

ACEM



Archives of
Clinical
and
Experimental
Medicine

2017;2(3)



Archives of Clinical and Experimental Medicine

Multidisciplinary external peer review Medical journal

Our distinguished scientists,

Archives of Clinical and Experimental Medicine" (ACEM) is an open-access, independent, double blind peer-review general medical journal published online three times a year (April, August, December). It aims to publish qualified scientific experimental and clinical studies on health sciences.

As the editors of "Archives of Clinical and Experimental Medicine" (ACEM), we greet all of you with the pride of being in the publishing environment that we can express our presence. We are hoping to share with you some nice developments in a long-term process.

Scientific contribution of the journals, which are the environments where scientists can express themselves and share the information they have acquired with others, is a fact that cannot be denied. Besides the presence of a great number of journals, our main aim in this way with a new journal is to share our experience in scientific publishing and to help scientists. Beyond just publishing a scientific study, ACEM intends to make what scientists want to do in order to be hands-on, broad-minded and language-oriented in their publishing.

ACEM, which defines itself as a quality standard for completing the editorial and referee evaluation steps after article submissions in an average of four weeks, is waiting for you to send your valuable studies to submit for ACEM.

Mustafa Hasbahçeci, Assoc. Prof.
ACEM, Editor-in Chief

Arch Clin Exp Med **Issue Link**
Volume 2 - Issue 3 - Dec 2017

Original Research

- [Management of abnormal cytology results and correlation of cytopathologic results accompanied by colposcopy in our clinic.](#)
Pages 62 - 65
Ozan Doğan, Ahmet Yıldız, Çiğdem Pulatoğlu
- [Plasma Urotensin II Concentration In Gestational Diabetes](#) Pages 66 - 70
Mehmet Huristoglu, Ali Ekiz, Fatih Mete, Yıldız Okuturlar, Hakan Kocoglu, Guleren Dumanli, Mustafa Cakirca, Gulden Anataca, Oguzhan Kuru, Serkan Dogan, Bahar Pehlivan, Omur Tabak, Gokhan Yildirim, Hakan Dogan, Betul Erismis
- [Vitamin D deficiency as a probable factor in patients with lowback and back pain: A retrospective study](#) Pages 71 - 73
Abdülkadir Aydın, Yıldız Atadağ, Fatih Başak, Didem Kaya, Ahmet Öksüz, Hatice Dilber Köşker
- [Impact of Family Medicine Implementation in outpatient admissions in an Education and Research Hospital](#) Pages 74 - 78
Abdülkadir Aydın, Yıldız Atadağ, Didem Kaya, Hatice Dilber Köşker, Fatih Başak, Sema Uçak

Case Report

- [Does bullous erythema ab igne develop easier in diabetics? A case series of four patients.](#)
Pages 79 - 80 Habibullah Aktaş, Ali Ramazan Benli, Ersin Aydın, İsa An
- [Incidentally detected gastrointestinal stromal tumor: A case report](#)
Pages 81 - 83 Tolga Canbak, Aylin Acar, Ethem Unal
- [Parathyroid carcinoma: A rare cause of hyperparathyroidism in a geriatric patient underwent orthopedic surgery](#)
Pages 84 - 86 Mehmet Tolga Kafadar, Bilal Kabalak, Metin Yalçın, Emine Zeynep Tarini
- [Open heart surgery in a patient with liver transplantation: A case report](#)
Pages 87 - 88 Melike Elif Teker, Önder Teskin

[READ MORE FROM THE JOURNAL](#)
[MANUSCRIPT SUBMISSION](#)

Archives of Clinical and Experimental Medicine is a journal that implements the open access publication model. The publication on the journal is free of charges. Throughout the publication process, neither the authors or readers are charged a fee or publishers demands any types of fees or charges.



Management of abnormal cytology results and correlation of cytopathologic results accompanied by colposcopy in our clinic

Kliniğimizdeki anormal servikal smear sonuçlarının yönetimi ve kolposkopi eşliğinde alınan sitopatoloji sonuçlarının korelasyonu

Ozan Dogan¹, Ahmet Yildiz², Cigdem Pulatoglu³

Abstract

Aim: Pap smear test is a major screening test for early diagnosis and treatment of cervix cancer. The aim of our study was to assess the value of colposcopy and histopathologic examination in the management of patients with abnormal cervical cytology by Bethesda Classification.

