemiology of noroviruses associated with acute sporadic gastroenteritis in children: Global distribution of genogroups, genotypes and GII.4 variants. *J Clin Virol*. 2013;56:185–93.
- Patel MM, Hall AJ, Vinjé J, Umesh DP. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol*. 2009;44:1–8.
- Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul*. 2008;42:607–15.
- Albayrak N, Yagci-Caglayik D, Altaş AB, Korukluoglu G, Ertek M. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. *Turk Hij ve Deneysel Biyol Derg*. 2011;68:9–15.
- Inan N, Kabakoğlu Ünsür E, Demirel A, Mamçu D, Sönmez E et al. Akut viral gastroenterit öntanılı vakalarda rotavirus, adenovirus ve norovirus sıklığının araştırılması. *Ankem Derg*. 2014;28:14–19.
- Altındis M, Bányai K, Kalayci R, Gulamber C, Koken R, Yoldas Y et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006–2007. *Scand J Infect Dis*. 2009;41:685–88.
- Kapikian AZ. The discovery of the 27-nm Norwalk virus: an historic perspective. *J Infect Dis*. 2000;181 Suppl:S295–302.
- Xi JN, Graham DY, Wang KN, Estes MK. Norwalk virus genome cloning and characterization. *Science*. 1990;250:1580–83.
- Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, Akazawa K, Vinje J, Parashar UD. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1224–31.
- Ozkul AA, Kocazeybek BS, Turan N, Reuter G, Bostan K, Yılmaz A et al. Frequency and phylogeny of norovirus in diarrheic children in Istanbul, Turkey. *J Clin Virol*. 2011;51:160–64.
- Gönen İ. Management of a large outbreak caused by norovirus and *Campylobacter jejuni* occurred in a rural area in Turkey. *Nobel Med*. 2013;9:47–51.
- Cöl D, Biçer S, Ciler Erdağ G, Giray T, Gürol Y, Yılmaz G et al. Annual report on norovirus in children with acute gastroenteritis in 2009 and their genotypes in Turkey. *Infez Med*. 2013;214:261–69.
- Mitui MT, Bozdayı G, Ahmed S, Matsumoto T, Nishizono A, Ahmed K. Detection and molecular characterization of diarrhea causing viruses in single and mixed infections in children: A comparative study between Bangladesh and Turkey. *J Med Virol*. 2014;86:1159–68.
- Altay A, Bozdayı G, Meral M, Dallar Bilge Y, Dalgıç B, Özkan S et al. Investigation of norovirus infection incidence among 0-5 years old children with acute gastroenteritis admitted to two different hospitals in Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47:98–108.
- Akhter S, Türegün B, Kiyani M, Gerçeker D, Guriz H, Şahin F. Investigation of seven different RNA viruses associated with gastroenteritis in children under five years old. *Mikrobiyol Bul*. 2014;48:233–41.
- Ahmed SF, Klena JD, Mostafa M, Dogantemur J,

- Middleton T, Hanson J et al. Viral gastroenteritis associated with genogroup II norovirus among U.S. military personnel in Turkey, 2009. *PLoS One*. 2012;7:e35791.
19. Morillo SG, Luchs A, Cilli A, Ribeiro CD, Calux SJ, Carmona Rde C et al. Norovirus 3rd Generation kit: An improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods*. 2011;173:13–6.
 20. Rovida F, Campanini G, Sarasini A, Adzasehoun KM, Piralla A, Baldanti F. Comparison of immunologic and molecular assays for the diagnosis of gastrointestinal viral infections. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75:110–1.
 21. Bruins MJ, Wolfhagen MJHM, Schirm J, Ruijs GJ. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for the detection of norovirus in stool samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:741–3.
 22. Bruggink LD, Witlox KJ, Sameer R, Catton MG, Marshall JA. Evaluation of the RIDA(R)QUICK immunochromatographic norovirus detection assay using specimens from Australian gastroenteritis incidents. *J Virol Methods*. 2011;173:121–6.
 23. Bruggink LD, Catton MG, Marshall JA. Evaluation of the Bioline Standard Diagnostics SD immunochromatographic norovirus detection kit using fecal specimens from Australian gastroenteritis incidents. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76:147–52.
 24. Kele B, Lengyel G, Deak J. Comparison of an ELISA and two reverse transcription polymerase chain reaction methods for norovirus detection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;70:475–8.
 25. Kirby A, Gurgel RQ, Dove W, Vieria SC, Cunliffe NA, Cuevas LE. An evaluation of the RIDASCREEN and IDEIA enzyme immunoassays and the RIDAQUICK immunochromatographic test for the detection of norovirus in faecal specimens. *J Clin Virol*. 2010;49:254–7.
 26. Mattison K, Grudeski E, Auk B, Brassard J, Charest H, Dust K et al. Analytical performance of norovirus real-time RT-PCR detection protocols in Canadian laboratories. *J Clin Virol*. 2011;50:109–13.
 27. Duizer E, Pielaat A, Vennema H, Kroneman A, Koopmans M. Probabilities in norovirus outbreak diagnosis. *J Clin Virol*. 2007;40:38–42.
 28. Kaplan JE, Gary GW, Baron RC, Singh N, Schonberger LB, Feldman R et al. Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann Intern Med*. 1982;96:756–61



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Otistik çocukların anne-babalarının depresyon ve kaygı düzeyleri

Levels of depression and anxiety among parents of autistic children

Sunay Fırat

Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):539-547.

Abstract

Purpose: When a disabled child joins a family as a new member, various problems may be observed in intra-family relations and the functioning of the family. Many families with autistic children experience anxiety because they do not know how to behave towards their children or how this will affect their lives. Parents of children with developmental disorders such as autism may start having self-confidence issues.

Material and Methods: This study was conducted with the participation of the parents of 40 autistic children randomly selected from among 100 children who were diagnosed with autism spectrum disorder and attending a special education center.

Results: Participants in the study were parents of 26 male (65%) and 14 female (35%) autistic children. The average age of the children was 62.9 ± 16.6 months. Mothers had higher levels of depression and anxiety scores. Mothers of autistic children who participated in the study received higher scores on depression, state anxiety and trait anxiety compared to fathers. Among mothers, a significant relationship was found between level of education and level of state anxiety.

Conclusion: The findings of this study show that mothers have higher levels of depression and anxiety compared to fathers. This finding might be explained with reference to customs and traditions of the Turkish society in which the study was conducted, which require women to take more responsibility for family matters. It is recommended that special education and rehabilitation centers provide counseling to parents about the effects of having an autistic children on their lives, and advise them on seeking psychological help if necessary.

Key words: Autism, parents, depression, anxiety

Öz

Amaç: Aileye katılan birey özürü bir çocuk olduğunda aile içi ilişkiler ve aile fonksiyonunda bazı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Otistik çocuğu olan birçok aile çocuklarına karşı neler yapacaklarını ya da çocuğun kendi yaşantılarını ne yönde etkileyeceğini bilmemenin endişesini taşırlar. Genellikle çok özel gereksinimleri olan bu çocukların aile yaşantısına uyumunun sağlanabilmesinde bazı sıkıntılar yaşanmaktadır. Otizm gibi gelişimsel bozukluğu olan çocuğa sahip anne babalar zaman zaman kendilerine olan güvenlerini yitirdiklerini hisseder.

Gereç ve Yöntem: Araştırma bir özel eğitim merkezine devam eden 100 otizm spektrum bozukluğu tanısı almış ve eğitimlerine devam eden çocuklardan tesadüfi olarak seçilen 40 otistik çocuğun annesi ve babası ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 26'sı (%65) erkek, 14'ü (%35) kız toplam 40 otistik çocuğun anne ve babası katılmıştır. Çocukların yaş ortalaması 62.9 ± 16.6 ay olarak saptanmıştır. Otistik çocukların annelerinde babalara göre depresyon ve kaygı puanları daha yüksekti. Otistik çocukların annelerinin eğitim düzeyleri ile durumluk kaygı düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç: Bu araştırmanın sonuçlarına göre, annelerde depresyon, anksiyete, babalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bulunan bu sonucun, araştırmanın yapıldığı toplumun ve Türk toplumunun gelenek ve göreneklerine göre aile içinde annenin aldığı sorumlulukların daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde anne ve babalara, otistik çocuğa sahip olmanın yaşamlarında olabilecek etkileri aktarılmalı ve gerektiğinde ruhsal destek almaları sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Otizm, anne, baba, depresyon, kaygı

GİRİŞ

Toplumun en küçük sistemi ailedir. Aile çocuğun gelişiminde ve eğitiminde en etkili rolü olan

çevrelerden biridir. Özellikle, yaşamla ilgili bazı davranış kalıpları, sosyal etkileşimlerle ilgili bazı kural ve roller, temel alışkanlıklar günlük ilişkiler sırasında öğrenildiğine göre; aile, çocuk için bütün bu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sunay Fırat, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: sunayfirat@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 14.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 23.04.2016

becerilerin temelini atıldığı yer olarak önem taşımaktadır^{1,2}.

Normal ya da özürlü olsun her çocuğun içinde büyüyüp gelişebileceği, bazı kural ve rolleri yaşayarak öğrenebileceği aile çevresi içinde bulunma gereksinimi vardır³. Ancak, aile yaşamının sağlıklı bir şekilde sürdürülmesini engelleyen sorunlar çıkabilmektedir. Aile üyelerinin huzursuzluğuna yol açan engellemeler, ailenin varlığını korumasını güçleştirmekte, aile üyelerinin ruhsal ve sosyal sağlıklarını bozmaktadır. Bu durum sonucu bazen aile, toplumsal sistem içinde hasta bir kurum niteliği kazanabilmektedir. Aile işlevlerini bozan unsurlardan birisi de aileye yeni bir bireyin katılmasıdır. Bir çocuğun engelli olduğunun öğrenilmesi, yetersizlik derecesi ne olursa olsun ailesi için yüksek derecede stres verici bir olaydır⁴ ve herhangi bir anormal durumun olması ailede hayal kırıklığı yaratmaktadır⁵.

Anne/baba, alışılması zor olan bu durum karşısında stres yaşamakla birlikte, günlük hayatın gereklerini yerine getirmede zorlanmakta, başta evlilik, duygusal ilişkiler olmak üzere kişilerarası ilişkilerinde de gergin olabilmektedirler. Yaşanan bu travmatik duruma uygun olmayan tepkiler ve ailenin içine düştüğü suçluluk duygusu anne-babayı depresyona götürmekte, aynı zamanda çocuğun bakımı için gerekli olan fazla zaman, para, enerji gereksinimi anne/babanın stres yaşamasına neden olmaktadır⁶.

Otizm en geniş anlamıyla, yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve yaşam boyu süren, sosyal ilişkiler, iletişim, davranış ve bilişsel gelişimde gecikme ve sapmayla belirli nöropsikiyatrik bir bozukluktur^{7,8}.

Son yıllarda yapılan çalışmalar otizmde genetik faktörlerin etkili olduğu yönündedir. Ancak nedenleri konusunda hala belirsizlik ve karmaşıklık devam etmektedir⁹. Bristol (1984), otizmi diğer gelişim bozukluklarıyla kıyasladığında, bazı faktörlerin (belirsizlik, şiddeti ve süresi, toplumlardaki örneklerle uyuma azlığı) bu ailelerde uyumu zorlaştırdığını belirtmiştir. Ayrıca otizmi çocuğun genellikle fiziksel olarak normal göründüğünü, engelinin derecesinin belirsiz olduğunu ve bunun da ailenin yetenek ve potansiyellerle ilgili gerçekçi beklentiler geliştirmesini zorlaştırdığını vurgulamıştır¹⁰.

Otistik çocukların, diğer çocuklar gibi anne/babaları ile iletişime geçmediği, başkaları ile göz kontağı kurmadığı, birçoğunun konuşmadığı ve stereotiplerinin olduğu, rutinlerinin bozulmasına

aşırı tepki gösterdikleri dikkat çekmiş ve bu nedenlerden dolayı ailelerin otizmlili çocuklarına uyum sağlamalarının ve bu durumla baş etmelerinin diğer engel gruplarına göre daha güç olduğunu belirtmişlerdir^{11,12}.

Otizm gibi gelişimsel bozukluğu olan çocuğa sahip ailelerden bazıları zaman zaman kendilerine olan güvenlerini yitirdiklerini hissetmektedirler. Çünkü hiçbir otistik çocuk, otistik özellikleri yönünden birbirinin aynısı değildir. Anne-babalar tanımlanması oldukça güç olan bir seri problem davranış ile karşı karşıya kalmaktadırlar³. İletişim kuramayan bir çocuğun gereksinimleri ve istekleri ile ilgilenme, aile ortamında düzeni devam ettirmeye çalışma, tuhaf ve alışılmamış davranışlarla baş etme, tehlikeleri tanımayan çocuğu sürekli olarak denetleme ve bu arada kişisel gereksinimleri ve ailenin diğer fertlerinin gereksinimlerini gidermeye çalışma, yeterince yorucu ve stres vericidir². İletişim kurmadaki güçlük ve anlama özürü olmaları, onlara sevgiyle yaklaşan aile bireylerinde duygusal sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Aile panik yaşamakta, suçluluk duymakta, acı çekmekte ve bunlara bağlı olarak, rollerini yerine getirmekte zorlanmaktadır^{12,13,14,15}.

Gündoğdu (1995)¹⁶ yaptığı çalışmada, otistik ve normal çocuğa sahip anne-babaların evlilik uyumlarını algılamalarını ve durumluluk-sürekli kaygı ve depresyon bakımından karşılaştırılmışlardır. 40 çiftin katıldığı bu çalışmada, otistik çocuğa sahip anneler, Birtchnell Eş Değerlendirme Ölçeği'nin yalnızca "güvenilebilirlik" alt boyutunda, normal çocuğa sahip annelere göre daha yüksek puan almışlardır. Otistik çocuğa sahip babalar, Birtchnell Eş Değerlendirme Ölçeği'nin yalnızca "kopukluk" alt boyutunda normal çocuğa sahip babalara göre daha düşük puan almışlardır. Bu ölçeğin "güvenilebilirlik" ve "kopukluk" alt boyutundaki sonuçları dikkate alındığında, otistik çocukların anne ve babalarının evlilik uyumuna ilişkin algılarının, normal çocuğa sahip anne ve babalara göre daha olumlu olduğu gözlenmiştir.

Ülkemizde otistik çocukların aileleriyle ilgili yapılan çalışmalarda hep annelerin ruhsal durumları değerlendirilmiş ve başka engelli gruplarının anneleri ile karşılaştırılmıştır¹⁷. Ancak otistik çocukların eğitim ve rehabilitasyonlarına anne/babanın birlikte dahil edilmesi çok önemlidir. Çünkü anne/babaların çocuklarının tedavi ve eğitimi sırasında profesyonellerden ruhsal ve eğitimsel destek almaları ve birbirleriyle yardımlaşmaları bu zorlu süreçte büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre anne-babalara hem ruhsal destek, hem de çocuklarına eğitim ve rehabilitasyon sürecinde bilgi verici danışmanlık gibi destek programları geliştirilecektir.

Otizm tanısı almış çocukların anne-babalarının ruhsal durumları (kaygı ve depresyon düzeylerinin yüksek olması) çocuklarının eğitim ve rehabilitasyonuna katkısını olumsuz yönde etkilemektedir. Oysa ki, bu çocukların eğitim ve rehabilitasyonuna ailelerin katılımı tedavide çok önemlidir. Çünkü Türkiye’de otistik çocuklar, tam teşekküllü hastanelerin çıkardıkları sağlık raporları ile eğitim ve rehabilitasyon merkezlerine ayda, seansı 45’er dakikadan 8 kez (haftada 2 kez) bireysel eğitime gitmektedirler. Bu eğitim ise yeterli değildir. Bu yüzden anne/babaların çocuklarının eğitimine nasıl katkıda bulunacaklarını bilmeleri çok önemlidir.

Bu çalışma, otistik çocuğa sahip ailelerin yaşadıkları sorunlar ile ruhsal durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır. Bu amaçla, otistik çocuğu olan anne ve babaların yaşadıkları anksiyete ve depresyon düzeyleri incelenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız, bir özel eğitim ve rehabilitasyon merkezine devam eden 100 otizm spektrum bozukluğu tanısı almış ve eğitimlerine devam eden çocuklardan tesadüfi olarak seçilen herhangi bir sağlık kuruluşunun Çocuk ve Ergen Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinden otizm spektrum tanısı almış 40 çocuğun annesi ve babası ile yapılmıştır. Veriler, araştırmacı tarafından hazırlanan Bilgi Formu ile Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri kullanılarak toplanmıştır.

Veri toplama araçları

Veriler, aileyi tanıtıcı bilgi formu ve ailelerle yapılan birebir görüşmelerle toplanmıştır. Araştırmada otistik çocuğa sahip anne babaların sosyo-demografik özellikleri (yaş, çalışma durumu, eğitim düzeyi vb.) otistik çocukların cinsiyeti, tanı konulma yaşı gibi bazı özellikleri ve ailelerin ruhsal durumları ile yaşadıkları sorunlar değerlendirilmiştir.

Anne-babaların otistik çocuğa sahip olmaktan dolayı yaşadıkları sorunlar, hissettikleri, çevreyle olan ilişkileri, yaşam şekillerinin nasıl değiştiği, geleceğe yönelik endişeleri ve yaşama bakış açılarında ne gibi değişiklikler olduğu araştırılmıştır.

Bütün anne-babalara araştırmacı tarafından hazırlanmış sosyo-demografik bilgi formu, Beck Depresyon Ölçeği ve Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği uygulanmıştır ve ölçekler puanlanmıştır.

Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği (DSKÖ)

Spielberger ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçek, her biri 20 sorudan oluşan sürekli ve durumluk olmak üzere iki alt ölçekten oluşmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini, sürekli kaygı ölçeği ise bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak kendini nasıl hissettiğini belirler. İki alt ölçekten de elde edilen toplam puan değeri 20-80 arasında değişir. Değerlendirilme yapılırken her madde için maddenin pozitif ya da negatif özelliğine göre 1 (ya da -1) ile 4 (ya da -4) arasında bir puan verilmekte olup elde edilecek toplam puana 50 eklenmektedir. Toplam kaygı puanı ne kadar yüksekse, ölçeği dolduran kişinin kaygı düzeyinin de fazla olduğu değerlendirilir. Yüksek puan yüksek kaygı düzeyini, düşük puan ise düşük kaygı düzeyini gösterir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öner ve Le Compte¹⁸ tarafından yapılmıştır. Ölçeklerde doğru ve tersine dönmüş ifadeler bulunmaktadır. Doğrudan ifadelerden elde edilen puandan tersine dönmüş ifadelerden elde edilen puan çıkarılıp bulunan sayıya durumluk kaygı ölçeği için 50, sürekli kaygı ölçeği için 35 eklenir. Her iki ölçekten elde edilen puanlar kuramsal olarak 20-80 arasında değişir

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Denekte depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini belirlemek amacıyla Beck tarafından geliştirilen 4’lü likert tipi kendini değerlendirme ölçeğidir. Formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Hisli (1989)¹⁹ tarafından yapılmış olup, ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0.80 olarak bulunmuştur. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Ölçekten alınacak toplam puan 0-63 arasında değişmektedir¹⁸. Anne ve babaların depresyon düzeyi, BDÖ ile ölçüldü. BDÖ, çalışma grubumuzdaki aynı soyadlı anne ve babaya eş zamanlı olarak uygulanmıştır. Anne, baba ve uygulayıcı aynı odada bulunmuşlardır. Anne ve babanın soruları kendi başlarına yaşadıkları son 1 haftayı gözönüne alarak cevaplamaları istenmiştir. Soruları olması halinde araştırmacıya sorabilecekleri hatırlatılmıştır. Cevapladıkları sorulardan aldıkları

puana göre toplam skorları belirlenmiştir. Skorların yorumlanması şu şekilde olmuştur²¹: 0-11 puan: depresyon yok; 12-17 puan: hafif depresyon; 18-29 puan: orta şiddetli depresyon; 30-63 puan: şiddetli depresyon. Araştırma için yerel etik kurul onayı alınmış, katılımcılar aydınlatılmış onam vermişlerdir..

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi.

Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı sayısal ölçümlerin

karşılaştırılmasında Bağımlı Gruplarda T testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemede varsayımların sağlanması durumunda Pearson korelasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza 26'sı (%65) erkek, 14'ü (%35) kız toplam 40 otistik çocuğun anne ve babası katılmıştır. Çocukların yaş ortalaması 6.9 ± 16.6 aydır. Otistik çocukların annelerinin yaş ortalaması 35.25 ± 4.65 iken babalarının yaş ortalaması 40.8 ± 5.3 idi. Tablo 2'ye göre, otistik çocukların annelerinin 16'sı (%38.4) ilköğretim mezunu, 14'ü (%33.6) lise ve 10'unun (%24) ise üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Çalışma durumu değerlendirildiğinde 30 (%75) annenin çalışmadığı ve ev hanımı olduğu, 10 (%25) annenin çalıştığı tespit edilmiştir.

Tablo 1. Otistik çocukların sosyo-demografik özellikleri

| Değişkenler | | Sayı (%) |
|-------------|--------------------------------|-----------|
| Cinsiyet | Kız | 14 (35) |
| | Erkek | 26 (65) |
| Yaş (Ay) | 0-59 | 20 (50) |
| | 60-83 | 15 (40) |
| | 84 ve üzeri | 5 (10) |
| Tanı | YGB | 28 (70) |
| | AYGB | 12 (30) |
| Eğitim | Özel Eğitim (ÖE) | 15 (37.5) |
| | Kreş/Anaokulu | 2 (5) |
| | ÖE+Kreş/Anaokulu | 20 (50) |
| | İlköğretim Okulu (Kaynaştırma) | 3 (7.5) |

YGB: Yaygın gelişimsel bozukluk; AYGB: atipik yaygın gelişimsel bozukluk

Tablo 2. Otistik çocukların annelerin sosyo-demografik özellikleri

| Değişkenler | | Anne Sayı (%) |
|-------------|-------------|---------------|
| Yaş | 20-30 | 6 (15) |
| | 31-40 | 30 (75) |
| | 41 ve üzeri | 4 (10) |
| Eğitim | İlköğretim | 16 (38.4) |
| | Lise | 14 (33.6) |
| | Üniversite | 10 (24) |
| Çalışma | Ev Hanımı | 30 (75) |
| | Çalışıyor | 10 (25) |

Tablo 3. Otistik çocukların babalarının sosyo-demografik özellikleri

| Değişkenler | | Baba Sayı (%) |
|-------------|------------------------------|---------------|
| Yaş | 30-40 | 21 (52.5) |
| | 41-50 | 18 (45) |
| | 51 ve üzeri | 1 (2.5) |
| Eğitim | İlköğretim | 9 (22.5) |
| | Lise | 19 (47.5) |
| | Üniversite | 12 (30) |
| Meslek | İşçi | 9 (22.5) |
| | Memur | 19 (47.5) |
| | Esnaf/Tüccar | 8 (20) |
| | Serbest (Avukat, Doktor vs.) | 4 (10) |

Tablo 3'e göre, otistik çocukların babalarının 9'u (%22,5) ilköğretim mezunu, 19'u (%47,5) lise ve 12'sinin (%30) ise üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Otistik çocukların babalarının meslekleri değerlendirildiğinde 19'unun (%47,5) memur, 9'unun (%22,5) işçi, 8'inin (%20) esnaf/tüccar olduğu saptanmıştır. Otistik çocukların yaşları ile anne babaların Depresyon (BECK), Durumluk (STAI-I) ve Sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır

($p \geq 0.05$). Otistik çocukların annelerinin depresyon puanı 16.9 ± 6.9 , durumluk kaygı puanı 35.8 ± 10.33 , sürekli kaygı puanı 45.6 ± 7.79 ; babalarının depresyon puanı 13.2 ± 6.6 , durumluk kaygı puanı 31.4 ± 5.6 , sürekli kaygı puanı 38.2 ± 5 idi. Analizler sonucunda annelerin depresyon ve kaygı puanları daha yüksekti. Otistik çocukların anne/babalarının yaşları ile Depresyon (BECK), Durumluk (STAI-I) ve Sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p \geq 0.05$).

Tablo 4. Çocukların tanı durumuna göre anne babanın depresyon (BDÖ), durumluk (STAI-I) ve sürekli (STAI-II) kaygı düzeyleri puanları

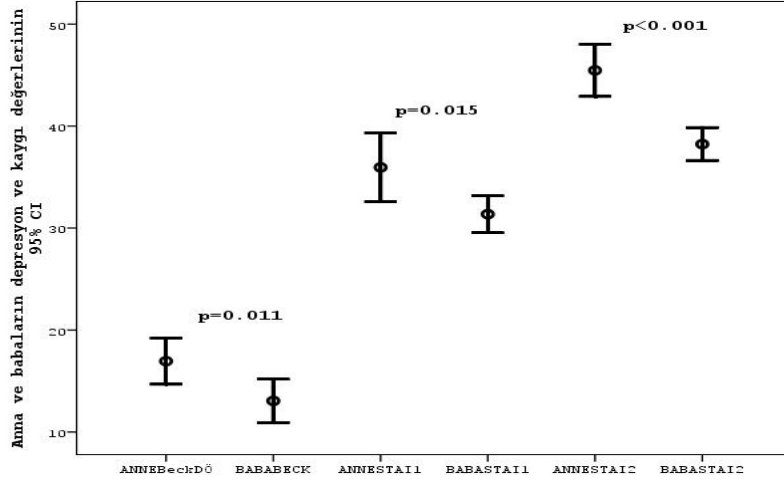
| Tanılar | Ölçekler | ANNE | | | BABA | | |
|---------|----------|-----------|-----|-----|-----------|-----|-----|
| | | N±Ss | Min | Max | N±Ss | Min | Max |
| YGB | BDÖ | 17.5±6.77 | 12 | 38 | 13.9±7.12 | 5 | 32 |
| | STAI-I | 37.6±10.6 | 22 | 63 | 32.2±5.5 | 22 | 41 |
| | STAI-II | 46.6±7.45 | 32 | 65 | 38.7±5 | 30 | 48 |
| AYGB | BDÖ | 15.4±7.24 | 12 | 38 | 11.6±5.04 | 7 | 26 |
| | STAI-I | 31.3±8.42 | 22 | 54 | 29.4±5.6 | 22 | 42 |
| | STAI-II | 43.2±8.38 | 26 | 50 | 37.1±4.9 | 32 | 45 |

YGB: Yaygın gelişimsel bozukluk; AYGB: atipik yaygın gelişimsel bozukluk; BDÖ: Beck depresyon ölçeği

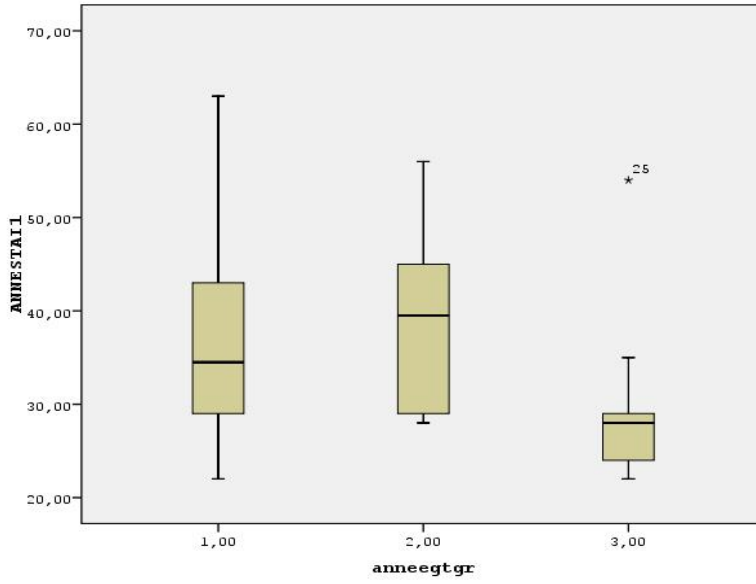
Tablo 4'e göre Yaygın Gelişimsel Bozukluk ile Atipik Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanılarını almış çocukların anne babalarının Depresyon (BECK), Durumluk (STAI-I) ve Sürekli (STAI-II) Kaygı düzeyleri puanları karşılaştırıldığında, Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanısını almış çocukların anne babalarının ölçek puanları daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu ölçek puanları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Şekil 1'e göre otistik çocukların anne babalarının depresyon ölçekleri ($p=0.011$), durumluk kaygı ($p=0.015$) ve sürekli kaygı ($p=0.000$) puanları karşılaştırıldığında, annelerin depresyon, durumluk ve sürekli kaygı puanları babaların aldıkları puanlardan daha yüksek bulunmuştur. ($p \leq 0.05$).

Şekil 2'ye göre otistik çocukların annelerinin eğitim düzeyleri ile durumluk kaygı düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.031$). Annelerin eğitimleri yükseldikçe durumluk ($p=0.031$) kaygı düzeylerinin düştüğü saptanmıştır. ($p \leq 0.05$).

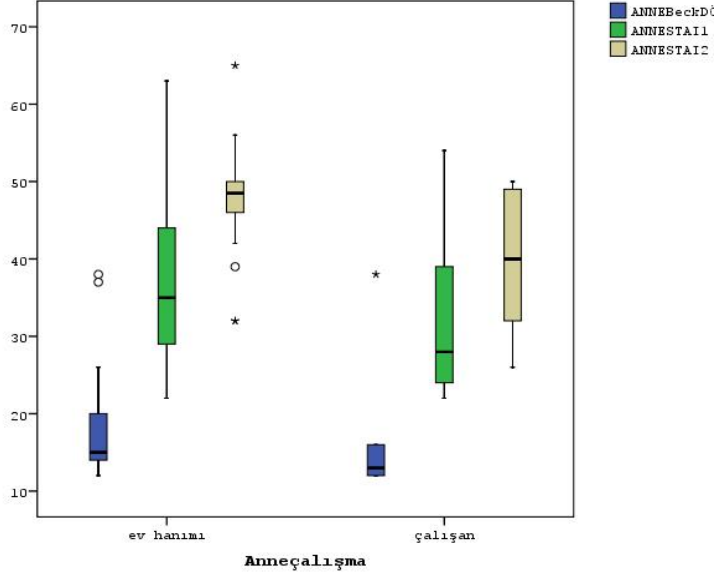
Otistik çocukların babalarının eğitim düzeyleri ile depresyon ve kaygı ölçek puanları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p \geq 0.05$). Şekil 3'ye göre otistik çocukların annelerinin çalışma durumu karşılaştırıldığında, ev hanımı çalışmayan annelerin durumluk ($p=0.072$) ve sürekli ($p=0.031$) kaygı düzeyleri çalışan annelerden daha yüksek bulunmuştur. ($p \leq 0.05$).



Şekil 1. Otistik çocukların anne babalarının Beck depresyon ölçeği (BDÖ), durumluk (STAI-) ve sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasındaki ilişki



Şekil 2. Otistik çocukların annelerinin eğitim durumları ile Beck depresyon ölçeği (BDÖ), durumluk (STAI-I) ve sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasındaki ilişki



Şekil 3. Otistik çocukların annelerinin eğitim durumları ile Beck depresyon ölçeği (BDÖ), durumluk (STAI-I) ve sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde tedavi ve rehabilite edilen otistik çocukların anne ve babaları, ilk etapta çocuklarının engelinin anlamaya, sonrasında bu duruma uyum sağlamaya çalışmaktadırlar. Anne ve babanın dahil olduğu bu süreçte, çocukların yaşam boyu hep desteğe ihtiyacı olduğundan anne ve babaların yaşantılarının psikolojik, fiziksel ve sosyal alanlardaki iyilik hallerinde iniş ve çıkışlar olmakta ve yaşam kalitesini ilgilendiren parametrelerinde değişimler olmaktadır²².

Değerlendirme için kullanılan ölçeklerin ve formların çeşitliliği, depresyon düzeyinin, durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri ve anne babalara ait sosyo-demografik özelliklerle olan ilişkisinin de araştırılmasını sağlamıştır. Bu çalışmada amaç özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde tedavi gördüğü ve destek eğitim aldığı, otizm spektrum bozukluğu tanısı almış çocukların anne ve babalarının depresyon, durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini analiz etmektir. Daha önce buna benzer çalışmalar yapılmış olmasına rağmen hem anne hem de babanın birlikte ele alındığı bir araştırma olması bu çalışmayı farklılaştırmaktadır.

Çalışmamızda otistik çocukların yaşları ile anne babaların Depresyon (BECK), Durumluk (STAI-I) ve Sürekli (STAI-II) kaygı ölçek puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p \geq 0.05$). Bu bulgumuz Fırat ve arkadaşlarının¹⁷ çalışmasıyla uyumlu bulunmasına karşın, yaşı küçük otistik çocuğu olan annelerin depresyon, durumluk ve sürekli kaygı düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Engelli çocukların annelerinin eğitim düzeyi arttıkça ruhsal belirti gösterme durumunun azaldığı ve eğitim düzeyinin ruhsal belirti gösterme durumunu etkilemediği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar bu bulguyu desteklemektedir^{17,23-28}. Çalışmamız literatürdeki araştırma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Otistik çocukların anne babalarının eğitim düzeyleri ile depresyon ve kaygı düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sadece otistik çocukların annelerinin eğitim düzeyleri ile durumluk kaygı düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.031$). Annelerin eğitim düzeyleri yükseldikçe durumluk ($p=0.031$) kaygı düzeylerinin azaldığı saptanmıştır³¹. Engelli çocukların aileleri ile yapılan çalışmalarda, ailelerin eğitim seviyesi yükseldikçe, anksiyete ve stres düzeylerinin arttığı görülmüştür^{14,15}.

Çalışmamızda otistik çocukların anne babalarının depresyon ölçeği ($p=0.011$), durumluk kaygı ($p=0.015$) ve sürekli kaygı ($p=0.000$) ölçek puanları karşılaştırıldığında, annelerin depresyon, durumluk ve sürekli kaygı puanları babaların aldıkları puanlardan daha yüksek bulunmuştur. ($p\leq 0.05$). Çalışmamızın sonuçları Baykoç ve arkadaşlarının²⁷ yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Heller ve arkadaşlarının²⁸ özel gereksinimli çocuklarla ilgili yaptıkları çalışmada ise, özel gereksinimli çocuklarda annelerin babalara göre çocuğun davranışlarını şekillendirme ve sağlıklı olma halini devam ettirebilme konusunda etkisinin daha büyük olduğu bulunmuştur. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, annelerde depresyon, anksiyete, babalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bulunan bu sonucun, araştırmanın yapıldığı toplumun ve Türk toplumunun gelenek ve göreneklerine göre aile içinde annenin aldığı sorumlulukların daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Ancak örnek sayısının daha fazla olmasını beklenilmiş olmasına rağmen sadece 40 çocuğun anne babasının ölçekleri doldurmaya gönüllü olması, ailelerin bu tür ruhsal değerlendirme ölçeklerine karşı daha dirençli olduklarını düşündürülebilir. Çünkü ailelerin gözünde, bu tür ölçeklerden çıkacak sonuçların, anne-babalık görevlerinde yetersizliklerini değerlendirme aracı olarak algılandığını düşündürmektedir.

Örnek sayısının daha fazla olmaması bu çalışmanın sınırlılıklarından biri olarak düşünülebilir. Ayrıca otistik çocuklara kaç yaşında tanı konulduğu, dolayısıyla çocukların aldıkları özel eğitim ve/veya kreş, anaokulu sürelerinin de ebeveynlerin kaygı ve depresyon düzeylerini etkileyebileceği düşünülmüştür. Bu durum çalışmamızın sınırlılıklarından biridir. Ancak ebeveynlerin ruh sağlıklarının iyi olması çocuklarının eğitim ve rehabilitasyonuna katılımı eğitim ve tedavi sürecinde çok önemlidir. Çalışmamızda, Türkiye’de otistik çocukların sınırlı sayıda özel eğitim almalarından yola çıkarak anne babaların ruh sağlıklarının nasıl olduğunu ortaya çıkarmak adına çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak, otistik çocukların eğitim ve bakımını üstlenmenin sadece annenin sorumluluğu olmadığı, bu konuda anne ve babanın ortak sorumluluk olması gerektiği öğretilmelidir. Annelerin psikolojik ve sosyal yönden iyilik hallerinin artırılması adına çalışma yaşamına dahil edilmesi gerekmektedir. Otistik çocuğa sahip olan anne ve babaların, psikolojik ve fiziksel destek alması gerekmektedir.

Özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinde anne ve babalara, otistik çocuğa sahip olmanın yaşamlarında olabilecek etkileri aktarılmalıdır. Yalnız olmadıklarını hissettirmek adına, grup ile psikolojik danışma hizmetleri de verilmelidir.

Teşekkür

Bu araştırma, Çukurova Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeler (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından ASYO2013BAP3 proje koduyla desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Görgü Eİ. Üç-yedi yaş arası otistik çocuğa sahip olan annelerin algıladıkları sosyal destek düzeyleri ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişki (Yüksek lisans tezi). İstanbul, Marmara Üniversitesi, 2005.
2. Bircan GA. Otistik çocuğa sahip ailelerin aile işlevlerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 2004.
3. Darıca N. Otizm ve Otistik Çocuklar. Özgür Yayınları, İstanbul, 2000.
4. Bilal E, Dağ İ. Eğitilebilir zihinsel engelli olan ve olmayan çocukların annelerinde stresi stresle başa çıkma ve kontrol odağının karşılaştırılması, Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2005;12:56-68.
5. Okanlı A, Ekinci, M, Gözüağca D, Sezgin S. Zihinsel engelli çocuğa sahip ailelerin yaşadıkları psikososyal sorunlar, Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi. 2004;1:1-8.
6. Akçakın M, Erden G. Otizm tanısı konmuş çocukların anne babalarındaki ruhsal belirtiler, Çocuk Ruh Sağlığı Dergisi. 2001;8:2-10.
7. Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara, Hekimler Birliği Yayınevi, 2007.
8. Gerald DC, Neale MJ. Anormal Psikoloji (Çev. Ed. İ Dağ). Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları, 2004.
9. Şener EF, Özkul Y. Otizmin genetik temelleri. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;22:86-92.
10. Sarısoy M. Otistik ve zihinsel engelli çocuğa sahip ebeveynlerin evlilik uyumları (Yüksek lisans tezi). İzmir, Ege Üniversitesi, 2000.
11. Norton P, Drew, C. Autism and potential family stressors. Am J Fam Ther. 1994;22:67-76.
12. Uljarević M, Carrington S, Leekam S. Brief report: Effects of sensory sensitivity and intolerance of uncertainty on anxiety in mothers of children with autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord. 2016;46:315-9.
13. Zeteroğlu EŞ. Yirmi beş-yetmiş iki aylar arasındaki otistik çocukların gelişimlerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi). Ankara, Gazi Üniversitesi, 2006.
14. Baykara B. Otistik çocukların anne babalarında geniş otizm fenotipinin nörobilişsel görünümünün

- araştırılması (Uzmanlık tezi). İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2003.
15. Machado Junior SB, Celestino MIO, Serra JPC, Caron J, Pondé MP. Risk and protective factors for symptoms of anxiety and depression in parents of children with autism spectrum disorder. *Dev Neurorehabil.* 2016;19:146-53.
 16. Wang J, Hu Y, Wang Y, Qin X, Xia W, Sun C et al. Parenting stress in Chinese mothers of children with autism spectrum disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013;48:575-82.
 17. Gündoğdu FB. Otistik ve normal çocuğu olan ana-babaların evlilik uyumlarını algılamaları ve bazı değişkenler bakımından karşılaştırılması (Yüksek lisans tezi). Ankara, Ankara Üniversitesi, 1995.
 18. Fırat S, Diler RS, Avci A, Seydaoglu G. Comparison of psychopathology in the mothers of autistic and mentally retarded children. *J Korean Med Sci.* 2002;17:679-85.
 19. Öner N, Le Compte A. *Manual of Unsteady State/Trait Anxiety Inventory.* İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 1998.
 20. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi.* 1989;7:3-13.
 21. Aydemir Ö, Köroğlu E. *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler.* Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2000.
 22. Benedict RHB, Fishman I, McClellan MM, Bakshi R, Weinstock-Guttman B. Validity of the Beck depression inventory-fast screen in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2003;9:393-6.
 23. McManus V, Michelsen SI, Parkinson K, Colver A, Beckung E, Pez O et al. Discussion groups with parents of children with cerebral palsy in Europe designed to assist development of a relevant measure of environment. *Child Care Health Dev.* 2006;32:185-92.
 24. Al-Kuwari MG. Psychological health of mothers caring for mentally disabled children in Qatar. *Neurosciences.* 2007;12:312-7.
 25. Coşkun Y, Akkaş G. Engelli çocuğu olan annelerin sürekli kaygı düzeyleri ile sosyal destek algıları arasındaki ilişki. *KEFAD.* 2009;10:213-27.
 26. Dereli F, Okur S. Engelli çocuğa sahip olan ailelerin depresyon durumunun belirlenmesi. *Yeni Tıp Dergisi.* 2008;25:164-8.
 27. Tsai SM, Wang HH. The relationship between caregiver's strain and social support among mothers with intellectually disabled children. *J Clin Nurs.* 2009;18:539-48.
 28. Uyaroğlu AK, Bodur S. Zihinsel yetersizliği olan çocukların anne-babaların kaygı düzeyi ve bilgilendirmenin kaygı düzeyine etkisi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni.* 2009;8:405-12.
 29. Hastings RP, Brown T. Behavior problems of children with autism, parental self-efficacy, and mental health. *Am J Ment Retard.* 2002;107:222-32.
 30. Weiss MJ. Hardiness and social support as predictors of stress in mothers of typical children, children with autism, and children with mental retardation. *Autism.* 2002;6:115-30.
 31. Shu BC, Lung FW, Chang YY. The mental health in mothers with autistic children: A case-control study in Southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2000;16:308-14.
 32. Singer GH, Irvin LK, Hawkins N. Stress management training for parents of children with severe handicaps. *Ment Retard.* 1988;26:269-77.
 33. Baykoç DN, Bayhan P, Artan İ. Engelli çocuğa sahip ailelerin beklentileri ve endişe duydukları konuların incelenmesi. *Sosyal Hizmetler Dergisi.* 2000;1:16-23.
 34. Heller T, Hsieh K, Rowitz L. Maternal and paternal caregiving of persons with mental retardation across the lifespan. *Fam Relat.* 1997;46:407-15.