Methods: In this study, we aimed to compare and evaluate the diagnosis of 12,381 cytology material examined in our gynecology clinic during the years between 2014 and 2016 with their cytopathology results.

Results: 498 of 12,381 patients had abnormal cytological findings (4.02%). The rates of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US), Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (AG-US), Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions (LG-SIL) and High Grade Squamous Intraepithelial Lesions (HG-SIL) were found to be 1.9%, 0.4%, 1% and % 0.1, respectively. Atypical squamous cell cannot exclude HSIL (ASC-H) rate were found as % 0.4. The rate of abnormal cytology in cervical intraepithelial lesions was 2.1. Positive predictive values of abnormal smear results were 21.7% for ASC-US, 41.9% for LGSIL, 100% for HGSIL, 12.5% for AGUS and 50% for ASC-H.

Conclusion: The Pap smear test is a cheap and easily applied screening test. Early diagnosis of cervix cancer can be made by routine Pap smear testing. The efficiency in clinical use of the cervical cytology screening test is determined by biopsy verification. As the ratio of epithelial cell abnormality is variable in different populations, the ASC (Atypical Squamous Cell) / SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) is a more definite variable to be used for quality assurance.

Key words: Colposcopy, cytology, cervical smear

Öz

Amaç: Pap smear testi serviks kanserinin erken tanı ve tedavisinde çok önemli bir tarama yöntemidir. Bu çalışmanın amacı, smear testinde anormallik saptanan olguların yönetiminde kolposkopi ve patolojik incelemenin öneminin belirlenebilmesidir.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmada 2014-2016 yılları arasında Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Jinekoloji Polikliniği'ne başvuran 12.381 hastanın Bethesda sınıflamasına göre Pap Smear testi sonuçları ve kolposkopi eşliğinde alınan sitopatoloji sonuçları değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 12.381 olgunun 498'inde anormal sitolojik bulgular saptandı (% 4,02). Anormal sitolojilerin içerisinde önemi bilinmeyen hücreler (ASCUS) % 1,9, Atipik Glanduler Hücreler (AGUS) % 0,4, Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon (LGSIL) %1, Yüksek Dereceli İntraepitelyal Lezyon (HGSIL) % 0,1, Atipik Skuamöz Hücrelerin Dışlanmadığı Grup (ASC-H) % 0,4 olarak saptanırken, anormal sitolojilerin servikal intraepitelyal lezyonlara oranı 2,1 olarak saptandı. Pap Smear'de anormal sitolojik bulgu saptanan olguların pozitif öngörü değerleri ASCUS için %21,7, LGSIL için %41,9, HGSIL için %100, AGUS için %12,5 ve ASC-H için %50 olarak hesaplandı.

Sonuç: Pap Smear testi, ucuz ve kolay bir yöntemdir. Serviks kanserinin erken tanısı Pap smear testi sayesinde mümkündür. Servikal sitolojinin klinik uygulamalarda güvenilir şekilde kullanımı ise biyopsi doğrulaması ile mümkündür. Farklı toplumlarda epitel hücre anomalisi oranı değişken olabildiği için atipik skuamöz hücre (ASH) / servikal skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL) oranı kalite yöntemi açısından daha net bir veri olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolposkopi, sitoloji, servikal smear

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Sisli Hamidiye Etfal Research and Training Hospital, Istanbul, Turkey.

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye.

³Department of Obstetrics and Gynecology, Sakarya Research and Training Hospital, Sakarya, Turkey.

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye.

³Department of Obstetrics and Gynecology, Bayburt Government Hospital, Bayburt, Turkey.

Bayburt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Ethical approval: The study was approved by the local research ethics committee.

Etik Kurul: Çalışmanın lokal etik kurul onayı alınmıştır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Geliş Tarihi / Received
07.10.2017

Kabul Tarihi / Accepted
26.10.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Ozan Dogan

Adres/Address: Binbaşı Refik Bey Sok. No:35/5, İstanbul, Türkiye.