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerde tüberkülozun erken tanısı ve rifampisin direncinin tespiti için geneXpert MTB/RIF testinin değerlendirilmesi

Evaluation of the geneXpert MTB/RIF assay for early diagnosis of tuberculosis and detection of rifampicin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens

Ali Albay¹, Mustafa Güney¹, Kemal Tekin¹, Özgül Kısa¹, Ali Korhan Sığ¹

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):548-553.

Abstract

Purpose: The emerging of multi-drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis complex and the resurgence of tuberculosis have forced new methods for diagnosis and antimicrobial susceptibility to be developed. In this study, we evaluated a recently marketed diagnostic technique, GeneXpert MTB/RIF test, in terms of identifying Mycobacterium tuberculosis complex and detecting rifampicin resistance from clinical samples.

Material and Methods: In our study, GeneXpert MTB/RIF assay was compared with conventional and automated culture methods. 389 various clinical samples (171 pulmonary and 218 ekstrapulmoner samples) were cultured with BACTEC MGIT 960 culture system and Löwenstein-Jensen medium and were tested with GeneXpert MTB / RIF test.

Results: 23 samples were positive for Mycobacterium tuberculosis complex by GeneXpert MTB/RIF test, but 22 samples were positive for Löwenstein-Jensen medium and BACTEC MGIT 960 culture system. 2 of 23 samples were detected rifampicin resistant at the first study, but re-studying of these samples resulted as rifampicin resistant for only one sample. According to culture findings of all pulmonary samples, the sensitivity and specificity for GeneXpert MTB / RIF test were both 100% (16/16). The sensitivity and specificity for extrapulmonary samples were 83.3% and 99.5%, respectively.

Conclusion: GeneXpert MTB / RIF test is an effectual automated molecular diagnostic technique with its successful and reliable performance in early diagnosis of tuberculosis and detecting multi-drug resistant strains.

Key words: Tuberculosis, GeneXpert MTB/RIF, rifampicin resistance.

Öz

Amaç: Mycobacterium tuberculosis kompleks'in çok ilaca dirençli suşlarının ortaya çıkması ve tüberkülozun yeniden önem kazanması, yeni tanı ve antibiyotik duyarlılık test yöntemlerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Biz de çalışmamızda bu amaçla son zamanlarda geliştirilmiş bir tanı yöntemi olan GeneXpert MTB/RIF testini, klinik örneklerden M. tuberculosis kompleksin tanımlanması ve rifampisin direncinin saptanmasında değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda klasik ve tam otomatize kültür yöntemleri ile GeneXpert MTB/RIF testi karşılaştırıldı. 389 adet çeşitli klinik örneklerin (171 adet pulmoner ve 218 adet ekstrapulmoner) kültürleri, BACTEC MGIT 960 kültür sistemi ve Löwenstein-Jensen besiyeri ile yapıldı. Aynı zamanda GeneXpert MTB/RIF sistemi ile bu klinik örnekler test edildi.

Bulgular: GeneXpert MTB/RIF testi ile 23 örnek, Löwenstein-Jensen besiyeri ve BACTEC MGIT 960 kültür sistemi ile 22 hasta örneği pozitif olarak tespit edildi. İki M. tuberculosis kompleks suşu GeneXpert MTB/RIF testi ile başlangıçta rifampisin dirençli olarak belirlendi, ancak testin tekrarlanması ile iki suştan biri duyarlı olarak tespit edildi. Kültür sonuçlarına göre hem yayma negatif hem de pozitif pulmoner örnekler için GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı %100 (16/16) olarak bulundu. Testin ekstrapulmoner örnekler için duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla %83.3 ve %99.5 olarak belirlendi.

Sonuç: GeneXpert MTB/RIF testinin, tüberkülozun erken tanısında ve çok ilaca dirençli suşların tespitindeki başarılı sonuçlarıyla tüberküloz laboratuvarlarında etkin bir şekilde kullanılacak otomatize moleküler bir tanı testi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, GeneXpert MTB/RIF, rifampisin direnci.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Kemal Tekin, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, E-mail ktekin@gata.edu.tr
Geliş tarihi/Received: 20.08.2015 Kabul tarihi/Accepted: 23.09.2015

GİRİŞ

Her yıl yaklaşık 9.6 milyon yeni olgu sayısı ve 1.5 milyon hastanın ölümüyle sonuçlanan tüberküloz (TB), tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak halen önemini korumaktadır¹. Etken olan *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) üyeleri tarafından oluşturulan TB hastalığında, olguların çoğu pulmoner hastalıktır. Ekstrapulmoner hastalığa da neden olmakla birlikte, düşük insidanslı ülkelerde pulmoner/ekstrapulmoner TB oranı %15 civarındadır. Üstelik ekstrapulmoner TB olgularında örneklerin çoğunun invaziv girişimler sonucu alınması ve ilave olarak örnekteki basil yükünün daha az olması tanıda zorluklara yol açmaktadır². Son yıllarda giderek artan ilaç direnci ise TB tedavisinde ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Avrupa bölgesi verilerine göre TB'de çok ilaca dirençli (ÇİD) etken oranı ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte, bazı ülkelerde % 28'lere kadar varmaktadır. Dolayısıyla tanının hızla konularak etkin tedaviye başlanması TB kontrol programlarının başarı ile uygulanabilmesi için ön şarttır^{1,3}.

Tanı için kullanılan yayma mikroskopisi oldukça hızlı ve ucuz bir yöntem olmasına karşın düşük duyarlılığı (%45-80) ve negatif prediktif değeri açısından sınırlı bir değeri vardır. Tanı için altın standart kültürdür ancak, sonuç raporunun çıkması için geçen süre 2 ila 8 hafta arasında değişmektedir^{4,5,6}. Bu ise özellikle şiddetli olguların yönetiminde sorunlara yol açabilmektedir⁷. Bu nedenle son yıllarda TB'nin tanısını ve ilaç direncini hızlı ve doğru bir şekilde tespit edebilmemizi sağlayan pek çok moleküler test yöntemi geliştirilmiştir. Bunlardan biri olan GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD) test sistemi; bakteriyel lizis, DNA ekstraksiyonu, heminested PCR yöntemi ile genomik amplifikasyonu ve semikantitatif MTBC tespitinin tek kullanımlık plastik bir kartuş içinde sonuçlandırılması esasına dayanmaktadır^{8,9}. Aynı zamanda bu kartuş içinde rifampisin (RIF) direncine de bakılabilmektedir.

Temel olarak RIF direnci *rpoB* geninin 81 bp'lik çekirdek bölgesindeki beş gen mutasyonu ile oluşur. MTBC'de tek başına RIF direnci nadirdir ve RIF dirençli olguların %90'ından fazlasında izoniyazid (INH) direnci de eşlik ettiğinden bu yöntem sayesinde çok ilaca dirençli (ÇİD) MTBC suslarının saptanması için iyi bir belirteç olduğu ifade edilmektedir^{9,10}. Test örneği kartuşa yerleştirildikten

sonra iki saat içerisinde sonuç vermektedir^{11,12,13}.

Bu çalışmanın amacı yayma pozitif ve negatif, pulmoner ve ekstrapulmoner klinik örneklerde MTBC tanısı ve RIF direncinin saptanmasında GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD) test sisteminin performansının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 1200 yatak kapasiteli Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Mikobakteriyoloji laboratuvarında (Ankara/Türkiye) yapıldı. Çalışma öncesinde Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurulu'nun onayı alındı. Çalışmaya rutin hasta muayenesi ve tedavisi sırasında gelen toplam 389 (171 adet pulmoner ve 218 adet ekstrapulmoner) klinik örnek dahil edildi.

Örneklerin işlenmesi ve kültür

Klinik örneklerin N- acetyl-L-cysteine ve %4'lük sodyum hidroksit kullanılarak homojenizasyonu ve dekontaminasyonu yapıldıktan sonra mikroskopik inceleme için Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZ) boyama yöntemi kullanıldı. Normalde steril kabul edilen (plevra sıvısı, sinovyal sıvı gibi) örnekler, dekontaminasyon işlemine tabi tutulmadan ya santrifüj edildikten sonra ya da örnek miktarı az ise doğrudan ekim işlemi için kullanıldı. Kültür için işlenmiş örneklerden, katı besiyeri olarak LöwensteinJensen (LJ) besiyerine (Salubris, Türkiye) 200µl. ve içeriğinde modifiye Middlebrook 7H9 sıvı besiyeri bulunan *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT) tüplerine (Becton Dickinson, ABD), üreticilerin önerileri doğrultusunda ekim yapıldı. Katı besiyerine yapılan ekimler 8 hafta, sıvı besiyeri ise BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) ile 6 hafta inkübe edildi. Bu süre sonunda üreme olmaması halinde örnek negatif olarak değerlendirildi. Üreme olduğunda ise MTBC tanımlanması için MPT 64 antijenini saptayan immünokromatografik yöntem (BD MGIT TB Identification Test, Becton Dickinson, ABD) kullanıldı.

GeneXpert MTB/RIF Testi

GeneXpert MTB/RIF testi ise üretici firma önerileri doğrultusunda yapıldı. Dekontamine edilmiş klinik örnekler steril bir tüpte 3:1 oranında, dekontamine edilmeyen örnekler ise 2:1 oranında sodyum

hidroksit ve izopropanol içeren örnek reaktif (SR) ile karıştırıldı. Daha sonra 10-15 kez elle çalkalayarak 15 dakika oda ısısında inkübe edildi. Buraya kadar yapılan işlemler ile testin elle yapılan kısmı sona erdi. Bundan sonra her bir klinik örnekten 2 ml alarak kartuşa aktarıldı ve dolu kartuş GeneXpert cihazına yerleştirildi. Cihaz, yaklaşık 120 dakika sonra testi sonuçlandırdı ve elde edilen sonuçlar değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlanmasında sayı ve yüzde değerleri kullanıldı. GeneXpert MTB/RIF testinin sonuçları, TB tanısında altın standart olan kültür yönteminin sonuçlarıyla karşılaştırıldı ve duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer (NPD) ve pozitif prediktif değerler (PPD) hesaplanarak performans değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 389 klinik örnek dahil edildi. Bu örneklerin 171'i (%43.9) pulmoner, 218'i (%56.1) ekstrapulmoner kökenli idi. Pulmoner örneklerin 131'i balgam, 34'ü bronkoalveolar lavaj (BAL) ve 6'sı da açlık mide suyu idi. Ekstrapulmoner örneklerin ise 87'si idrar, 17'si beyin omurilik sıvısı, 33'ü doku örneği, 19'ü yara ve abse aspirat, 3'ü ejakülat, 4'ü kemik iliği ve 55'i steril vücut sıvıları (15'i parasentez sıvısı, 21'i plevral sıvı, 13'ü perikardiyal ve 6'sı da eklem sıvısı) idi.

Toplam 389 örneğin 22'si MTBC yönünden kültür pozitif olarak, 367'si kültür negatif olarak tespit edildi. Bunların 16'sı pulmoner örneklerden 6'sı da ekstrapulmoner örneklerden izole edildi. Kültür pozitif olan 16 pulmoner örneğin yayma mikroskopisi, sadece 6'sında pozitif olarak tespit edildi. Aynı şekilde kültür pozitif olan ekstrapulmoner 6 örneğin ise 2'sinin yayma mikroskopisi pozitif olarak bulundu.

GeneXpert MTB/RIF yöntemi ile 389 örneğin 23'ü pozitif olarak tespit edildi. Kültür negatif ancak GeneXpert MTB/RIF testinin pozitif bulunduğu bir BAL örneği ile bir lenf nodu biyopsisi dışındaki tüm örnekler kültür sonuçları ile uyumlu idi (yalancı pozitif).

Öte yandan kültür pozitif ekstrapulmoner örneklerden biri GeneXpert MTB/RIF testi ile negatif olarak tespit edilmiştir (yalancı negatif). Kültür sonucu pozitif olan 22 örneğin ikisinin RIF direnci GeneXpert MTB/RIF testi ile pozitif olarak

bulundu. Ancak doğrulama amacıyla yapılan BACTEC MGIT 960 kültür sistemi ile yalnızca bir tanesi pozitif olarak tespit edildi. Altın standart olan kültür yöntemi ile karşılaştırıldığında mikroskopi negatif ve pozitif pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerde GeneXpert MTB/RIF testi ile elde edilen duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

TB'nin kontrolünde en önemli basamaklardan birisi de hızlı ve doğru tanıdır. Bu çalışmada TB tanısı için pulmoner ve ekstrapulmoner örnekler GeneXpert MTB/RIF testi ile çalışıldı ve özellikle yayma pozitif örneklerde testin özgüllük ve duyarlılığı %100 olarak bulundu. Pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerin tümü birlikte değerlendirildiğinde GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı %95, özgüllüğü %99, pozitif prediktif değeri %93 ve negatif prediktif değeri ise %99 olarak tespit edildi. Aynı ayrı değerlendirildiklerinde ise; duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri, pulmoner ve ekstrapulmoner örnekler için sırasıyla; %100 ve %83.3, %99.3 ve %99.5, %94.1 ve %85.7, %100 ve %99.5 olarak saptandı.

Bu alanda yapılmış ulusal çalışma sayısının az olmasına karşın GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı % 73.9-96, özgüllüğü ise % 98-98.6 olarak bildirilmiştir^{14,15}. Ancak uluslararası çalışmalarda ise duyarlılığın % 90.4 (%43 ile %100), özgüllüğün ise % 98.4 (%92 ile %100) olduğu görülmektedir. Araştırmacılar özellikle duyarlılıktaki bu farklılığın örnek sayısına, çalışmanın yapıldığı bölgedeki TB insidansına, örneğin pulmoner veya ekstrapulmoner kökenli olmasına ve örnekteki basil yükünün değişkenliğine bağlı olabileceğini açıklamışlardır^{16,17}.

Çalışmamızda da en dikkat çekici bulgu, testin duyarlılığının pulmoner örneklerde ekstrapulmoner örneklerle göre daha yüksek olduğudur. Çalışmada elde ettiğimiz veriler hem ulusal hem de uluslararası veriler ile uyumludur. Çalışmamızda toplam 171 (% 43.9) pulmoner örnek değerlendirildi. Özellikle kültür pozitif 16 örnek arasından yayma negatif 10 örnek değerlendirildiğinde testin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %99.3 olarak bulundu. Pulmoner örneklerde GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığını Zeka ve arkadaşları⁴ %74.2, Bunsow ve arkadaşları⁶ %71.4 ve Bodmer ve arkadaşları¹⁸ da %90.2 olarak tespit etmişlerdir. Ioannidis ve arkadaşları¹⁹ ise sadece yayma negatif 80 pulmoner

örnek ile çalışmışlar; kültür sonuçları ile karşılaştırıldığında 29 örneği kültür ve GeneXpert MTB/RIF ile pozitif, 3 örneği ise kültür ile pozitif, GeneXpert MTB/RIF testi ile negatif olarak tespit etmişler ve testin duyarlılığını %90.6 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda kültür negatif 155 örneğin 1'inde GeneXpert MTB/RIF ile pozitif

olarak sonuç elde edildi. Bu yalancı pozitifliğin nedeni olan hasta örneği araştırıldığında, hastanın daha önce TB hikayesi olduğu, ancak çok uzun süredir ilaç tedavisi almadığı ve klinik iyileşmenin sağlandığı öğrenilmiştir. Dolayısı ile bu pozitifliğin ölmüş basil DNA'sına bağlı olabileceği değerlendirilmektedir^{4,6}.

Tablo 1. Kültür ve mikroskopi sonuçlarına göre GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

| | | | n ^a | GeneXpert MTB/RIF | | | | |
|-------------------------|-------------------------|------------|----------------------|--------------------|----------------|--------------|---------|---------|
| | | | | Sonuç (n) | Duyarlılık (%) | Özgüllük (%) | PPD (%) | NPD (%) |
| Pulmoner Örnekler | Yayma Mikroskopi (+) | Kültür (+) | 6 | 6 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | | Kültür (-) | 0 | 0 | | | | |
| | Yayma Mikroskopi (-) | Kültür (+) | 10 | 10 | 100 | 99.3 | 90.9 | 100 |
| | | Kültür (-) | 155 | 154 | | | | |
| | GeneXpert MTB/RIF Total | | 171 | 16/16 ^b | 100 | 99.3 | 94.1 | 100 |
| | | | 154/155 ^b | | | | | |
| Ekstrapulmoner Örnekler | Yayma Mikroskopi (+) | Kültür (+) | 2 | 2 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | | Kültür (-) | 0 | 0 | | | | |
| | Yayma Mikroskopi (-) | Kültür (+) | 4 | 3 | 75 | 99.5 | 75 | 99.5 |
| | | Kültür (-) | 212 | 211 | | | | |
| | GeneXpert MTB/RIF Total | | 218 | 5/6 ^b | 83.3 | 99.5 | 85.7 | 99.5 |
| | | | 211/212 ^b | | | | | |

(^a) n: Örnek sayısı; (^b) Pulmoner ve Ekstrapulmoner örneklerde GeneXpert MTB/RIF testi ile tespit edilen toplam pozitif ve toplam negatif sayılar belirtilmiştir.

Çalışmaya alınan klinik örneklerin %57.1'i (n=218) ekstrapulmoner örneklerden oluşmaktadır. Kültür pozitif olan 6 örneğin 2'si aynı zamanda yayma pozitif olduğundan kültür ve yayma pozitif örneklerde GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı %100 olarak bulundu. Buna karşın yayma negatif-kültür pozitif dört örnekten sadece birini GeneXpert MTB/RIF testi tespit edemedi. Bu çalışmada pozitif örnek sayısının az olmasına rağmen yayma negatif-kültür pozitif örneklerde testin duyarlılığı %75 olarak bulundu. Yayma sonuçları dikkate alınmadan ekstrapulmoner örneklerin tamamında GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığı %83.3 olarak belirlendi. Benzer şekilde ekstrapulmoner örneklerde

GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığını Zeka ve arkadaşları⁴ %63, Bunsow ve arkadaşları⁶ %20 ve Chang ve arkadaşları¹⁷ ise %70.7 olarak belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde ekstrapulmoner örneklerdeki testin duyarlılığının düşük olmasını, basil yükünün azlığına, homojenizasyon işlemlerinin iyi olmamasına bağlamışlar ve bu örneklerin yeterli miktar alınması ve iyi konsantre edilmesi ile duyarlılığın bir miktar artırılabilirliği belirtilmiştir¹².

Bu çalışmada kültür pozitif, GeneXpert MTB/RIF testi ile negatif olarak sonuçlanan ekstrapulmoner örnek lenf nodu biyopsisidir. Chang ve arkadaşları¹⁷

15 farklı araştırmanın çalışmalarını dahil ettikleri meta-analiz çalışmasında yalancı negatiflik oranının %9.6 olarak tespit etmişlerdir. Bu yalancı negatiflik oranının en önemli nedenini ise örneklerin içindeki basil yükünün analitik saptama limiti olan 131 CFU/ml'nin altında olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Pulmoner örneklerle benzer şekilde kültür negatif ekstrapulmoner örneklerden biri de (lenf nodu biyopsisi) GeneXpert MTB/RIF testi ile pozitif (yalancı pozitif) olarak tespit edildi. Benzer sonuçları araştırmacılar da aynı şekilde bulmuşlardır. Zmak ve arkadaşları²⁰ toplam 361 pulmoner ve ekstrapulmoner örnek ile yaptıkları çalışmada kültür negatif, GeneXpert MTB/RIF testi pozitif olarak üç örnek (ikisi BOS, diğeri doku örneği) tespit etmişlerdir. Bu uyumsuz sonuçların nedenini ise, ikisinin antitüberküloz tedavi gören hastalara ait olmasına, diğeri ise örnekteki basil yükünün azlığından kaynaklanmasına bağlamışlar ve bu örneğin daha sonra tekrarlandığında pozitifleştiğini tespit etmişlerdir. Özkütük ve arkadaşları¹⁴ ise 1611 pulmoner örnekten 18'inde ve 1028 ekstrapulmoner örnekten ise 16'sında yalancı pozitiflik saptamışlardır. Aynı çalışmada ise yalancı pozitiflik oranının % 1.6 olduğunu ve bunun da en çok tüberküloz hikayesi olan hastalarda tedavi sonrası ölü basilleri DNA'sının salınımına veya atılımına bağladıkları görülmüştür. Meta-analiz çalışmalarına göre yalancı pozitiflik oranının %1.6 olarak belirlendiği bildirilmiş ve bunun nedeninin de en çok TB hikayesi olan hastalarda ölmüş basil DNA'sına veya subklinik relapsa bağlı olabileceği ifade edilmektedir^{16,17}. Ayrıca Hilleman ve arkadaşları² örnek kontaminasyonunun da yalancı pozitiflik nedeni olabileceğini ifade etmiştir.

GeneXpert MTB/RIF testinin duyarlılığının (pulmoner örneklerde %100, ekstrapulmoner örneklerde ise %83.3) ekstrapulmoner örneklerde daha düşük olduğu saptandı. Bu da, GeneXpert MTB/RIF testi için DNA ekstraksiyonu ve örnek hazırlanması açısından pulmoner örneklerin ekstrapulmoner örneklerle göre daha uygun olduğunu düşündürmektedir. Bu durumu çözmek için proteinaz K ile inkübasyonun ve buffer solüsyonun kapasitesinin artırılmasının faydalı olabileceği değerlendirilmiştir¹⁷.

TB'nin laboratuvar tanısı için kullanılan diğer moleküler yöntemler ile karşılaştırıldığında GeneXpert MTB/RIF testinin en önemli avantajlarından biri de, testin aynı zamanda RIF

direncine bakabilmesidir. RIF'e dirençli izolatların %95'inden fazlasında, dirençten *rpoB* gen bölgesindeki mutasyon sorumludur ve GeneXpert MTB/RIF testi de, bu *rpoB* gen bölgesindeki 81-baz çiftlik bölgenin tanınması esasına dayanmaktadır^{9,10}. Bilindiği üzere, ÇİD-TB tanısı alabilmesi için bir izolatın RIF ve INH'nın her ikisine birden aynı anda dirençli olması gerekmektedir^{21,22}. Tek başına RIF direncinin diğer ilaçlara oranlara çok daha nadir görülmesinden ve RIF'e dirençli suşların %90'undan fazlasında INH direncinin de birlikte görülmesinden dolayı, RIF direncinin varlığı ÇİD-TB'nin tanısında önemli bir gösterge olarak kabul edilir^{9,10}. Buna göre de ÇİD-TB tanısını koymak için RIF direncinin tespitinin iyi bir belirteç olduğu ve GeneXpert MTB/RIF testinin de ÇİD-TB tanısında güvenle kullanılacağı değerlendirilmektedir^{12,14,17}. Çalışmamızda 22 MTBC suşunun 2'sinde GeneXpert MTB/RIF ile RIF direnci pozitif olarak tespit edildi. Ancak doğrulama amacıyla kullanılan BACTEC MGIT 960 kültür sistemi ile yapılan duyarlılık testinde dirençli olarak belirlenen iki suştan sadece birisinde RIF direnci saptandı. BACTEC MGIT 960 kültür sistemi ile RIF direnci negatif bulunan ve GeneXpert MTB/RIF ile RIF direnci pozitif olarak saptanan bu izolatın dizi analizi yapılmadı. Ancak Marlowe ve ark.larının¹³ yaptığı gibi suşun MGIT tüplerinde tekrar subkültürünün yapılarak GeneXpert MTB/RIF testinin tekrarlanmasıyla RIF'e duyarlı olarak bulundu.

MTBC izolatlarının %5'inde *rpoB* gen bölgesinin dışındaki bir bölgede mutasyon olduğundan⁹ ve bu tür izolatların GeneXpert MTB/RIF testi ile saptanamadığından¹⁰ dolayı uyumsuz sonuçların incelenebilmesi için DNA dizi analizi yapılması gereklidir. Bu durum çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri de örnek büyüklüğünün azlığıdır. Türkiye'de 2013 yılında yeni tanı alan TB'li hasta sayısı 12352'dir. Bunların 4938'ine ilaç duyarlılık testi yapılmış ve 123'ü ÇİD-TB olarak tanı almıştır. Aynı yıl içinde Türkiye için toplam (yeni ve eski vakaların tümü) ÇİD-TB'li hasta sayısı 228 (%4.1) olarak saptanmıştır²³. Düşük prevalanslı bir ülke olmamız ve dolayısıyla vaka sayılarının az olması nedeniyle, yayma negatif örnek türlerinin çeşitliliğinin artırılması ile testin tekrarlanmasının daha aydınlatıcı ve daha doğru bir değerlendirme olanağı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak; çalışmada kullanılan GeneXpert MTB/RIF testinin, duyarlılık ve özgüllük açısından

pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerde oldukça başarılı bir performans gösterdiği değerlendirilmiştir. Ayrıca testin basit bir eğitimle uygulanabilirliği ve çok fazla deneyim gerektirmemesi, sonuçların iki saat gibi kısa bir sürede verilebilmesi ve bu nedenle kolaylıkla rutin laboratuvar hizmetlerinde kullanılabilmesi ise bir başka önemli avantajdır. Tüm bunlara ilaveten DSÖ, TB'li hasta yükünün fazla olduğu bölgelerde, hasta örneklerinde MTBC varlığının ve aynı zamanda RIF direnç durumunun ortaya konması için bu testi önermektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2015. WHO/HTM/TB/2015.22, 2015.
2. Hillemann D, Rüsç-Gerdes S, Boehme C, Richter E. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated GeneXpert MTB/RIF System. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1202-5.
3. Zignol M, van Gemert W, Falzon D, Jaramillo E, Blanc L, Raviglione M. Modernizing surveillance of antituberculosis drug resistance: from special surveys to routine testing. *Clin Infect Dis.* 2011;52:901-6.
4. Zeka A, Taşbakan S, Çavuşoğlu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4138-41.
5. Moure R, Muñoz L, Torres M, Santin M, Martín R, Alcaide F. Rapid detection of mycobacterium tuberculosis complex and rifampin resistance in smear-negative clinical samples by use of an integrated real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1137-9.
6. Bunsow E, Ruiz-Serrano MJ, LópezRoa P, Kestler M, Viedma DG, Bouza E. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for the detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in clinical specimens. *J Infect.* 2013;68:338-43.
7. Alvarez-Uria G, Azcona JM, Midde M, Naik PK, Reddy S, Reddy R. Rapid diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected patients. comparison of LED fluorescent microscopy and the GeneXpert MTB/RIF assay in a district hospital in India. *Tuberc Res Treat.* 2012;2012:932862.
8. Cepheid® 2015. Xpert® MTB/RIF Dx System Operator Manual. Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD
9. Lawn, S. D.; Nicol, M.P. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future microbial.* 2011;6:1067-82.
10. Kalokhe, A.S., Shafiq, M., Lee, J.C. et al., Multidrug-resistant tuberculosis drug susceptibility and molecular diagnostic testing: a review of the literature. *Am J Med Sci.* 2013;345:143-8.
11. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010;363:1005-15.
12. Lawn SD, Nicol MP. GeneXpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiol.* 2011;6:1067-82.
13. Marlowe EM, Novak-Weekley SM, Cumpio J, Sharp SE, Momeny MA, Babst A et al. Evaluation of the CepheidGeneXpert MTB/RIF assay for direct detection of mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1621-3.
14. Özkütük N, Sürücüoğlu S. Orta prevalanslı bölgede akciğer ve akciğer dışı tüberküloz tanısında GeneXpert MTB/RIF testinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48:223-32.
15. Çiftçi İH, Aslan MH, Aşık G. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF results for the detection mycobacterium tuberculosis in clinical samples. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45:43-7.
16. Walusimbi S, Bwanga F, De Costa A, Haile M, Joloba M, Hoffner S. Meta-analysis to compare the accuracy of GeneXpert, MODS and the WHO 2007 algorithm for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2013;13:507.
17. Chang K, Lu W, Wang J, Zhang K, Jia S, Li F, Deng S, Chen M. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with GeneXpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. *J Infect* 2012;64:580-8.
18. Bodmer T, Ströhle A. Diagnosing pulmonary tuberculosis with the GeneXpert MTB/RIF Test. *J Vis Exp.* 2012;62:3547.
19. Ioannidis P, Papaventsis D, Karabela S, Nikolaou S, Panagi M, Raftopoulou E et al. Cepheid GeneXpert MTB/RIF assay for mycobacterium tuberculosis detection and rifampin resistance identification in patients with substantial clinical indications of tuberculosis and smear-negative microscopy results. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3068-70.
20. Zmak L, Jankovic M, Jankovic VK. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF assay for rapid molecular diagnosis of tuberculosis in a two-year period in Croatia. *Int J Mycobacteriol.* 2013;2:179-82.
21. Baylan O. Çok ilaca dirençli tüberkülozdan sonra yaygın ilaca dirençli ve tüm ilaçlara dirençli tüberküloz formları: eski hastalığın yeni yüzleri. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45:181-95.
22. Tahaoğlu K. çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB). In *Tüberküloz* (Eds Ş Özkara, Z Kılıçaslan):534-53. İstanbul, Aves Yayıncılık, 2010.
23. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. TBC Daire Başkanlığı. Verem Savaş Raporu. Ankara, THSK, 2013.



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Personality traits in aesthetic surgery patients

Estetik cerrahi hastalarında kişilik özellikleri

S. Visal Buturak¹, Elif Sarı², Ömer Oğuztürk³, Aslıhan Kırıcı Güneş⁴

¹Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Kirikkale, Turkey

²Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Kirikkale, Turkey

³Karabük University Faculty of Medicine, Karabük, Turkey

⁴Dr Abdurrahman Yurtarslan Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):554-558.

Abstract

Purpose: It has been known that psychological factors have an important effect on the decision to undergo aesthetic surgery. In this study, we aimed to test the hypothesis that the personality traits of people admitted for aesthetic surgery differ from those of people who have never planned to undergo aesthetic surgery in their lives.

Material and Methods: Forty-seven patients who were referred to the outpatient clinic of the Faculty of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery, Kirikkale University to undergo aesthetic surgery were enrolled in the study. Forty-three subjects who neither underwent nor planned to undergo aesthetic surgery at any time in their lives were included in the study as a control group. Psychometric evaluation of the patients and the control group was conducted using the Turkish version of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI).

Results: Taking 65 as a cut-off point, the ratio of patients who scored ≥ 65 on the hysteria subscale of the MMPI was found to be significantly higher in the surgery group than in the control group and the ratio on social introversion subscale was also higher in the patient group than in the control group, very closely approaching significance.

Conclusion: It should be kept in mind that people who have personality traits that can be partially improved with psychiatric treatment, such as social introverted, lonely, timid, shy, and hysterical and feel the need for validation by others, may be more often admitted for aesthetic surgery.

Key words: Aesthetic surgery, personality, hysteria, psychological factors

Öz

Amaç: Estetik cerrahi yaptırma kararını etkileyen önemli faktörlerden birinin kişilerin psikolojik durumları olduğu uzun süredir bilinmektedir. Bu çalışmada estetik cerrahi için başvuran hastaların kişilik özelliklerinin estetik cerrahi yaptırmamış ve yaptırmayı planlamayan hastalardan farklı olduğu hipotezini sınamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kirikkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Polikliniğine estetik cerrahi yaptırmak nedeni ile başvuran toplam 47 hasta ve estetik cerrahi yaptırmamış ve yaptırmayı planlamayan 43 kişi kontrol grubu olarak alındı. Katılımcıların psikometrik değerlendirilmesi evet yada hayır şeklinde cevaplanan 566 cümleden oluşan Minnesota Çok yönlü Kişilik Envanterinin (MMPI) Türkçe versiyonu ile yapılmıştır.

Bulgular: Kesme değeri olarak 65 alındığında histeri alt testinde 65 ve üzeri puan alan hastaların oranının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek ve sosyal içe dönüklük alt testinde ise bu oranın anlamlığa yakın derecede hasta grubunda daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Özellikle sosyal içe dönük, yalnız, ürkek, çekingen ve histerik yani başkaları tarafından onaylanma gereksinimi hisseden ve belki de psikiyatrik tedavi ile kısmen de olsa düzelebilecek kişilik özelliklerine sahip bireylerin daha fazla estetik cerrahi arayışında buldukları göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Estetik cerrahi, kişilik, histeri, psikolojik durum

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sadiye Visal Buturak, Kirikkale University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Kirikkale, Turkey E-mail: visalbuturak@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 22.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 15.04.2016

INTRODUCTION

Psychological factors have an important effect on the decision to undergo aesthetic surgery¹. The decision to undergo aesthetic surgery is motivated by the patient's low self-esteem^{2,3}. Self-esteem can be defined as one's feelings of value, diligence, effectiveness, and success about oneself⁴. One of the important factors affecting the evolution of self-esteem is having a positive perception of one's physical appearance^{5,6}. Therefore, it has been accepted that the aim of aesthetic surgery is to improve the patient's self-esteem¹. Nonetheless, surgery does not always improve the patient's self-esteem and confidence⁷⁻⁹. As patient satisfaction has been considered the benchmark of a successful surgery, these types of patients can cause problems for cosmetic surgeons¹. These data have shown that the most important factor that can influence the decision to undergo cosmetic surgery is the self-esteem of a person.

Because of the risk of poor outcomes, it is necessary to perform a psychiatric evaluation before a patient undergoes cosmetic surgery¹⁰. In view of the strong relationship between personality traits and self-esteem, we aimed to investigate the personality traits of aesthetic surgery patients. We hypothesized that the personality traits of aesthetic surgery patients would be different from those of people who have not planned to undergo aesthetic surgery.

MATERIAL AND METHODS

Subjects

This prospective clinical study was performed in accordance with the guidelines for human subjects in research set by the Ethical Committee of the Kirikkale University (Date: 18/02/2014 Number: 06/01).

Forty-seven patients who were referred to the outpatient clinic of the Faculty of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery, Kirikkale University to undergo aesthetic surgery were enrolled in the study. The participants were included consecutively from the Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery outpatient clinic. The patients were provided with details of the study to which they gave a written informed consent. The same psychiatrist performed a psychiatric examination of all patients. To

determine the axis I disorders, the Structured Clinical Interview For Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV)¹¹ Axis I Disorders (SCID-I)^{12,13} was used. Forty-three age- and gender- matched people who had not planned any aesthetic surgery were included in the study as the control group.

Measurement tools

Structured Clinical Interview For DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)

SCID-I was designed for psychiatrists to determine DSM-IV Axis-I disorders¹². Turkish validity and reliability of the SCID-I has been performed by Corapcioglu et al.¹³. We used the Turkish version of the SCID-I to diagnose DSM-IV Axis-I disorders.

Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)¹⁴

Psychometric evaluation of patients and controls was conducted using the Turkish version of the MMPI. The MMPI consists of 566 statements answered as either "true" or "false." In a standard profile, the MMPI consists of three "validity scales" and ten "personality scales." The validity scales consist of lie, fake, and defensive responses and they validate each profile. Subjects scoring beyond the predetermined limits on these scales are considered to have answered the test with a bias, thus invalidating the results of the personality scales. In this study, there were no biased profiles. The personality scale score characteristics are based on psychodiagnostic categories. Although they are not considered indicators of psychopathology per se, the personal characteristics are moderately related to the content description of the category.

The personality scales of the MMPI are hypochondriasis, depression, hysteria, psychopathic deviate, masculinity/femininity, paranoia, psychasthenia, schizophrenia, hypomania, and social introversion. The results of the MMPI test are expressed in standardized t scores. Thus, a scale score is considered indicative of psychological dysfunction when the t value is ≥ 65 . We dichotomously classified each individual subject in terms of whether or not each scale fell within the clinically elevated range. Elevation was defined as a t score of ≥ 65 . The absolute scores were the mean of the standardized t scores. The validity and reliability

of the Turkish version of the MMPI has been assessed by Erol¹⁵, Ceyhun¹⁶ ve Savaşır¹⁷.

Statistical analysis

The “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS/PC 17.0)¹⁸ package program was used to analyze the orthogonal and correlation parameters¹⁹. An independent-samples t-test was performed to determine the statistical significance of the differences between the patient and control groups for the scores on subscales of the MMPI. The chi-square test was performed to analyze the differences between the two groups for the categorical variables.

RESULTS

Forty-seven patients were accepted into this study; however, the variables of only 41 patients were included in the statistical analysis because the MMPI results for 6 of the patients were invalid. The patients' various reasons for admission were rhinoplasty (n = 22, 53.7%), reduction

mammoplasty (n = 9, 22.0%), prominent ear (n = 6, 14.6%), laser lipolysis (n = 1, 2.4%), blepharoplasty (n = 1, 2.4%), augmentation mammoplasty (n = 1, 2.4%), and jinecomasty (n = 1, 2.4%). Twenty-nine female and 12 male patients were included in the study as the patient group. The control group consisted of 11 males and 32 females. The mean ages of the patient and control groups were 25.61 ± 9.36 and 25.74 ± 8.34 , respectively. There was no difference in the mean age between the groups ($p = 0.94$). In addition, the gender distribution across groups did not differ ($\chi^2 = 0.143$, $df = 1$, $p = 0.70$). The mean scores for hypochondriasis, depression, hysteria, psychopathic deviate, paranoia, and hypomania were significantly higher in patients than in controls (Table 1). Taking 65 as a cut-off score, the proportion of patients who scored ≥ 65 on the hysteria subscale was found to be significantly greater in the surgery group than in the control group. Furthermore, the proportion of patients who scored ≥ 65 on the social introversion subscale was also greater in the surgery group than in the control group, approaching significance (Table 2).

Table I. Means (SD) of the sample elevated ($t \geq 65$) for MMPI clinical scales in patients and controls (MMPI: N: Number SD: Standart Deviation MMPI: Minnesota Multiphasic Personality Inventory)

| MMPI | Patients n=41 Mean \pm SD | Controls (n=43) Mean \pm SD | p |
|------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------|
| Hypochondriasis | 51.6 \pm 10.3 | 40.3 \pm 19.6* | 0.001 |
| Depression | 49.82 \pm 9.02 | 41.62 \pm 14.8& | 0.003 |
| Hysteria | 52.31 \pm 11.15 | 41.0 \pm 15.29# | 0.000 |
| Psychopathic deviate | 49.2 \pm 10.8 | 42.9 \pm 14.7 [∞] | 0.029 |
| Masculinity/femininity | 55.9 \pm 9.0 | 50.3 \pm 16.8 | 0.061 |
| Paranoia | 49.21 \pm 10.13 | 39.4 \pm 19.0 ^β | 0.004 |
| Psychasthenia | 47.8 \pm 9.52 | 44.0 \pm 12.2 | 0.119 |
| Schizophrenia | 48.0 \pm 8.63 | 44.9 \pm 14.8 | 0.244 |
| Hypomania | 51.34 \pm 9.01 | 45.2 \pm 16.9 ^α | 0.041 |
| Social introversion | 49.04 \pm 11.56 | 44.1 \pm 12.8 | 0.067 |

Table 2. Comparison of percentage of sample elevated ($t \geq 65$) for MMPI clinical scales (N: Number MMPI: innesota Multiphasic Personality Inventory)

| MMPI | Patients n=41 % elevated | Controls (n=43) % elevated | p |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------|
| Hypochondriasis | 14.6 | 11.6 | 0.68 |
| Depression | 9.8 | 2.3 | 0.20 |
| Hysteria | 12.2 | 0 | 0.02 |
| Psychopathic deviate | 12.2 | 4.7 | 0.26 |
| Masculinity/femininity | 12.2 | 23.3 | 0.19 |
| Paranoia | 4.9 | 0 | 0.24 |
| Psychasthenia | 7.3 | 2.3 | 0.35 |
| Schizophrenia | 4.9 | 4.7 | 1.0 |
| Hypomania | 7.3 | 7.0 | 1.0 |
| Social introversion | 9.8 | 0 | 0.05 |

DISCUSSION

In this study, it was found that the proportion of patients who scored ≥ 65 on the hysteria subscale was significantly greater in the patient group than in the control group. In addition, the proportion of patients who scored ≥ 65 on the social introversion subscale was greater in the surgery group than in the control group, approaching statistical significance. These results contradict recent literature from Turkey. In that study²⁰, it was found that the number of patients who displayed abnormal MMPI hypomania and paranoia subscale scores was significantly higher in the surgery group than in the control group. The difference in the results between the two studies can be explained by the fact that Babuccu et al.²⁰ included only rhinoplasty patients as well as by the different methodologies employed in the two studies and the small sample size included in our study.

In this study, the mean hypochondriasis, depression, hysteria, psychopathic deviate, paranoia, and hypomania subscale scores of the surgery patients were significantly higher than those of the control group. Moreover, this study showed that women were referred for aesthetic surgery more often than men²¹. This result was concordant with the literature and also with a recent study²⁰ conducted in rhinoplasty patients by Babuccu et al.

Persons who score high on the hysteria subscale may show physical symptoms in response to stress. They are unaware of their own feelings. They also tend to be self-centered, selfish, and narcissistic persons. They also seek attention and love from other people. These people feel that they are not accepted by others. Persons who score high on the social introversion subscale can be defined as insecure and lonely persons. They also look down on themselves. They care about the ideas of other people¹⁷. These personality traits demonstrate that the people who possess these characteristics have low self-esteem. Because people who have low self-esteem feel worthless and inadequate about themselves, they have no self-confidence⁴.

Physical appearance has long been known to be important in social relationships²². Dealing with physical appearance is a very natural consequence of people who are socially introverted and insecure seeking interest from others. The results of this study are consistent with the literature, which states

that the aim of aesthetic surgery is to correct the self-esteem of individuals seeking aesthetic surgery because the data show that individuals with low self-esteem are admitted for aesthetic surgery more frequently¹.

The meaning of this result was that patients who had been referred to the Plastic, Reconstructive, and Aesthetic Surgery outpatient clinic for any aesthetic surgery could have been there for nonspecific physical complaints or defensive denial of emotional/interpersonal problems. Some of these personality traits can be treated with psychotherapy^{23,24}. It should be kept in mind that some of the patients who were admitted to the aesthetic surgery clinic may have personality traits that can be improved with psychotherapy. Evaluating the personality traits of aesthetic surgery patients seems to be important in aesthetic surgery clinics because the success of the surgery is measured in terms of patient satisfaction.

Acknowledgements

We thank Yakup Tükel and Bülent Bakar, who assisted with the preparation and statistical analysis of the manuscript.

REFERENCES

1. Ericksen WL, Billick SB. Psychiatric issues in cosmetic plastic surgery. *Psychiatr Q.* 2012;83:343-52.
2. Sarwer DB, LaRossa D. Body image concerns of breast augmentation patients. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:83-90.
3. Hollyman JA, Lacey JH, Whitfield PJ, Wilson JSP. Surgery of the psyche: a longitudinal study of women undergoing reduction mammoplasty. *Br J Plast Surg.* 1986;39:222-4.
4. Özkan İ. Benlik saygısını etkileyen etkenler. *Düşünen Adam.* 1994;7:4-9.
5. Slevic J, Tiggemann M. Attitudes toward cosmetic surgery in middle-aged women: body image, aging anxiety, and the media. *Psychol Women Q.* 2010;34:65-74.
6. Barlas ÜG, Karaca S, Onan N, Öz YC, Gürkan A, Işık I et al. Estetik cerrahi hastalarında beden imajı, işlevsel olmayan tutumlar ve depresyon. *Turk Plast Surg.* 2014;22:108-13.
7. Kamburoğlu HO, Özgür F. Postoperative satisfaction and the patient's body image, life satisfaction, and self-esteem: a retrospective study comparing adolescent girls and boys after cosmetic

- surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2007;31:739-45.
8. Pruzinsky T. Psychological factors in cosmetic plastic surgery: Recent developments in patient care. *Plast Surg Nurs.* 1993;13:64-9.
 9. Wengle HP. The psychology of cosmetic surgery: Old problems in patient selection in a new way—part 2. *Ann Plast Surg.* 1986;16:487-93.
 10. Eriş Y, İkiz FE. Ergenlerin benlik saygısı ve sosyal kaygı düzeyleri arasındaki ilişki ve kişisel değişkenlerin etkileri. *Turkish Studies.* 2013;8:179-93.
 11. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
 12. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders Clinical Version. Washington, American Psychiatric Press, 1997.
 13. Corapcioglu A, Aydemir O, Yıldız M, Esen A, Koroglu E. DSM-IV eksen 1 ruhsal bozukluklarına göre Türkçe yapılandırılmış klinik değerlendirmenin güvenilirliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi.* 1999;12:33-6.
 14. Dahlstrom GW, Welsh GS, Dahlstrom EL. An MMPI Handbook. Minneapolis, University of Minnesota Press. 1972.
 15. Erol N. Ülkemizde psikiyatrik hastalarda Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanterinin geçerlik araştırması. *Türk Psikoloji Dergisi.* 1982;4(14):15-23.
 16. Ceyhun B, Oral N. MMPI Değerlendirme Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 1998.
 17. Savaşır I. Minnesota Çokyönlü Kişilik Envanteri El Kitabı. Ankara, Sevinç Matbaası, 1981.
 18. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. 3rd ed. New York, Harper Collins, 1996.
 19. Norušis MJ (editor). Cluster analysis. In *Spss 17.0 Statistical Procedures Companion.* Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall. 2008.
 20. Babuccu O, Latifoglu O, Atabay K, Oral N, Cosan B. Sociological aspects of rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2003;27:44-9.
 21. Sinno S, Lam G, Brownstone ND, Steinbrech DS. An assessment of gender differences in plastic surgery marketing in the United States: are we neglecting our male patients? *Aesthet Surg J.* 2016;36:107-110.
 22. Walster E, Aronson J, Abrahams D. Importance of physical attractiveness in dating behaviour. *J Pers Soc Psychol.* 1966;4:508-16.
 23. Mielimaka M, Rutkowski K, Cyranka K, Sobański J, Müldner-Nieckowski Ł, Dembińska E et al. Effectiveness of intensive group psychotherapy in treatment of neurotic and personality disorders. *Psychiatr Pol.* 2015;49:29-48.
 24. Bialas A. Psychotherapy effectiveness and the possibility of personality traits changes depending on the patients' age. *Arch Psychiatry Psychother.* 2009;11:11-9.



DERLEME/REVIEW

Ölüm iyiliği fenomeni

Terminal lucidity phenomena

Mehmet Emin Demirkol¹, Lut Tamam²

¹Samandağ Devlet Hastanesi, Hatay, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):559-563.

Abstract

Unexpected symptom remission in psychiatric and neurologic diseases shortly before patients' death have been known since last 250 years but not received enough attention. This phenomenon is called terminal lucidity. Terminal lucidity can be experienced at patients with diagnosis of dementia, schizophrenia, brain abscess, brain tumour, stroke and mood disorders. Explanatory models about reasons and neurobiology of this phenomenon will contribute to develop new treatment strategies about mentioned diseases and to live last moments times before death better

Key words: Terminal lucidity, dementia, schizophrenia

GİRİŞ

Demans ve şizofreni başta olmak üzere, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda ölümden dakikalar, saatler bazen günler, haftalar öncesinde hastalık şiddetinde beklenmedik şekilde azalma, semptomlarda iyileşme görülmesi Hipokrat, Plutarkos, Galen, İbnisina gibi dönemlerinin saygın bilim insanları tarafından belirlenmiş ve son 250 yıldır bu durumu açıklayan olgu örnekleri literatürde yer almıştır¹. Geçmiş yıllarda gözlemlenen kronik psikiyatrik hastaların sadece %2'sinin ruhsal durumlarının kötüye gittiğini, %63'ünün aynı kaldığını, %22'sinin ise daha iyiye gittiğini belirtmiştir². Bu zihin açıklığı, aydınlanma dönemi belki de tanık olmadıkları için zaman zaman tıp hekimleri tarafından göz ardı edilmiş, felsefe ile uğraşan kişilerin dikkatini çekmiştir^{2,3}.

Geçmiş literatürden elde edebildiğimiz verilere göre terminal lucidity prevalansı hakkında yorum yapmak

Öz

Psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda, hastalığın genel seyirinin aksine ölümden kısa süre önce zihin açıklığı yaşanması, hastalık semptomlarının iyileşme göstermesi son 250 yıldır literatürde yer almasına rağmen yeteri kadar ilgi görmemiştir. İngilizce kaynaklarda 'terminal lucidity' olarak yer alan bu fenomen Türkçe'ye ölüm iyiliği olarak çevrilebilir. Ölüm iyiliği fenomeni; demans, şizofreni, beyin absesi, beyin tümörü, inme ve duygudurum bozukluklarında görülebilir. Bu fenomenin sebeplerinin, nörobiyolojisinin açıklığa kavuşturulması, bahsedilen hastalıklar için yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ve ölümden önceki son zamanların hastalar ve hasta yakınları açısından daha mutlu geçirilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Ölüm iyiliği, demans, şizofreni

güçtür. Yapılan araştırmalar 2030 yılında her 10 ölümden sadece birinin evde gerçekleşeceğini göstermektedir. Bu durum ölüm iyiliği fenomeni sergileyen olgulara hekimler tarafından daha fazla tanıklık edileceğini ve bu fenomenin daha fazla araştırılacağını göstermektedir⁴.

Ölüm iyiliği fenomeninin nörobiyolojisinin, nörokimyasal altyapısının aydınlatılması bu fenomenin görüldüğü hastalıklardaki iyilik hali dönemlerinin uzamasına, kronik hastalık döneminde hasta ve aile bireylerinin çektiği acıların hafiflemesine ve ölümden önceki son dönemlerin daha huzurlu geçirilmesine yardımcı olacaktır.

TARİHÇE

Hipokrat zamanından bu yana bu fenomene dikkat çekilmiş olsa bile ölüm iyiliği fenomeni ile ilgili ulaşılabilen kayıtlar 1800'lü yıllardan önce ve 1800'lü

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Emin Demirkol, Samandağ Devlet Hastanesi, Hatay, Turkey.

E-mail: emindemirkol@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 24.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 02.05.2016

yıllarda hastaya bakımveren aile bireyinin ya da bakım hemşiresinin gözlemine dayanmaktaydı. İlerleyen yıllarla birlikte hekimlerin de gözlemlerine dayanan olgu örnekleri literatürde yer almaya başlamıştır¹.

Ulaşılabilen kaynaklara göre, 19. yüzyıldan önce 16, 19. yüzyılda 46, 20. Yüzyılda 14 olgu örneği bulunmaktadır. Özellikle 19. yüzyıldan önce elde edilen kayıtlarda, hastalık sınıflama sistemleri günümüzden oldukça farklı olup, tanılar genelde mani, melankoli şeklindedir. 1900'lü yıllarda ölüm iyiliği fenomeni ile ilgili yayınlanan tıbbi makale sayısında bir önceki yüzyıla göre azalma olmakla birlikte bu konu üzerinde daha çok felsefe ile ilgilenen kişiler çalışmıştır⁵.

1975 yılında Turetskaia ve Romanenko tarafından 3 kronik şizofren hasta ile ilgili yayınlanan makaleye kadar bu konuya tıp dünyasının yeteri kadar ilgi gösterdiği söylenemez⁶. Rusça yayınlanan ve konunun tekrar gündeme gelmesini sağlayan bu makaleden sonra Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da klinisyenler bu konuya dikkat çekmiş ve makaleler yayınlamışlardır. 2000'li yıllarda itibaren ise özellikle Michael Nahm ve Bruce Greyson isimli klinisyenler, ölüm iyiliği fenomeni ile ilgili verileri toplayıp, bu konunun sebepleri, nörobiyolojisi ile ilgili araştırmalar yapmışlardır.

ETYOLOJİ

Ölüm iyiliği ile ilgili olgular örnekleri, Alzheimer demansı ve şizofreni başta olmak üzere beyin absesi, beyin tümörü, menenjit, inme ve duygudurum bozukluğu tanısıyla izlenen hastaların öykülerine dayanmaktadır. Hastaların, yaşamlarının son dönemlerinde yaşadıkları bu zihinsel berraklık dönemini tek bir mekanizmayla açıklamak mümkün görünmemektedir².

Bu fenomeni açıklayabilmek için bazı hipotezler öne sürülmüştür. Örneğin kronik hastalığa bağlı kaşeksi yaşayan hastalarda beyin dokusu da küçülmekte ve kafa içi yer kaplayan kitleye bağlı kafa içi basınç azalmaktadır. Basınç azalmasına bağlı ruhsal belirtilerin şiddetinde bir hafifleme görülebilmektedir.

Bir diğer hipotez ise vital bulguların yavaşlaması ile hastalık şiddetinin azalması ve semptomların daha ılımlı hale gelmesidir. Bu hipotez; sanrı, varsanı, saldırganlık gibi renkli klinik görünümü olan şizofreni hastalarının hayatlarının son dönemlerinde

yaşadığı zihin açıklığını ve hastalık belirtilerinin şiddetinin azalmasını açıklamak için öne sürülmüştür².

Bir varsayımına göre ise anatomik yapısı korunmuş ya da az miktarda hasar görmüş beyin ölmeden önce panik düğmesine basılmışçasına kısa süreliğine de olsa eski işlevlerini kazanabilmektedir. Bu varsayım özellikle şizofreni hastalarındaki ölüm iyiliği fenomeni için öne sürülmüştür. Menenjit, Alzheimer demansı gibi beyin anatomik yapısına ciddi şekilde hasar veren hastalıklarda bu hipotezin geçerli olduğunu söylemek güçtür. Ayrıca günümüzde şizofreninin de beyin anatomik yapısında değişikliğe neden olduğu (ventriküllerde genişleme, kortikal küçülme gibi) gösterilmiştir. Bu nedenle bu hipotezin geçerliliği tartışmaya açıktır¹.

Bazı klinisyenler ölümden önce yükselen vücut ısısının ölüm iyiliği fenomenine sebep olabileceğini öne sürmüştür. Bu duruma dayanak olarak da geçmişte bazı psikiyatrik hastalıkların tedavisi için vücut ısısının yükseltilmesi yöntemini göstermişlerdir. 1883 yılında Wagner-Jauregg streptokokal bir enfeksiyon olan erizipel tanısı alan bir hastanın psikotik belirtilerinde düzelme saptamıştır. Bu gözlemi üzerine çeşitli enfeksiyöz ajanları hastalara enjekte ederek vücut ısılarında yükselmeye neden olmuştur. Hastaların %83'ünün psikiyatrik belirtilerinde düzelme saptayan Wagner-Jauregg sıtma aşısını paralitık demans tedavisinde kullanmış ve bu çalışması nedeniyle 1927 yılında Nobel Ödülü almaya hak kazanmıştır. Wagner-Jauregg'i takip eden araştırmacılar; sıcak banyosu, elektrik yardımıyla vücut ısısının yükseltilmesi gibi yöntemlerle yüksek ateş tedavisini kullanmış ve nörosifilizin psikotik belirtilerinin yanısıra hastalığın serolojik ve elektroensefalografik bulgularında da düzelme elde etmişlerdir. Wagner-Jauregg yüksek ateş tedavisinin melankoli ve manide de etkili olacağını öne sürmüştür ancak diğer araştırmacılar tarafından psikoz tedavisinde kullanılan yüksek ateş tedavisi olumlu sonuç vermemiştir^{5,9}. Palop ve Savioz, Alzheimer hastalığının tamamıyla geri dönüşümsüz nöron kaybına bağlı olmadığını belki de geri dönüşümlü şekilde moleküler düzeydeki değişimlere, sinyal döngülerine, sinaptik değişimlere bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu geri dönüşümlü durumlar özellikle erken evre demans hastalarının yaşadığı ölüm iyiliği fenomenine açıklık getirebilir^{2,10,11}. Ölüm iyiliği fenomeni ile ilgili bir diğer varsayım ise bu durumun Alzheimer demansında ve beyin tümöründe ölümün habercisi

olarak yorumlanması gerektiğidir¹. Non-materyalistik yaklaşıma göre ölüm iyiliği fenomeninin açıklanmasında belki de bilinen –klasik- beyin fizyolojisinden daha geniş bir bakış açısı gerekmektedir. Hastaların ölümden önce yaşadığı bu aydınlanma ve bilinç dönemi beyinden bağımsız bir yaklaşım gerektiriyor olabilir¹.

TARİHSEL OLGU ÖRNEKLERİ

Ölüm iyiliği ile ilgili bugüne kadar yayınlanan en dikkat çekici ve uç olgu 1896-1922 yılları arasında yaşayan Anna Katharina Ehmer diğer adıyla Kathe olgusudur. Bu olgu dönemin iki saygın bilim insanı Happich ve Wittneben tarafından ayrı ayrı raporlanmıştır^{12,13}. Kathe klinik kayıtlara göre tüberküloz tanısıyla takip edilen bir olgu olup, hayatının büyük kısmını bakımevinde geçirmiştir. Tüberküloza bağlı kemik tutulumu nedeniyle bir ayağı ampute edilmiştir. Hastalığı zamanla ilerleyip menenjitte dolayısıyla beyin hasarına neden olmuştur. Beyin hasarına bağlı olarak konuşma yetisi hiçbir zaman gelişmeyen Kathe'nin, vaktini saatlerce bir noktaya sabit bakarak, yerinde duramaz şekilde hareket ederek, tıkmırcasına yemek yiyerek ve anlamsız şekilde çığlık atarak geçirdiği kayıtlarda belirtilmektedir. Yaşadığı dönemde, kaldığı akıl hastanesinin en ağır olgularından biri kabul edilen Kathe'nin, tüm yaşamı boyunca tek bir sözcük dahi konuşmamasına rağmen ölümünden 30 dakika önce kendiliğinden ölüm ve huzur hakkında şarkılar söylemeye başladığı, 30 dakika boyunca mantıklı bir biçimde bu şarkıyı mırıldandıktan sonra huzur içerisinde öldüğü gözlenmiştir. Kathe'yi takip eden hekim ve yardımcı sağlık personelleri bu durumu mucize olarak yorumlamışlardır¹⁴. 1975 yılında Turetskaia ve Romanenko tarafından yayınlanan, 20. yüzyılda ölüm iyiliği fenomenini tıp çevrelerinde tekrar gündeme getirmesi ile öncü nitelik taşıyan makalede ise 3 kronik şizofreni olgusundan bahsedilmektedir. Bu olgularından ilki, hayatının son 27 yılını tedaviye yanıt vermeyen kronik şizofreni tanısı ile geçiren ve 17 yıl boyunca katatonik postürde yaşayan hastadır. Ölümünden 45 gün önce şizofreni semptomlarında gerileme gözlenen olgunun, öldüğünde ruhsal açıdan neredeyse normal kabul edilecek düzeyde olduğu belirtilmektedir. Turetskaia ve Romanenko tarafından yayınlanan ikinci olgu ise yaşamının 20 yılını akıl hastanelerinde geçirmiş olup, mide kanserinden ölmeden yaklaşık 45 gün önce ruhsal işlevlerinde düzelmeye başlayan bir olgudur. Son olgu ise yine şizofreni tanısıyla takip

edilmekte olup belirgin iyilik hali göstermesi üzerine, yakınları tarafından kaldığı akıl hastanesinden taburcu edilip son günlerini evde geçiren bir hastadır³. Turetskaia ve Romanenko tarafından raporlanan her 3 olgunun ortak özelliği uzun yıllar boyunca akıl hastanesinde veya bakımevinde kalıp, tedavi girişimlerine yanıtız kalmalarıdır. Yaşamlarının son dönemlerinde bu 3 hasta, Kathe olgusundan farklı olarak 30 dakika gibi kısa bir süre değil yaklaşık 45 gün kadar mental iyilik hali göstermişlerdir. Bu durum ölüm iyiliği fenomeni için birden fazla (belki de her hastalık için ayrı) açıklayıcı model olması gerektiğini düşündürmektedir^{3,14}.

Nahm ve arkadaşları tarafından bildirilen bir olgu örneğinde Alzheimer tanısı ile izlenen yaşlı bir kadın, yıllar boyunca ailesi ve yakınları ile konuşmamış, iletişim kurmamıştır. Ölümünden bir hafta önce torunuyla konuşmaya başlayan kadın, ailenin diğer bireylerinin nasıl olduğunu sormuş ve torununa yaşamla ilgili önerilerde bulunmuştur².

Leubuscher tarafından 1846 yılında bildirilen olgu örneğinde kronik menenjit tanısıyla akıl hastanesinde takip edilen bir kadının 1844-1846 yılları arasında birkaç kez özkıyım girişiminde bulunduğu, kıyafetlerini yırttığından ve amaçsız şekilde etrafta dolandığından bahsedilir. Geçmişini tamamen unutan olgu 5 çocuğu olmasına rağmen çocuğu olmadığını iddia etmiş ve zaman içerisinde dış dünyaya karşı tamamen tepkisiz bir hal almıştır. 1846 Şubat'ında ölmeden önce vücut işlevleri zayıfladıkça –ilginç şekilde- ruhsal durumu düzelmeye başlamıştır. Belleği tümüyle tazelenen olgu, nerede olduğunu farkına varmış, kendisine bakımveren personele teşekkür etmiştir. Ölmeden önceki son dönemlerini tam olarak bilinçli şekilde geçirmiştir^{2,15}.

Noyes inme atağı geçiren 91 yaşındaki bir kadın hastadan bahsettiği makalesinde, hastanın geçirdiği ataklar sonucunda hareket etme, mimik yapma ve konuşma yeteneğini tamamen kaybettiğinden bahsetmiştir. Ölümünden kısa süre önce kızının gözlemine göre gülümsemeye başlayan olgu, yardım almadan yatakta doğrularak oturmaya başlamış ve neşeli bir ses tonuyla ölmüş eşinin ismini söylemiştir. Bu beklenmedik ve şaşırtıcı hareketleri yaptıktan kısa süre sonra vefat eden olgu hakkında Osis ölüm döşegi fenomeni yaşamış olabileceğini ve ölen eşini görmüş olabileceğini belirtmiştir^{2,16,17}.

Butzke tarafından bildirilen ve klinik olarak günümüzde bipolar bozukluk tanısı alması olası bir olgu melankoli tanısıyla akıl hastanesine kabul

edildikten sonra manik belirtiler göstermeye başlamıştır. Dört yıllık dönemi konfüze ve zihinsel açıdan sıkıntılı geçirdikten sonra ateşli bir hastalığa yakalanan olgu önerilen tedavi rejimlerini reddetmiştir. Vücut işlevleri kötüleştikçe zihinsel açıdan iyilik hali göstermeye başlamıştır. Eğitim düzeyini aşacak cümleler kuran olgu, yakınlarının durumunu sormuş ve ölmeden kısa süre önce gözyaşları içinde tedaviyi reddettiği için pişmanlığını dile getirmiştir^{2,18}.

SONUÇ

Ölüm iyiliği fenomeni uzun yıllardır bilinmesine rağmen, gerek hekimlerin yeteri kadar önem vermemesi, gerek tıbbi geçerliliği olan yeteri kadar kanıt sunulmaması, gerek de seyri sırasında ortaya çıktığı hastalıkların bilinen fizyopatolojileri ile açıklanamaması nedeniyle günümüze kadar yeteri kadar ilgi görmemiştir. Ölümden önce görülen bu aydınlanma fenomenine bugüne kadar bakımverenler, hasta yakınları tarafından dini, filozofik anlamlar yüklenmesi hekimlerin bu konuya imtina ile yaklaşmasına neden olmuştur. En ağır psikiyatrik, nörolojik hastalıklarda bile hastaların iç dünyasında hala akıl kırıntılarının olduğu ve ölümden önce hastalık perdesinin aralanarak bu akıl kırıntılarının yüzeye ulaştığı çeşitli klinisyenler tarafından öne sürülmüştür. Bu fenomen birçoklarına göre beynin hastaya son bir hoşçakal deme şansı tanınmasıdır⁴. Materyalistik ve non-materyalistik birçok açıklayıcı model geliştirilmeye çalışılsa da bugüne dek ölüm iyiliği fenomeni ile ilgili olarak tatmin edici bir model öne sürülemediği görülmüştür.

Yapılan çalışmalar 2030 yılında ölümlerin %90'ının hastanelerde olacağını göstermiştir⁴. Bu durum birçok hastalığın son dönemlerinin hekimler tarafından gözlenmesine ve ölüm iyiliği fenomeninin farklı hastalıklar arasında değişkenlik gösterip göstermediğinin açıklığa kavuşturulmasında faydalı olacaktır. Bugüne kadar yapılan yayınlarda bu fenomenin ölümden bazen dakikalar, saatler bazen de günler, haftalar öncesinde başladığı belirtilmiştir. Ayrıca ölüm iyiliği fenomeninde yaşanan aydınlanmanın bazen sadece hafızanın kısa süre ile geri kazanılması sınırlı kaldığı bazen de hastaların kaybettiği konuşma, motor becerilerinin de geri geldiği belirtilmiştir². Bu örnekler belki de ölüm iyiliği fenomeninin gelecekte yapılacak araştırmalar sonrasında kendi içerisinde alt dallara ayrılacağına habercisidir. Ölüm iyiliği fenomenini daha iyi anlayabilmek için yapılması gereken öncelikle sağlık

çalışanlarının bu konuda yeterli bilgi düzeyine sahip olmasını sağlamak, hastanede yatan olgularla ilgili yeterli kayıt tutmak ve bu fenomenin belirtilerinin hastalıklar arasında değişkenlik gösterip göstermediğini gözlemlemektir. Ölüm iyiliği fenomeninin aydınlatılması hastaların son dönemlerinin hastalar ve yakınları için daha huzurlu geçmesini sağlayacak, seyirleri sırasında çıktığı hastalıkların tedavisinde yeni yöntemler geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Nahm M. Terminal lucidity in people with mental illness and other mental disability: an overview and implications for possible explanatory models. *J Near Death Stud.* 2009;28:87-106.
2. Nahm M, Greyson B, Kelly WE, Haraldsson E. Terminal lucidity: a review and case collection. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55:138-42.
3. Fenwick P, Lovelace H, Brayne S. Comfort for dying: Five year retrospective and one year prospective studies of end life experiences. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;51:173-9.
4. Fenwick P. End of life experiences: phenomena of dying. *J Holistic Health.* 2011;8:22-6.
5. Nahm M, Greyson B. Terminal lucidity in patients with chronic schizophrenia and dementia. *J Nerv Ment Dis.* 2009;197:942-4.
6. Turetskaia BE, Romanenko AA. Agonal remission in the terminal stages of schizophrenia. Korsakov J. *Neuropathol Psychiatr.* 1975;75:559-62.
7. Bennett AE, Cash PT, Hoekstra CS. Artificial fever in general paresis with electroencephalographic studies. *Psychiatr Q.* 1941;15:750-71.
8. Braslow J. *Mental Ills and Bodily Cures: Psychiatric Treatment in the First Half of Twentieth Century.* Berkeley, University of California Press, 1997.
9. Shorter E. *A History of Psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac.* New York, Wiley, 1997.
10. Palop JJ, Chin J, Mucke L. A network dysfunction perspective on neurodegenerative diseases. *Nature.* 2006;443:768-73.
11. Savioz A, Leuba G, Vallet PG, Walzer C. Contribution of neural networks to Alzheimer's disease progression. *Brain Res Bull.* 2009;80:308-14.
12. Happich F. *Das Hessische Brüderhaus und seine Anstalten Hephata.* Treysa, Hessisches Brüderhaus, 1947.
13. Wittneben W. *Erziehung, behandlung und pflege geistesschwacher.* Geisteskrankenpflege. 1934;38:146-54.
14. Nahm M, Greyson B. The death of Anna Katharina Ehmer: a case study in terminal lucidity. *Omega.* 2013;68:77-87.
15. Leubuscher R. *Wiederkehr des Bewusstseins vor dem*

- Tode bie einer Blödsinnigen. Medicinische Zeitung von dem Verein für Heilkunde in Pressen 48, 1846.
16. Noyes M. A true account of a beautiful passing. Light. 1952;72:65.
 17. Osis K. Deathbed Observations by Physicians and Nurses. New York, Parapsychological Assoc., 1961.
 18. Butzke F. Rückblicke auf das klinische Jahr 1938 im Provinzial-Landkrankenhaus der Provinz Westpreussen bei Schwetz. Magazin für die gesammte Heilkunde. 1840;14:140-71.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Asemptomatik erişkin hastada insidental korpus kallosum agenezisi ve kolposefali

Incidentally discovered colpocephaly and corpus callosum agenesis in asymptomatic adult patient

Hüseyin Büyükgöl¹, Muzaffer Güneş¹, Faik İlik², Fatih Kayhan³

¹Aksaray Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Aksaray, Turkey

²Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya, Turkey

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):564-566.

Abstract

The corpus callosum is the biggest commissural structure located in two brain hemispheres and it ensures the connection between cortical and subcortical neurons. The agenesis of the corpus callosum is generally diagnosed in the prenatal period or childhood. It is observed along with congenital abnormalities such as mental and motor retardation, seizures, myelomeningocele. In this article, we reported a case of colpocephaly and corpus callosum agenesis with no symptoms that diagnosed incidentally.

Key words: Corpus callosum agenesis, colpocephaly, asymptomatic, congenital abnormalities

Öz

Korpus kallozum, iki beyin yarımküresinde bulunan kortikal ve subkortikal nöronlar arasındaki bağlantıları sağlayan en büyük komissüral yapıdır. Korpus kallozum agenezisi genellikle prenatal dönemde veya erken çocukluk döneminde tanı alır. Mental ve motor retardasyon, nöbet, meningomyelozel gibi konjenital anomalilerle birlikte görülür. Bu yazıda, korpus kallozum agenezisi ve kolposefalisi olup hiç bir semptomu olmayan insidental olarak tanı konulan bir olgu bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Korpus kallozum agenezisi, kolposefali, asemptomatik, konjenital anomali

GİRİŞ

Korpus kallozum (KK), iki beyin yarım küresinde bulunan kortikal ve subkortikal nöronlar arasındaki bağlantıları sağlayan en büyük komissüral yapıdır¹. Gebeliğin 8. ile 20. haftaları arasında gelişimini tamamlayan KK'un bu süre içinde gelişimde bozukluk olması sonucunda hipogenezisi ya da agenezi gibi defektler meydana gelir². KK agenezisinin prevalansı 3-7/1000 olarak tahmin edilmekte iken gelişimsel gecikmeleri olan çocuklarda bu oran 2-3/100 olarak bilinir³. Kallozal agenezi parsiyel, fokal veya komplet olabilir ve diğer beyin anomalileri ile birlikte bulunabilir. Bu anomaliler Arnold Chiari, Dandy Walker malformasyonu, araknoid kist, lipom, heterotopi, ensefalozel, şizensefali, Aicardi sendromu, porensel, mikrogri, mikrosefali ve kolposefali olabilir⁴. Kolposefali ise lateral ventrikül oksipital

hornlarının ve trigonların dilatasyonu ile karakterizedir ve KK agenezisi veya disgenезisinde eşlik edebilir^{5,6}. KK agenezisinde klinik bulgular asemptomatik olabileceği gibi ciddi psikomotor gerilik ve nöbetler gibi geniş bir yelpaze göstermektedir. Asemptomatik KK agenezisi ise nadirdir⁷. KK agenezisi ve kolposefali tespit edilen vakamız asemptomatik olması nedeniyle literatür eşliğinde tartışılmıştır.

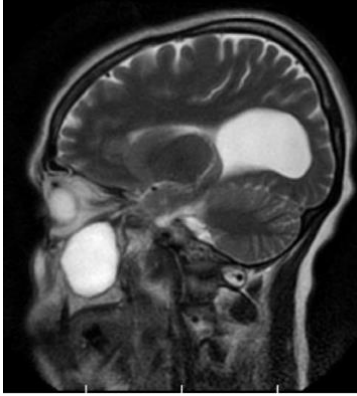
OLGU

Kırkaltı yaşında kadın hasta 2 haftadır devam eden başının ön tarafında, zonklayıcı vasıfta, gün içinde artıp ve azalmalarla birlikte ama sürekli devam eden baş ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Baş ağrısı analjeziklere kısmen cevap vermekte olup, öne eğilmekle artış gösteriyormuş. Bulantı ve kusması olmayan hastanın daha önce hiç böyle bir baş ağrısı

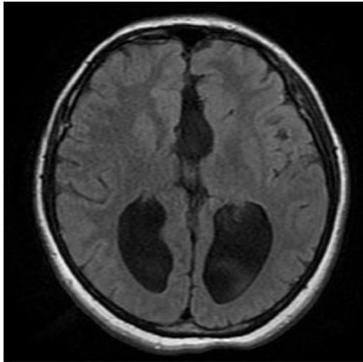
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hüseyin Büyükgöl, Aksaray Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Aksaray, Turkey. E-mail: h_buyukgol@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 03.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 23.01.2016

olmamış. Baş ağrısına fotofobi ve fonofobi eşlik etmiyormuş. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde önemli bir özellik olmayan hastanın nörolojik muayenesi ve sistemik muayenesi normaldi. Tansiyonu 120/80 mm Hg olarak ölçüldü. Bakılan kan tetkiklerinde C-Reaktif Protein (CRP) 20 mg/L (0-5) ve B12 düzeyi 162 pg/ml (191-663) olarak saptandı. Sekonder baş ağrısı düşünülerek çekilen Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) ise KK agenezisi ve kolposefali tespit edildi. Ayrıca bununla birlikte maxiller sinüs ve bilateral ethmoidal sinüslerde sinüzit ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 1 ve Resim 2). Hastanın EEG'si normaldi. Herhangi bir nöbet öyküsü ve motor defisiti olmayan hasta psikiyatri ile konsülte edildi. Psikiyatrik muayenesinde belirgin psikopatoloji saptanmadı. Intelligence Quotient (IQ) testi ise normal sınırlardaydı. Akut sinüzit tanısıyla antibiyotik başlanan hastanın 2 hafta sonraki kontrolünde baş ağrısının tamamen düzeldiği gözlemlendi.



Resim 1.



Resim 2.

TARTIŞMA

KK, korteksten köken alan uyarıları karşı taraf hemisfere bağlayarak beyin motor, duyuşal ve kognitif performansını sağlamaktadır⁸. KK gelişimi gebeliğin 8. ile 20. haftalar arasında olmaktadır. Bu kritik süre içerisinde radyasyon, enfeksiyöz ve kimyasal ajanlar, maternal hormonlar, nutrisyonel bozukluklar, hipoksi, kromozomal defektler gibi herhangi bir zararlı etki KK'un kısmi veya tamamen defektlerine yol açabilir⁹.

KK agenezisi; KK tamamen veya kısmi yokluğu ile karakterize nadir bir konjenital bozukluktur⁷. Kolposefali ise lateral ventrikül oksipital hornlarının ve trigonların dilatasyonu ile karakterize ve KK agenezisi veya disgenезisine eşlik edebilmektedir^{5,6}. Kolposefali ve KK agenezisinin sık birlikte bulunabileceği belirtilmekte, KK agenezisi ile kalkanin sulkusun tam oluşmasına ve hipokampüsün yetersiz inversiyonuna bağlı kolposefalinin meydana geldiği belirtilmektedir¹⁰. Benzer biçimde bizim vakamızda da KK agenezisi ve kolposefali birlikte bulunmaktaydı. KK agenezisi genellikle prenatal dönemde veya erken çocukluk döneminde tanı alır^{5,6,11}. Tanı MRG, bilgisayar tomografi (BT) ve perinatal ultrasonografi ile konur⁷.

KK disgenезisi bulunan çocuklarda en sık gelişme geriliği, mental retardasyon, konvülsiyon ve mikrosefali birlikteliği olmasına rağmen klinik tablo çeşitlilik gösterebilir. En yaygın görülen klinik tablo epileptik nöbetlerle birlikte mental retardasyondur¹². Bedeschi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 63 genç hastanın; 58'inde motor gerilik, 52'sinde mental gerilik, 2 hastada sınır zeka, 9 hasta ise normal zekaya sahipti¹³. Yapılan çalışmalarda KK disgenезi veya agenezisi olan çocuklarda önemli sorunlar olabileceği gibi hemen hiçbir sorun olmayabileceği bildirilmiştir¹⁴. Bu yüzden KK bozuklukları ileri yaşlarda çekilen MRG/BT ile tesadüfen saptanmaktadır.

Literatüre bakıldığında asemptomatik ileri yaşlarda insidental saptanan olgular bildirilmiştir. Shrinuvasan ve arkadaşları 40 yaşında baş ağrısı ile gelen hastanın çekilen beyin MRG'sinde KK agenezisi ve kolposefali tespit etmişlerdir⁷. Nasrat ve arkadaşları 66 yaşında asemptomatik bir olgu sunmuşlardır¹⁵. Wunderlich ve arkadaşları da 30 yaşına kadar hiçbir şikayeti olmayıp, 30 yaşında kompleks parsiyel nöbetle gelen ve beyin MRG'sinde KK agenezisi ve kolposefali tespit edilen bir olgu sunmuşlardır¹⁶. Bu

olguda olduğu gibi nadiren herhangi bir nörogelişimsel bozukluk ve nöbet öyküsü olmadan da bu anomali erişkin yaşta da tanı alabilmektedir. Sonuç olarak beyindeki konjenital yapısal anomalilerin her zaman semptomatik şekilde seyretmeyeceği, ileri yaşlarda da insidental olarak saptanabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. De Groot J, Chusid JG. Correlative Neuroanatomy. 21st ed., Sydney, PrenticeHall, 1991.
2. Schell-Apacik C, Wagner K, Bihler M, Ertl Wagner B, Heinrich U, Klopocki E et al. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum: clinical, genetic, and neuroimaging findings in a series of 41 patients. *Am J Med Genet A*. 2008;146A:2501-11.
3. Şahpolat M, Çelik G, Avcı A, Tahiroğlu A. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile prezente olan corpus callosum agenezisi: iki olgu bildirim. *Cukurova Medical Journal*. 2013;38:759-64.
4. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *Am J Roentgenol*. 1988;151:171-9.
5. Herskowitz J, Rosman NP, Wheeler CB. Colpocephaly: clinical, radiologic and pathogenetic aspects. *Neurology*. 1985;35:1594-98.
6. Garg BP. Colpocephaly. An error of morphogenesis? *Arch Neurol*. 1982;39:243-6.
7. Shrinuvasan S, Chidambaram R, Ramesh V. Corpus callasol agenezis—an incidental finding. *Indian Journal of Medical Case Reports*. 2014;3:33-6.
8. Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:131-4.
9. Pisani F, Bianchi ME, Scarano A, Viola P, Volante E, Faienza C. Clinical features in subjects with congenital anomalies of the corpus callosum. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2000;71:497-502.
10. Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2000.
11. Puvabanditsin S, Garrow E, Ostrerov Y, Trucanu D, Ilic M, Cholenkeril JV. Colpocephaly: a case report. *Am J Perinatol*. 2006;23:295-7.
12. Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ, Kozuch P, King AC, Hamburger SD et al. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1994;151:665-9.
13. Bedeschi MF, Bonaglia MC, Grasso R, Pellegrini A, Garghentino R, Battaglia M. Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr Neurol*. 2006;34:186-93.
14. Dobyns WB. Absence make the search grow longer. *Am J Hum Genet*. 1996;58:7-16.
15. Nasrat T, Seraji-Bozoergzad N. Incidentally discovered colpocephaly and corpus callosum agenesis in asymptomatic elderly patient. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 2015;7:56-8.
16. Wunderlich G, Schlaug G, Jäncke L, Benecke R, Seitz RJ. Adult-onset complex partial seizures as the presenting sign in colpocephaly: MRI and PET correlates. *J Neuroimaging*. 1996;6:192-5.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Hereditary angioedema may not be the only cause of abdominal pain in patients with hereditary angioedema!

Hereditör anjiödemli hastalarda karın ağrısının tek nedeni hereditör anjiödem olmayabilir!

Özgür Kartal¹, Şevket Arslan², Mustafa Güleç¹, Ahmet Zafer Çalışkaner², Abdullah Baysan¹, Nail Ersöz³, Uğur Musabak¹, Osman Şener¹

¹Gülhane Military Medical Academy and Medical School, Department of Internal Medicine, Division of Immunology and Allergic Diseases, ²Department of General Surgery Ankara, Turkey.

³Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Immunology and Allergy Diseases, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):567-569.

Abstract

Abdominal pain is one of the basic clinical presentations of the hereditary angioedema and danazol is a common medicine which has been used for long years in patients with hereditary angioedema. We present two hereditary angioedema patients with abdominal pain albeit under danazol treatment, whose final diagnoses was colon carcinoma. There are two consequences in this article which shall be insisted on: First; in patients with hereditary angioedema, the differential diagnosis of "abdominal pain" is always important even though hereditary angioedema diagnosis exists. And the second; It can be hardly speculated that long term danazol treatment may cause different malignancies.

Key words: Hereditary angioedema, danazol, colon cancer, abdominal pain, differential diagnosis.

Öz

Hereditör anjiödemlin temel klinik presentasyonlarından birisi karın ağrısıdır. Danazol hereditör anjiödem hastalarında uzun yıllar yaygın olarak kullanılmış olan bir ilaçtır. Burada nihai tanıları kolon kansinomu olan danazol tedavisi altında karın ağrısı olan iki hereditör anjiödem hastası sunulmuştur. Bu makalede 2 konu vurgulanmıştır. Birincisi; hereditör anjiödem hastalarında "karın ağrısı" ayırıcı tanısının, hereditör anjiödem tanısı mevcut olsa bile yapılması gereken bir semptom olma özelliğini koruduğunu vurgulamak; ikincisi ise uzun süreli uygulanan danazol tedavisinin maligniteler gibi olası bir advers etkisini ortaya koymaktır.

Anahtar kelimeler: Hereditör anjiödem, danazol, kolon kanseri, karın ağrısı, ayırıcı tanı.

INTRODUCTION

Hereditary angioedema (HAE) is known as a rare disorder. However, as it may occur at every generation because of its autosomal dominant transition pattern and because of upper respiratory way attacks which result in death, it is evaluated at the important diseases group. Although angioedema are widely known findings of HAE, abdominal pain may be the only presenting symptom¹.

The abdominal symptoms of HAE can present with nausea, vomiting, and abdominal tenderness, and

can mimic surgical and non-surgical abdominal diseases¹. Its frequency is reported as between 1/10.000 and 1/50.000 without race and sex discrimination².

HAE results from deficiency and/or dysfunction of C1 esterase inhibitor (C1-INH). There is no curative treatment of the illness. In the context of treatments, the basic approaches consist of preventive prophylactic applications and acute attack treatments. In the matter of treatment alternatives and application ways, there are a lot of resources in the literature³.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sevket Arslan, Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine, Department of Internal Medicine, Konya, Turkey E-mail: sevketarslan77@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 09.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 02.01.2016

There are two subjects in this article which shall be insisted on. The first is to emphasize that abdominal pain which is among the basic clinical presentations of the HAE keeps the feature of being a symptom of which its differential diagnosis has to be made even though HAE diagnosis exists and the second is to put forward the adverse effect of Danazol prophylaxis not informed before which is applied to reduce the frequency of attacks. For this purpose, 2 patients of two different centers and who have common features that are worth to be shared at the literature are discussed.