Tel: +905055060720

E-posta: ozandogan02@hotmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Introduction

Cancer is the second leading cause of death globally and is expected to be the first cause at year 2030 [1]. Cervical cancer is the overall second most common cancer in women and 50.000 new cases are reported yearly and 250.000 women die from this cause [2]. According to data verified from statistical analysis of 8 different cities of Turkey, by Republic of Turkey Ministry of Health Cancer Department reported at 2007 that cervical cancer is 10th cancer cause among Turkish women and the incidence is 4.76/100.000. According to these numbers, the incidence of cervical cancer in Turkey is decreased by using the screening programs [3]. The natural behavior of cervical cancer is appropriate for screening programs, and the aim of the screening tests is to detect precancerous lesions early and avoid death. With pap-smear usage clinically, deaths caused by cervical cancer decreased dramatically (70% per year) [4]. Although there were 6%-50% false negative rates, this test is still the most effective method for screening precancerous lesions [5, 6]. At the United States of America, approximately 50 million Pap smear tests are done and 5% of the cases need further examination. Colposcopy is the mostly preferable among further examination techniques. Colposcopic examination is used for clarifying cytological diagnosis; to determine the lesion's place and size, and for management of the therapy [7].

The aim of this study is to compare between management of abnormal cervical cytology by Bethesda Classification and correlation of histopathological diagnosis of cervical biopsy taken under colposcopic examination in our clinic.

Materials and Methods

In this study, 12,381 pap smears taken from patients referred to our gynecology clinic, between the years June 2014 and June 2016 were included retrospectively. The study protocol was approved by the Local Research Ethics Committee. All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Pap smear samples were dyed with Papanicolaou method and evaluated using Bethesda system. The presence of endocervical cells was applied as the criteria for adequate cervical cytology. The pathological reports of the cases with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), atypical glandular cells of undetermined significance (AG-US), low grade squamous intraepithelial lesions (LG-SIL), high-grade squamous intraepithelial lesions (HG-SIL) and atypical squamous cell cannot exclude HSIL (ASC-H) were accepted as pathological [9]. 12.381 smear results were evaluated retrospectively. 498 of the cases which were referred as abnormal, colposcopic examination has been made without any medical treatment or invasive procedure. During the colposcopic examination, by using 5% acetic acid and Lugol solution, Schiller test was applied to the cervix and abnormal vein evaluation was performed under the green light. Cervical biopsy was performed for the patients with abnormal colposcopic examinations and histopathologic evaluation was made. Colposcopic results were grouped in normal, cervicitis, LGSIL, HGSIL, suspected adenoid structure and carcinoma. Cervical smear results and histopathological results were evaluated retrospectively. SPSS was used for the statistical analysis of data. Mean values and percentages of the descriptive data were calculated.

Results

Abnormal cytological findings detected in 498 of 12.381 smears (4.02%). One hundred and forty one (1.1%) cases were reported to have inadequate Pap smear samples for evaluation. The mean age of the patients was 40.4 ± 9.8 years (range 19-65 years). Abnormal cytology rate of all cases was 4.02%. There were 242 ASC-US (48.5%), 56 AG-US (11.2%), 124 LG-SIL (24.8%), 22 HG-SIL (4.4%) and 54 ASC-H (10.8%) cases among all abnormal cytologies. Colposcopy results of 454 of 498 patients with abnormal cytological findings were evaluated (Table 1). The ratio of abnormal cytologies to cervical intraepithelial lesions was 2.1.

According to the results, 35 LG-SIL (17%) and 8 HG-SIL (4%) were detected in colposcopic biopsy of 198 patients who were detected as ASC-US in the smear. In the colposcopic biopsies of 124 patients with LG-SIL, 34 LG-SIL (27%) and 18 HG-SIL (14%) were detected. Two LG-SIL (10%) and 20 HG-SIL (90%) were detected in the colposcopic biopsy of 22 patients who had smear results as HG-SIL. Positive predictive values of cases with abnormal cytological results were 21.7% for ASCUS, 41.9% for LG-SIL, 100% for HG-SIL, 12.5% for AGUS and 50% for ASC-H (Table 2).

Discussion

The target population for screening tests is asymptomatic patients with no known disease. The aim of cancer screening is to decrease morbidity, mortality and the costs. Cervical malignant lesions have been extensively investigated for many years with cytological, histological and physical diagnostic methods. According to our current knowledge, it is assumed that cervical cancer does not appear suddenly, premalignant lesions vary from person to person, they become invasive at the end of a certain period of time, and even these premalignant lesions are regressed to a certain extent [8].

When the standard diagnosis criteria are used in Bethesda System, ASC-US cases should not be more than 5% of all cervico-vaginal smears. ASC-H is used for the lesions which are assumed as high grade intraepithelial lesion but does not show all HSIL criteria. It is a lesion with greater importance compared to ASC-US [9, 10]. According to the new definitions, the ASC-US results are expected to be significantly reduced and the ASCUS / SIL ratio can be reduced to around 1 [11]. Five to ten percent of all cervico-vaginal smears which are evaluated with Bethesda system are diagnosed as ASC-US [12]. If the ASC-US diagnosis is more than this ratio, the inspection of the laboratory's quality control is required.