CASES

Case A

Type 1 HAE [C4 = 0.0168 (0.160-0.380 g/L), C1-INH level = 0.05 (0.15-0.35 g/L), C1-INH activity = 17 % (70-130 %)] diagnosis has been put for the male patient of age 60 who has complaints of edema at face and extremities and abdominal pain 10 years ago and after the diagnosis is put, he has been receiving Danazol and prophylaxis treatment till today. The treatment has begun with 100 mg / day and after that, in accordance with the clinical condition, it has been continued with 50 – 200 mg / doze daily or alternate day.

The frequency and severity of attacks of this patient have been continuing in limits which shall not affect his life quality too much. Only for a few times, it needed to be made CI inhibitor concentrate infusion because of orofacial attack. Although he continued Danazol treatment at the same dose, because there has been an increase especially in his abdominal complaints for approximately 10 months, the patient has been referred to Division of Immunology and Allergic Diseases for being evaluated.

The patient was expressing that, his abdominal pain is different than before, it is not in the way of attacks but continuous and that complaints of distension in the abdomen and constipation have also begun. Abdominal pain being in a different nature than HAE abdominal attack and its being together with other gastrointestinal symptoms, it was necessary to search for a reason other than HAE.

As a result of studies done with this clinical foresight, at the sigmoid colon, a mass lesion has been detected which narrows the lumen. The histological-pathological examination was

harmonious with mucinous adenocarcinoma. It has been decided to apply the patient surgical recession and following this chemotherapy by the consultation of the medical oncology specialist. As the patient has attacks which proceeds with larynx edema in his past medical history, before the surgical intervention, prophylaxis has been done with 1000 Units of CI inhibitor concentrate. During the surgical operation which lasted for approximately 5 hours and after this, no life threatening complication with HAE side has developed.

Case B

Type 1 HAE diagnosis has been put to the male patient of 39 years of age 8 years ago with typical symptomatology and laboratory findings [C4 = 0.024 (0.160-0.380 g/L), C1-INH level = 0.07 (0.15-0.35 g/L), C1-INH activity < 5 % (70-130 %)] As for prophylactic treatment, first it has been begun with 100 mg / day Danazol and while the symptoms of the patient who has been taking Danazol for 8 years were continuing with abdominal pain attacks for a period of 3-4 days once or twice a month, for approximately 3 months, abdominal pains “with longer periods” but “less severe” have begun. These pains have been accepted as the known “symptom” of HAE and only in the daily dose of Danazol there have been increases.

The abdominal pain not being able to be taken under control although the doze of Danazol was increased was making us think at the first sight that Danazol treatment might have been insufficient. It could have been an alternative approach to make C1 inhibitor infusion to the patient and examine its effects who has never had C1 inhibitor treatment concentrate treatment till that day.

In the physical examination, it has been detected slight distention at the abdomen, hyperactive intestine sounds and sensitivity at all quadrants with deep palpation. There was no rebound tenderness in the abdomen. The findings detected could still be accepted harmonious with HAE attack findings. However, the patient not to have done defecation for two days and that he didn't release gas yet and besides this the patient being different from the character he is used to has made us think about a different primary pathological probability.

By surgical acute abdomen pre-diagnosis, it has been consulted with abdominal surgeon, it has been learned that the patient has developed ileus. As a

result of controls related towards ethology, a mass which has resulted in obstruction at the descending colon has been detected. Colonoscopy biopsy was in harmony with mucinous adenocarcinoma. It has been detected that the tumor both did local spread and liver metastasis.

DISCUSSION

Abdominal attack is one of the clinical findings of HAE. Gastrointestinal colic progresses with nausea and vomiting. These symptoms are related to the edema on the wall of the intestine. It is seen at 70-80% of the patients. The abdominal pain is severe, the average pain score sensed by the patients is notified as 8.4 (1 the lowest 10 the most severe). Nausea and vomiting is seen at approximately one-third of the patients^{2,4}.

In both of the concepts presented above, patients who have experienced abdominal attacks for a long time are told. Both of the patients have understood that the nature of their abdominal pain has changed and they have consulted to the doctor by putting forward this. In Case A, the patient has sensed this change very late and he has consulted to the doctor late. However, in case B, the doctor following the patient could unfortunately not interpret the changing pain character as a reason which is not HAE. Case B has been diagnosed at our center that he has consulted very late.

Danazol is a medicine which is the derivative of ethisterone, a synthetic steroid. In year 1976, the first publications related to its use in the treatment of HAE have entered in the literature⁵. Its effect in stopping HAE attacks has been shown in many studies and it is a medicine which has been mostly used in long-term prophylaxis. Today, in the treatment of HAE, more active agents such as C1 inhibitor concentrate, bradykinin B2 receptor antagonist and plasma kallikrein inhibitor are used⁵. However, long-term prophylaxis can still be accepted as an appropriate alternative for selected patients. One of the important adverse effects which is related to Danazol is liver neoplasia. In the literature, there exists hepatocellular focal nodular hyperplasia and hepatocellular carcinoma⁷ concepts which are related to long-term Danazol use. In both of the concepts presented in this article, there is the unity of long-term Danazol treatment and colon

cancer. According to Pubmed scanning, no other concept has been reported which uses Danazol and develops colon cancer. However, there is also no literature knowledge related to that Danazol is effective in the development of colon cancer. In this unity presented, there can be the relationship of Danazol-cancer or it may be completely a co-incident situation. It is not possible to give a verdict with the information at hand.

In summary, HAE is an important illness as it doesn't have curative treatment and uncontrolled attacks may have fatal results. In the last years, the increase in the awareness of the illness both in the world and in our country increases the number of concepts which are followed. Especially in abdominal attacks, the concepts we present support that clinical findings should always be differentially diagnosed. Besides, although we couldn't put forward a definite cause-result relationship, we leave it to the interpretation of our peers for doing scans in the view of colon malignancies at patients who have been treated with Danazol for a long-term.

REFERENCES

1. Riguzzi C, Losonczy L, Teismann N, Herring AA, Nagdev A. Gastrointestinal manifestations of hereditary angioedema diagnosed by ultrasound in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2014;15:816-8.
2. Khan DA. Hereditary angioedema: Historical aspects, classification, pathophysiology, clinical presentation, and laboratory diagnosis. *Allergy Asthma Pro.* 2011;32:1-10.
3. Xu YY, Buyantseva LV, Agarwal NS, Olivieri K, Zhi YX, Craig TJ. Update on treatment of hereditary angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2013;43:395-405.
4. Nzeako UC, Longhurst HJ. Many faces of angioedema: focus on the diagnosis and management of abdominal manifestations of hereditary angioedema. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:353-61.
5. Rosen FS, Austen KF. Androgen therapy in hereditary angioneurotic edema. *N Engl J Med.* 1976;295:1476-7.
6. Bork K. Current management options for hereditary angioedema. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12:273-80.
7. Berkel AE, Bouman DE, Schaafsma MR, Verhoef C, Klaase JM. Hepatocellular carcinoma after danazol treatment for hereditary angio-oedema. *Neth J Med.* 2014;72:380-2.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Appendix mucinous cystadenoma mimicking a right adnexal mass

Sağ adneksiyel kitleyi taklit eden apendiks müsinöz kistadenomu

Mehmet Tolga Kafadar¹, Bahadır Kösem², Emine Kırtış³, Nermin Köşüş³, Aydın Köşüş³

¹Turgut Özal University Faculty of Medicine Department of General Surgery, ²Department of Anesthesiology and Reanimation, ³Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):570-572.

Abstract

Appendix mucocoele is a mass formed by the dilatation of appendix lumen due to abnormal mucinous secretions. It develops as a result of epithelial proliferation, mucinous secretion, and luminal dilatation on the background of mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, or mucinous cystadenocarcinoma. Appendix mucinous cystadenoma is the most common type that may have different clinical presentations. The preoperative diagnosis remains difficult and the pathology is usually detected during laparotomy. Despite concerns about the rupture risk of appendix mucocoeles, laparoscopic surgery has been increasingly used for its treatment. Perforation of a lesion and spread of its contents into abdominal cavity produces a condition known as pseudomyxoma peritonei. In this paper we report a case of 75-year-old woman who was taken to the operating room to be operated for a right adnexial mass and but ultimately underwent laparoscopic appendectomy after detecting an appendix mucocoele in laparoscopic exploration.

Key words: Appendix, laparoscopic appendectomy, mucocoele

Öz

Apendiks mukoseli anormal müsinöz sekresyonlara bağlı apendiks lümeninin dilatasyonu ile oluşan kitledir. Mukosel, mukozal hiperplazi, müsinöz kistadenoma veya müsinöz kistadenokarsinoma şeklinde epitelyal proliferasyon, müsinöz sekresyon ve lümenal dilatasyon sonucunda oluşur. Apendiks müsinöz kistadenomu en sık görülen şekli olup, farklı klinik tablolarla kendini gösterebilir. Preoperatif tanısı zordur ve genellikle laparotomi sırasında tespit edilir. Rüptür riskinden dolayı mevcut endişelere rağmen, tedavide laparoskopik cerrahi giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır. Lezyonun perforasyon ve içeriğinin peritoneal kaviteye yayılması sonucu psödomiksoma peritonei oluşabilir. Bu yazıda, sağ adneksiyel kitle ön tanısıyla ameliyata alınan ve laparoskopik eksplorasyonda apendiks mukoseli izlenmesi üzerine laparoskopik apendektomi yapılan 75 yaşında kadın bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Apendiks, laparoskopik apendektomi, mukosel

INTRODUCTION

Appendix mucocoele is a rare appendiceal lesion characterized by the dilatation of appendiceal lumen by abnormal mucus collection. It lacks a typical clinical course and its preoperative diagnosis is challenging. Thus, it is usually diagnosed coincidentally during an operation performed for other indications¹. Herein, we report a case of a 75-year-old woman with appendix mucinous cystadenoma who was operated with the laparoscopic method with a discussion of the relevant literature.

CASE

A 75-year-old woman presented to the Obstetrics and Gynecology Clinic with pain that started from the right lower abdominal quadrant 1 month ago and extended to the right groin region. On physical examination she had no pathological sign except for tenderness in the right lower quadrant. Her laboratory examinations showed the following results: WBC: 7100/mm³, Hb: 12.6 g/dL, CA-125: 6.4 U/mL, CEA: 4.2 ng/mL; all other laboratory tests were normal. An ultrasonographic examination performed by a gynecologist revealed a cystic

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mehmet Tolga Kafadar, Turgut Özal University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Ankara, Turkey. E-mail: drtolgakafadar@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 12.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 04.01.2016

formation measuring 61x34 mm that had a dense content and partial areas of echogenic material in its lumen. In addition, there was also minimal paraovarian free fluid.

Based on these findings, a gynecological surgical team performed a diagnostic laparoscopy and observed bilaterally normal adnexes and uterus. There was, however, a mass presumably of mesenteric origin. These finding prompted surgeons to consult the case with the general surgery department intraoperatively. The general surgery operative team made an abdominal exploration,



Figure 1. The macroscopic appearance of a mucocoele that was unpacked outside the abdomen.

which spotted a mass with a size of 6x4 cm originating from the appendix at the lateral aspect of the caecum; the mass was considered to be a mucocoele.

A laparoscopic appendectomy operation was performed from the same trocar site. The excised piece was removed without being ruptured from the trocar site at the umbilicus (Figure 1). The patient was discharged with full recovery 2 days later. A histopathological examination revealed that the lesion was an appendix mucocoele with no invasion of surrounding tissues (Figure 2).

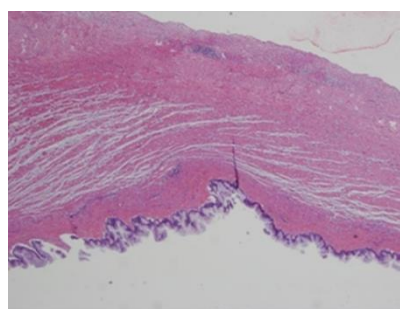


Figure 2. This photomicrograph show that cystic wall of the appendix lining by stratified columnar mucinous epithelium, gross examination revealed cytic appendix tissue full filled by mucin (HEX40)

DISCUSSION

Appendix mucocoele is a cystic dilatation of appendix lumen that occurs as a result of mucus collection. Formerly, it used to be considered to originate from luminal obstruction due to fecaliths or inflammation; however, subsequent histopathological studies have revealed that neoplastic changes in appendix mucosa lead to mucocoele. These lesions have been histologically classified as mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma².

It has been reported that appendix mucocoele is encountered in 0,2-0,3% of all appendectomy materials³. Patients are generally over the age of 50, and lesions tend to appear 4 times more commonly in women than men. Approximately 25-30% of affected patients are asymptomatic, who are coincidentally diagnosed by radiological examinations, during endoscopic procedures, or surgery. In symptomatic patients, the most common pattern of presentation is acute or chronic lower right abdominal quadrant pain⁴. In about half of

affected persons a mass is palpable in the right lower abdominal quadrant. There may also be nausea, vomiting, or irregular defecation habits⁵. Our patient was ultimately diagnosed by laparoscopic examination performed for the finding of a right adnexial mass upon the intensification of her pain at the right lower abdominal quadrant that intermittently persisted for 1 month.

It is difficult to make the diagnosis of an appendix mucocoele owing to its non-specific presentation. It is usually diagnosed by imaging modalities. On ultrasonography, it appears as an encapsulated, well-demarcated lesion adjacent to caecum, which contains onion skin-like layers and echogenicities in its internal structure⁶. On abdominal tomography it may appear as a round, low-density, thin-walled, encapsulated mass adjacent to caecum⁷. Appendix mucocoele may accompany concurrent neoplasias, most commonly colonic neoplasia. Ovarian, cystic, renal, mammarian, and thyroidal neoplasias can also be found. A study reported that appendix mucocoele co-occurred with colon adenocarcinoma in 19,5-% to 25,4% of the cases⁸. Therefore, cases with

appendix mucocele should be thoroughly examined for a simultaneous colonic neoplasm. Although we did not find any sign of a colonic neoplasm in laparoscopic exploration, we recommended the patient a colonoscopic examination to be performed one month later.

Appendix mucocele is surgically treated. Surgical excision can be performed by laparoscopy or laparotomy. It is imperative to avoid manipulations that would cause cyst rupture or leakage of cyst content. An inadvertent cyst rupture may result in pseudomyxoma peritonei. Strikingly, 5-year survival rate of pseudomyxoma peritonei drops to 20% when the underlying pathology is a cystadenocarcinoma⁹. While some authors object to laparoscopic mucocele operation due to associated risk of pseudomyxoma peritonei, some others have advocated that this operation can be successfully performed laparoscopically. Standard appendectomy alone suffices for the treatment of benign mucocele¹⁰.

In our case, the surgical exploration started by gynecologists with the laparoscopic method was continued and finished with the same method. Mucocele was excised with care without rupturing or causing any leakage of its content into abdominal cavity. As the exact pathological diagnosis was unknown and no sign of the invasion of surrounding tissues was evident, appendectomy alone was performed and the operation finished, with a plan of a future surgery depending on the pathology result.

In conclusion, appendix mucocele has no specific clinical presentation. It should be remembered in differential diagnosis when a mass with atypical appearance is detected by imaging modalities in right iliac fossa, particularly in elderly woman. A careful laparoscopic excision following diagnostic laparoscopy may be a good option. Care should be taken not to spill mucocele content into abdominal

cavity. The possibility of a simultaneous colonic neoplasia should always be kept in mind and appropriate investigations should be undertaken.

REFERENCES

1. Shukunami K, Kaneshima M, Kotsuji F. Preoperative diagnosis and radiographic findings of a freely movable mucocele of the vermiform appendix. *Can Assoc Radiol J.* 2000;51:281-2.
2. Rampone B, Roviello F, Marrelli D, Pinto E. Giant appendiceal mucocele: Report of a case and brief review. *World J Gastroenterol.* 2005;11:4761-3.
3. Carr NJ, Mc Carthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix: a clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer.* 1995;75:757-68.
4. Minni F, Petrella M, Morganti A, Santini D. Giant mucocele of the appendix. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1034-6.
5. Coulier B, Pestieau S, Hamels J, Lefebvre Y. US and CT diagnosis of complete cecocolic intussusception caused by an appendiceal mucocele. *Eur Radiol.* 2002;12:324-8.
6. Caspi B, Cassif E, Auslender R, Herman A, Hagay Z, Appelman Z. The onion skin sign: a specific sonographic marker of appendiceal mucocele. *J Ultrasound Med.* 2004;23:117-21.
7. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23:645-62.
8. Pitiakoudis M, Tsaroucha AK, Mimidis K, Polychronidis A, Minopoulos G, Simopoulos C. Mucocele of the appendix: a report of five cases. *Tech Coloproctol.* 2004;8:109-12.
9. Chiu CC, Wei PL, Huang MT, Wang W, Chen TC, Lee WJ. Laparoscopic resection of appendiceal mucinous cystadenoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005;15: 325-8.
10. Rangarajan M, Palanivelu C, Kavalakat AJ, Parthasarathi R. Laparoscopic appendectomy for mucocele of the appendix: report of 8 cases. *Indian J Gastroenterol.* 2006;25:256-7.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

A young woman with a huge paratubal cyst

Dev paratubal kisti olan bir genç kadın

Ceren Gölbaşı¹, Cüneyt Eftal Taner¹, Atalay Ekin¹, Ezgi Hürcan¹, İlknur Gümüş¹,
Dudu Solakoğlu Kahraman²

¹Tepecik Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, ²Department of Pathology, Izmir, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):573-576.

Abstract

Paratubal cysts are asymptomatic embryological remnants. These cysts are usually diagnosed during adolescence and reproductive age. In general, their sizes are small but can be complicated by rupture, torsion, or hemorrhage. Paratubal cysts are often discovered fortuitously on routine ultrasound examination. We report a 19-year-old female patient who presented with irregular menses and abdominal pain. Ultrasound examination revealed a huge cystic mass at the right adnexial area. The diagnosis was confirmed as paratubal cyst during laparotomy and, hence, cystectomy and right salpingectomy were performed.

Key words: laparotomy, paratubal cyst, ultrasonography

Öz

Paratubal kistler asemptomatik embriyolojik kalıntılardır. Bu kistler çoğunlukla adölesan ve reproduktif dönemde tanı alırlar. Genellikle, boyutları küçüktür fakat rüptür, torsiyon ya da hemoraji gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Paraovaryan kistler çoğunlukla ultrason incelemesinde tesadüfen saptanırlar. Bu vakamızda 19 yaşında düzensiz menstruasyon ve abdominal ağrı ile başvuran bir hastayı sunuyoruz. Ultrason incelemesiyle sağ adneksiye alanında dev bir kistik kitle gösterildi. Laparotomi sırasında paraovaryan kist tanısı konuldu ve bu nedenle kistektomi ve sağ salpenjektomi uygulandı.

Anahtar kelimeler: laparotomi, paratubal kist, ultrasonografi

INTRODUCTION

Paratubal cysts constitute 10–20% of all adnexal masses and occur in the broad ligament between the ovary and the tube. They arise from paramesonephric, mesothelial, or mesonephric remnants. Although paratubal cysts have been reported in all female age groups, they are most commonly seen in women around the ages of 20-40 years old. These are easily recognizable cystic structures with smooth thin walls and clear fluid. Preoperative differential diagnosis is difficult because of the proximity of the ovary. Paratubal cysts are usually small and asymptomatic. However, larger lesions may reach 20 or more cm in diameter and become symptomatic due to complications such as torsion, hemorrhage, perforation and neoplasm¹. The majority of these cysts are benign, though borderline tumors and carcinomas have also been reported.

Smaller lesions can be followed expectantly. Larger lesions, lesions that are symptomatic, and with sonographically suspicious findings (septation, papillations, fluid and solid components) are generally surgically explored. The classic treatment is enucleation of the cyst from the mesosalpinx without damaging the ovary and fallopian tubes². However, salpingo-oophorectomy may be needed in rarely complicated cases^{3,4}. In this report, we present the management of a case with an abnormally huge paratubal cyst.

CASE

Our patient was a 19-year old, healthy and virgin female. Her menses were irregular and main complaints were abdominal pain, constipation and discomfort for the last 8 months. She reported a weight gain of 8 kilograms in last 3 months. Transabdominal ultrasound revealed a cystic mass

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ceren Gölbaşı, Department of Obstetrics and Gynecology, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, E-mail: crn_bsl@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 25.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 21.01.2016

filling the abdominal cavity from the bladder to epigastrium.

The diaphragm was observed to be pushed upward through the thorax by the cyst. There were few septations in the thin walled cystic mass without solid nodular areas. The cyst was not echogenic and thought to be of right ovarian origin. Values of hematologic parameters including tumor markers were measured within normal limits before laparotomy. During exploratory laparotomy, the uterus, left fallopian tube and ovary had normal appearances. The laparotomy revealed a cystic mass



Figure 1. Intraoperative view on gross inspection of the cystic mass

with quite thin walls, approximately 50x40x35 cm in size that was full of serous fluid and extended along the right fallopian tube to the right ovary (Figure 1).

The right fallopian tube was densely adhered to the cyst. Right cystectomy and salpingectomy were performed without damaging right ovary. The cystic mass was interpreted as a benign lesion on frozen section. She was discharged from the hospital on the third post-operative day with a weight loss of 6 kg. The final pathological examination confirmed the diagnosis of serous cystadenoma of paratubal origin (Figure 2).

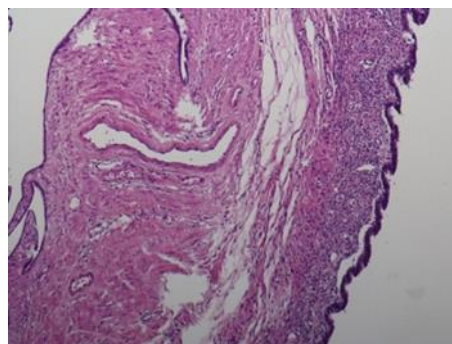


Figure 2. Paratubal cyst is lined by a single row of ciliated low columnar cells and a surrounding fibrous tissue (H&E x 100).

DISCUSSION

A paratubal cyst is a closed, fluid-filled sac that grows unilaterally in the broad ligament between the uterus and the ovary. Since the tubes and broad ligaments are not usually visualized on ultrasound examination, the source of these tumors may be erroneously attributed to the ovaries, which are more common sites for neoplasms. Characteristic ultrasound findings such as unilateral cystic mass coated with non-stroma may help in the differentiation of paratubal cyst. Similarly, the mass in this patient had a thin wall and septations without any solid nodular areas. Paratubal cysts are presumed to be originated from the remnants of paramesonephric (mullerian) or mesonephric (wolffian) ducts that are present during urogenital embryologic development^{5,6}.

They may also be originated from mesothelium. Paramesonephric cysts, in particular, the hydatid cyst of Morgagni are most common^{7,8}. Generally, a

hydatid cyst of Morgagni is attached to the tubal fimbria and contains serous fluid surrounded by a translucent wall. Our case was diagnosed as serous cystadenoma which was in the epithelial and paramesonephric group.

Paratubal cysts constitute about 10% of all adnexial masses⁹. Although they are not uncommon, they rarely cause symptoms and are usually incidentally found. Therefore, their actual incidence is not exactly known. When paratubal cysts are symptomatic, they most commonly present as dull unilateral pelvic pain⁶. The symptoms occur when they grow excessively, or in case of hemorrhage, rupture or torsion. Paratubal cysts are often connected to the mesosalpinx with a stalk, around which torsion may occur^{10,11}. The incidence of torsion of a paratubal cyst is uncertain, but should be suspected in a patient with acute or intermittent pelvic pain. In most cases, the diagnosis of torsion can be made only with surgical evaluation. Malignant neoplasms may occasionally develop in

paratubal cysts. In a retrospective study of 59 women who underwent surgery for cystic paratubal lesions, 75% had simple cysts and 25% had neoplastic lesions (seven cystadenomas and eight cystadenofibromas)¹². In contrast, a literature review found 14 reports of malignant or borderline paratubal epithelial tumors¹³. There are no data regarding whether these cysts, either benign or malignant, are more common in pre- or postmenopausal women. The dimension of the paratubal cysts varies between 2 to 20 cm but most of the cases fall in the range between 6-10 cm¹². Voluminous paratubal cysts were reported previously in the literature¹⁴⁻¹⁸. In our case, the length of the cyst was measured as 50 cm and main complaints were menstrual irregularity, abdominal discomfort, constipation and weight gain.

Treatment options for paratubal cysts can be chosen according to the patient's age, parity, existing gynecological pathologies and neoplastic degeneration. In women with cysts that appear simple on ultrasound and are <10 cm in diameter, no intervention or continuing surveillance is needed. Women with complex paratubal cysts should be managed in the same manner as women with complex ovarian cysts. Surgical management of paratubal cyst is simple excision or cystectomy. Giant paratubal cysts are unusual masses and should be treated by laparotomy. The safety of laparoscopic management of paratubal cyst has been demonstrated, but it is believed that the size of paratubal cyst could be a limiting factor for laparoscopic surgery¹⁶.

One can decide to aspirate the cyst and then perform laparotomy but intraperitoneal spillage of cyst components may develop as a potential complication of paracentesis. This could result in tumor seeding of the peritoneal cavity or paracentesis tract if the cyst is malignant. Other complications associated with repeated paracentesis include infection, bleeding, and an increase in the number and density of peritoneal adhesions, making eventual cyst removal even more difficult¹⁷. In this case, we preferred laparotomy instead of laparoscopy due to huge size of the cyst and were able to remove the paratubal cyst without damaging the neighboring fallopian tube.

In conclusion, paratubal cyst should be considered in the differential diagnosis of huge cystic masses that do not have ultrasonographic malignancy criteria. Ovary-preserving cyst excision is adequate

for treatment in uncomplicated cases but salpingo-oophorectomy is the treatment of choice for complicated cases with circulatory disturbance or torsion or cysts that are suspicious of malignancy.

REFERENCES

1. Perlman S, Hertweck P, Fallat ME. Paratubal and tubal abnormalities. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14:124-34.
2. Koc E, Turkyilmaz C, Atalay Y, Basaklar C, Bideci A. Neonatal ovarian cyst associated with intestinal obstruction. *Indian J Pediatr.* 1997;64:555-7.
3. Breech LL, Hillard PJ. Adnexal torsion in pediatric and adolescent girls. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17:483-94.
4. Savic D, Stankovic ZB, Djukic M, Mikovic Z, Djuricic S. Torsion of malignant ovarian tumors in childhood and adolescence. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008;21:1073-8.
5. Herbs AL. Neoplastic Diseases of the Uterus. In *Comprehensive Gynecology* (Eds S Manning, E Steinborn, J Salway):924-937. St Louis, Mosby-Year Book, 1992.
6. Vang R, Wheeler JE. Diseases of the fallopian tube and paratubal region. In *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 6th ed. (Eds RJ Kurman, LH Ellenson, BM Ronnett):529-544. New York, Springer, 2011.
7. Katz VL. Benign gynecologic lesions: Vulva, vagina, cervix, uterus, oviduct, ovary. In *Comprehensive Gynecology*, Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM (editors). 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007:452.
8. Savelli L, Ghi T, De Iaco P, Ceccaroni M, Venturoli S, Cacciatore B. Paraovarian/paratubal cysts: comparison of transvaginal sonographic and pathological findings to establish diagnostic criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:330-4.
9. Darwish AM, Amin AF, Mohammad SA. Laparoscopic management of paratubal and paraovarian cysts. *JSLs.* 2003;7:101-6.
10. Muolokwu E, Sanchez J, Bercaw JL, Sangi-Haghpeykar H, Banszek T, Brandt ML et al. The incidence and surgical management of paratubal cysts in a pediatric and adolescent population. *J Pediatr Surg.* 2011;46:2161-3.
11. Kiseli M, Caglar GS, Cengiz SD, Karadag D, Yilmaz MB. Clinical diagnosis and complications of paratubal cysts: review of the literature and report of uncommon presentations. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285:1563-9.
12. Samaha M, Woodruff JD. Paratubal cysts: frequency, histogenesis, and associated clinical features. *Obstet Gynecol.* 1985;65:691-4.
13. Smorgick N, Herman A, Schneider D, Halperin R, Pansky M. Paraovarian cysts of neoplastic origin are

- underreported. *JSLs*. 2009;13:22-6.
14. Varras M, Akrivis Ch, Polyzos D, Frakala S, Samara Ch. A voluminous twisted paraovarian cyst in a 74-year old patient: case report and review of the literature *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003;30:253-6.
 15. Azzena A, Quntierri F, Salmasa R. A voluminous paraovarian cyst. Case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1994;21:249-52.
 16. Cevrioglu AS, Polat C, Fenkci V, Yilmazer M, Yilmaz S, Dilek ON. Laparoscopic management following ultrasonographic-guided drainage in a patient with a giant paraovarian cyst. *Surg Endosc*. 2004;18:346.
 17. Kim YT, Kim JV, Choe BW. A case of huge ovarian cyst of 21 year old young woman *J Obstet Gynaecol Res*. 1999;25:275-9.
 18. Idotta R. Removal of a voluminous serous papillary paraovarian cystadenoma by endoscopic surgery. A case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2000;27:150-1.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

İntramukozal yerleşimli taşlı yüzük hücreli mide kanserinde lenfatik metastaz

Lymphatic metastasis of signet ring cell gastric carcinoma located on mucosa layer

Nidal İflazoğlu¹, Kıvılcım Eren Erdoğan², Ali Duran¹, Özgül Düzgün¹, Figen Doran²,
Cem Kaan Parsak¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):573-580.

Abstract

Early gastric cancer is described as tumors limited to mucosa and submucosa layers regardless of lymphatic metastasis. If early gastric cancer is limited to mucosa layer, metastasis of lymph node would be seen rarely. Further if intramucosal gastric tumors have signet ring cell histology and a size smaller than 2 cm, then lymph node metastasis are even rarer. In this paper we present a case that have signet ring cell gastric cancer limited to mucosa layer and had lymph node metastasis. It is decisive to evaluate depth of invasion and lymph node metastasis with preoperative tools to choose surgical treatment protocol.

Key words: early gastric cancer, signet ring cell, metastasis.

Öz

Erken mide kanserleri lenf nodu metastazı durumuna bakılmaksızın midenin mukoza ve submukozasına sınırlı tümör olarak tanımlanmaktadır. Erken mide kanseri, mukoza tabakasına sınırlı ise, lenf nodu metastazı nadiren görülür. Taşlı yüzük hücreli histolojide ve 2 cm'den küçük intramukozal mide tümörlerinde lenf nodu metastazı daha da nadirdir. Bu yazıda mukoza tabakasına sınırlı ve lenf nodu metastazlı taşlı yüzük hücreli kanser olgusu sunulmaktadır. Preoperatif evreleme araçları ile invazyon derinliğinin ve lenf nodu metastazının saptanması seçilecek cerrahi tedavi protokolünde belirleyicidir.

Anahtar kelimeler: erken mide kanseri, taşlı yüzük hücreli, metastasis

GİRİŞ

Erken mide kanserleri lenf nodu metastazı durumuna bakılmaksızın midenin mukoza ve submukozasına sınırlı tümör olarak tanımlanmaktadır.¹ Erken mide kanserleri mukoza tabakasına sınırlı ise, lenf nodu metastazı nadiren görülür. Lenf nodu metastazı, hastanın prognozunu bağımsız olarak negatif yönde etkileyecek bir durumdur¹. Taşlı yüzük hücreli histolojide ve 2'cm den küçük intramukozal mide tümörlerinde lenf nodu metastazı daha da nadirdir². Bu yazıda mukoza tabakasına sınırlı ve lenf nodu metastazlı taşlı yüzük hücreli kanser olgusu sunulmaktadır.

OLGU

3 aydır mide ağrısı şikayeti olan 55 yaşında erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve

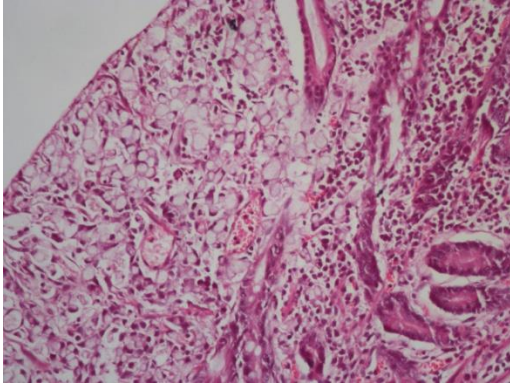
soygeçmişinde özellikli bir durum yoktu. Vital parametreleri ve fiziki muayenesi ve laboratuvar sonuçları olağandı.

Üst özefagogastroduodenoskopisinde mide orta kesiminde, korpusta, küçük kurvatur üzerinde yaklaşık 1 cm'lik ülser alan saptandı ve biyopsi alındı. Küçük endoskopik biyopsi materyali 0,3 cm çapında gri-beyaz renkli iki parçadan oluşuyordu. Mikroskopik olarak ülser mide mukozası içinde tek tek infiltrasyon göstermiş, ekzantrik yerleşimli hiperkromatik nükleuslu, müsünöz sitoplazmalı hücrelerden oluşmuş mukozaya sınırlı taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı konuldu. Hastaya yapılan endosonografik (EUS) incelemede korpustaki lezyonun mukoza ve submukozayı tuttuğu, perigastrik alanda malignite yönünden ileri derece kuşkulu, santral alanı hipoeoik, santral nekroz saptanan, periferik kanlanması olan, yuvarlak

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nidal İflazoğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: nidal1933@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 05.012.2015 Kabul tarihi/Accepted: 02.01.2016

şekilli (longitudinal/transvers çap oranının 2'nin altında) bir adet 1,5 cm boyutlarında lenf bezi saptandı. EUS inceleme eşliğinde lenf nodundan alınan ince ine aspirasyon biyopsisi hiposellüler ve tanı için yeterziz materyal olarak değerlendirildi. Olgu, Borrmann sınıflamasına göre evre 2c³ ve EUS evrelemeye göre T1N1Mx olarak değerlendirildi⁴.

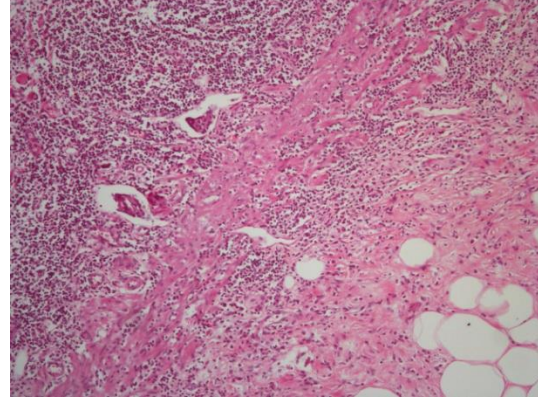
Cerrahi öncesi evreleme için yapılan torakoabdominal tomografide, herhangi bir patoloji saptanmadı. Tümör belirteçleri (CA19-9, CEA) negatifti. Hastanın preoperatif evrelemesi NCCN (National Comprehensive Cancer Network)'e göre T1N1M0 olarak değerlendirildi⁵. Bundan sonra hastaya laparoskopik total gastrektomi + D2 lenfadenektomi + Roux en Y özefagojejunostomi operasyonu uygulandı. Postoperatif komplikasyon gelişmeksizin hasta 6. günde taburcu edildi. Hastadan yayın izni için yazılı onam alınmıştır.



Resim 1. Hiperkromatik pleomorfik, ekzantrik nükleuslu, sitoplazmik müsin içeren ve tek tek dağılmış taşlı yüzük hücre morfolojisinde tümör infiltrasyonu, H&E, X400

Total gastrektomi spesimeninin incelemesinde, 36x32x6 cm boyutlarda ameliyat materyalinde mide lümeni açıldığında mukozanın ileri derece atrofik olduğu saptandı. Fokal düzensiz alanlardan alınan çok sayıda örnekte, küçük bir odakta mikroskopik olarak ülser mide mukozasına sınırlı, hiperkromatik pleomorfik, ekzantrik nükleuslu, sitoplazmik müsin içeren ve tek tek dağılmış taşlı yüzük hücre morfolojisinde tümör infiltrasyonu izlendi. Bu alan dışında çok geniş alanlarda atrofik gastrit ve intestinal metaplazi mevcuttu. Bir iki alanda lenfovasküler tümör invazyonu görüldü (Resim 1, 2). Tümörün çapı 1 cm ve derinliği muskularis mukozaya sınırlıydı. Sadece küçük kurvatur tarafındaki bir lenf nodunda metastaz saptandı.

Disseke edilmiş olan diğer 21 lenf nodu reaktif özellikteydi. Olgu patolojik olarak taşlı yüzük hücreli karsinom, bir adet metastatik lenf nodu olarak yorumlandı.



Resim 2. Lenfovasküler alanlarda tümör trombüsleri izlendi, H&E, X100.

TARTIŞMA

Erken mide kanserleri, TNM sınıflamasına göre T1 tümörler⁵ olup, cerrahi sonrası yaşam beklentisi oldukça iyidir ve beş yıllık yaşam oranları %90 in üzerindedir⁶. Bu kanserlerde düşük oranda lenf nodu metastazı saptanır.⁷ T1a tümörler⁵ %3 'ün altında lenf nodu metastazı oranlarına sahiptir^{8,9}. Taşlı yüzük hücreli erken mide kanserlerinde ise lenf nodu metastaz oranlarının daha düşük olduğu belirtilmektedir^{2,3,7,8}.

Erken mide kanserlerinde cerrahi tedavi seçenekleri; endoskopik mukozal/submukozal rezeksiyon, wedge rezeksiyon, laparoskopik gastrektomi ve açık gastrektomidir¹⁰⁻¹². İki cm'nin altında boyuta sahip lenfovasküler invazyonu olmayan durumlarda endoskopik tedaviler ön plandadır¹¹⁻¹². Olgumuzda, EUS 'a göre invazyon derinliğinin submukozada olması ve perigastrik metastatik lenf nodunun saptanmış olması nedenleriyle hastaya radikal cerrahi yapılmıştır. Preoperatif evreleme amaçlı yapılan EUS mide kanserinde T evresinde yaklaşık %80, N evresinde yaklaşık %60 doğruluğa sahiptir^{4,9}. Ancak kişi bağımlı bir tekniktir ve deneyim gerektirir. Bizim olgumuzda preoperatif yapılan EUS, T evresini olduğundan daha derinde değerlendirmiştir. Olgumuzda invazyon derinliği lamina propria sınırlı olup T1a evresindedir. Ancak preoperatif EUS, N evresini doğru olarak saptamıştır.

Genelde, histolojik olarak taşlı yüzük hücreli mide kanserlerinin kötü prognozlu olduğu bilinsede, muhtemelen intramukozal taşlı yüzük hücreli mide kanserleri için bu geçerli değildir. Bu kanserler ileri evre taşlı yüzük hücreli mide kanserleri ile kıyaslandığında prognozları daha iyidir¹³⁻¹⁵.

Taşlı yüzük hücreli mide kanserlerinin lokalizasyon olarak genellikle mide orta kesiminde bulunmaya eğilimli olduğu belirtilmektedir¹⁶. Olgumuzda da buna paralel olarak lezyon mide korpusunda ve orta kesimindedir. Taşlı yüzük hücreli mide kanserlerinin önceden varolan prekanseröz bir lezyondan köken alıp almadığı da bilinmemektedir^{15,16}. Literatürde 53 aya varan sürelerdeki takipte stabil kalmış lezyonlar tanımlanmıştır¹⁵⁻¹⁸. Bizim olgumuzda benzer bir durum gözlenmemiştir.

Bazı yayınlarda mide kanserinde diferansiye histolojiye sahip tümörler ile taşlı yüzük hücreli kanserlerde aynı oranda lenf nodu metastazı saptandığı belirtilmektedir^{13,19}. Ha ve ark.² taşlı yüzük hücreli erken mide kanserlerinin lenf nodu metastazının nadir olduğu ve daha iyi prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, tümör boyutunun, lenfovasküler invazyonun ve submukozal invazyonun lenfatik metastaz açısından bağımsız risk faktörleri olduğu gözlenmiştir.

Kim ve arkadaşları²⁰, taşlı yüzük hücreli karsinom histolojisine sahip erken mide kanserinde, tümör boyutu <15 mm ve lenfovasküler invazyon yok iken lenf nodu metastazı olmadığını belirtmişlerdir. Wang ve ark.²¹ taşlı yüzük hücreli histolojiye sahip 136 olguyu incelemişler ve 2 cm den küçük boyutta intramukozal tümörlerden sadece birinde lenf nodu metastazı saptamışlardır. Bizim olgumuzda ise 1 cm çapındaki taşlı yüzük hücreli kanserle birlikte bir adet lenf nodu metastazı saptanmıştır.

Sonuç olarak; mukozaya sınırlı mide tümörlerinde, taşlı yüzük hücreli histolojide, lenf nodu metastazı oranı düşük ancak olasıdır. Preoperatif evreleme araçları ile invazyon derinliğinin ve lenf nodu metastazının saptanması seçilecek cerrahi tedavi protokolünde belirleyici olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Murakami T. Early gastric cancer. Baltimore: University Park Press. 1971.
2. Ha TK, An JY, Youn HK, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Indication for endoscopic mucosal resection in early signet ring cell gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:508-13.
3. Sano T. Evaluation of the gastric cancer treatment guidelines of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010;37:582-6.
4. Papanikolaou IS, Triantafyllou M, Triantafyllou K, Rösch T. EUS in the management of gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2011;24:9-15.
5. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York, Springer Verlag, 2010.
6. Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH. Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. *J Surg Oncol*. 2005;90:188-93.
7. Kwee RM, Kwee TC. Predicting lymph node status in early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2008;11:134-48.
8. Song W, He Y, Wang S, He W, Xu J. Significance of the lymph nodes in the 7th station in rational dissection for metastasis of distal gastric cancer with different T categories. *Chin J Cancer Res*. 2014;26:423-30.
9. Tsendsuren T, Jun SM, Mian XH. Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12:43-7.
10. Jentschura D, Heubner C, Manegold BC, Rumstadt B, Winkler M, Trede M. Surgery for early gastric cancer: a European one-center experience. *World J Surg*. 1997;21:845-8.
11. Takekoshi T, Baba Y, Ota H, Kato Y, Yanagisawa A, Takagi K et al. Endoscopic resection of early gastric carcinoma: results of a retrospective analysis of 308 cases. *Endoscopy*. 1994;26:352-8.
12. Yamamoto H, Kita H. Endoscopic therapy of early gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19:909-26.
13. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Akiyama H. Therapeutic strategy for signet ring cell carcinoma of the stomach. *Br J Surg*. 2004;91:1319-24.
14. Taniuchi K, Ookawauchi K, Kumon K, Sumiyoshi T, Iwata J, Furihata M et al. Intramucosal signet ring cell gastric cancer diagnosed 15 months after the initial endoscopic examination. *Case Rep Med*. 2015;2015:479625.
15. Pernot S, Voron T, Perkins G, Lagorce-Pages C, Berger A, Taieb J. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol*. 2015;21:11428-38.
16. Taghavi S, Jayarajan SN, Davey A, Willis AI. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:3493-8.
17. Lee SS, Ryu SW, Kim IH, Sohn SS. Early gastric cancer with signet ring cell histology remained unresected for 53 months. *J Gastric Cancer*. 2011;11:189-93.
18. Lee JH, Choi IJ, Kook MC, Nam BH, Kim YW, Ryu KW. Risk factors for lymph node metastasis in

- patients with early gastric cancer and signet ring cell histology. *Br J Surg.* 2010;97:732-6.
19. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N. Japanese Laparoscopic Surgery Study Group, A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg.* 2007;245:68-72.
 20. Kim HM, Pak KH, Chung MJ, Cho CH, Hyung WJ, Noh SH et al. Early gastric cancer of signet ring cell carcinoma is more amenable to endoscopic treatment than is early gastric cancer of poorly differentiated tubular adenocarcinoma in select tumor conditions. *Surg Endosc.* 2011;25:3087-93.
 21. Wang Z, Zhang X, Hu J, Zeng W, Liang J, Zhou H, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with signet ring cell histology and their impact on the surgical strategy: analysis of single institutional experience. *J Surg Res.* 2014;191:130-3.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

İnfant döneminde nadir bir stridor nedeni: konjenital laringocele

A rare cause of stridor in infancy: congenital laryngocele

Ali Özdemir¹, Dilek Doğruel², Aydın Yücel³, Arman Apı⁴

¹Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları, ²Çocuk Alerji ve İmmünoloji, ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ⁴Çocuk Cerrahisi, Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):581-583.

Abstract

A five months old male infant was presented with difficulty in breathing and stridor since birth. Chest radiography showed clear lung fields with prominent peribronchial markings. The patient underwent flexible bronchoscopic procedure which showed a large, anteriorly located, laryngeal cystic dilatation above the vocal cords. Subsequent imaging with ultrasonography and MR confirmed the diagnosis of congenital laryngocele. His airway was secured by tracheotomy and decompression of the cyst was accomplished by needle aspiration. Congenital laryngocele is an extremely rare disorder of the larynx causing various degree of upper airway obstruction and a neck mass. The disorder may be associated with hoarseness, dysphagia, difficulty in breathing and aspiration.

Key words: congenital laryngocele, stridor, endoscopic imaging

Öz

Beş aylık erkek olgu doğumdan itibaren solunum zorluğu ve stridor nedeniyle başvurdu. Akciğer grafisinde peribronşial belirginleşme dışında parankim normal bulundu. Hastaya tanısal fleksible bronkoskopi uygulandı ve ön laringeal bölgede vokal kordların üstünde büyük bir kistik dilatasyon saptandı. Akabinde yapılan ultrasonografi ve MR görüntülemesiyle konjenital laringocele tanısı kesinleştirildi. Trakeotomi ve takibinde kistik yapının iğne aspirasyonu ile boşaltılarak hava yolu stabilize edildi. Konjenital laringocele üst hava yolunda darlık ve boyunda kitle yapan çok nadir doğumsal bir anomaldir. Ses kısıklığı, yutma güçlüğü, solunum zorluğu ve aspirasyonla seyredebilir.

Anahtar kelimeler: konjenital laringocele, stridor, endoskopik görüntüleme

GİRİŞ

Üst hava yolunun obstrüksiyonuna bağlı olarak çıkan sesler stridor olarak adlandırılır. Stridorun ayırıcı tanısında öykü ve fizik muayene bulguları önemlidir. Doğumu takiben ortaya çıkan stridor konjenital anomalileri, 4-6 haftadan sonra başlayan stridor laringomalazi ve trakeomalaziye ön planda düşündürür. İleri yaşlarda ise stridor nedeni genellikle enfeksiyonlar ve yabancı cisim aspirasyonu şeklinde karşımıza çıkar¹⁻³.

Stridor obstrüksiyonun yerine bağlı olarak inspiratuar, ekspiratuar ya da bifazik olabilir. Supraglottik alanın doku desteği zayıf olduğu için bu bölgedeki patolojiler inspirasyonda oluşan negatif basınç nedeniyle içe doğru kollabe olur ve inspirasyonda yüksek rezonanslı stridora neden

olmaktadır. Glottik veya subglottik alanda kartilaj desteği daha yeterli olduğu için lümen içi basınç değişiklikleri az etkilidir ve bu bölgenin darlıklarında stridor hem inspiratuar hem de ekspiratuar oluşur. Ekspiratuar stridor ise trakeal ve bronşların toraks içi lezyonlarında görülmektedir^{4,5}.

Hastanemize doğumdan itibaren solunum güçlüğü ve stridor nedeniyle başvuran 5 aylık mental-motor redardasyonu olan erkek olgunun yapılan tetkikler sonucunda bu dönemde nadir görülen konjenital laringocele tanısı alması vaka takdimi olarak sunulmuştur.

OLGU

Beş aylık erkek hasta, hırıltılı solunum ve nefes almada güçlüklerle yatırıldı. Özgeçmişinde aynı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dilek Doğruel; Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, Mersin, Turkey, E-mail: dilekkaragoz1977@hotmail.com

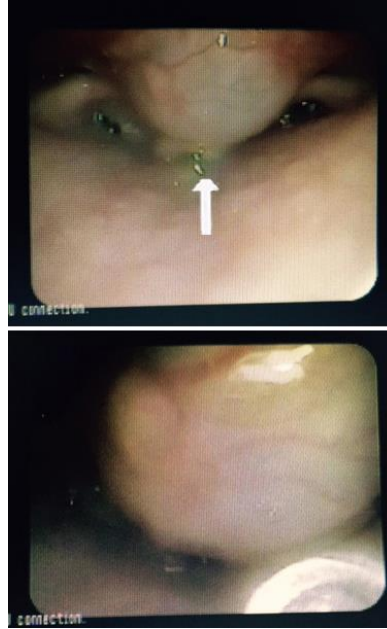
Geliş tarihi/Received: 03.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 04.01.2016

şikayetleri yenidoğan döneminden itibaren görüldüğü ve mükerrer hastane yatışları olduğu belirlendi. İki aylıkken mental-motor gerilik ve epilepsi tanısıyla çocuk nörolojisi tarafından fenobarbital tedavisi başlanmış. Fizik muayenesinde spastik ve mental-motor geriliği belirgindi, tartı: 5.6 kg (%10-25), boy: 62 cm (%25-50), baş çevresi: 39 cm (%3-10) bulundu. Laringeal hafif stridor ve akciğer sesleri oksültasyonla kaba olarak saptandı. İki lt/dakika nazal oksijen ile oksijen saturasyonu: %95; kapiller kan gazı: pH:7.36, pCO₂:49 mmHg, HCO₃:20 mEq/L olarak saptandı. Akciğer grafisi bilateral peribronşial belirginleşme dışında normaldi. Yapılan fleksibl bronkoskopik incelemede larinks ön duvarında belirgin vokal kordlar üzerine bası yapan



Resim 1a ve 1b. Laringeal bölgenin endoskopik görüntüsü.

kistik kitlesel oluşum gözlemlendi (Resim1a ve 1b). Trakeobronşial incelenmesi normal ancak bilateral ana bronşlardan gelen beyaz şeffaf sekresyon saptandı. BAL kültüründe Klebsiella üredi ve uygun antibiyotik ile tedavi edildi. Yapılan boyun ultrasonografisi ve manyetik rezonans (Resim 2a ve 2b) tetkiklerinde içi hava dolu kistik yapının varlığı teyit edildi. Tiroid sintigrafisi normal bulundu. Hastanın solunumunu rahatlatmak için trakeostomi açıldı ve devamında başarıyla iğne aspirasyonu ile kistik oluşuma müdahale edildi. Operasyon sonrası izleminde kliniği stabil seyreden hastanın ailesine trakeostomi eğitimi verilerek taburcu edildi. Hastanın trakeostomi kanülü açık olarak poliklinik kontrolleri halen devam etmektedir.



Resim 2a ve 2b. Sagittal ve aksiyel MR görüntüsü.

TARTIŞMA

Laringosel, laringeal sakkülden kaynaklı orta hat anterior servikal üçgende gözlenen içi çoğunlukla hava veya nadiren sıvı dolu kistik bir dilatasyon veya herniasyonudur. Genellikle erişkinlerde bildirilmiştir. Erken çocukluk döneminde çok nadir rastlanır. Tiroid membranla ilişkisine göre internal, eksternal veya mikst tip olarak üçe ayrılır. İnternal olanı larinks içine sınırlıdır, eksternal olanı tiroid membranı zayıf noktasından delerek boyunun yumuşak dokuları arasına herniye olur, mikst tip ise

internal ve eksternal laringoselin birlikte olduğu durumdur.

Klinik olarak laringosel asemptomatik şişlik şeklinde olabileceği gibi ses kısıklığı, solunum güçlüğü, stridor, değişen derecelerde siyanoz, beslenme güçlüğü ve enfeksiyon bulguları yakınmaları olabilmektedir^{6,7}.

Ayrıntı tanı yine aynı bölgeden kaynaklanan kistik oluşumlarla yapılmalıdır. Bunlar arasında tiroglossal duktus kisti, sakküler kist, dermoid kist, Zenker divertikülü, bronşial kist ve timik kist sayılabilir.

Orta hat anterior servikal bölgeden en sık tiroglossal kiste rastlanmaktadır. Ancak konjenital bir kitle olmasına rağmen geç dönemde (2-10 yaş) ortaya çıkar. Nedeni embriyonel hayatta kaybolmayan tiroglossal duktus epitelyal artıklarının geçirilen ÜSYE bağlı büyümesiyle ağrısız, dil ve yutma hareketiyle mobil, yumuşak kitle olarak fark edilir. Tiroglossal kist çoğunlukla asemptomatiktir. Laringosel en sık sakküler kist ile karıştırılır. Sakküler kist laringeal lümen ile birleşmeyen sakkülusun mukus ile dolarak genişlemesidir. Submukozada yerleşir. Görüntüleme teknikleri ile laringoselden ayırt edilir⁸⁻¹⁰. Hastamız yenidoğan döneminden itibaren solunumsal yakınmalar nedeniyle değişik sağlık kurumlarına başvurması problemin konjenital olduğunu ortaya koymaktadır.

Tanısının geciktirilmesinin nedeni mental motor retardasyonu ve beraberinde konjenital laringomalazi şeklinde düşünülmüş olabilir. Ancak tarafımızdan uygulanan fiberoptik endoskopik görüntüleme ile tanı almıştır. Devamında yapılan diğer görüntüleme teknikleri ile tanısı kesinleşmiştir. Laringosel kitlesel olarak ciddi hacim teşkil ettiği için hastamıza öncelikle hava yolunu stabilize etmek için trakeotomi açılmış ve devamında müdahale gerektiren cerrahi iğne aspirasyon işlemi ile kistin havası aspire edilmiştir. Laringosele diğer bir yaklaşım şekli ise cerrahi rezeksiyondur. Ancak KBB kliniği ile konsülte edilen hastaya riskleri fazla olan bu tip operasyonun ileri bir tarihte nüks olursa uygulanacağı belirtilmiştir. Bu yaşta üst hava yolunu

tıkayan çok nadir konjenital bir kitle olması nedeniyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Leung AK, Cho H. Diagnosis of stridor in children. *Am Fam Physician*. 1999;60:2289-96.
2. Midyat L, Cakir E, Kut A. Upper airway abnormalities detected in children using flexible bronchoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:560-3.
3. Erdem E, Gokdemir Y, Unal F, Ersu R, Karadag B, Karakoc F. Flexible bronchoscopy as a valuable tool in the evaluation of infants with stridor. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270:21-5.
4. Boudewyns A, Claes J, Van de Heyning P. Clinical practice: An approach to stridor in infants and children. *Eur J Pediatr*. 2010;169:135-41.
5. Clough J. Managing stridor in children. *Practitioner*. 1995;239:724-8.
6. Chu L, Gussack GS, Orr JB, Hood D. Neonatal laryngoceles: a cause for airway obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120:454-8.
7. Arslan M, Erkan Ü, Dağoğlu MH. Kombine laringosel. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 1993;1:145-8.
8. Koç C. Pediatrik boyun kitleleri. *Klinik Pediatri Dergisi*. 2002;1:62-72.
9. Civantos FJ, Holinger LD. Laryngoceles and saccular cysts in infants and children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118:296-300.
10. Öğreden Ş, Karaman E, Işıldak H, Kaytoz A. Yenidoğanda konjenital laringeal kist. *Turk Arch Otolaryngol*. 2009;47:99-102



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Association between treatment with coil embolization of renal artery aneurysm and resistant hypertension

Coil embolizasyon ile tedavi edilmiş renal arter anevrizmasıyla dirençli hipertansiyon arasındaki ilişki

Enes Duman¹, Erkan Yıldırım¹, Özgür Çiftçi², Egemen Çifçi¹

¹Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Bölümü; ²Kardiyoloji Bölümü; Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):584-585.

Abstract

Hypertension is the number one risk factor in preventable causes of death in the world. Resistant hypertension is defined as blood pressure that remains uncontrolled despite at least three antihypertensive medications including a diuretic. Treatment of hypertension includes many modalities from lifestyle changing to multiple drug using, angioplasty. In this case report, we aim to emphasize the effects of renal artery aneurysm treatment on resistant hypertension.

Key words: Renal artery aneurysm, resistant hypertension, embolization

Öz

Hipertansiyon dünyada önlenebilir ölüm nedenleri arasında bir numaralı risk faktörüdür. Dirençli hipertansiyon bir tanesi diüretik olmakla birlikte en az üç tane antihipertansif ilaç kullanılmasına rağmen kontrol altına alınamayan hipertansiyon olarak olarak tanımlanır. Hipertansiyon tedavisi yaşam tarzı değişikliklerinden çoklu ilaç kullanımına, anjiyoplastiye kadar çeşitli modaliteler içerir. Bu sunumda renal arter anevrizma tedavisinin dirençli hipertansiyona olan etkisini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Renal arter anevrizması, dirençli hipertansiyon, embolizasyon

INTRODUCTION

Hypertension is the number one risk factor in preventable causes of death in the world. As of the year 2000, 26.4% of the adult population has hypertension in the world and this rate is expected to rise to 29.2 % in 2025. In other words, there are still 972 million people with hypertension and 25 years later, this number will surpass 1.5 billion¹. Treatment of hypertension includes many modalities from lifestyle changing to multiple drug using, angioplasty^{2,3}. We aimed to emphasize the effects on resistant hypertension of the renal artery aneurysm treatment that it is a rare factor.

CASE REPORT

A sixty seven years old woman patient who had resistant hypertension. was referred to our interventional radiology unit to perform renal angiography. Although she had used combined

antihypertensive therapy (angiotensin-converting-enzyme inhibitor, calcium channel blocker, diuretics, alpha-1 blockers, beta blockers), blood pressure was not on control. Under standart sterile conditions, we punctured right femoral artery with 18G needle (Bio-art medical, Istanbul, Turkey) by sonographic guidance, we placed 5F vascular sheath (Medtronic, Minneapolis, Mexico) then we put pig-tail catheter (Boston scientific, Nanterre, France) with the aid of guide wire. After contrast agent injections, there were no stenosis on renal arteries but there was a saccular aneurysm on distal brunch of right renal artery (Figure 1). We planned with cardiology doctors that she would have used another antihypertensive drug (aldosterone receptor blockers) for two weeks. If the blood pressure still wasn't on control we would have treated renal artery aneurysm. Two weeks later, tension was higher so we planned the treatment. We informed patient before treatment and she signed the patient consent form.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Enes Duman, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Konya, Turkey. E-mail: drenesduman@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 01.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 07.02.2016

Under standart sterile conditions, we punctured femoral artery with 18G needle, we placed 6F 45cm vascular sheath (Medtronic, Minneapolis, Mexico) with the aid of guide wire. We have catheterized right renal artery selectively with 5F cobra catheter (Terumo Europe, Leuven, Belgium) following on the taking angiographic images, micro catheter was placed as coaxial into the aneurysm sac. We



Figure 1. Renal artery aneurysm

embolized the aneurysm with coils using the micro catheter (Figure 2). Aneurysm was completely shut down with coils and renal flow was normal, so operation was terminated. Combined antihypertensive therapy was reduced to the dual therapy as a controlled in two months. She's using only angiotensin-converting-enzyme inhibitor and diuretics; blood pressure is on control.

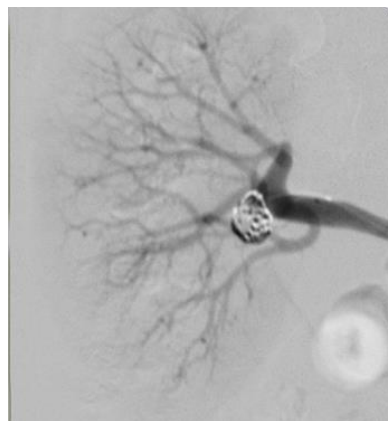


Figure 2. Aneurysm was embolized with coils

DISCUSSION

Resistant hypertension is defined as blood pressure that remains uncontrolled despite at least three antihypertensive medications including a diuretic. Its prevalence varies from 15% to 27%. Its prognosis is poor due to multiple cardiovascular risk factors such as obesity, diabetes and chronic kidney disease. The evaluation of patients with resistant hypertension focuses on identifying contributing factors and secondary causes of hypertension, including hyperaldosteronism, obstructive sleep apnea, chronic kidney disease, renal artery stenosis, Cushing's syndrome and pheochromocytoma. Treatment includes: exclusion of pseudo-resistance, identification and correction of contributing factors and/or secondary causes of hypertension, adoption of lifestyle changes, and use of effective multidrug antihypertensive regimens. Recommendations for the pharmacological treatment of resistant hypertension remain largely empiric due to the lack of systematic assessments of three or four drug combinations. However, studies indicate that the addition of spironolactone to standard treatment regimens induces significant blood pressure reduction in patients with resistant hypertension⁴. In our case; patient used five combined

antihypertensive therapy, then additionally she used another drug (aldosterone receptor blockers) but tension was not on control. After treatment of the renal artery aneurysm, resistant hypertension was disappeared. Patient has been using only angiotensin-converting-enzyme inhibitor and diuretics for two years. In patients with resistant hypertension; renal artery aneurysm should also be kept in minds and endovascular coil embolization is the most effective and reliable treatment method for renal artery aneurysm.

REFERENCES

1. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan o, Turgan C et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey in 2003. *J Hypertens.* 2005;23:1817-23.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206–52.
3. Kaplan NM. *Kaplan's Clinical Hypertension.* 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
4. Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1749–57.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Yedi olguda mesanenin nöroendokrin tümörlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the neuroendocrine tumors of urinary bladder in seven cases

Gülşah Ünay¹, Havva Serap Toru¹, Hampar Akkaya¹, İsmail Türker Köksal², Bahar Akkaya¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ²Üroloji Anabilim Dalı, Antalya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):586-590.

Abstract

In this study we reviewed 7 neuroendocrine tumors of bladder among 690 bladder carcinomas with their clinicopathologic characteristics diagnosed in Antalya region, in two medical centers. In each case, the following clinical data were recorded: age, sex, presenting symptoms, location of the tumor, clinical staging, treatment, follow-up and outcome. This study indicates that neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder is as aggressive as its pulmonary counterpart and the overall prognosis of this tumor is very poor.

Key words: Bladder carcinoma, neuroendocrine, small cell carcinoma

Öz

Bu çalışmada 2006-2014 yılları arasında Antalya bölgesinde iki merkezde tanı alan 690 mesane karsinomu içinden 7 tane nöroendokrin tümörün klinikopatolojik özellikleri sunularak tartışılmıştır. Her olgunun yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, tümörün yerleşimi, klinik evresi, tedavi, takip ve sonuçları kaydedilmiştir. Çalışmamız mesanenin nöroendokrin karsinomlarının akciğerde görülenler gibi saldırgan ve çok kötü prognozlu olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Mesane karsinomu, nöroendokrin, küçük hücreli karsinom

GİRİŞ

Mesane kanserleri tüm kanserler içerisinde 9. sırada, üriner sistemin tümörleri içerisinde ise 2. sırada yer almaktadır¹. Diğer organlarda olduğu gibi mesanenin nöroendokrin tümörlerinin de karsinoid, küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli nöroendokrin karsinom şeklinde alt tipleri bulunmaktadır².

En sık rastlanan tipi küçük hücreli karsinomdur ve tüm mesane malignitelerinin %0.48-1'ini oluşturur³. Akciğer dışı nöroendokrin karsinomlar gastrointestinal sistem, larinks, tükrük bezleri, meme, böbrek ve mesane gibi çok çeşitli lokalizasyonlarda tanımlanmıştır³. Histolojik özellikleri ve saldırgan klinik seyri akciğerin küçük hücreli kanserine benzerdir.

Bu hastalık hakkında bilgilerimiz halen sınırlıdır. Mesanenin nöroendokrin karsinomlarının klinik semptomları, yaş ve cinsiyet özellikleri, mesanenin ürotelial karsinomları ile benzerlik gösterir. En sık rastlanan bulgu hematüridir. Ayrıca disüri ve lokalize

pelvik ağrı da görülebilmektedir. Pulmoner kökenli nöroendokrin tümörlere göre daha nadir de olsa hiperkalsemi, Cushing Sendromu veya duysal nöropati gibi paraneoplastik sendromlarla da karşımıza çıkabilmektedir⁴. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmekte olup en sık görüldüğü yaş 6-7. dekatlardır⁵.

Bu çalışmada 2006-2014 yılları arasında Antalya Bölgesinde tanı almış 690 mesane karsinomu içinde yer alan 7 mesane nöroendokrin karsinomu olgusunun klinik, morfolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile hasta sağ kalmına etkisi tartışılmıştır.

OLGULAR

Bu çalışmada retrospektif olarak 2006-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Başkent Üniversitesi Alanya Hastanelerinde Antalya Bölgesinde trans uretral rezeksiyon (TUR) materyalinden tanı almış 690 mesane karsinomu olgusu belirlendi. Bu olguların

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bahar Akkaya, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Turkey. E-mail: akkaya.bahar@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 04.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 15.01.2016

içerisinde mesane nöroendokrin karsinomu tanısı alan 7 olgu saptanarak çalışmaya alındı.

Bu 7 olguya ait hematoksilen-eozin ile boyanmış preparatlar tekrar değerlendirilerek histopatolojik özellikleri belirlendi. Hematoksilen-eozin incelemede nöroendokrin karsinom düşünülerek tanıyı doğrulamak amacıyla yapılmış olan immunohistokimyasal incelemelere ait CK 7 (1:100, Neomarkers, Fremont, CA), CK 20 (1:50, Novocastra, UK), EMA, sinaptofizin (1:100 dilution, Neomarkers, FremontCA), kromogranin (1:200 dilusyon, Neomarkers, Fremont, CA) ve CD56 (1:50 dilution, Neomarkers, Fremont CA) preparatları da tekrar değerlendirildi.

Olgulara ait yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, tümör yerleşimi, klinik evre, mevcut ise lenf nodu tutulumu ya da organ metastazı, tedavi, takip ve sonuç bilgileri kaydedildi. TUR sonrasında, bütün hastaların almış olduğu tedaviler değerlendirildi. Hastalar takip periyodunda biyokimyasal analizler, akciğer grafisi ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Toplam sağ kalım, teşhis zamanından ölüm zamanına veya son takip muayenesine kadar geçen süre olarak belirlendi.

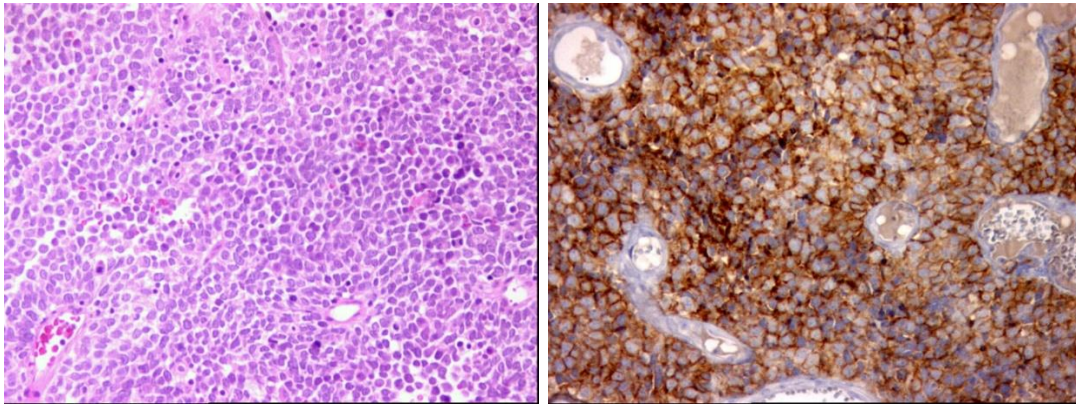
Bulgular

İlk başvuru şikayeti olarak, 4 hastada makroskopik hematurisi, 2 hastada disüri ve 1 hastada sol yan ağrısı varlığı tespit edildi. Sistoskopik olarak tümörün 5

hastada mesane sağ yan duvarda, 2 hastada ise sol yan duvarda yerleşim gösterdiği belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 66,8 yıl (55–82) olup, 5'i erkek ve 2'si kadındı.

Mikroskopik incelemede tümörler solid büyüme paterni gösteren, kas tabakasını da invaze ederek tüm mesane duvarını tutan, uniform, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı, kaba kromatinli hücrelerden oluşmaktaydı. Tümörlerin hepsinde yaygın lenfatik invazyonu vardı. Yapılan immunohistokimyasal incelemede tümör hücreleri CK 7, CK 20, EMA, sinaptofizin, kromogranin ve CD56 ile kuvvetli boyanma gösterdi (Resim 1a, 1b). Tümör Dünya Sağlık Örgütü'nün küçük hücreli karsinom için konulan histolojik tanı kriterlerine sahipti⁶. Hastaların hiç birinde ürotelial karsinom ile birliktelik saptanmadı. Bütün olgularda nekroz vardı. Teşhis anında hastaların evreleri T2N0M0, T2N1M0 (iki hasta), T3N1M0, T3N2M0, T3N2M1, T4N0M0 olup, hastaların hepsinde derin kas tabakası invazyonu vardı.

Hastalarımızın radyolojik değerlendirmesinde bir olguda kemik metastazı saptandı. Hastalara ait özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Olgulardan 5 tanesi tanıdan sonraki 2–21 ay içinde kaybedildi, 2 tanesi halen hayatını sürdürmektedir. Hastaların ortalama sağ kalımı 12,5 ay idi. Teşhis anından itibaren 2–21 aylık (ortalama 12,5 ay) takip periyodunda tanı anındaki metastatik hastalığa ek bir metastaz saptanmadı.



Resim 1a) Mitotik aktivitesi yüksek tümörde, dar sitoplazmalı tümör hücrelerinde yer yer "tümör molding" görünümü (H-E x 200). 1b) Tümör hücrelerinde yaygın kuvvetli CD56 pozitifliği. (anti-CD56x200).

Tablo 1. Yedi hastanın klinikopatolojik özellikleri

| Hasta | Yaş | Cinsiyet | Başvuru Semptomu | Sigara | Evre | Tedavi | Takip Periyodu(Ay) | Takip Sonucu |
|-------|-----|----------|------------------|--------|--------|-----------|--------------------|--------------|
| 1 | 55 | E | Disüri | yok | T3N2M1 | TUR+KT | 7ay | HBY |
| 2 | 77 | E | Disüri | var | T3N2M0 | TUR+KT | 19 ay | HBY |
| 3 | 67 | E | Hematüri | var | T3N1M0 | TUR+KT | 17 ay | Ö |
| 4 | 62 | E | Sol yan ağrısı | var | T4N0M0 | TUR+KT | 7 ay | Ö |
| 5 | 65 | E | Hematüri | var | T2N0M0 | TUR+KT | 21 ay | Ö |
| 6 | 82 | K | Hematüri | yok | T2N1M0 | TUR+KT+RT | 15 ay | Ö |
| 7 | 60 | K | Hematüri | yok | T2N1M0 | TUR+KT | 2 ay | Ö |

TUR: Trans Uretral rezeksiyon; KT: Kemoterapi; HBY: Hastalık belirtisi yok; Ö: Hastalıktan ölüm

TARTIŞMA

Nöroendokrin tümörler, nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan tümörlerin heterojen grubunu oluştururlar. Mesanenin nöroendokrin tümörleri mesane tümörlerinin %1-1,7'sini oluşturmaktadırlar⁷. Karsinoid, küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli nöroendokrin karsinom şeklinde alt tipleri bulunmaktadır². Akciğerin küçük hücreli karsinomları sık görülmesine karşın, histolojik olarak çok benzer olan mesanenin küçük hücreli kanserleri çok nadir görülür. Mesanenin nöroendokrin karsinomları ürotelial karsinom, adenokarsinom veya sarkomatoid karsinom ile birlikte olabilmektedir⁸.

Mesanenin konvansiyonel ürotelial karsinomuyla benzer olarak, bu tümörlerde de belirgin bir erkek cinsiyet baskınlığı vardır ve en sık 6.-7. dekatlarda görülür⁹. Serimizde E:K oranı 5:2, olup, yaş ortalaması 66,8 yıldır (55–82 yıl). Serimizde yaş ve cinsiyet dağılımı, klinik ve demografik bilgilerde olduğu gibi, konvansiyonel ürotelial karsinom ve daha önceki nöroendokrin karsinom yayınlarıyla uyumludur. Diğer çalışmalarla benzer olarak, hastalarımızın çoğu başvuru sırasında ileri evreydi.

Büyük polipoid, ülserleşmiş ve derin invaziv tümörlere bağlı olarak hastalar genellikle makroskopik hematüri ile başvururlar. Önceki yayınlardaki çalışmalarda olduğu gibi, bu çalışmada da en sık belirti makroskopik hematüridir. Nadiren nöroendokrin karsinomların, ektopik hormon üretimi veya hiperkalsemi ile paraneoplastik sendromlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Hastalarımızın hiçbirinde paraneoplastik sendrom saptanmamıştır. Tümör sıklıkla mesane yan duvarında veya kubbesinde görülür¹⁰. Tümör makroskopik olarak geniş çapta, polipoid, noduler ve ülser görünümünde izlenir¹¹. Tanı sırasında çoğu olguda kas tabakası invazyonu vardır⁶. Bizim olgularımızın hepsinde tanı sırasında kas invazyonu görülmüştür. Genellikle tanı anında olguların

yaklaşık yarısında metastaz saptanır¹². En sık metastaz bölgesel lenf düğümlerinde (%56) görülür, bunu sırasıyla kemik (%44), karaciğer (%33) ve akciğerler izler (%20)¹³. Olgularımızın 5 tanesinde lenf düğümü metastazı, bir olguda ise kemik metastazı mevcuttu.

Etyolojide mesleksel kimyasallara maruz kalma, sigara kullanımı, kahve ve çay, analjezikler, tatlandırıcı maddeler, enfeksiyonlar, kronik irritasyonlar, pelvik radyasyon, genotoksik kemoterapötik ajanlar ve kalıtımın rol oynadığı belirtilmektedir. En önemli risk faktörü olarak sigara kabul edilmektedir¹⁴. Tanı alan olguların %50-70'inde sigara öyküsü bulunmaktadır. Sigara içenlerde hiç sigara içmeyenlere göre risk oranı 4 kat fazladır, sigarayı bıraktıktan sonraki 20 yıllık bir sürede içmeyenlerle eşit duruma gelmektedir⁴. Bizim olgularımızdan 4 tanesinde sigara kullanım öyküsü vardır.

Mesane nöroendokrin karsinomun patogenezi ile ilgili değişik teoriler öne sürülmüştür. Yapılan moleküler çalışmalar nöroendokrin karsinom ile ürotelial karsinomların multipotent kök hücrelerinden kaynaklandığını göstermektedir ve çoğu araştırmacı nöroendokrin karsinomları ürotelial karsinomların bir varyantı olarak kabul etmektedir¹⁵. Primer mesane nöroendokrin karsinomların yaklaşık yarısında klasik ürotelial karsinom ya da adenokarsinom alanları tümöre eşlik etmektedir. Diğer görüşlere göre nöroendokrin karsinomlar, mesane epitelinde var olan nöroendokrin kök hücrelerin malign transformasyonu sonucunda ya da ürotelial karsinom hücrelerinin nöroendokrin diferansiyasyonu ile gelişmiş olabileceği düşünülmektedir¹⁶. Bizim olgularımızda da tümör hücrelerinin nöroendokrin belirteçler yanı sıra CK7 pozitifliği taşıması multipotent hücre teorisini desteklemektedir. Tümör hücreleri mikroskopik olarak solid paternde büyüyen, granüler kromatinli hiperkromatik, nükleusa sahip ve dar sitoplazmalı

hücrelerden oluşur. Tanı immünohistokimyasal inceleme ile konur, nöroendokrin özellikler taşıyır ve bizim olgularımızda olduğu gibi tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak CD56, kromogranin, sinaptofizin gibi nöroendokrin belirleyiciler ile immünreaktivite gösterirler. Ekstrapulmoner nöroendokrin karsinomların %40'ında TTF-1 (Thyroid Transcription Factor-1) pozitifliği saptanabilmesi nedeniyle akciğerin nöroendokrin karsinomları ile ayırıcı tanı yapılması gereklidir¹⁷. Olgularımızın birinde yaygın TTF-1 pozitifliği izlenirken, bir diğerinde az sayıda hücrede pozitiflik görülmüştür. TTF-1 pozitif olgularımızda akciğerde radyolojik olarak kitlesel lezyon gözlenmedi.

Mesanenin nöroendokrin karsinomu tanısı konmadan önce, prostat nöroendokrin karsinomunun mesaneyeye direkt invazyonu, metastatik nöroendokrin karsinomlar ve lenfomanın dışlanması gerekmektedir. Prostat nöroendokrin karsinomları %50'den fazla olguda adenokarsinomatöz komponent içerir ve tümör hücreleri prostat spesifik antijen (PSA) ile pozitif boyanma gösterir. Küçük hücreli karsinomlar fiksasyona bağlı diskoheziv patern sergilediği zaman lenfoma ile karışabilir ve LCA (lökosit common antigen) negatifliği ile lenfoma olasılığı dışlanır.

Hastalığın evrelendirmesi için abdomen, toraks, kranium, pelvis tomografisi yapılmalıdır. Radikal sistektomi planlanan hastalar için ekstrevezikal organ ve bitişik organların değerlendirilmesinde yüksek sensitivitesi nedeniyle ilk tercih manyetik rezonanstır.

Sağ kalım için en iyi yaklaşımın primer tümörün tamamen rezeksiyonunu (transüretal rezeksiyon, parsiyel sistektomi) takiben uygulanan adjuvan kemoterapi önerilmektedir. Lopez ve arkadaşlarının yalnız sistektomi yapılan 3 hastayı bildirdikleri bir çalışmada sağ kalımların sırasıyla 11, 13 ve 25 ay olduğu belirtilmiştir¹⁰. Lohrisch ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, küçük hücreli karsinomlu sınırlı evre hastalarda lokal radyoterapi ve kemoterapinin başarılı olduğu gösterilmiştir¹⁸. Siefker-Radtke ve arkadaşları preoperatif kemoterapinin sağ kalımda belirgin iyileşme sağladığını rapor etmişlerdir¹⁹. Holmang ve arkadaşlarının yayınladığı bir seride lokalize hastalığı (pT2-4N0M0) olan, tümör rezeksiyonu yapılmış 5/18 hastanın (%23) 6 yıl ve üzerinde uzun dönem hastaliksız sağ kalımları olduğu bildirilmiştir²⁰. Cerrahiye ek olarak kemoterapi ile birlikte radyoterapi denenmesine rağmen radikal sistektomi

ve genişletilmiş lenfadenektomi veya transüretal rezeksiyon ile saldırgan kombine kemoterapi standart tedavi seçeneğidir. İlerlemiş tümörü olan hastalar için ne cerrahi rezeksiyonun ne de radyoterapinin bir etkinliği yoktur²¹. Grignon ve arkadaşları takiplerini bulabildikleri 19 hastanın 10 tanesinin hastalık nedeniyle öldüğünü, 5 tanesinin hayatta ve iyi olduğunu, 3 hastanın hastalıkla birlikte sağ olduğunu 1 hastanın başka bir nedenle öldüğünü bildirmişlerdir²². Hastalığın prognozu tanı sırasındaki tümör evresi ile ilişkilidir. Trias ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama sağ kalım süresi bir yılın altında bildirilmiştir, 5 yıllık veya daha fazla sağ kalım belirsizdir¹³. Hastaların yarısından fazlasının başlangıçta lenf düğümü, karaciğer ve kemik metastazı vardır²³. Bizim hastalarımızdan 5 tanesinde tanı sırasında lenf düğümü metastazı, bir tanesinde kemik metastazı vardır. Ortalama sağ kalım süresi 12,5 aydır.

Sonuç olarak; mesanenin nöroendokrin karsinomları nadir görülen, kemik ve karaciğer metastazına eğilimi ile ürotelial karsinoma göre daha kötü prognozlu tümörlerdir. Klinik ve immunohistokimyasal bulgularla ayırıcı tanısı yapılarak mesane nöroendokrin karsinom tanısının konması, doğru tedavi protokolünün ve prognozların belirlenebilmesi açısından önemlidir. Rapor edilen olgu sayısının artması uygun tedavi protokollerinin geliştirilmesine ve prognozlarının tahmin edilmesine katkı sağlayacağı için mesanede kötü diferansiye bir tümör varlığında, nadir olarak izlense de nöroendokrin karsinomu akıldan tutmak önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Citgez S, Erözenci A, Yörükoğlu K. Non-ürotelial mesane kanserleri. Üroonkoloji Bülteni. 2007;4:9-14.
2. Yıkılmaz TN, Bas O, Arık AI, Hızlı F, Başar H. Mesanenin nadir görülen kanserleri: olgu serisi ve literatürün gözden geçirilmesi, Dicle Tıp Dergisi, 2014;41:767-72.
3. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. Eur Urol. 2003;44:672-81.
4. Zhao X, Flynn EA. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a rare, aggressive neuroendocrine malignancy. Arch Pathol Lab Med. 2012;136:1451-9.
5. Nabil İsmaili. A rare bladder cancer – small cell carcinoma: review and update. Orphanet J Rare Dis. 2011;13, 6:75.
6. Eble JN , Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, IARC Press, 2004.

7. Vincendeau S, de Lajarte-Thirouard AS, Bensalah K, Guillé F, Lobel B, Patard JJ. Neuroendocrine differentiation of bladder tumors. *Prog Urol.* 2003;13:375-84.
8. Lee KH, Ryu SB, Lee MC, Park CS, Juhng SW, Choi C. Primary large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder. *Pathol Int.* 2006;56:688-93.
9. Çallı AO, Uyaroğlu MA, Sarı A, Ermete M, Bal K. Mesaneinin küçük hücreli kanseri: Olgu sunumu. *Türk Üroloji Dergisi.* 2005;31:596-8.
10. Lopez JI, Angulo JC, Flores N, Toledo JD. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathological study of six cases. *Br J Urol.* 1994;73:43-9.
11. Gon S, Majumdar B, Dey RK, Mitra SK. Pure primary small cell carcinoma of urinary bladder: A rare diagnostic entity. *Urol Ann.* 2013;5:209-11.
12. Karpman E, Goldberg Z, Saffarian A, Gandour-Edwards R, Ellison LM, de Vere White RW. Analysis of treatment for small cell cancer of the bladder and report of three cases. *Urology.* 2004;64:494-8.
13. Trias I, Algaba F, Condom E, Español I, Seguí J, Orsola I et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol.* 2001;39:85-90.
14. Mukesh M, Cook N, Hollingdale AE, Ainsworth NL, Russell SG. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a 15-year retrospective review of the treatment and survival in the Anglian Cancer Network. *BJU Int.* 2009;103:747-52.
15. Blomjous CE, Vos W, De Voogt HJ, Van der Valk P, Meijer CJ. Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic, morphologic, immunohistochemical and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer.* 1989;64:1347-57.
16. Ali SZ, Reuter VE, Zakowski MF. Small cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder: A clinicopathologic study with emphasis on cytologic features. *Cancer.* 1997;79:356-61.
17. İbrahim NJ, Briggs JC, and CM, Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer.* 1984;54:1645-61.
18. Lohrisch C, Murray N, Pickles T, Sullivan L. Small cell carcinoma of the bladder: long term outcome with integrated chemoradiation. *Cancer.* 1999;86:2346-52.
19. Siefker-Radtke AO, Dinney CP, Abrahams NA, Moran C, Shen Y, Pisters LL et al. Evidence supporting preoperative chemo-therapy for small cell carcinoma of the bladder: a retrospective review of the M. D. Anderson cancer experience. *J Urol.* 2004;172:481-4.
20. Holmang S, Borghede G, Johansson SL. Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *J Urol.* 1995;153:1820-2.
21. Bastus R, Caballero JM, Gonzalez G, Borrat P, Casalots J, Gomez de Segura G et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder treated with chemotherapy and radiotherapy: Results in five cases. *Eur Urol.* 1999;35:323-6.
22. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Shum DT, Ordóñez NG, Logothetis CJ et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer.* 1992;69:527-36.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Streptococcus parasanguinis'in neden olduğu spondilodiskit ile ortaya çıkan infektif endokardit olgusu

Infective endocarditis case due to streptococcus parasanguinis presented with spondylodiscitis

İsmail Necati Hakyemez¹, Bülent Durdu¹, Gülay Okay¹, Sibel Bölükçü¹, Bilge Gültepe², Turan Aslan¹

¹Bezmalem Vakif University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, ²Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):591-594.

Abstract

Streptococcus parasanguinis is a natural member of oral flora. It is an opportunistic pathogen, and rarely cause systemic infections due to its low virulence. Subacute infective endocarditis may present with various clinical manifestations (eg., spondylodiscitis). A sixty-five years old male patient from Northern Iraq has referred to our emergency service with high fever, weight loss, back pain and inability to walk. The patient was a veterinarian. He was operated three years ago for colonic carcinoma and irradiated. In magnetic resonance imaging, spondylodiscitis was detected localized in lumbar 1-2 region. Transthoracic echocardiography demonstrated aortic valve vegetation. S. parasanguinis was identified in the blood cultures. In conclusion; all in all, it's remarkable to isolate S. parasanguinis as a causal agent of infective endocarditis in a patient who is a veterinarian with history of colonic carcinoma presented with clinical manifestation of spondylodiscitis.

Key words: Streptococcus parasanguinis, endocarditis, spondylodiscitis

Öz

Streptococcus parasanguinis, oral floranın doğal bir üyesidir. Fırsatçı patojen olup, düşük virülansı nedeniyle nadiren sistemik infeksiyonlara yol açar. Subakut infektif endokarditi olan hastalar, spondilodiskit gibi farklı klinik tablolar ile prezente olabilmektedir. Kuzey Irak'lı, 65 yaşında erkek hasta; yüksek ateş, kilo kaybı, bel ağrısı ve yürüyememe yakınmaları ile acil servisimize başvurdu. Veteriner hekim olan hastamızın üç yıl önce kolon kanseri nedeniyle cerrahi ve ışın tedavisi aldığı öğrenilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme; lomber 1-2 de spondilodiskit saptandı. Transtorasik ekokardiyografide aort kapağında vejetasyon tespit edildi. Kan kültürlerinde S. parasanguinis izole edildi. Sonuç olarak; mesleği veteriner hekimlik olan, öyküsünde kolon kanseri bulunan spondilodiskit kliniği ile başvuran hastamızda, infektif endokardit etkeni olarak S. parasanguinis izole edilmesi dikkat çekici bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Streptococcus parasanguinis, endokardit, spondilodiskit

GİRİŞ

S. parasanguinis, katalaz negatif, hareketsiz Gram pozitif koktur. Viridans grubu streptokoklara (VGS) ait, oldukça heterojen olan mitis grubunun 16 üyesinden biridir. Mitis grubunun üyeleri doğal olarak yeteneklidir ve bu genetik düzeyde diğer bir üye olan S. pneumoniae klonlarının değişkenlikleri ile önemli derecede yansıtılır¹. Normal insan ağız mikroflorasında bulunabilen S. parasanguinis, dış yüzeylerine kolonize olarak dış plağı olarak

adlandırılan biyofilm tabakası oluşumuna neden olurlar. Konak bağışıklık klirensinden kaçma yeteneği, S. parasanguinis'in patogenezi için kritik öneme sahiptir. Subakut infektif endokardit (IE) için fırsatçı bir patojendir². IE'in, birçok organ ve sistemi etkileyebilmesi nedeniyle hastalar farklı klinik formlarla prezente olabilirler. Spondilodiskitle prezentasyon bu farklı klinik formlardan biridir. VGS üyesi bakteriler subakut IE etiyojisinde en sık izole edilen patojenlerdir. IE'e ikincil gelişen spondilodiskit ile yakından ilişkilidir ve insidansında

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İsmail Necati Hakyemez, Bezmalem Vakif University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey E-mail: drhakyemez@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 20.08.2015 Kabul tarihi/Accepted: 23.09.2015

son yıllarda gözlenen artış dikkat çekmektedir³. Literatür irdelendiğinde, VGS üyesi olmasına rağmen, S. parasanguinis kaynaklı ancak birkaç IE olgusunun bildirildiği dikkat çekicidir. Bu yazıda, spondilodiskit kliniği ile prezente olan S. parasanguinis kaynaklı subakut IE olgusu sunulmuştur.

OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta; bel ağrısı, kilo kaybı ve yürüyememe şikâyetleri ile hastanemiz acil servisine başvurmuştur. Kuzey Irak'tan tedavi için ülkemize gelen ve veteriner hekim olduğu öğrenilen hastaya çekilen kontrastlı magnetik rezonans görüntüleme (MRG), lomber 1-2 düzeyinde intervertebral diskte ve komşu endplatelerde kontrastlanma saptanmış ve spondilodiskit ön tanısıyla hastaneye yatırılmıştır. Takiplerinde aksiller 39°C'yi bulan ateş tespit edilmesi üzerine etyolojisini aydınlatmak amacı ile değerlendirilmeye alınmıştır.

Öyküsünde, şikâyetlerinin yaklaşık üç aydır devam ettiği ve son zamanlarda yürüyemeyecek kadar şiddetli ağrıları olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde; üç yıl kadar önce kolon tümörü nedeniyle total kolektomi ameliyatı geçirdiği, radyoterapi aldığı ve sonraki takiplerinin normal olduğu öğrenildi. İlaç kullanımı sorgulandığında, zaman zaman oral sefuroksim aksetil kullandığı öğrenildi.

Fizik muayenede; genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopereydi. Ateş: 39°C, nabız: 116/dakika, solunumu sayısı: 28/dakika ve kan basıncı: 140/80 mmHg idi. Kardiovasküler sistem muayenesinde; oskültasyonla aortik odakta 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm duyuldu. Abdominal muayenede; kot kavsini 4 cm kadar geçen hepatomegali ve traubeyi kapatıp derin inspiyumda ele gelen splenomegali mevcuttu. Lomber bölgede orta hatta palpasyonla belirgin hassasiyet saptandı.

Laboratuvar incelemesinde; WBC: 5,830/mm³ [3,800-10,000], hemoglobin: 8.8 g/dl [13-17.5], trombosit: 192,000/mm³ [150,000-400,000] idi. Kreatinin: 0.8 mg/dl [0.7-1.2], aspartat aminotransferaz: 13 IU/L [10-50], alanin aminotransferaz: 11 IU/L [10-50], total bilirubin: 0.6 mg/dl [0-1.2], albumin: 3 g/dl [3.5-5.5], C-reaktif protein (CRP): 9 mg/dl [0-0.5], eritrosit sedimentasyon hızı: 34 mm/saat, prokalsitonin: 0.23 ng/ml saptandı. İdrar mikroskopisinde; x40 büyütmede, 5 lökosit ve 235 eritrosit saptandı. Akciğer grafisi normal sınırlarda değerlendirildi.

Ateşli dönemde yarım saat ara ile dört set kan kültürü alındı. Ampirik olarak intravenöz seftriakson (1x2gr) ve siprofloksasin (2x400mg) başlandı. Ekokardiyografik incelemede aort kapağı üzerinde hareketli vejetasyon tespit edildi. Mesleği ve kliniği dikkate alındığında, ön tanıda düşünülen bruselloza yönelik istenen testler negatif saptandı. Alınan hemokültürlerin hepsi, ilk 24 saatte sinyal verdi. Tüm örneklerin Gram boyamasında, zincir yapan Gram pozitif koklar görüldü. Besiyerinde üreyen koloniler VITEK 2 Compact (BioMérieux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sisteminde S. parasanguinis olarak tanımlandı. Aynı cihaza ait panellerde antibiyotik duyarlılığı çalışıldı. Penisilin, ampisilin, tetrasiklin ve levofloksasin dirençli, seftriakson orta duyarlı, vankomisin, linezolid ve gentamisin duyarlı saptandı. Bunun üzerine empirik antibiyotik tedavisi değiştirilerek intravenöz vankomisin 2x1gr ve gentamisin 3x120mg tedavisine başlandı.

Hastaneye yatışının sekizinci günü kalp-damar cerrahisi kliniği tarafından aort kapak replasmanı yapıldı. Takiplerinde alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Vankomisin ve gentamisin tedavisinin yedinci gününden itibaren ateşleri normal seyretmeye başladı. Gentamisin tedavisi iki haftaya tamamlanarak kesildi. Vankomisin monoterapisi ile devam edildi. Tedavinin dördüncü haftasında CRP tamamen normale geriledi ve klinik bulguları düzeldi. Vankomisin altı haftaya tamamlanarak kesildi. Kontrol MRG'de, spondilodiskit bulgularının tamamen düzeldiği görüldü. Taburculuk sonrası altı ay süreyle yapılan poliklinik kontrollerinde herhangi bir şikâyeti olmayan ve laboratuvar değerleri normal tespit edilen hasta tam kür olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

IE serebral emboli, dalak enfarktüsü ve romatolojik bulgular gibi önemli komplikasyonlar ile ilişkilidir. Romatizmal bulguların sıklığı %25-41 arasında değişir. Spondilodiskit patogeneğinde IE önemli bir nedendir. Bel ağrısı ile prezente olan diskitlerin patogeneğinde, enfekte kalp kapağından dolaşıma geçen mikroemboliler rol oynamaktadır⁴.

Spondilodiskitlerde IE insidansı geniş serilerde %10-30 arasında bildirilmektedir^{5,6}. IE olgularında, tanıdaki gecikme ve hastaların hastaneye başvuru sürelerindeki uzamaya bağlı olarak spondilodiskit insidansının arttığı bildirilmektedir⁷. Olgumuzda da

üç aylık bir şikâyet süresinin olması spondilodiskit gelişiminde IE tanısındaki gecikmenin etkili olduğunu düşündürmüştür. S. parasanguinis normal insan florasında bulunmakla birlikte sıçan modellerinde dişte plak ve IE'e neden olan düşük virülanslı bir bakteridir. Literatür incelendiğinde S.

parasanguinis nedenli IE olguları çok az sayıda bildirilmiştir⁸⁻¹¹. IE olguları ile olgumuza ait özellikler tablo 1'de gösterilmiştir. Sistemik tutulumu bağı olarak pnömoni¹², bakteriyemi¹³, peritonit¹⁴ etkeni olarak bildirilmiş olgu raporları mevcuttur.

Tablo 1. S. parasanguinis infektif endokarditi olgularının özellikleri

| Kaynak | Yaş | Cinsiyet | Altta yatan hastalık | Kapak | İkincil infeksiyon | Antibiyotik | Cerrahi | Sonuç |
|-----------|-----|----------|--------------------------|---------------|--------------------|---|---------|-------|
| (8) | 32 | Erkek | Yok | Mitral | Üveit | Vankomisin | Hayır | Şifa |
| (9) | 5 | Erkek | Williams-Beuren sendromu | Aort | Yok | Seftriakson+Dikloksasilin | Evet | Şifa |
| (10) | 24 | Erkek | VSD | Pulmoner | Yok | Penisilin-G + Gentamisin | Evet | Şifa |
| (11) | 56 | Erkek | Yok | Aort + Mitral | Lomber diskit | Vankomisin+Gentamisin Seftriakson+Gentamisin | Evet | Şifa |
| (Olgumuz) | 65 | Erkek | Kolon kanseri | Aort | Lomber diskit | Vankomisin+Gentamisin | Evet | Şifa |

Streptokokkal bakteriyemi ile özellikle kolon kanseri gibi gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişki olduğu literatürde vurgulanmıştır. VGS kaynaklı infeksiyonları olan olguların kolon kanseri varlığı açısından en kısa sürede araştırılması önerilmektedir¹⁵. Koyunlardaki subklinik mastit vakalarının önemli bir kısmından da VGS sorumludur. Bu olguların özellikle sanayileşmiş ülkelerde tıbbi önemi artmaktadır. Bir çalışmada S. parasanguinis iki koyun mastiti olgusunda yeni patojen olarak bildirilmiştir¹⁶. Olgumuzun özgeçmişinde kolon kanseri olması ve mesleği ile S. parasanguinis kaynaklı IE arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. IE ve beraberinde vertebral tutulum streptokokkal infeksiyonlarda yaygındır. Viridans olmayan streptokokların neden olduğu diskitis kliniği, S. aureus kaynaklı akut ve gürültülü bir klinikle başlayan diskitise çok benzerdir. Oysa VGS kaynaklı diskitis ile prezente olan IE olguları subakut klinik seyirle karşımıza çıkar². Olgumuzdaki subakut klinik seyir, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

VGS üyesi bakterilerde beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı gelişen antibiyotik direncinde artan bir eğilim vardır. Bu durum öncesinde antibiyotik kullanan IE olgularında terapötik antibiyotik seçimini belirlemede önemli bir sorundur¹⁷. Olgumuzda başvuru öncesinde sefuroksim aksetil kullanımı anamnezi alınmış idi. Penisiline dirençli viridans streptokokların neden olduğu IE tedavisinde, duyarlıysa seftriakson ve gentamisin kombinasyonu uygundur. Seftriaksona direnç varsa, enterokok infeksiyonu tedavisi gibi

yaklaşılması gerekmektedir¹⁸. Olgumuzda S. parasanguinis'in penisilin ve kinolonlara dirençli, seftriaksona orta duyarlı olması nedeniyle, seftriakson ve siprofloksasin kesilmiş, takiben vankomisin ve gentamisin tedavisi başlanmıştır. Cerrahi ile birlikte uygulanan uygun antibiyoterapi sonunda tam kür elde edilmiştir.

Sonuç olarak; klinik örneklerden nadiren etken olarak izole edilen S. parasanguinis'in, IE'e ikincil gelişen spondilodiskit olgusunda izole edilmiş olması dikkat çekici bulunmuştur. Uzayan IE olguları spondilodiskit gibi farklı klinik tablolar ile prezente olabilir. Artan antibiyotik direnci nedeniyle, streptokok infeksiyonlarının empirik tedavisinde antibiyotik seçiminde dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

- Toit MD, Huch M, Cho GS, Franz CM. The genus Streptococcus. In Lactic Acid Bacteria: Biodiversity and Taxonomy, 5th ed. (Eds WH Holzapfel, BJB Wood):457-505. 5th ed. New York, Wiley, 2014.
- Geng J, Chiu CH, Tang P, Chen Y, Shieh HR, Hu S, et al. Complete genome and transcriptomes of Streptococcus parasanguinis FW213: phylogenetic relations and potential virulence mechanisms. PLoS One. 2012;7:e34769.
- Murillo O, Roset A, Sobrino B, Lora-Tamayo J, Verdager R, Jiménez-Mejías E et al. Streptococcal vertebral osteomyelitis: multiple faces of the same disease. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O33-8.
- Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, Perelman M, Maor E, Sidi Y. The unique clinical features and

- outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am J Med.* 2014;127:669 e9- e15.
5. Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodríguez D, Gasser I et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med.* 2005;118:1287.
 6. Mulleman D, Philippe P, Senneville E, Costes C, Fages L, Deprez X et al. Streptococcal and enterococcal spondylodiscitis (vertebral osteomyelitis). High incidence of infective endocarditis in 50 cases. *J Rheumatol.* 2006;33:91-7.
 7. Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Sosner P, Burucoa C, Roblot P et al. Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated with spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:671-5.
 8. Ha SW, Shin JP, Kim SY, Park DH. Bilateral nongranulomatous uveitis with infective endocarditis. *Korean J Ophthalmol.* 2013;27:58-60.
 9. De Rubens Figueroa J, Marx A, López Terrazas J, Palacios Macedo A. Supraaortic stenosis associated to infectious endocarditis and cerebral vascular disease in a patient with Williams-Beuren Syndrome. *Arch Cardiol Mex.* 2015;85:292-5.
 10. López-Pardo F, Aguilera A, Villa M, Granado C, Campos A, Cisneros JM. Double-Chambered right ventricle associated with mural and pulmonic valve endocarditis: description of a clinical case and review of the literature. *Echocardiography.* 2004;21:171-3.
 11. Fujitani S, Rowlinson MC, George WL. Penicillin G-resistant viridans group streptococcal endocarditis and interpretation of the American Heart Association's guidelines for the treatment of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1064-6.
 12. Park MR, Park DI, Yoo SJ, Jung SY, Eun HS, Kim MJ et al. Case of Pneumonia and parapneumonic effusion caused by *Streptococcus parasanguinis*. *Tuberc Respir Dis.* 2011;71:359-62.
 13. Han XY, Kamana M, Rolston KV. Viridans streptococci isolated by culture from blood of cancer patients: clinical and microbiologic analysis of 50 cases. *J Clin Microbiol.* 2006;44:160-5.
 14. Sadjadi SA, Ali H. *Streptococcus parasanguinis* peritonitis: report of a case and review of the literature. *Perit Dial Int.* 2011;31:603-4.
 15. Presterl E, Grisold AJ, Reichmann S, Hirschl AM, Georgopoulos A, Graninger W. Viridans streptococci in endocarditis and neutropenic sepsis: biofilm formation and effects of antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:45-50.
 16. Fernández-Garayzábal JF, Fernández E, Las Heras A, Pascual C, Collins MD, Domínguez L. *Streptococcus parasanguinis*: new pathogen associated with asymptomatic mastitis in sheep. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:645-7.
 17. Lee WS, Yu FL, Hsieh TC, Ou TY, Cheng FL, Jean SS. *Streptococcus parasanguinis* coinfection with *Escherichia coli* bacteremia in a patient with complicated urinary tract infection. *J Exp Clin Med.* 2014;6:230-1.
 18. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation.* 2015;132:1435-86.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Retroperitoneal nekrotizan fasciitis: yedi olgunun analizi ve literatürün gözden geçirilmesi

Retroperitoneal necrotizing fasciitis: analysis of seven cases and review of the literature

Halil İbrahim Taşcı¹, Tevfik Küçükcartallar², Mehmet Aykut Yıldırım³

¹ Reyhanlı Devlet Hastanesi, Hatay, Turkey

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Turkey

³ Yahyalı Devlet Hastanesi, Kayseri, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):595-599.

Abstract

Necrotizing fasciitis is a rare but rapidly spreading infectious disease of the subcutaneous tissue. Our aim, with these presented cases, is to present the surgical approach and experience of our clinic in the cases of retroperitoneal necrotizing fasciitis and clinical presentation, long-term follow-up results of disease with the literature. The data collected from 7 patients, who had had surgeries because of in Necmettin Erbakan University Medical School's general surgery clinic between January 2010 and January 2015, were retrospectively studied. Necrotizing fasciitis is a significant disease which can develop even after a simple incident like intramuscular injection or appendicitis and can lead to the death of a patient by spreading to the retroperitoneal area in the early phase in case of a delay in diagnosis. Pre-operative review of the retroperitoneal area by computerized tomography, especially in cases with potential delay, is important for both the planning of the surgical procedure and preventing insufficient debridement.

Key words: Fasciitis, necrosis, retroperitoneum

Öz

Nekrotizan fasciitis deri altı dokunun nadir, fakat hızlı yayılan enfeksiyöz bir hastalıdır. Sunulan bu olgular ile amacımız retroperitoneal nekrotizan fasciitis vakalarında kliniğimizin cerrahi deneyimini ve yaklaşımını, hastalığın klinik görünümünü ve uzun dönem takip sonuçlarını literatür eşliğinde ortaya koymaktır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi genel cerrahi kliniğinde Ocak 2010 ve Ocak 2015 tarihleri arasında retroperitoneal nekrotizan fasciitis nedeni ile ameliyat edilen 7 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Nekrotizan fasciitis, tanıda gecikildiği takdirde apandisit, ya da kas içi enjeksiyon gibi basit bir hadise sonrasında bile gelişebilecek, erken dönemde retroperitoneal alana yayılarak hastanın ölümüne sebep olabilecek ciddi bir rahatsızlıktır. Ameliyat öncesinde, özellikle gecikilmiş olduğu düşünülen vakalarda, bilgisayarlı tomografinin yardımı ile retroperitoneal bölgenin gözden geçirilmesi hem yapılacak cerrahi girişimin planlanması, hem de yetersiz debridmanı önlemek açısından önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Fasciitis, nekroz, retroperiton

GİRİŞ

Nekrotizan fasciitis (NF) deri altı dokunun nadir, fakat hızlı yayılan enfeksiyöz bir hastalıdır. Diyabet, kronik böbrek yetmezliği, ilaç kötüye kullanımı, ileri yaş gibi bağışıklık sistemini zayıflatan problemleri olan hastalar risk altındadır¹. Vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilse de özellikle ekstremiteler, karın duvarı ve perinede sık görülür². Retroperitoneal bölgenin nekrotizan fasciitisi ise çok

daha nadirdir ve literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir³. Bulgularının spesifik olmaması, neticede tanıda gecikmeler ve bu bölgenin anatomik yapısından dolayı yeterli debridman işleminin çoğu zaman yapılamamasından dolayı ölüm oranı oldukça yüksek bir hastalıktır.

Sunulan bu olgular sonucu basit cerrahi girişimler ile tedavi edilebilecek iken tanıda gecikme ve ihmal sonrasında retroperitoneal nekrotizan fasciitis (RNF) tablosu ile hastanemize başvuran hastalar

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Halil İbrahim Taşcı, TC Sağlık Bakanlığı Reyhan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Hatay, Turkey. E-mail: okcu1@myynet.com
Geliş tarihi/Received: 30.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 02.02.2016

değerlendirilmiş ve erken tanın önemi bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

OLGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi genel cerrahi kliniğinde Ocak 2010 ve Ocak 2015 tarihleri arasında RNF nedeni ile ameliyat edilen 7 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Ortalama yaş 53.7 ± 12.8 yıl idi. Sadece 1 hasta kadın diğerleri erkekti.

Hastaların 3 (%42,8)’ü daha önceden diyabet tanısı ile takipli iken, bir hastada yeni tanı diyabet saptanmış. Dört (%57,1) hasta morbid obez görünümdeydi. Kalın barsak kanseri nedeni ile 1 hasta onkolojinin takibindeydi. Perfore apandisit sonrası RNF gelişen 1 hastada ise herhangi bir ek hastalık saptanmadı. Enfeksiyon başlangıç odağı olarak rektal apse saptanan 3 (%42,8) hastadan ikisi birkaç gündür makat etrafında kötü kokulu akıntı,

sonrasında ortaya çıkan genel durum bozukluğu ve karın ağrısı, diğer hasta 6 gündür olan makat etrafında ağrı şikayeti sonrasında gelişen ciddi karın ağrısı, genel durum bozukluğu ve septik bulgularla kliniğimize başvurdu.

Sosyokültürel düzeyi son derece yüksek, öz bakımı oldukça iyi, üniversitede öğretim üyesi olan başka bir hastamız skrotumunda 5 gündür olan yarada 2 gündür kötü kokulu akıntı, renk değişikliği olması, karın ağrısı gelişmesi ve genel durumunun bozulmasından dolayı başka bir sağlık kurumuna götürülmüş. Orada çekilen bilgisayarlı tomografide RNF bulguları saptanmış olmasına rağmen klinik imkanlardaki yetersizlikten dolayı herhangi bir işlem yapılmamış ve hasta ancak 8 saatlik yolculuk sonrası kliniğimize ulaşabilmiştir.

Herhangi bir ek hastalığı olmayan 47 yaşında diğer bir erkek hasta, 8 gündür olan sağ alt kadranda ağrısının 1 gündür yaygın hale gelmesi ve genel durum bozukluğu nedeni ile septik bulgularla kliniğimize başvurmuş.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

| Yaş/ Cinsiyet | Meslek | Ek Hastalık | Yakınma | Yakınma Süresi (Gün) | Enfeksiyon Odağı | Mortalite |
|------------------|---------------|------------------------|--|----------------------------|--|-----------|
| 35/K | Ev hanımı | Morbid obez, DM | Gluteal akıntı, sonrasında gelişen karın ağrısı | 3 | İ.M. enjeksiyon sonrası gelişen gluteal apse | + |
| 77/E | Öğretim üyesi | DM | Skrotal apse, sonrasında gelişen karın ağrısı | 2 | Skrotal apse | + |
| 50/E | İnşaat işçisi | Morbid obez | Perianal akıntı, sonrasında gelişen karın ağrısı | 5 | Rektal apse | + |
| 52/E | Aşçı | Morbid obez, DM | Karın ağrısı | 2 | Rektal apse | - |
| 58/E | Kasap | Morbid obez, DM | Perianal akıntı, sonrasında gelişen karın ağrısı | 3 | Rektal apse | - |
| 47/E | Çiftçi | - | Karın ağrısı | 8 | Perfore apandisit | - |
| 57/E | Çiftçi | Kolon malign neoplazmı | Sakrokoksigeal bölgedeki bası ülserinden akıntı | 6 | Enfekte bası ülseri | + |

Onkoloji kliniğinde kalın barsak tümörü nedeni ile takipli, yatağa bağımlı hasta, daha önceden var olan sakral bölgedeki bası ülserinden kötü kokulu akıntı, ciltte renk değişikliği sonrasında yaygın karın ağrısı olması sonucu ancak 6 gün sonra genel cerrahi kliniğine danışılmış. 35 yaşında, morbid obezite dışında bilinen ek hastalığı olmayan bayan hastaya eklem ağrısı nedeni ile sağlık personeli olmayan eşi tarafından gluteal bölgeden kas içi enjeksiyon yapılmış, sonrasında o bölgeden başlayan kötü kokulu akıntı nedeni ile başvurduğu sağlık kurumunda ayaktan antibiyotik tedavisi düzenlenmiş. Üç günün sonunda yaygın karın ağrısı, genel durum bozukluğu, bulantı-kusma şikayeti ve septik bulgularla kliniğimize başvurmuş. Hastaların tamamının ikincil şikayeti karın ağrısıydı ve bu şikayetin başlamasından kliniğimize başvuru arasında geçen süre ortalama 4.1 ± 2.3 gündü.

Hastaların tamamında başvuru esnasında karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş, genel durum bozukluğu şikayeti vardı. Tüm hastalarda periton irritasyon bulguları saptanmış. Hiçbirinde karın duvarında renk değişikliği ya da krepitasyon yoktu. Taşikardi, takipne, yüksek ateş, tansiyon düşüklüğü, lökositoz, CRP yüksekliği tüm hastaların ortak bulgularıydı. 3 (%42,8) hastada ciddi metabolik asidoz, 2 (%28,5) hastada ise akut böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları vardı. 5 (%71,4) hastaya ameliyat öncesinde çekilen tomografilerde retroperitoneal bölgede yaygın gaz görüldü (Resim 1). İki (%28,5) hastada ise fournier gangreni ön tanısı ile yapılan debritleme esnasında perirektal bölgedeki nekrotik alanın retroperitona ilerlediği saptanmıştır. Beş hastada yapılan göbek üstü- altı, skrotal fournier gangreni olan ve inguinal kanal aracılığı ile retroperitona ilerleyen 1 hastada sol inguinal, perfore apandiste bağlı RNF gelişmiş olan bir hastada ise sağ paramedian kesi ile retroperitona ulaşılarak bu bölgedeki nekrotik alan mümkün olduğunca geniş şekilde debride edilmiştir. İntraperitoneal bulaş olan 3 hasta bogota torbası ile takip edilmiş ve 3 hastaya saptıncı kolostomi açılmıştır. Hastalardan 3 (%42,8)'ü ilk 24 saat içinde metabolik sebeplerle yaşamını yitirmiştir. Diğerlerine, nekrotik alan tamamen temizlenene kadar ameliyathane şartlarında günlük debritleme işlemi uygulanmış. 1 (%14,2) hasta 15. günde gelişen pulmoner emboli neticesinde ölmüştür. 3 (42,8) hasta problemsiz şekilde taburcu edilmiş. Bu hastalardan birisinde, kolostomiye kabullenememeye bağlı, majör depresyon, birisinde ise uzun dönemde komplike perianal fistül gelişmiştir.

TARTIŞMA

NF ilk defa 16. yüzyılda Pare tarafından tanımlanan, mikroorganizmaların hızlı proliferasyonundan kaynaklanan, derinin, yüzeysel ve derin fasyaların, yumuşak dokuların enfeksiyon ve nekrozudur⁴. Retroperitoneal nekrotizan fasciitis ise NF'in çok nadir görülen bir şeklidir ve bu güne kadar çok az sayıda vaka bildirilmiştir. Yapılan bu çalışma ile kliniğimizde son 5 yılda RNF nedeni ile opere edilen 7 hastanın verileri literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

İleri yaş, kronik böbrek yetmezliği, diyabet, malignite öyküsü, kötü beslenme, düşük yaşam standartları ve kötü hijyen bu rahatsızlığın gelişmesindeki hazırlayıcı faktörler arasında sayılmaktadır⁴. Bizim hastalarımızdan da 3'ü daha önceden diyabet tanısı ile takipli iken, bir hastada yeni tanı diyabet saptanmış. Dört hastada morbid obezite vardı. Kalın barsak kanseri nedeni ile 1 hasta onkolojinin takibindeydi. Perfore apandisit sonrası RNF gelişen 1 hastada ise herhangi bir ek hastalık saptanmadı.

Daha önce sunulmuş olan RNF olgularında yan ağrısı, karın ağrısı, peritonit bulguları, ateş gibi çok farklı klinik bulgular görülmüştür⁵⁻⁷. Hastalarımızın şikayetleri makat etrafında, skrotal bölgede, gluteal bölgede akıntı, sağ alt kadrana sınırlı karın ağrısı, bası ülserinde gelişen kötü kokulu akıntı ve hepsinde bu şikayetlerin devamında gelişen, tüm karına yaygın ciddi karın ağrısı, ateş, genel durum bozukluğuydu. Hastaların fizik muayenelerinde ateş, taşikardi, takipne, tansiyon düşüklüğü gibi septik bulgular ve karın muayenesinde periton irritasyon bulguları vardı. Hiçbir hastada karın duvarında renk değişikliği ya da krepitasyon yoktu.

Hastalığın tanısı hikaye ve muayene bulgularına, direkt grafi ya da bilgisayarlı tomografide gaz imajının görüntülenmesine dayanmaktadır. Laboratuvar bulguları tanıyı desteklemede ve hastanın takibinde yol gösterici olmaktadır. Hastaların şikayetleri genel olarak spesifik olmadığı için şüphe duyulan olgularda bilgisayarlı tomografi erken tanıya ve böylece sağ kalımı artırmaya yardımcı olmaktadır. Ayrıca nekrozun yayılımı da detaylı bir şekilde görüntülenebildiğinden debritleme için uygun kesinin yapılmasına imkan sağlayabilmektedir⁸. Beş hastamızda ameliyat öncesinde çekilen tomografilerde retroperitoneal bölgede yaygın gaz görüldü. İki hastada ise fournier gangreni ön tanısı ile yapılan debritleme esnasında perirektal bölgedeki nekrotik alanın retroperitona ilerlediği saptanmıştır.

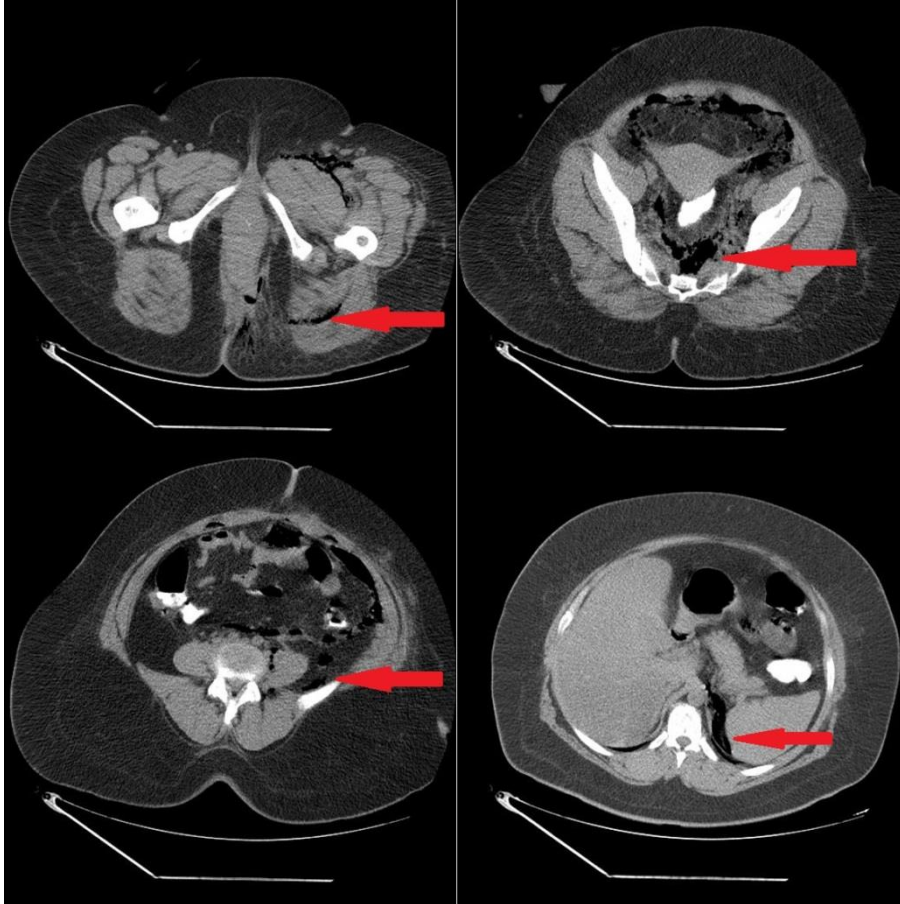
Lökositöz ve CRP yüksekliği tüm hastaların ortak bulgu iken 3 hastada ciddi metabolik asidoz, 2 hastada ise akut böbrek yetmezliği laboratuvar bulguları vardı.

Literatürde sunulan vakalarda enfeksiyon kaynağı sıklıkla divertikülit, perianal apse, kronik piyelonefrit, perinefritik apse, kolonik kanser, perforasyon, geçirilmiş hemoroidektomi olmuştur^{4,9}. Bizim hastalarımızda da enfeksiyon kaynağı olarak 3 hastada rektal apse, 1 hasta gluteal bölgeden yapılan kas içi enjeksiyon sonrası gelişen apse, 1 hastada bası ülseri, 1 hastada perforate retroperitoneal apandisit, ve 1 hastada skrotal apse olduğu görüldü.

Tedavinin temelini geniş debritleme, kombine antimikrobiyal tedavi ve yakın monitorizasyon oluşturmaktadır¹⁰. İlk debritleme işleminden sonra hastanın takibinin, sıkı monitorizasyon eşliğinde yoğun bakım şartlarında yapılması, nekrotik ya da

enfekte doku kalmayınca kadar ihtiyaca göre her 6 ila 48 saatte debritleme işleminin tekrarlanması önerilmektedir¹⁰. Antibiyotik tedavisi antibiyogram sonucu beklenmeden, mümkün olan en kısa sürede, muhtemel patojenlere yönelik geniş spektrumlu ajanları içerecek şekilde ikili ya da üçlü kombinasyonlar şeklinde düzenlenmelidir¹¹.

RNF tanısı koyduğumuz hastalarda acil şartlarda uygun kesiler ile retroperitoneal alana ulaşarak nekrotik alan mümkün olduğunca geniş şekilde debride edilmiş, intraperitoneal alana bulaş olan 3 hasta bogota torbası ile takip edilmiş ve perinede geniş defekti olan 3 hastaya sapırtıcı kolostomi açılmıştır. Erken dönemde yaşamını yitiren 3 hasta dışındakilere ameliyathane şartlarında debritleme işlemi günlük tekrarlanmıştır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının önerileri doğrultusunda mümkün olan en kısa sürede kombine ampirik antibiyotik tedavileri düzenlemiştir.



Resim 1. Bilgisayarlı tomografide sol gluteal bölgeden başlayıp, retroperitonda dalak lojuna kadar devam eden gaz görünümü.

Önceki yayınların çoğunda hastalığın hızlı ilerlemesine, tanı esnasında yaşanan zorluklar ve tedavide gecikmeye bağlı yüksek ölüm oranları bildirilmiştir⁴. Ayrıca retroperitoneal bölgenin anatomik yapısından dolayı yeterli debrütman çoğu zaman yapılamamaktadır ve bu da mortalite oranlarını %100'e yaklaştırmaktadır^{3,6,7,12}. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalardan 3'ü ilk 24 saat içinde metabolik sebeplerle yaşamını yitirmiştir, 1 hasta 15. günde gelişen pulmoner emboli neticesinde ölmüştür. Hastaların tamamındaki ortak özellik gerek hastaların kendi ihmali, gerekse diğer sağlık personelinin hataları neticesinde genel cerrahi kliniğine geç dönemde getirilmeleriydi. 3 hastamız problemsiz şekilde taburcu edilmiş. Bu hastalardan birisinde, kolostomiye kabullenememeye bağlı, majör depresyon, birisinde ise uzun dönemde komplike perianal fistül gelişmiştir.

Yapılan çalışmalarda tedavide sağ kalımı olumlu yönde etkileyebilecek cerrahi ve antibiyotik tedavisi dışında bazı faktörler de bahsedilmektedir. Bunlar: hasta yaşı, ek hastalık, iyi hasta bakımı, yeterli metabolik ve beslenme desteği ve psikolojik destek olarak sayılabilir^{10,13}. Burada özellikle üzerinde durulması gereken ve genellikle ihmal edilen durum hastalara cerrahi ve medikal tedavinin yanı sıra yeterli psikolojik desteğin sağlanmasıdır. Bir hastamız çok uzun süren bir tedavi süreci, tekrarlayan debrütmanlar, uzun süren yoğun bakım takibi sonrasında taburcu edilebilmiş; fakat yeterli psikolojik destek sağlanamadığı için taburculuk sonrasında kolostomiye kabul edememeye bağlı major depresyon gelişmiştir.

Sonuç olarak NF, tanıda gecikildiği takdirde apandisit, ya da kas içi enjeksiyon gibi basit bir hadise sonrasında bile gelişebilecek, erken dönemde retroperitoneal alana yayılarak hastanın ölümüne sebep olabilecek ciddi bir rahatsızlıktır. Ameliyat öncesinde, özellikle gecikilmiş olduğu düşünülen vakalarda, bilgisayarlı tomografinin yardımı ile retroperitoneal bölgenin gözden geçirilmesi hem yapılacak cerrahi girişimin planlanması, hem de yetersiz debrütmanı önlemek açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Patino JF, Castro D. Necrotizing lesions of soft tissues: a review. *World J Surg.* 1991;15:235-9.
2. Takakura Y, Ikeda S, Yoshimitsu M, Hinoi T, Sumitani D, Takeda H. Retroperitoneal abscess complicated with necrotizing fasciitis of the thigh in a patient with sigmoid colon cancer. *World J Surg Oncol.* 2009;7:74.
3. Pryor JP, Piotrowski E, Seltzer CW. Early diagnosis of retroperitoneal necrotizing fasciitis. *Crit Care Med.* 2001;29:1071-3.
4. Mahapatra SK, Nayak AK, Soren DN, Panda S, Jena J. Retroperitoneal necrotizing fasciitis with adnexitis presenting as acute abdomen in a 40 year unmarried female patient: a case report. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2014;68:13496-9.
5. Secil M, Topacoglu H. Retroperitoneal necrotizing fasciitis secondary to colonic diverticulitis. *J Emerg Med.* 2008;34:95-7.
6. Jayatunga AP, Caplan S, Paes TRF. Survival after retroperitoneal necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 1993;80:981.
7. Sugimoto M, Matsuura K, Takayama H, Kayo M, Le T. Extended retroperitoneal necrotizing fasciitis with genital involvement resembling fourniere's gangrene. *Surg Infect.* 2010;11:463-7.
8. Tandon T, Moss MC, Shaik M, Jadhav A, Goyal S. Perforated colonic diverticulum presenting as necrotizing fasciitis of the thigh. *J Orthop Sci.* 2005;10:534-6.
9. Woodburn KR, Ramsay G, Gillespie G, Miller DF. Retroperitoneal necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 1992;79:342-4.
10. Ammari J, Ahssaini M, Fassi M. Retroperitoneal-necrotizing fasciitis due to chronic pyelonephritis. *J Emerg Trauma Shock.* 2010;3:419-20.
11. Wall DB, de Virgilio C, Black S. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *Am J Surg.* 2000;179:17-21.
12. Devin B, McCarthy A, Mehran R, Auger CC. Necrotizing fasciitis of the retroperitoneum: an unusual presentation of group A Streptococcus infection. *Can J Surg.* 1998;41:156-60.
13. Giri S, Kandel BP, Kansakar PBS, Vaidya P. Retroperitoneal necrotizing fasciitis presenting with peritonism in a 33-year-old Nepalese man: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2012;6:53.



OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Yenidoğanda zor entübasyonun nadir bir nedeni: Fraser sendromu

A rare reason for difficult intubation on neonates: Fraser syndrome

Selvi Gülaşı

Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):600-603.

Abstract

Fraser Syndrome is a rare genetic disease with autosomal recessive inheritance, characterized with cryptophtalmos, cutaneous syndactyly, laryngeal and genital anomalies. To provide for additional preparation during the opening of the airway, knowing that there is also a condition of laryngeal atresia or stenosis accompanied to syndrome can be life-saving. In this article a neonate case with laryngeal anomalies whose findings were consistent with the Fraser Syndrome was discussed with the literature.

Key words: cryptophtalmos, syndactyly, laryngeal atresia

Öz

Fraser sendromu kriptoofthalmus, kütanöz sindaktili, laringeal ve ürogenital anomaliler ile karakterize nadir görülen otozomal resesif geçişli bir genetik hastalıktır. Hava yolu açılması sırasında ek hazırlık yapılmasının sağlanması için, laringeal atrezi veya darlığın sendroma eşlik ettiğinin bilinmesi hayat kurtarıcı olabilir. Burada laringeal anomalisi olan, Fraser Sendromu ile uyumlu bulguları saptanan yenidoğan olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: kriptoofthalmus, sindaktili, laringeal atrezi

GİRİŞ

Fraser sendromu (FS), ilk kez 1967 yılında George Fraser tarafından kriptoofthalmus, sindaktili, genital anomaliler, laringeal stenoz/atrezi, kulak ve böbrek anomalileri içeren bir sendrom olarak tanımlanmıştır¹. 1986 yılında Thomas ve arkadaşları² sendromun majör ve minör kriterlerini belirlemiştir (Tablo 1).

Fraser sendromunun sıklığı 100.000 canlı doğumda 11 olgu olarak bildirilmektedir³. Kalıtım şekli otozomal resesiftir. Olguların %15 kadarında ebeveynler arasında akrabalık vardır, bir ailede birden çok olgu olabilmektedir². Sendromun özelliklerinin bilinmesi ve/veya prenatal tanınması doğum odasında karşılaşılabilecek olan laringeal anomali olasılığının göz önünde bulundurulabilmesini sağlamaktadır. Bu da hava yolu açılması için ek hazırlık yapılmasını mümkün kılmaktadır.

Burada kriptoofthalmus, sindaktili, kuşku genital yapı, bilateral renal agenezi, tek umbilikal arter ve

larinks anomalisi bulguları ile FS klinik tanısı alan ve doğum sonrası erken dönemde solunum yetmezliğine bağlı kaybedilen bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU

Son adet tarihine göre 38. gebelik haftasında olan gebe, sancılarının başlaması nedeniyle hastanemize başvurdu. İkinci gebeliği olduğu, ilk çocuğunun sağlıklı olduğu ve anne ile babanın kuzen oldukları öğrenildi. Yapılan prenatal ultrasonografik incelemede oligohidramnios saptandı. Böbreklerin ve mesanenin görüntülenemediği, yarık dudagının olduğu, belirgin bradikardik olduğu belirtildi ve acil sezaryen doğuma alındı. Bebeğin doğumda spontan solunumu olmayıp, kalp tepe atımı 40/dk idi. Pozitif basınçli ventilasyon uygulandı ancak solunumu başlamayan ve göğsü havalanmayan bebek entübe edilmek istendi. Entübasyon sırasında larinks rahatlıkla görüldü ancak 2.0 cm çapındaki endotrakeal tüp dahi ilerletilemedi. Bebek yaşamın ilk saati içinde kaybedildi. Postmortem yapılan

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selvi Gülaşı, Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Adana, Turkey. E-mail: selvigulasi@mynet.com
Geliş tarihi/Received: 01.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 15.02.2016

ayrıntılı fizik incelemede ağırlığı 2200gram (<10p), boyu 47cm (10p) ve baş çevresi 34cm (50p) ölçüldü. Sol kriptooftalmus, basık ve geniş burun kökü, yarık damak ve dudak, hipoplastik kulaklar, dar göğüs kafesi, aşağı yerleşimli umblikal kord, umblikal kordda tek umblikal arter, kuşkulu genital yapı, üst ve alt ekstremitelerin parmaklarında brakidaktili ve sindaktili tespit edildi (Resim 1 ve 2). Anüs, koanalar ve özefagus açıldı. Yapılan ultrasonografik incelemede böbrekler ve mesane izlenmedi, kraniyal

olarak yapısal anomali saptanmadı. Postmortem entübasyon tekrarlandı ancak endotrakeal tüp ve daha ince olan sonda dahi ilerletilemedi ve kör bir poşa dayandığı hissediliyordu. Olguya mevcut bulguları ile Fraser sendromu tanısı kondu. Aileye sonraki gebeliklerde benzer bebeğin doğabileceği, gebelikten önce genetik danışmanlık alması ve gebelik durumunda prenatal dönemde yakın takip edilmesi gerekliliği anlatıldı. Olgunun ve resimlerinin yayınlanması için aileden izin alındı.

Tablo 1.Fraser sendromunda tanı kriterlerinin olgudaki varlığı

| Major Kriterler | Mevcut olgu |
|-------------------------|-------------|
| Kriptooftalmus | + |
| Sindaktili | + |
| Kuşkulu genitalya | + |
| Fraser sendromlu kardeş | - |
| Minör Kriterler | |
| Kulak anomalisi | + |
| Burun anomalisi | + |
| Renal agenezi | + |
| Laringeal anomaliler | + |
| Umblikal herni | - |
| Akciğer hipoplazisi | ? |
| Anal stenoz | - |
| Yarık dudak/damak | + |
| Mental retardasyon | ? |
| İskelet anomalileri | + |

?: Değerlendirilemedi.

TARTIŞMA

Fraser sendromu nadir görülen ve birçok sistemi ilgilendiren çoklu anomalilerin olduğu, otozomal resesif kalıtılan bir genetik hastalıktır. Klinik bulgular arasında; şakaklardan kaşların dış kenarına doğru uzanan saç çizgisi, kriptooftalmus, hipertelorizm, dış ve orta kulak anomalileri, basık ve geniş burun kökü, çentikli burun kanatları, yarık dudak/damak, laringeal darlık/atrezi, genito-üriner anomaliler (renal agenezi, ürogenital sistem anomalileri, vajinal atrezi, uterus anomalileri, kuşkulu genital yapı) sindaktili ve umblikal kord anomalileri bulunmaktadır. Tanı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konur¹. Thomas ve arkadaşları², 124 hasta içeren çalışmalarında Fraser sendromuna uyan anomalileri değerlendirmişler ve sendromun majör ve minör kriterlerini tanımlamışlardır (Tablo 1). Buna göre, tanı için iki majör ve bir minör kriter veya bir majör kritere ilaveten en az dört minör kriter olması gereklidir.

Hastalığın en sık ve en özgün bulgusu kriptooftalmos olup “Kriptooftalmus-sindaktili sendromu” olarak da bilinir. Olguların %88’inde kriptooftalmus bulunmaktadır. Göz kapaklarının oluşumundaki yetersizlik kısmi veya tam, tek veya iki taraflı olabilmektedir. Tam olan kriptooftalmus olguları genelde iki taraflıdır; göz kapağı, kirpikler ve göz yaşı kanalının gelişimindeki bozukluk ya da yokluk nedeniyle ortaya çıkmaktadır⁴. Sindaktili, hastaların %61.5’inde olup, bunların yarısında hem el hem de ayak parmaklarında etkilenme bulunmaktadır. Brakidaktili, tırnak hipoplazisi, anormal avuç içi çizgileri daha nadir bulgulardır⁴. Olgumuzda tek taraflı kriptooftalmus, sindaktili, brakidaktili saptanmıştır. Kuşkulu genital yapı olguların %17.1’inde bulunmaktadır. Kız bebeklerde en sık genital anomali kliteromegali olup bikornuat uterus, uterus hipoplazisi, vajinal agenezi, labialarda yapışıklık veya hipoplazi bulunabilmektedir. Erkek bebeklerde kriptoorşidizm, mikropenis, fimozis, korda,

hipospadias ve skrotal hipoplazi izlenebilir⁴. Olgumuzda kuşkulu genital yapı izlenmiştir.

Olguların %25'inde burun anomalileri sendroma eşlik etmektedir. Basık ve geniş burun kökü, çentikli burun kanatları izlenebilir⁴. Malforme ve/veya düşük yerleşimli kulaklar, mikrotia, dış kulak yolu atrezisi veya darlığı sık bulgulardandır. Hastamızda hipoplazik kulaklar, basık ve geniş burun kökü, çentikli burun kanatları tespit edilmiştir. Laringeal stenoz veya atrezi olguların %30.8'inde bildirilmiştir. Koanal stenoz veya atrezi, subglottik stenoz, yarık damak ve/veya dudak, bifid uvula, yüksek damak daha az sıklıkta görülmektedir. Hastamızda laringeal anomali (darlık veya atrezi), yarık dudak ve damak saptanmış olup larinksin anomalisi nedeniyle entübe edilemeyerek postnatal solunum yetmezliğine bağlı



Resim 1: Olgunun dismorfik bulguları; sol kriptooftalmus, basık ve geniş burun kökü, yarık dudak, dar göğüs, inferior yerleşimli umbilikal kord.

Serebral malformasyonlar nadir olup hidrosefali, anormal serebral giruslar, polimikrogyria bazı olgularda bildirilmiştir⁵⁻⁷. Sendroma eşlik eden nadir anomaliler içinde doğuştan kalp hastalıkları, timus yokluğu veya hipoplazisi, gelişme geriliği ve psikomotor gerilik, hipotoni bulunmaktadır. Hastamıza postmortem yapılan kranial ultrasonda bir malformasyon saptanmamıştır.

Gebelikte en sık bulgu oligohidramnios olup olguların %17.1'inde bulunmaktadır⁴. Yapılan bir çalışmada prenatal dönemde ultrasonografik olarak Fraser sendromu düşündürülen bulgular; oligohidramnios, asit, akciğer ekojenitesinde artış, larinks stenozu/atrezisi, renal agenezi/displazi,

olarak kaybedilmiştir. Olgumuza postnatal çekilen akciğer grafisinde yaygın havalanma azlığı olup ek bir görüntüleme yöntemi uygulanamamıştır. Gebenin takipsiz olması, prenatal yapılan ultrasonografik incelemede kriptooftalmus ve sindaktiliden bahsedilmemiş olması nedeniyle olgumuzda doğum öncesi FS göz önünde bulundurulamamış ve hava yolu açılması için ek hazırlık yapılamamıştır.

Uterus atrezisi ile birlikte veya tek olarak renal agenezi hastaların %23.1'inde tanımlanmış olup genellikle tek taraflı olarak bildirilmiştir. Diğer üriner sistem anomalileri içinde mesanenin küçük olması veya yokluğu, kistik-displastik böbrekler sayılabilir. Hastamıza yapılan postmortem ultrasonografik incelemede böbrekler ve mesane izlenememiştir.



Resim 2. Fraser sendromunda kuşkulu genital yapı

mikroftalmi, hipertelorizm, hidrosefali, sindaktili, kulak defektleri ve kuşkulu genital yapı olarak bildirilmiştir⁸.

Hastamızın antenatal dönemde yapılan ultrasonografisinin sonucunda oligohidramniyoz, yarık dudak varlığı, göz ve böbrek anomalileri olabileceği söylenmiştir. Bebeklerin çoğu zamanında doğmakta, olguların çoğu yaşamın ilk haftasında kaybedilmektedir. En sık ölüm sebebi larigeal stenoz veya atrezi, solunum yetmezliği, obstrüktif üropati ve bilateral renal agenezidir^{6,9,10}. On yıl ve üzerinde yaşayan olguların malformasyonları daha hafiftir. Impallomeni ve arkadaşları¹¹ üç majör ve beş minör kriteri karşılayan klinik bulguları olan ve normal

zekaya sahip 96 yaşındaki bir Fraser sendromu olgusu bildirmiştir.

Genetik çalışmalarda FRAS 1 (4q21) ve FREM 2 (13q13.3) genlerinde tanımlanmış mutasyonlar FS ile ilişkili bulunmuştur. Bu genlerin kodladığı proteinler epidermis ile bazal membran adezyonunda rol almaktadır. Fraser sendromunda görülen klinik bulgular, FRAS 1 ve FREM 2 gen mutasyonları sonucu, embriyonik gelişim sırasında epidermis altı dokuda oluşan kistik yapılar ile açıklanmaktadır. Hastalığın kesin tanısı bu genlerde mutasyonların bulunması ile konmaktadır¹². Ancak olgu sayısının az olması ve birçok olgunun prenatal ve perinatal dönemde kaybedilmesi, sendromun moleküler temelindeki genetik çeşitlilik ve incelenebilir olan genlerin büyük boyutta olmasından dolayı mutasyon analizi olguların çoğunda yapılamamaktadır. Bu olguda gen mutasyon çalışması yapılamamıştır.

Sendroma özgü bir tedavi bulunmamaktadır; semptomatik tedaviler yapılabilir. Bulgulara göre düzeltici oküloplasti, kornea cerrahisi, genital rekonstrüksiyon ve el cerrahisi ameliyatları uygulanabilmektedir.

Sonuç olarak, otozomal resesif kalıtımı olması nedeniyle ailelere tekrar Fraser sendromu olan çocuk sahibi olma olasılığının %25 olduğu, gebelik öncesi genetik danışmanlık hizmeti alması gerektiği ve gebelikte yakın takipte olmaları gerektiği anlatılmalıdır. Hekimler açısından; Fraser sendromu düşünülen hastalarda bulgulardan prenatal şüphelenilmesi ve sendromun bileşenlerinin bilinmesi, larengeal stenoz ve atreziye bağlı ağır solunum yetmezliği olasılığına karşı hava yolu açılması için ek hazırlık yapılmasını mümkün kılabilir.

KAYNAKLAR

1. Fraser GR. "Our genetical load": a review of some aspects of genetical variation. *Ann Hum Genet.* 1962;25:387-415.
2. Thomas IT, Frias JL, Felix V, Sanchez de Leon L, Hernandez RA, Jones MC. Isolated and syndromic cryptophthalmos. *Am J Med Genet.* 1986;25:85-98.
3. Martínez-Frías ML, Bermejo Sánchez E, Félix V, Calvo Celada R, Ayala Garcés A, Hernández Ramón F. Síndrome de Fraser: frecuencia en medio y aspectos clínico-epidemiológicos de una serie consecutiva de casos. *An Esp Pediatr.* 1998;48:634-8.
4. Slavotinek AM, Tiffitt CJ. Fraser syndrome and cryptophthalmos: a review of the diagnostic criteria and evidence for phenotypic modules in complex malformation syndromes. *J Med Genet.* 2002;39:623-633.
5. Feldman E, Shalev E, Weiner E, Cohen H, Zuckerman H. Microphthalmia B prenatal ultrasonic diagnosis: a case report. *Prenat Diagn.* 1985;5:205-7.
6. Boyd PA, Keeling JW, Lindenbaum RH. Fraser syndrome (cryptophthalmos-syndactyly syndrome): a review of eleven cases with postmortem findings. *Am J Med Genet.* 1988;31:159-68.
7. Gündüz K, Günalp I. Congenital symblepharon (abortive cryptophthalmos) associated with meningoencephalocele. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1997;13:139-41.
8. Berg C, Geipel A, Germ U, Petersen-Hansen A, Koch-Dörfler M, Germbruch U. Prenatal detection of Fraser syndrome without cryptophthalmos: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:76-80.
9. Aytes PA, Ferrer FE, Fernandez VR, Marzal UL, Sanchez FA. Síndrome de Fraser, agenesia renal ascitis fetal. *An Esp Pediatr.* 1993;39:163-6.
10. Amr SS. Unilateral cryptophthalmos with renal agenesis and syndactyly (Fraser syndrome). Report of a case with review of the literature. *Saudi Med J.* 1996;17:251-5.
11. Impallomeni M¹, Subramanian D, Mahmood N, Illes J. Fraser syndrome in a 96-year-old female. *Age Ageing.* 2006;35:642-3.
12. Slavotinek A, Li C, Sherr EH, Chudley AE. Mutation analysis of the FRAS1 gene demonstrates new mutations in a propositus with Fraser syndrome. *Am J Med Genet A.* 2006;140:1909-14.



EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Monochorionic monoamniotic twins circumvallate placenta and conglomerated umbilical cord

Monoamniotic monokoryonik ikiz sirkumvallat plasenta ve konglomere umbilikal kord

Sibel Özler¹, Efser Öztaş¹, Dilek Uygur¹, Ayşe Kırbaş¹, Nuri Nanişman¹

¹Department of Perinatology in Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):604-606.

Dear Editor,

A monozygotic Twin pregnancy seen about 3-4% in every 1,000 births^{1,2}. Increasing invitro fertilization (IVF) rate increases the probability of twin pregnancy. Approximately 21 twin pregnancy seen in every 1000 IVF births³. MCMA twin pregnancy rate's is one in every 10000 births⁴. MCMA twin pregnancy occur after fertilization of 8 to 12 days with the division of the zygote⁵. Risk factors for MCMA Twin pregnancy is accused of assisted reproductive techniques, ethnic origin, advanced maternal age, genetic and epigenetic mechanisms^{6,7}. Survival rate of MDMA twins is between 50% and 60%⁸. Fetal complications of MCMA twins pregnancies are fetal loss, twin-twin transfusion syndrome, preterm birth, cord entanglement, congenital anomalies and intrauterine fetal growth restriction, and maternal complications are pre-eclampsia, anaemia, antepartum haemorrhage, postpartum haemorrhage and operative delivery^{4,9,10}. Despite all these complications, there is not a consensus on the timing of the birth. Here we present MCMA twins pregnancy management, complications with a MCMA twin pregnancy case in 31th gestation week which have single fetal loss and cord entanglement.

A 27-year-old gravida 2, para 1 woman with twin gestation at 29 weeks, was referred to our perinatology outpatient clinic for a suspected discordant fetal anomaly. According to the patient's history, it was a spontaneous pregnancy and her medical history was. She had one previous

uncomplicated pregnancy with a healthy spontaneous term delivery. No history of genetic disorders or structural anomalies was noted in the family history of the both parents.

Abdominal 2D ultrasound revealed that there was one placenta with lack of amniotic membrane between the two female fetuses. Also umbilical cord entanglement was observed by ultrasonography. Detailed ultrasonographic examination revealed that (Voluson730 PRO, GE Healthcare, USA) one twin was normal in appearance and appropriate for gestational age, while the other twin had a macerated appearance for a long time ago with a normal fetal size. The parents were counseled about the prognosis of the fetuses and the possible risks of monoamniotic monochorionic pregnancy and cord entanglement.

Hospitalization was offered for observation but rejected by the patient. Subsequent prenatal course was unremarkable. Two weeks later, the patient came back to our outpatient clinic for routine examination. Sonographic examination demonstrated the demise twin and normal heart tracing in the healthy twin. Cesarean section was performed immediately. The first alive baby girl was delivered with APGAR scores of 6 and 8 at 1 and 5 minutes respectively, weighing 1150 grams. No gross abnormalities were observed. Second newborn was a macerated stillborn, weighing 1100 grams. The color of amniotic fluid was dark brown and it was not lucent probably due to meconium staining. The cords of fetuses were completely

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Özler, Department of Perinatology in Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Ankara, Turkey , E-mail: sibelozler@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 03.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 09.12.2015

conglomerated (Figure 1(a)). The ex baby had clenched hands and club foot as revealed in the previous ultrasound scan in our clinic (Figure 1 (b)) and also the placenta was observed to be circumvallate as well (Figure 1(c)). Alive fetus was

followed in the neonatal intensive care due to prematurity. Living infant discharged 60. day after from the day she was born. Karyotype analysis of both fetus were 46 XX.



Figure 1. a) Umbilical cord entanglement during the cesarean section (blue arrow), b) Monoamniotic placenta (black arrow), umbilical cord entanglement (blue arrow), clenched hands (white arrow), club foot (green arrow), Circumvallate placenta (orange arrow), c) Circumvallate placenta (white arrow).

Twin pregnancies constitutes 1.2% of all pregnancies and total perinatal mortality rate is between 10-14%¹¹. Monoamniotic twins constitute less than 1% all of twin pregnancies and perinatal mortality rate of monoamniotic twins is 3 to 5 times higher than dichorionic twins¹². Compared to dichorionic twins, perinatal loss rate of monoamniotic twins is more than 12 times before 24 weeks¹³. After the death of one of the twin pairs, rate of the major morbidity and mortality rate is 46% for the other twin partner¹⁴.

Detecting early complications, such as fetal malformations and cord entanglement in monoamniotic twin pregnancies by ultrasound and doppler monitoring is important in order to improve prenatal diagnosis¹⁵. The risk of cord entanglement in monoamniotic twins representing adverse movements in the second trimester, increased to 40-70%. In the last trimester, the space needed for movement of twin is reduced, so the risk of cord entanglement is decreased.

The cord entanglement can be diagnosed by Doppler and ultrasound in the early weeks of pregnancy. The lack of end-diastolic flow in the umbilical artery doppler tracking of mono-amniotic twins is less informative than in singleton pregnancies¹⁶. Cordero et al. looked 36 MCMA twin pregnancy, and they reported in 15 MCMA twins of these determined cord entanglement, 3 MCMA

twins determined twin-twin transfusion syndrome, 4 newborn revealed IUGR, 6 newborn had a congenital malformation. In additional they reported 5 MCMA twin have been delivered before 31th gestational week, 9 MCMA twin between 31-32th week and 12 MCMA twin between 33-34th gestational week 8. Dias et al. determined cord entanglement to 18 MCMA twin pregnancy between 11-16th gestational week by B-mode and Doppler ultrasonography, and they reported rate of cord entanglement and fetal loss 74 % and 21%, respectively¹⁷.

If one of the fetuses is determined to be death in a twin pregnancy, chorionicity and amniotic number should be detected. Early birth should be planned when MCMA twin pregnancy is encountered. As a result, serial ultrasound and Doppler examinations are not enough to detect any fetal complications or fetal death in MCMA twin pregnancy.

REFERENCES

1. Astolfi P, Ullizi L, Zonta LA. Changes in twinning rate. *Hum Reprod.* 2003;18:207–11.
2. Hall JG. Twinning. *Lancet.* 2003;362:735–43.
3. Bortolus R, Parazzini F, Chatenoud L, Bengi G, Bianchi MM, Marini A. The epidemiology of multiple births. *Hum Reprod Update.* 1999;5:179-87.
4. Shub A, Walker SP. Planned early delivery versus expectant management for monoamniotic twins.

- Cochrane Database Syst Rev. 2015;4:CD008820.
5. Bomsel-Helmreich O, Al Mufi W. The phenomenon of monozygosity:spontaneous zygotic splting. In Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation, and Perinatal Outcome (Eds I Blickstein, LG Keith):95. Boca raton, CRC Press, 2005.
 6. Kulkarni AD, Jamieson DJ, Jones Jr HW, Kissin DM, Gallo MF, Macalusa M et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. *N Engl J Med.* 2013;395:2218–25.
 7. Li R, Montpetit A, Rousseau M, Wu SY, Greenwood CM, Spector TD et al. Somatic point mutations occurring early in development: a monozygotic twin study. *J Med Genet.* 2014;51:28-34.
 8. Cordero L, Franco A, Joy SD. Monochorionic monoamniotic twins: neonatal outcome. *J Perinatol.* 2006;26:170-5.
 9. Su LL. Monoamniotic twins: diagnosis and management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:995–1000.
 10. Roque H, Gillen-Goldstein J, Funai E, Young BK, Lockwood CJ. Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13:414–21.
 11. Sherer DM, Sokolovski M, Haratz-Rubinstein N. Diagnosis of umbilical cord entanglement of monoamniotic twins by first-trimester color Doppler imaging. *J Ultrasound Med.* 2002;21:1307-9.
 12. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH. First trimester diagnosis of monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:223-5.
 13. Sebire NJ, Sniijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:1203-7.
 14. Baxi LV, Daftary A, Loucopoulos, A. Single fetal demise in a twin gestation: umbilical vein thrombosis. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;46:266-7.
 15. Aisenbrey GA, Catanzarite VA, Hurley TJ, Spiegel JH, Schrimmer DB, Mendoza A. Monoamniotic and pseudomonoamniotic twins: sonographic diagnosis, detection of cord entanglement, and obstetric management. *Obstet Gynecol.* 1995;86:218-22.
 16. Hugon-Rodin, J, Guilbert JB, Baron X, Camus E. Notching of the umbilical artery waveform associated with cord entanglement in a monoamniotic twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:1559-61.
 17. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:201-4.



EDITÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Meckel divertikülüne bağlı abondan kanama

Massive bleeding due to Meckel's diverticulum

Ebru Salmanoğlu¹, Ali Erdal Karakaya², Ahmet Burak Doğan², Mustafa Karaağaç³, İrfan Peksoy⁴

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, ²Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, ³ Patoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):607-608.

Sayın Editör,

Meckel divertikülü (MD), gastrointestinal sistemin en sık görülen konjenital anomalisidir. MD, populasyonun % 1-3'ünde görülür. 1809 yılında Alman anatomist Johann Friedrich Meckel, divertikül tanımlamasını yapmıştır; İleumun antimezenterik kısmından kaynaklanan normal bağırsak duvarının bütün tabakalarını içeren gerçek divertiküldür. Omfolomezenterik kanalın kapanamaması sonucu gelişir. MD ilioçekal valvin proksimalinde görülür.

MD, genelde asemptomatiktir. Komplike olduğunda semptomatik hale gelir^{1,2,3,4}. MD yaklaşık % 50 oranında ektopik gastrik mukoza içerir. Ektopik gastrik mukoza içeren MD semptomatiktir ve komplikasyonlara neden olur. MD alt gastrointestinal sistem kanaması, perforasyon, volvulus, divertikülit, intestinal obstrüksiyon, abdominal ağrı gibi komplikasyonlara neden olur. MD' nin en yaygın komplikasyonu kanamadır⁵. Bu mektubumuzda hemoglobini düşüklüğü yapacak kadar abondan kanamaya neden olan MD olgusunu sunmak istedik.

Abondan rektal kanaması olan 4 yaşındaki erkek hasta MD ön tanısı ile nükleer tıp kliniğine yönlendirildi. Hastanın Hemoglobini 5.6 g/dL idi. Konjunktiva ve cilt soluktu. Görüntüleme yapılmadan önce hastaya açlık sorgulandı. 6 saat açlık sonrası 2 mCi Tc-99m perteknetatın intravenöz

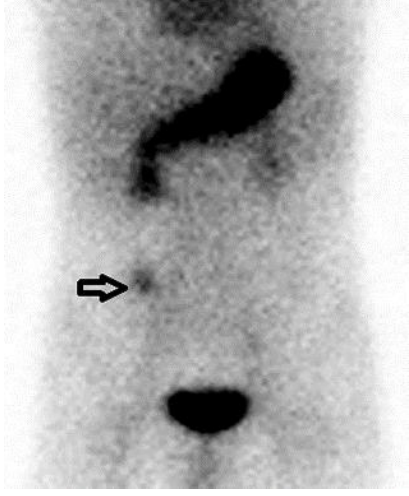
yolla verilmesini takiben anterior abdomenden dinamik görüntüler alındı. Gastrik aktivite ile eş zamanlı olarak sağ alt kadranda ektopik gastrik mukoza içeren MD ile uyumlu aktivite tutulumu saptandı (Resim 1). Hasta cerrahi olarak eksplore edildi. İlioçekal valvin yaklaşık 80 mm proksimalinde MD tespit edilerek eksize edildi. MD tanısı histopatolojik olarak kanıtlandı (resim 2).

MD tanısında nükleer görüntülemenin önemli bir yeri vardır. Tc-99m perteknetat sintigrafisi ektopik gastrik mukoza içeren MD' nin gösterilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemidir. Tc-99m perteknetat sintigrafisinin sensitivitesi % 85 ve spesifitesi % 95 olup, MD tanısında en doğru yöntemdir.

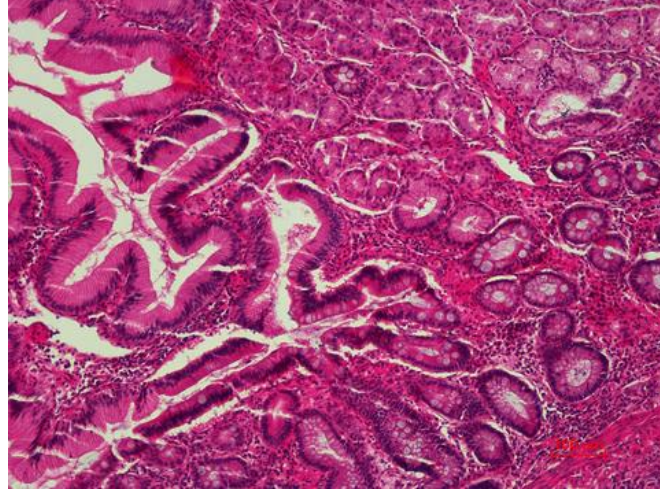
Tc-99m perteknetat, primer olarak midenin mukus sekrete eden hücrelerinde konsantre edilir. Aynı mekanizma ile Tc-99m perteknetat ektopik gastrik mukoza içeren MD' de akümüle olur⁶⁻¹³. Simetidin, pentagastrin, glukagon gibi çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılarak Meckel sintigrafisinin spesifitesi artırılabilir. Üriner sistem aktivitesi, kan havuzunda artışa neden olan lezyonlar yanlış pozitif, MD' de küçük gastrik mukoza, iskemik nekroz yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir¹⁴⁻¹⁶.

Yanlış pozitif ve negatif sonuçları olmasına rağmen Tc-99m perteknetat ile görüntüleme özellikle pediatrik hastalarda basit, güvenilir, ucuz ve non invaziv görüntüleme tekniğidir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebru Salmanoğlu, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı; Kahramanmaraş, Turkey E-mail: ebrusalmanoglu@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 09.11.2015 Kabul tarihi/Accepted: 28.12.2015



Resim 1. Tc-99m perteknetat Meckel sintigrafisi. Sağ alt kadranda meckel divertikülüne ait fokal Tc-99m perteknetat tutulumu izlenmektedir (siyah ok.)



Resim 2. Hematoksilen Eozin ile boyama, 100 lük büyütmede, Meckel Divertikülü

KAYNAKLAR

1. Dinçel O. Çocukta ve gebede komplikasyonlu Meckel divertikülleri: iki olgu sunumu. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2013;24:60-3.
2. Tekin A, Küçükkartallar T. Meckel Divertikülü'nün nadir bir komplikasyonu: ileus. Fırat Tıp Dergisi. 2008;13:62-4.
3. Berquist TH, Nolan NG, Stephens DH, Carlson HC. Specificity of ^{99m}Tc-pertechnetate in scintigraphic diagnosis of Meckel's diverticulum: review of 100 cases. J Nucl Med. 1976;17:465-9.
4. Khor LK, Loi HY, Sinha AK, Lu SJ. Incidental possible diagnosis by ¹⁸F-fluorocholine PET/CT of Meckel's diverticulum and potential pitfalls. Hell J Nucl Med. 2015;18:157-9.
5. Leonidas JC, Germann DR. Technetium-99m pertechnetate imaging in diagnosis of Meckel's diverticulum. Arch Dis Child. 1974;49:21-6.
6. Anand CSS, Handa LCR, Chauhan LCMS. Nuclear imaging in Meckel's diverticulum. Med J Armed Forces India. 2004;60:198-9.
7. Mariani G, Pauwels EKJ, AlSharif A, Marchi S, Boni G, Barreca M et al. Radionuclide evaluation of the lower gastrointestinal tract. J Nucl Med. 2008;49:776-7.
8. Erkan G. Diagnostic usefulness of technetium-99m-pertechnetate SPECT in a patient with Meckel's diverticulum. Turk J Gastroenterol. 2014;25:118-9.
9. Ford PV, Bartold SP, Fink-Bennett DM, Jolles PR, Lull RJ, Maurer AH et al. Procedure guideline for gastrointestinal bleeding and Meckel's diverticulum scintigraphy. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1999;40:1226-32.
10. İlçe TH. Meckel divertikülü için en sık kullanılan yöntem olan Tc-99m Perteknetat Sintigrafisi: kesin tanı için ne zaman yapılmalı? Kocaeli Tıp Dergisi. 2015;4;1:34-6.
11. Connolly LP, Treves ST, Bozorgi F, O'Connor SC. Meckel's diverticulum: demonstration of heterotopic gastric mucosa with technetium-99m-pertechnetate SPECT. J Nucl Med. 1998;39:1458-60.
12. Sfakianakis GN, Conway JJ. Detection of ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum and in other aberrations by scintigraphy: ii. indications and methods-a 10-year experience. J Nucl Med. 1981;22:732-8.
13. Dolezal J, Kopacova M. Radionuclide small intestine imaging. Gastroenterol Res Pract. 2013;861619.
14. Chinchilla AS, Ramos-Font C, Gerona HP, Caballero MM, Aguirre ACR, Elvira JML. False positive in the detection of ectopic gastric mucosa in ^{99m}Tc-pertechnetate abdominal scintigraphy. Rev Esp Med Nucl. 2010;29:310-1.
15. Sfakianakis GN, Anderson GF, King DR, Boles, Jr. The effect of gastrointestinal hormones on the pertechnetate imaging of ectopic gastric mucosa in experimental Meckel's diverticulum. J Nucl Med. 1981;22:678-83.
16. Elsayes KM, Menias CO, Harvin HJ, Francis IR. Imaging manifestations of Meckel's diverticulum. AJR Am J Roentgenol. 2007;189:81-8.



EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Self citation in scientific literature: a reviewer's perspective

Bilimsel literatürde kendine atıf yapma: bir danışmanın perspektifinden

Manas Bajpai

Department of Oral and Maxillofacial Pathology, NIMS Dental College, Jaipur, India

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):609-609.

Dear Editor,

Self citation is a practice where authors cite their own works - account for a significant portion of all citations¹. This may result from the cumulative nature of the individual research, a need of appreciation and in some cases to advertise individual's previous work. Self citation up to a limited percentage, especially when you are in a restricted research field and/or your present work is the continuation of your previous work can be considered as relevant self citation; however on the other hand citing yourself unnecessarily and excessively for vanity, egotism and self advertisement being considered as non relevant self citation. I have been associated with some eminent journals of dental and medical research as a peer reviewer. I have been frequently come across manuscripts with non-relevant citations of specific authors. I would like to say that the authors need to know about potential harmful effects of excessive self citations, which are as follows. A risk of becoming well known for citing your own papers frequently and omitting a relatively more relevant work of other researchers, which is unethical. As the

reference list of papers contains numerous citations of one specific author and lacking relevant papers of other researchers, the author will be easily recognizable even in a double blinded review. More numbers of non relevant self citations also reflects a self centred nature of authors. This practice may earn a bad academic reputation and more likelihood of the rejection of submitted manuscripts. Researchers may increase their total citation rates by means of self citations but it is not possible to attain high citation rates based only on self citation². Self citation is not good and bad by itself but it should be used when it is strictly needed to show the continuation of the previous work with the present one.

REFERENCES

1. James H. Fowler, Dag W.A. Does self-citation pay?. *Scientometrics*. 2007;72:427-37.
2. Costas R., Bordons M, van Leeuwen TN. Self-citations at the meso and individual levels: effects of different calculation methods. *Scientometrics*. 2010;82:517-37.



EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Platelet-to-lymphocyte ratio as a cost-effective and easily measurable marker

Uygun maliyetli ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olarak platelet/lenfosit oranı

Murat Afyon

Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Teaching Hospital, Istanbul, Turkey.

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):610-611.

Dear Editor,

Platelet to lymphocyte (PLR) is one of the complete blood count parameters such as neutrophil to lymphocyte (NLR) and mean platelet volume (MPV). PLR has been evaluated in patients with several diseases including chronic inflammatory diseases, malignancies, myeloproliferative disorders, cardiovascular diseases and infectious diseases¹⁻¹³.

Platelet counts or lymphocyte counts can be affected by chronic inflammatory diseases, malignancies and myeloproliferative disorders. Furthermore, elevated PLR levels have been shown in patients with several diseases such as cancer (e.g., prostate, colorectal, cervical, ovarian, malignant pleural mesothelioma and surgically resected gastrointestinal stromal tumors), peripheral artery disease, hypertension, coronary artery disease, limb ischemia, poor prognostic myocardial infarction, infective endocarditis, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), systemic lupus erythematosus (SLE), psoriasis vulgaris, Behçet's syndrome, pseudoexfoliation syndrome¹⁻¹³. On the contrary, reduced PLR levels have been reported in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)⁶.

Except from the evaluation only PLR levels, in some trials PLR has been also investigated as a predictor of disease prognosis. PLR has been described as an independent predictor of in-hospital mortality in patients with infective endocarditis², an independent risk factor for morbidity and mortality after coronary arter bypass grafting¹², and an

independent prognostic factor for surgically resected gastrointestinal stromal tumors¹⁰, or useful for predicting the prognosis of in patients with pseudoexfoliation syndrome and progression to pseudoexfoliation glaucoma⁷, malignant pleural mesothelioma⁸ and recurrent cervical cancer⁹. And PLR more than 107 has been suggested to be independent predictor of non-dipper hypertension¹¹.

PLR values have been also reported to decrease gradually from the control group to the severe OSAS group⁶. In a different study to evaluate the significance of PLR for the prediction of the viscosity of otitis media with effusion due to prevent unnecessary surgeries and additional costs, it has been suggested that if the PLR value was less than 97.96, the effusion was mucoid¹³. However, whereas PLR levels have been showed to be significantly higher in exacerbation of COPD than stable COPD, NLR values were found to be more sensitive³.

PLR has been shown to be associated with inflammation and also inflammation severity^{4,5}. Recently, PLR has been reported to be positively correlated with SLE disease activity index (SLEDAI) scores and also psoriasis area and severity index (PASI) scores^{4,5}. PLR has been described as a predictor for the presence of psoriatic arthritis among psoriasis patients⁵. And, higher PLR levels has been showed in SLE patients with nephritis than in those without nephritis⁴. On the other hand, although PLR was statistically significant in patients with Behçet's syndrome when compared with healthy controls and it has been reported that PLR was significantly different among severity groups,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Murat Afyon, Gülhane Military Medical Academy, Istanbul, Turkey.

E-mail: muratafyon2002@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 12.01.2016 Kabul tarihi/Accepted: 12.02.2016

there were no correlation between the severity score of Behçet's syndrome and PLR¹.

In conclusion, it is a fact that PLR is positively correlated with inflammation and, in the light of these studies, it can be said that PLR may be a cost-effective, useful and easily accessible marker for monitoring and predicting outcomes in patients with systemic inflammatory diseases. However, in order to highlight the role of PLR and cut-off values for PLR in patients with especially chronic inflammatory diseases, malignancies, myeloproliferative disorders and cardiovascular diseases, there is also need for large-scale studies.

REFERENCES

1. Alan S, Tuna S, Türkoğlu EB. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behçet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;31:626-31.
2. Zencir C, Akpek M, Senol S, Selvi M, Onay S, Cetin M et al. Association between hematologic parameters and in-hospital mortality in patients with infective endocarditis. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31:632-8.
3. Kurtipek E, Bekci TT, Kesli R, Sami SS, Terzi Y. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Pak Med Assoc.* 2015;65:1283-7.
4. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol.* 2015:1-16. [Epub ahead of print].
5. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J Dermatol.* 2016;43:305-10.
6. Koseoglu S, Ozcan KM, Ikinciogullari A, Cetin MA, Yildirim E, Dere H. Relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Clin Exp Med.* 2015;24:623-7.
7. Ozgonul C, Sertoglu E, Mumcuoğlu T, Ozge G, Gokce G. Prediction of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma by using neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;doi: 10.3109/09273948.2015.1063671.
8. Tagawa T, Anraku M, Morodomi Y, Takenaka T, Okamoto T, Takenoyama M et al. Clinical role of a new prognostic score using platelet-to-lymphocyte ratio in patients with malignant pleural mesothelioma undergoing extrapleural pneumonectomy. *J Thorac Dis.* 2015;7:1898-906.
9. Nakamura K, Nishida T, Haruma T, Haraga J, Omichi C, Ogawa C et al. Pretreatment platelet-lymphocyte ratio is an independent predictor of cervical cancer recurrence following concurrent chemoradiation therapy. *Mol Clin Oncol.* 2015;3:1001-6.
10. Goh BK, Chok AY, Allen JC Jr, Quek R, Teo MC, Chow PK et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are independent prognostic factors for surgically resected gastrointestinal stromal tumors. *Surgery.* 2016;159:1146-56..
11. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2014;36:217-21.
12. Şaşkın H, Düzyol Ç, Özcan KS, Aksoy R, Idiz M. Preoperative platelet to lymphocyte ratio is associated with early morbidity and mortality after coronary arter bypass grafting. *Heart Surg Forum.* 2015;18:E255-62.
13. Boztepe OF, Demir M, Gün T, Bilal N, Ensari NA, Doğru H. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:2355-8.



YAZARLARA BİLGİ

Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi), Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayınlarından biri olup 3 ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında) yılda dört kez yayınlanır. Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) tıbbi bilimleri (temel tıp, dahili tıp ve cerrahi tıp) ile ilgili deneysel, klinik araştırma makaleleri, olgu sunumları ve davetli gözden geçirme yazılarına yer verilir. Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi), ulusal ve uluslararası ilgili tüm tıbbi kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi), yayınlanmak üzere gönderilen yazıları aşağıda belirtilen şekillerde kabul eder:

- Orijinal araştırmalar,
- Olgu sunumları,
- Derlemeler (gözden geçirme yazıları)
- Editöre mektup
- Kitap değerlendirmeleri

Genel İlkeler

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirilmemiş ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir.

Yayın kurulu, yazarların iznini alarak yazıda biçimsel ve içerik değişiklikleri yapabilir. Editör ve dil editörleri dil, imlâ ve kaynakların Index Medicus'ta geçtiği gibi yazılmasında ve ilgili konularda tam yetkilidir.

Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Gerekli izinlerin alınmamasından yazar(lar) sorumludur.

Bilimsel toplantılarda sunulan özet bildirimler, makalede belirtilmesi koşulu ile kaynak olarak kabul edilir. Editör, Cukurova Medical Journal'a (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, gelen yazıyı yurtiçinden ve /veya yurtdışından en az iki hakemin değerlendirmesinden geçirir, hakemler gerek gördüğü takdirde yazıda istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanmasına onay verir.

Yayına kabul edilmeyen makale, resim ve fotoğraflar yazarlara geri gönderilmez.

Etik

Bilimsel Sorumluluk

Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Gönderilen makalede tüm yazarların akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır, bu bağlamda "yazar" yayınlanan bir araştırmanın kavramsallaştırılmasına ve desenine, verilerin elde edilmesine, analizine ya da yorumlanmasına belirgin katkı yapan, yazının yazılması ya da bunun içerik açısından eleştirel biçimde gözden geçirilmesinde görev yapan birisi olarak görülür. Yazar olabilmenin diğer koşulları ise, makaledeki çalışmayı planlamak veya icra etmek ve / veya revize etmektir. Fon sağlanması, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel süpervizyonu tek başına yazarlık hakkı kazandırmaz. Yazar olarak gösterilen tüm bireyler sayılan tüm ölçütleri karşılamalıdır ve yukarıdaki ölçütleri karşılayan her birey yazar olarak gösterilebilir.

Çok merkezli çalışmalarda grubun tüm üyelerinin yukarıda belirtilen şartları karşılaması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını Telif Hakkı Devri Formu imzalı olarak belirtmek zorundadırlar. Yazarların tümünün ismi yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır.

Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “teşekkür / bilgiler” kısmında sıralanmalıdır. Bunlara örnek olarak ise sadece teknik destek sağlayan, yazıya yardımcı olan ya da sadece genel bir destek sağlayan kişiler verilebilir. Finansal ve materyal destekleri de belirtilmelidir. Yazıya materyal olarak destek veren ancak yazarlık için gerekli ölçütleri karşılamayan kişiler "klinik araştırmacılar" ya da "yardımcı araştırmacılar" gibi başlıklar altında toplanmalı ve bunların işlevleri ya da katılımları "bilimsel danışmanlık yaptı" "çalışma önerisini gözden geçirdi" "veri topladı" ya da "çalışma hastalarının bakımını üstlendi" şeklinde belirtilmelidir. Teşekkür (acknowledgement) kısmında belirtilecek bu bireylerden de yazılı izin alınması gerekmektedir.

Etik Sorumluluk

Çukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi), 1975 Helsinki Deklarasyonu'nun 2000 yılında revize edilen İnsan Deneyleri Komitesi'nin (www.wma.net/le/policy/b3.htm) etik standartlarına uymayı ilke edinmiş bir dergidir. Bu yüzden Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yayınlanmak üzere gönderilen yazılarda, klinik deneylere katılan denekler ile ilgili olarak belirtilen komitenin etik standartlarına uyulduğunun mutlaka belirtilmesi gerekmektedir. Gerekli olduğunda yazarlardan deneyin türüne göre gerekli olan yerel veya ulusal etik komitelerden alınan onay yazıları editör tarafından istenebilir. Bununla birlikte deney katılan kişi/ hasta'lardan, hastalar eğer temyiz kudretine sahip değilse vâsilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındığını belirten bir yazı ile beraber tüm yazarlar tarafından imzalanmış bir belgenin editöre gönderilmesi gerekmektedir.

Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin YÖNTEM (LER) bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "bilgilendirilmiş olur (rıza)" aldıklarını belirtmek zorundadırlar.

Çalışmada "hayvan" kullanılmış ise yazarlar, makalenin YÖNTEM (LER) bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Hayvan deneyleri rapor edilirken yazarlar, laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı ile ilgili kurumsal ve ulusal rehberlere uyup uymadıklarını yazılı olarak bildirmek zorundadırlar.

Olgu sunumlarında da hastalardan "bilgilendirilmiş olur (rıza)" alınmalıdır.

Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, yayınladığı makalelerde ticarî kaygılardan uzak ve konu ile ilgili en iyi etik ve bilimsel standartlarda olması şartını gözetmektedir.

Editör ve yayıncı, reklâm amacı ile dergide yayınlanan ticarî ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticarî bağlantı veya çalışma için maddî destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticarî ürün, ilaç, ilaç firması v.b. ile ticarî hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Hastalardan izin alınmadan mahremiyet bozulamaz. Hastaların ismi, isimlerinin baş harfleri ya da hastane numaraları gibi tanımlayıcı bilgiler, fotoğraflar ve soy ağacı bilgileri v.b. bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı bilgilendirilmiş olur (rıza) vermedikçe basılmazlar.

Özellikle olgu bildirimlerinde, çok gerekli olmadıkça hasta ile ilgili tanımlayıcı ayrıntılar çıkarılmalıdır. Örneğin, fotoğraflarda göz bölgesinin maskelenmesi kimliğin gizlenmesi için yeterli değildir. Eğer veriler kimliğin gizlenmesi için değiştirildiyse yazarlar bu değişikliklerin bilimsel anlamı etkilemediği konusunda güvence vermelidirler. Bilgilendirilmiş olur (rıza) alındığı da makalede belirtilmelidir.

Editör, Yazar(lar) ve Hakemlerle İlişkiler

Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği, gözden geçirme sürecinin durumu, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz.

Editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kendileri için makalelerin kopyalarını çıkarmalarına izin verilmez ve editörün izni olmadan makaleleri başkasına veremezler. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra

makalenin kopyalarını yok etmeli ya da editöre göndermelidirler. Dergimiz editörü de reddedilen ya da geri verilen makalelerin kopyalarını imha etmelidir.

Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin gözden geçirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

Dil

Cukurova Medical Journal'ın (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) yayın dili Türkçe ve Amerikan İngilizce'sidir.

Makalelerin hazırlanması

Dergiye sunulacak makalelerde aşağıdaki şekilde hazırlanmalıdır.

Başlık

Başlık sayfasında, yazarların adları, akademik ünvanları ve yazılacak yazarın tam adres, telefon ve faks numaraları ile e-mail adresi mutlaka bulunmalıdır.

Özet ve Anahtar Sözcükler

Türkçe yazıların İngilizce özetlerinde mutlaka İngilizce başlıkta yer almalıdır. Araştırma yazılarında Türkçe ve İngilizce özetler en fazla 250 kelime olmalı, ve yapılandırılmalıdır. Olgu sunumlarında ve davetli derlemelerde yapılandırılmış özete gerek yoktur. Özette şu bölümler yer almalıdır; Amaç/ Objective: Yazının birincil ve asıl amacı; Yöntem(ler)/ Method(s): Veri kaynakları, çalışmanın iskeleti, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme / değerlendirmeler ve temel ölçümler; Bulgular/ Results: Ana bulgular; Sonuç(lar)/Conclusion(s): Doğrudan klinik uygulamalar, çıkartılacak sonuçlar belirtilmelidir.

Özet

Özet çalışmanın temeliyle ilgili bilgi vermeli ve çalışmanın amacını, temel prosedürleri (olguların ya da laboratuvar hayvanlarının seçimi, gözlemsel ve analitik yöntemler), ana bulguları (mümkünse özgül etki büyüklüklerini ve istatistiksel anlamlılıklarını vererek) ve temel çıkarımları içermelidir. Çalışmanın ya da gözlemlerin yeni ve önemli yönleri belirtilmelidir.

Özetler bir makalenin bir çok elektronik veritabanında yer alan en belirgin kısmı olduğundan, yazarlar özeti makalenin içeriğini doğru olarak yansıttığından emin olmalıdır.

Anahtar sözcükler, her türlü yazıda Türkçe ve İngilizce özetlerin altındaki sayfada 3-10 adet verilmelidir. Anahtar sözcük olarak Index Medicus'un Tıbbi Konu Başlıkları'nda (Medical Subject Headings, MeSH) yer alan terimler kullanılmalıdır.

Giriş

Giriş bölümünde konunun önemi, tarihçe ve bugüne kadar yapılmış çalışmalar, hipotez ve çalışmanın amacından söz edilmelidir.

Hem ana hem de ikincil amaçlar açıkça belirtilmelidir. Sadece gerçekten ilişkili kaynaklar gösterilmeli ve çalışmaya ait veri ya da sonuçlardan söz edilmemelidir.

Yöntem

Yöntem bölümünde, veri kaynakları, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, ölçekler, görüşme/değerlendirmeler ve temel ölçümler, yapılan işlemler ve istatistiksel yöntemler yer almalıdır. Yöntem bölümü, sadece çalışmanın planı ya da protokolü yazılırken bilinen bilgileri içermelidir; çalışma sırasında elde edilen tüm bilgiler bulgular kısmında verilmelidir.

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Gözlemsel ya da deneysel çalışmaya katılanların (hastalar, hayvanlar, kontroller) seçimi, kaynak popülasyon, çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma ölçütleri açıkça tanımlanmalıdır. Yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin

çalışmanın amacıyla olan ilişkisi her zaman açık olmadığından yazarlar çalışma raporundaki kullanımlarını açıklamalıdır; örneğin yazarlar niçin sadece belli bir yaş grubunun alındığını ya da neden kadınların çalışma dışında bırakıldığını açıklamalıdır. Çalışmanın niçin ve nasıl belli bir şekilde yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Yazarlar etnisite ya da ırk gibi değişkenler kullandıklarında bu değişkenleri nasıl ölçtüklerini ve geçerliklerini açıklamalıdır.

Teknik Bilgi

Diğer çalışmacıların sonuçları yineleyebilmesi için yöntem ve kullanılan araçlar (üretici firma ve adres paragraf içinde belirtilerek) ayrıntılı bir şekilde belirtilmelidir. Önceden kullanılan bilinen yöntemler için (istatistiksel yöntemler dahildir) kaynak gösterilmeli, basılmış ama iyi bilinmeyen bir yöntem için kaynak verilmeli ve yöntem açıklanmalıdır. Aynı şekilde yeni ya da belirgin olarak modifiye edilmiş yöntemler tanımlanmalı ve kullanıma nedenleri belirtilip kısıtlılıkları değerlendirilmelidir. Kullanılan tüm ilaç ve kimyasallar doğru olarak tanımlanıp jenerik isimleri, dozları ve kullanım biçimleri belirtilmelidir.

Gözden geçirme yazısı gönderen yazarlar veriyi bulma, seçme, ayırma ve sentezleme yöntemlerini belirtmelidir. Bu yöntemler aynı zamanda özetle de yer almalıdır.

İstatistik

1. İstatistiksel yöntem, orijinal veriye erişebilecek bilgili bir okuyucunun rapor edilen sonuçları onaylayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. Mümkünse, bulgular niceliksel hale getirilmeli ve hata ölçümleri (güvenlik aralıkları gibi) sunulmalıdır.
2. Etki büyüklüğünü vermeyen, p değerlerinin kullanımı gibi, salt istatistiksel hipotez sınamasına dayanılmamalıdır.
3. Çalışma deseni ve istatistiksel yöneme dair kaynaklar sayfalar belirtilerek mümkün olduğu sürece standart kaynaklar olmalıdır.
4. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır.
5. Kullanılan bilgisayar programı belirtilmelidir.

Bulgular

Ana bulgular istatistiksel verilerle desteklenmiş olarak eksiksiz verilmeli ve bu bulgular uygun tablo, grafik ve şekillerle görsel olarak da belirtilmelidir. Bulgular yazıda, tablolarda ve şekillerde mantıklı bir sırayla önce en önemli sonuçlar olacak şekilde verilmelidir. Tablo ve şekillerdeki tüm veriyi yazıda vermemeli, sadece önemli noktaları vurgulanmalıdır. Ekstra materyal ve teknik bilgi ek kısmında verilerek yazının akışının bozulmaması sağlanmalı, alternatif olarak bunlar sadece elektronik versiyonda yer almalıdır.

Sonuçlar

Sonuçlar bölümünde yazı özetlenirken sayısal sonuçları sadece türevler (örneğin yüzde) şeklinde değil mutlak şekilde de vermeli ve kullanılan analiz yöntemi belirtilmelidir. Sadece makaledeki fikri destekleyen şekil ve tablolar konmalıdır. Çok büyük tablolar yerine grafikleri kullanmayı denemeli, grafik ve tablolarda aynı veriyi tekrarlamamalıdır.

Tartışma

Tartışma bölümünde o çalışmadan elde edilen veriler, kurulan hipotez doğrultusunda hipotezi destekleyen ve desteklemeyen bulgular ve sonuçlar irdelenmeli ve bu bulgu ve sonuçlar literatürde bulunan benzeri çalışmalarla kıyaslanmalı, farklılıklar varsa açıklanmalıdır. Çalışmanın yeni ve önemli yanları ve bunlardan çıkan sonuçları vurgulanmalıdır. Giriş ya da sonuçlar kısmında verilen bilgi ve veriler tekrarlanmamalıdır. Deneysel çalışmalar için tartışmaya sonuçları kısaca özetleyerek başlamak, daha sonra olası mekanizmaları ya da açıklamaları incelemek ve bulguları önceki çalışmalarla karşılaştırmak, çalışmanın kısıtlılıklarını özetlemek, gelecekteki çalışmalar ve klinik pratik için uygulamalarını belirtmek faydalıdır. Varılan sonuçları çalışmanın amacıyla karşılaştırılmalı, ancak elde edilen bulgular tarafından yeterince desteklenmeyen çıkarımlardan kaçınılmalıdır. Yazarlar, eğer elde ettikleri veriler ekonomik veri ve analizler içermiyorsa, ekonomik çıkar ya da faydalarla ilgili yorumlardan özellikle kaçınılmalıdır. Gerektiğinde yeni hipotezler ortaya konmalı, ancak bunların yeni hipotezler olduğu belirtilmelidir.

Tablo, Grafik ve Şekiller

Yazı içindeki grafik, şekil ve tablolar Arap sayıları ile numaralandırılmalıdır. Şekillerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

Tablolar

1. Tablolar bilgileri etkin bir şekilde gösterir ve ayrıca bilginin istenen tüm ayrıntı seviyelerinde verilmesini sağlar. Bilgileri metin yerine tablolarda vermek genelde metnin uzunluğunu kısaltır.
2. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak basılmalıdır.
3. Tabloları metindeki sıralarına göre numaralayıp, her birine kısa bir başlık verilmelidir.
4. MS Word 2003 ve üstü versiyonlarında otomatik tablo seçeneğinde “tablo klasik 1” ya da “tablo basit 1” seçeneklerine göre tablolar hazırlanmalıdır.
5. Başlık satırı ve tablo alt üst satırları dışında tablonun içinde başka dikey ve yatay çizgiler kullanmayın.
6. Her sütuna bir başlık verilmelidir. Yazarlar açıklamaları başlıkta değil, dipnotlarda yapmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla aşağıdaki semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡).
7. Varyasyonun standart sapma ya da standart hata gibi istatistiksel ölçümleri belirtilmelidir.
8. Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.
9. Eğer yayınlanmış ya da yayınlanmamış herhangi başka bir kaynaktan veri kullanılıyorsa izin alınmalı ve onlar tam olarak bilgilendirilmelidir.
10. Çok fazla veri içeren tablolar, çok yer tutar ve sadece elektronik yayınlar için uygun olabilir ya da okuyuculara yazarlar tarafından doğrudan sağlanabilir. Böyle bir durumda uygun bir ifade metne eklenmelidir. Bu tip tablolar, hakem değerlendirmesinden geçmesi için makaleyle beraber gönderilmelidir.

Şekiller

1. Şekiller ya profesyonel olarak çizilmeli ve fotoğraflanmalı ya da fotoğraf kalitesinde dijital olarak gönderilmelidir. Şekillerin basıma uygun versiyonlarının yanı sıra JPEG ya da GIF gibi elektronik versiyonlarda yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve yazarlar göndermeden önce bu dosyaların görüntü kalitelerini bilgisayar ekranında kontrol etmelidir.
2. Röntgen, CT, MRI filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik fotomikrografik preparatlar ve örnekler genelde 127-173 mm boyutlarında yüksek kalitede basılmış olarak gönderilmelidir. Bu nedenle şekillerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit ve yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır.
3. Şekiller mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatları iç ölçekler içermelidir.
4. Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmalıdır.
5. Eğer insan fotoğrafı kullanılacaksa, ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır (Etik bölümüne bakınız).
6. Şekiller metinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalıdır.
7. Eğer önceden yayınlanmış bir şekil kullanılacaksa, yayın hakkını elinde bulunduran bireyden izin alınmalıdır.
8. Toplum alanındaki belgeler hariç yazarlığa ve yayıncıya bakılmadan bu izin gereklidir.

Basılacak bölgeyi gösteren ek çizimler editörün işini kolaylaştırır. Renkli şekiller editör gerekli gördüğünde ya da sadece yazar ek masrafı karşılırsa basılır.

Şekillerin Dipnotları

Ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller için tablo başlıkları ve dipnotları tek aralıklı olarak ve Arap sayıları ile hangi şekle karşı geldiklerini belirterek yazınız. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını

belirtmek için kullanıldığında, dipnotlarda her biri açıkça tanımlanmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatlarında iç ölçek ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

Diğer Konular **Ölçüm Birimleri**

Uzunluk, ağırlık ve hacim birimleri metrik (metre, kilogram, litre) sistemde ve bunların onlu katları şeklinde rapor edilmelidir. Sıcaklıklar Celsius derecesi, kan basıncı milimetre civa cinsinden olmalıdır. Ölçü birimlerinde hem lokal hem de Uluslararası Birim Sistemleri (International System of Units, SI) kullanılmalıdır. İlaç konsantrasyonları ya SI ya da kütle birimi olarak verilir, alternatif olarak parantez içinde de verilebilir.

Kısaltmalar ve Semboller

Sadece standart kısaltmaları kullanın, standart olmayan kısaltmalar okuyucu için çok kafa karıştırıcı olabilir. Başlıkta kısaltmadan kaçınılmalıdır. Standart bir ölçüm birimi olmadıkça kısaltmaların uzun hali ilk kullanılışlarında açık, kısaltılmış hali parantez içinde verilmelidir.

Teşekkür(ler) / Acknowledgement(s):

Yazının sonunda kaynaklardan önce yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Olgu bildirimleri ve kelime sayısı sınırlandırması

Orijinal makaleler, olgu sunumları ve derleme yazılarında özel bir kelime sayısı sınırlandırması yoktur. Editöre mektuplar (en fazla 1000 kelime, tablosuz ve şekilsiz) olmalı ve mektup, tüm yazarlar tarafından imzalanmış olmalıdır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmış olan bir yazı ile ilgili eleştiri ya da değerlendirme niteliğindeki mektuplar sözü edilen yazının yayınlanmasından sonraki 12 hafta içinde alınmış olmalıdır.

Teşekkür(ler) / Acknowledgement(s)

Yazının sonunda kaynaklardan önce yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Kaynaklar

Kaynaklarla İlgili Genel Konular

Gözden geçirme yazıları okuyucular için bir konudaki kaynaklara ulaşmayı kolaylaştıran bir araç olsa da, her zaman orijinal çalışmayı doğru olarak yansıtmaz. Bu yüzden mümkün olduğunca yazarlar orijinal çalışmalarını kaynak göstermelidir. Öte yandan, bir konuda çok fazla sayıda orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi yer israfına neden olabilir. Birkaç anahtar orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi genelde uzun listelerle aynı işi görür. Ayrıca günümüzde kaynaklara elektronik versiyonlarda link konabilmekte ve / veya eklenebilmekte ve okuyucular elektronik literatür taramalarıyla yayınlara kolaylıkla ulaşabilmektedir.

Özetler kaynak olarak gösterilmemelidir. Kabul edilmiş ancak yayınlanmamış makalelere atıflar "basımda" ya da "çıkacak" şeklinde verilmelidir; yazarlar bu makaleleri kaynak gösterebilmek için yazılı izin almalıdır ve makalelerin basımda olduğunu ispat edebilmelidir. Gönderilmiş ancak yayına kabul edilmemiş makaleler, "yayınlanmamış gözlemler" olarak gösterilmeli ve kaynak yazılı izinle kullanılmalıdır.

Genel bir kaynaktan elde edilemeyecek temel bir konu olmadıkça "kişisel iletişime" atıfta bulunulmamalıdır. Eğer atıfta bulunulursa parantez içinde iletişim kurulan kişinin adı ve iletişimin tarihi belirtilmelidir. Bilimsel makaleler için yazarlar bu kaynaktan yazılı izin ve iletişimin doğruluğunu gösterir belge almalıdır.

Tek tip kurallar esas olarak Amerikan Ulusal Tıp Kütüphanesi (National Library of Medicine, NLM) tarafından uyarlanmış olan bir ANSI standart stilini kabul etmiştir. Kaynak atıfta bulunma örnekleri için yazar(lar) http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html sitesine başvurabilir(ler).

Dergi isimleri MEDLINE'daki şekilleriyle kısaltılmalıdır. Aynı bir yayın olarak yıllık basılan ve MEDLINE Ocak sayısında da liste olarak yer alan MEDLINE'daki Dergiler Listesi'ne ("List of Journals Indexed for MEDLINE") başvurulabilir. Liste ayrıca <http://www.nlm.nih.gov> sitesinden de elde edilebilir.

Kaynaklar yazının sonunda (Kaynaklar/ References) başlığı altında metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılıp dizilmelidir. Metin içinde ise **üstsimge şeklinde** cümle içinde ya da sonunda noktalama işaretinden önce belirtilmelidir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Kaynaklar için örnekler aşağıda belirtilmiştir:

Genel:

- Kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar kaynak olarak gösterilmemelidir.

Kaynakların yazımı için örneklere bakılması ve noktalama işaretlerine özellikle dikkat edilmesi gereklidir!

1. Dergilerdeki makaleler için örnekler:

PubMed'de yer alan ve kısaltması PubMed'a göre yapılan dergi makalesi için:

Yazarların soyadı ve adlarının ilk harfleri nokta konmadan sonlarına virgül konarak girilmeli, son yazarın ilk adından sonra başlığa geçilmeden nokta konmalıdır. Altı yazardan daha fazla yazar var ise sonraki yazarların adları belirtilmeden ve ark. veya et al. kullanılmalıdır. Sonra yazının başlığı girilmeli sonuna nokta konmalıdır. Derginin MEDLINE'daki kısa ismi en sonuna nokta konularak yazıldıktan sonra bir boşluk bırakılıp; yayın tarihi noktalı virgül; cilt no, iki nokta üstüste konup yayınladığı sayfaların başlangıç sayısı yazılı araya tire konduktan sonra son sayfa yazılır ancak son sayfada ilk sayfadaki rakamlar tekrarlanmaz, son olarak nokta konur.

Örnek:

Pedersen A, Wilmsmeier A, Wiedl KH, Bauer J, Kueppers K, Koelkebeck K et al. Anterior cingulate cortex activation is related to learning potential on the WCST in schizophrenia patients. Brain Cogn. 2012;79(3):245-51.

MEDLINE'da yer almayan ve kısaltması olmayan dergi makalesi için:

Kesiktaş E, Kerimov R, Tunç S, Gencil S, Kocaçaya Ö, Kesiktaş R et al. El Parmak defektlerinin onarımında güvenilir ve kullanışlı bir flep: Ters akımlı dorsal metakarpal arter pediküllü flep. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2011; 36(1):11-7.

2. Ek sayı için:

MEDLINE'da yer alan ve kısaltması MEDLINE'a göre yapılan dergi makalesi için:

McIntyre RS, Yoon J. Efficacy of antimanic treatments in mixed states. Bipolar Disord. 2012; 14(Suppl 2):S22-36

İngilizce makalelerde kullanılacak ve MEDLINE'da yer almayan ve kısaltması olmayan ve Türkçe dergi makalesi için:

Batur G, Ayhan FF, Alioğlu B, Okumuş M, Borman P. Pearson sendromlu bir olguda mitokondrial miyopati rehabilitasyonu. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2011;57 (Suppl 2):341-4. (Turkish)

3. Baskıdaki makale için:

Littlewhite HB, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. Science. 2002 (in press).

4. Kitaptan alıntılar:

Tek yazarlı kitaptan alıntı için:

Uzun O. Schizophrenia: A Pharmacological Treatment Manual, Istanbul: Published by Turkish Association for Psychopharmacology, 2008 p 97-113.(Turkish).

Kitaptan bir bölüm için, bir editör varsa:

McNab S. Lacrimal surgery. In Willshaw H (editor). Practical Ophthalmic Surgery. New York: Churchill Livingstone Inc;1992. P. 191-211.

Kitaptan bir bölüm için, birden fazla editör varsa:

Taylor R. Depression and gynaecological disorders. In Textbook of Gynaecology, Robertson MM, Katona CLE (editors). 1st ed. New York: John Wiley&Sons; 1997. p.133-44.

Editörler aynı zamanda kitabın içindeki metin ya da metinlerin yazarı ise:

Önce alınan metin ve takiben kitabın ismi yine kelimeler büyük harfle başlatılarak yazılır.

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In Headache. 1st ed., New York: Springer-Verlag, 1988,p. 45-67.

Çeviri Kitaptan Alıntı için:

Milkman HB, Sederer LI. Alkolizm ve Madde Bağımlılığında Tedavi Seçenekleri. Doğan Y, Özden A, İzmir M (Çevirenler) 1. Baskı, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1994, p.79-96.

5. Tezden alıntı için:

Koç F. Amiyotrofik lateral sklerozda klinik bulguların dağılımı. (Uzmanlık tezi). Çukurova Üniversitesi, Adana, 1999.

6. Kongre bildirileri için:

Felek S, Kılıç SS, Akbulut A, Yıldız M. Görsel halüsinasyonla seyreden bir fligelloz olgusu. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 22-27 Eylül 2000, Antalya, Mars Matbaası, 1994, p.53-6.

7. Kurumsal data dosyaları için:

Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies: Treatment Episode Data Set: Admissions (TEDS-A), 2008 (data file ICPSR27241-v2). Ann Arbor, Mich, Inter-University Consortium for Political and Social Research, March 31, 2010 (doi:10.3886/ICPSR27241)

8. Gazeteler için:

New York Times: Comparing Schizophrenia Drugs (editorial). New York Times, Sept 21, 2005

9. İnternet kaynaklarından alıntı için:

Google Scholar: <http://scholar.google.com>

Makalenin Dergiye Gönderilmesi

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne makalelerin gönderilmesi tamamen çevrimiçi (online) yapılmaktadır. Bu amaçla <http://my.ejmanager.com/cutfd/> adresinden kayıt olunup, yönergeler izlenmelidir.

Makalelere eşlik eden ve aşağıdaki bilgileri içeren bir kapak mektubu olmalıdır.

- Aynı ya da çok benzer çalışmadan elde edilen raporların daha önce yayına gönderilip gönderilmediği mutlaka belirtilmelidir. Böyle bir çalışmaya özgül olarak atıfta bulunulmalı ve ayrıca yeni makalede de eskisine atıfta bulunulmalıdır. Gönderilen makaleye bu tip materyalin kopyaları da eklenerek editöre karar vermesinde yardımcı olunmalıdır.

- Eğer makalenin kendisinde ya da yazar formunda belirtilmemişse çıkar çatışmasına neden olabilecek mâli ya da diğer ilişkileri belirten bir ifade olmalıdır.

- Makalenin tüm yazarlar tarafından okunup kabul edildiğini, önceden belirtilen şekilde yazarlık ölçütlerinin karşılandığını, her yazarın makalenin dürüst bir çalışmayı yansıttığına inandığını belirten bir ifade olmalıdır. Mektup editöre yardımcı olabilecek tüm diğer bilgileri içermelidir. Eğer makale önceden başka bir dergiye gönderilmişse önceki editörün ve hakemlerin yorumları ve yazarların bunlara verdiği cevapların gönderilmesi faydalıdır. Editör, önceki yazışmaların gönderilmesini hakem sürecini dolayısıyla yazının yayınlanma sürecini hızlandırabileceğinden istemektedir.

Yazarların makalelerini göndermeden önce bir eksiklik olmadığından emin olmalarını sağlamak için bir kontrol listesi bulunmaktadır. Yazarlar derginin kontrol listesini kullanıp gönderilerini kontrol etmeli ve makaleleri ile birlikte bu formu göndermelidirler.

- Telif Hakkı Devri Formu tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı belge posta ile aşağıdaki adrese gönderilmelidir.

Yazışma Adresi:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Dökümantasyon Kurulu
01330
Balcalı-Adana
Elektronik posta adresi:editor.cutf@gmail.com

SON KONTROL LİSTESİ

- Editöre sunum sayfası
- Makalenin kategorisi
- Başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu bilgisi
- Sponsor veya ticari bir firma ile ilişkisi (varsa belirtiniz)
- İstatistik kontrolünün yapıldığı (araştırma makaleleri için)
- İngilizce yönünden kontrolünün yapıldığı
- Telif hakları devri formu
- Daha önce basılmış materyal (yazı-resim-tablo) kullanılmış ise izin belgesi
- İnsan ögesi bulunan çalışmalarda “gereç ve yöntemler” bölümünde Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk, kendi kurumlarından alınan etik kurul onayının ve hastalardan "bilgilendirilmiş olur (rıza)" alındığının belirtilmesi
- Hayvan ögesi kullanılmış ise “gereç ve yöntemler” bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” prensiplerine uygunluğunun belirtilmesi,
- Kapak sayfası
- Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı (tercihan birer satır)
- Yazarlar ve kurumları
- Tüm yazarların yazışma adresi, iş telefonu, GSM, e-posta adresleri
- Özetler (en fazla 250 kelime) (Türkçe ve İngilizce)
- Anahtar Kelimeler: 3-10 arası (Türkçe ve İngilizce)
- Teşekkür
- Kaynaklar
- Tablolar-Resimler, Şekiller



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) is one of the official journals of Cukurova University Faculty of Medicine. Original articles, case reports, and short communications related to the either basic or extended clinical experience in medical sciences (i.e general medicine, basic medical sciences, surgical sciences) will be considered for publication. Review articles will be accepted upon request of the editorial board.

The journal accepts articles written either in Turkish or English. The journal is currently published quarterly (four issues) comprising one volume per year.

Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) , the Publisher, and the Editors assume no responsibility for the statements in the articles; authors carry the scientific and legal responsibilities of their own articles.

The manuscript which is submitted to the journal must not contain previously published material or material under consideration for publication elsewhere. Accepted manuscripts become the property Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) and may not be republished.

All manuscripts will undergo peer review. A final review and a subsequent decision relative to publication will then be made by the editorial board of Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)

GENERAL POLICIES

Our requirements for submitted manuscripts are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, drawn up by the International Committee of Medical Journal Editors (JAMA 1997;277:927-934, Ann Med Sci 2001;10:ii), see http://jama.ama-assn.org/info/auinst_req.html

Please read these Uniform Requirements first, then read our complementing guidelines given below.

The manuscript should be sent to the Journal with a Cover Letter which should indicate the name, signature, institution, correspondence address, phone and fax numbers, and e-mail address (if available) of the author (corresponding author) who is authorized to receive galley proofs. An Author's Form, indicating the contributions of the authors and co-authors to the manuscript, (authorship credits being defined as in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) copyright transfer, and acknowledgments, will be attached to the cover letter.

Only previously unpublished works should be submitted; all text including the solicited material, is subject to editorial review and revision. Manuscripts become the property of the Journal and may not be published elsewhere without the written permission from the editor. The Journal will not consider manuscripts that have appeared in other publications, nor will it consider differently written reports of previously published studies, updates of previously published studies that add small amounts of data or numbers of patients, or slightly different studies of a patient pool that has been described earlier (Exceptions for the above rules are manuscripts published in another language other than English or manuscripts published in the Proceedings of any meeting.) If an author is unsure whether specific printed material comprises prior or repetitive publication, he or she should alert the Editor in the transmittal letter and include copies of the publications in question. The authors should also pay utmost attention to stay away from any form of plagiarism.

Manuscript Submission

Text files should be submitted in any version of Microsoft Word format.

Illustrations and tables will be handled conventionally. Electronic files of figures and – if necessary - tables are welcome in separate files other than the main text file. The filenames of the illustration pointing to a figure,

or to a table should be clearly indicated on the label of the disk. TIFF, BMP, JPEG, and PCX formats will be acceptable for illustrations.

As this file will be used in desktop publishing and Web publishing of the paper, the file submitted must be the final corrected version of the manuscript and must exactly agree with the final accepted version of the submitted paper manuscript.

Please follow the general instructions on style/arrangement and, in particular, the reference style as given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Submitted version should not contain any extraneous formatting instructions. For example:

Use hard carriage returns only at the end of paragraphs and display lines (e.g., titles, subheadings)

Do not use an extra return between paragraphs

Do not use an extra space at the start of a paragraph or for list entries

Do not indent runover lines in references

Turn off line spacing

Turn off hyphenation and justification

Do not specify page breaks, page numbers, or headers

Do not specify typeface (bold, italic, etc.)

Care should be taken to differentiate the number "one" and the letter "l", and the number zero "0" and the letter "O".

Non-standard characters (Greek letters, mathematical symbols, etc.) should be coded consistently throughout the text. Please make a list of such characters and provide a listing of the codes used.

All manuscripts should be submitted via ScopeMed online submission system through <http://my.ejmanager.com/cutfd> web site. The manuscript should be sent to the Journal during submission with a Cover Letter which should indicate the name, signature, institution, correspondence address, phone and fax numbers, and e-mail address (if available) of the author (corresponding author) who is authorized to receive galley proofs. An Author's Form, indicating the contributions of the authors and co-authors to the manuscript, (authorship credits being defined as in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) copyright transfer, and acknowledgments, should be attached to the cover letter in submission process.

All other correspondences should be addressed to Editor-in-Chief Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) via e-mail editor.cutf@gmail.com.

Manuscript Preparation

Manuscripts should be organized as follows: Title page, abstract page, introduction, materials (or patients) and methods, results, discussion, references, tables, figures and legend page.

The Title Page should carry the following information:

(1) Title - meaningful and brief as possible. No longer than 135 characters. Do not use declarative titles.

(2) Names of authors - give full name, and certified degrees, but not academic degrees.

(3) Institutional affiliation - identify each author's affiliation during the course of performing the study. Use superscript numbers, not symbols.

(4) Meeting presentation - if the material has been presented previously, supply names, places, and dates of meetings.

(5) Dual commitment – 1) For the Individual: disclose any financial interests, direct or indirect, of any author that might affect the conduct or reporting of the work they have submitted 2) For the Project: identify all sources in the form of grants, equipment, or drugs. Provide agency name and city, company name and city, and grant number.

(6) Running title - can be no longer than 40 characters.

Publication Ethics and Publication Malpractice Statement

When research involves human participants or animals, authors should state in the Title Page and Methods section the procedure used to ensure Ethical Conduct of Research. Research that involves human participants includes investigations that use only human blood or tissue, as well as work that entails only review of the

medical records. The authors must confirm review of the study by the appropriate institutional review board or affirm that the protocol is consistent with the principles of the Declaration of Helsinki. If institutional review board approval was not obtained prior to the start of the study, the authors must state so and explain why this was the case. If the study was exempt from review by an institutional review board policy, the authors must provide assurance that such exemption was in compliance with their local institutional review board policy. The authors must assure adherence to ethical guidelines on informed consent and should affirm that such consent was obtained or that an institutional review board approved conduct of the research without explicit consent from the participants.

All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed.

If patients are identifiable from illustrations, photographs, pedigrees, case reports, or other study data, Release Forms (or copies of the figures with the appropriate release statement) giving permission for publication must be submitted with the manuscript.

Abstracts

Each manuscript must include a Structured Abstract of 250 words or less.

It should appear on a separate page immediately following the title page and should comprise for separate paragraphs: Purpose or Background, Methods, Results, and Conclusion.

Abstracts for short communications and case reports should not adhere to the above rules and not exceed 150 words.

Do not use abbreviations in abstract.

Below the abstract, authors should provide, and identify as such, 3 to 10 Key Words or short phrases that will assist indexers in cross-indexing the article and that may be published with the abstract.

Terms from the medical subject headings (MeSH) list of Index Medicus should be used; if suitable MeSH terms are not yet available for recently introduced terms, present terms may be used.

Turkish authors should also submit an abstract in Turkish with above-mentioned requirements. For international authors, editorial board will arrange and write Turkish abstracts and keywords.

Acknowledgement

Acknowledgement for personal or technical assistance should follow the discussion section on a separate page.

Use 12 points Times New Roman characters for the whole text. Number pages consecutively beginning with the title page. Put the page number in the lower right-hand corner of each page.

Place the page numbers and the last name of the first author on the right corner of each page including figures and legends.

The journal will print figures in color; and these illustrations will appear in their original colors on the Web version of the journal.

Style and punctuation of references

Journal article: [Reference number] Tunc O, Yucel B, Macit E, Gunal A, Gozubuyuk A, Gul H et al. Protective efficacy of taurine against pulmonary edema progression: experimental study. *J Cardiothorac Surg* 2008; 28(1):57-9.

Book: [Reference number] Noback CR, Demarest RJ. *The Human Nervous System*, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill, 1975.

Edited book: [Reference number] Phillips MK, Gain P. Hypertension and stroke. In *Hypertension: Pathophysiology and Management*, 2nd ed (Eds JH Laragh, BM Brenner): 495-498. London, Ran Press, 1985.

URL (Web Page): [Reference number] Stern M. Radial nerve entrapment. <http://www.emedicine.com/orthoped/topic549.htm> (accessed Dec 2005).

Format: Author, if available. Title of page as listed on the site. Address of page (date accessed).

Tables.

Each table should be given on a separate page.

Each table has a short, descriptive title.
Tables are numbered in the order cited in the text.
Abbreviations are defined as footnotes at the bottom of each table.
Tables should not duplicate data given in the text or figures.

Figures and Legends.

The complete sets of original figures must be submitted. Legends should be in the present tense (e.g., 'Illustration shows ...'). Subjects' names must not appear on the figures. Labels should contrast well with the background. Images should be uniform in size and magnification. Illustrations should be free of all identifying information relative to the subject and institution. Line drawings should be professional in quality. Written permission for use of all previously published illustrations must be included with submission, and the source should be referenced in the legends. Written permission from any person recognizable in a photo is required. Legends must be double spaced, and figures are numbered in the order cited in the text. Submit color prints only if color is essential in understanding the material presented. Label all pertinent findings. Use metric system and System International (S.I.) units to give all the numerical data in the text. When others are unavoidable use their S.I. equivalents in brackets. Use genuine names of drugs unless the trade name is directly relevant to the discussion.



Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Biz, Aşağıda isimleri olan yazarlar, bu makalenin yazılması yanında, çalışmanın planlanması, yapılması, ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında da aktif olarak rol aldığımızı ve bu çalışma ile ilgili her türlü sorumluluğu kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Makalenin geçerli bir çalışma olduğuna inanıyoruz. Hepimiz makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk. Ne bu makale ne de bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir yerde yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi. Gerekmesi durumunda makale ile ilgili bütün verileri editörlere göndermeyi de garanti ediyoruz.

Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)'nin bu makaleyi değerlendirmesi ve yayınlaması durumunda, makale ile ilgili tüm telif haklarımızı Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) ne devrettiğimizi beyan ve kabul ederiz.

Makale Başlığı.....
.....

| Yazar İsmi | Tarih | İmza |
|-------------------|--------------|-------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Bu form tam olarak doldurulup bütün yazarlarca imzalandıktan sonra, orijinali aşağıdaki adrese posta ile gönderilmelidir:
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın ve Dökümantasyon Kurulu, 01130 Balcalı Adana



Cukurova Medical Journal
(Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)
Authors' Copyright Form

Manuscript Title: _____

All authors must read and sign 1) the statement on authorship, dual commitment, and contributions to authorship and 2) the statement on copyright transfer. The corresponding author must also sign the Acknowledgment statement on the next page.

Authorship, Dual Commitment, and Contributions to Authorship

- I have contributed directly to the intellectual content of this paper [(a or b) or (c or d)] and [e] and have agreed to have my name listed as an author, on the attached version of the paper. I agree with the methods, the results, the conclusions, and the citations as stated in the text. I also agree with the order of the list of authors and their contributions as indicated below.
- Financial interests, direct or indirect, that exist or may be perceived to exist for individual authors in connection with the content of this paper have been disclosed to *Annals* in the cover letter. Sources of outside support of the project are named in the cover letter, and the role of funding organizations, if any, in the conduct of the study is described in the Methods section of the manuscript.
- Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi) is owned, published, and copyrighted by the Çukurova University Faculty of Medicine (ÇUFM). In the event that the ÇUFM publishes my work and in consideration of the editing and publication of my work and the professional benefits relating hereto, I transfer to the ÇUFM all right, title, and interest to all parts of the written work named above. The ÇUFM shall own the work, including 1) copyright; 2) the right to grant permission to republish the article in whole or in part, with or without fee; 3) the right to produce preprints or reprints and translate into language other than English for sale or free distribution; 4) the right to republish the work in a collection of articles in any other mechanical or electronic format.
- I affirm that the work has not been previously published, partly or in toto, is not subject to copyright or other rights except my own to be transferred to the ÇUFM, and has not otherwise been submitted for publication, except under one of the circumstances specified below, that was communicated to the Editor in writing.
 - Preliminary data or a small part of the data or patients of this work was published in another source.*
 - The manuscript was published in the Proceedings of a meeting.*
 - The manuscript was published in another language other than English*
 - Other (please specify)*

Author Contributions according to “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”

In the space marked “Contribution Codes”, authors should mark those code letters from the box that designate their own substantive contribution(s) to the paper. Any contribution not described in the box should be handwritten in the space for “Other contributions.”

Contribution Codes

| | |
|---|--|
| A Conception and design | F Provision of study materials or patients |
| B Analysis and interpretation of the data | G Statistical expertise |
| C Drafting the article | H Obtaining of funding |
| D Critical revision of the article for important intellectual content | I Administrative, technical, or logistic support |
| E Final approval of the article | J Collection and assembly of data |

(According to the order of the namelist on the manuscript)

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----------------|--|
| Contribution codes | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | Address | |
| Signature | | | | | | | | | | | Phone Nr. | |
| Name | | | | | | | | | | | Fax Nr. | |
| Date Signed | | | | | | | | | | | E-mail | |
| Institution | | | | | | | | | | | Other contrib. | |

(This sheet can be photocopied if necessary)

Acknowledgment

All persons who have made substantial contributions to the preparation of the manuscript, but who are not authors, are named in the Acknowledgment section and have agreed in writing to be named. No contributor has been omitted.

Corresponding Author Signature

Date Signed

.....