The clinical use of ASC-US with the Bethesda system depends on cytologists' training, better collection of specimens, and monitoring of laboratory diagnostic rates and quality control. The ASC-US / SIL ratio for quality control in cytology laboratories is an easy and useful measure. According to the authors of the Bethesda System, this ratio should be less than 3 [13]. The aim is to prevent unnecessary smear, colposcopy, biopsy repetition and anxiety by decreasing the diagnosis of ASC-US which means uncertainty.

Table 1: Comparison between pap smear results and colposcopic biopsy.

Smear	Normal	Cervicitis	LG-SIL	HG – SIL	Suspected adenoid structure	Carsinoma	Total
ASCUS	11 (5.5)	144 (72.7)	35 (17.6)	8 (4)	-	-	198
LG-SIL	3 (2)	69 (55.6)	34 (27.4)	18 (14.5)	-	-	124
HG-SIL	-	-	2 (10)	20 (90)	-	-	22
AGUS	-	49 (83)	-	-	7 (13)	-	56
ASC-H	15 (27.7)	12 (22.2)	27 (50)	-	-	-	54
Total	29	274	98	46	7	-	454

ASC-US: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, AG-US: Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance, ASC-H: Atypical Squamous Cell cannot exclude HSIL, HG-SIL: High Grade Squamous Intraepithelial Lesions, LG-SIL: Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions

In our study, abnormal cytology ratio among all cases was 4.02% and ASC-US ratio was 1.9%. ASCUS\ SIL ratio is detected as 2.1. These results are compatible with the literature. Cervix cancer is the second most common cancer in women. very year almost 50,000 new cases are reported and around 250,000 women lose their lives due to cervical cancer. Mean age of the diagnosis is 51, and the incidence peaks at the ages of 35-59 and 60-64 years [14]. Early sexual intercourse, multiple sexual partner, low socioeconomic level, smoking, vitamin A deficiency and human papilloma virus are known risk factors [15,16]. Increasing numbers of routine pap smear scans in developing countries have reduced the incidence of deaths due to invasive cervical cancer [17, 18]. For that reason, prevention of cervix cancer and early treatment depends on the regular screening tests in appropriate age groups and detection of the patients with risk factors [19].

Cervical cancer screening should be done once a year regularly since three years after the first sexual intercourse or 21 years of age. Pap smear screening should be done once a year under the age of 30, and once in 2-3 years if there are 3 negative smear result after the age of 30 [20, 21].

Studies proved that considering the screening of cervical pathologies, conventional cytology has 30-87% of sensitivity and 86-100% of specificity while liquid based cytology has 61-95% of sensitivity and 78-82% of specificity [22, 23]. Çelik et al. [24] compared the conventional and liquid-based cytologies evaluating 8,100 smear results, and the study does not show any statistically significant difference between these techniques on identifying atypical cells or other epithelial cell abnormalities. Conventional cervical cytology is preferred in our clinic.

Table 2. Positive predictive values of the cases identified with abnormal cytological findings on Pap smear.

Diagnosis	Percentage (%)
ASCUS	21.7
LG-SIL	41.9
HG-SIL	100
AGUS	12.5
ASC-H	50

ASC-US: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, LG-SIL: Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions, HG-SIL: High Grade Squamous Intraepithelial Lesions, AG-US: Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance, ASC-H: Atypical Squamous Cell cannot exclude HSIL

Atılgan et al. [25] identified 1.9% ASCUS, 0.1% ASC-H, 0.2% AG-US, 0.5% LGSIL and 0.1% HGSIL in their research in which 32,026 smear results are evaluated. Total rate was specified as 2.8% in all of the smear results. Keskin et al. [26] examined 18,303 smear results, and found that the rate of HGSIL as 4.9% and the rate of benign results as 74% in 101 patients in whom ASCUS diagnosed following the biopsy outcomes. HGSIL was observed in 12.5% of 48 patients diagnosed with LGSIL, and HGSIL was observed in 75% of 8 patients diagnosed with HGSIL.

Turkmen et al. [4] determined 2.7% ASCUS, 0.2% ASC-H, 1.1% LGSIL, 0.2% HGSIL and 0.1% AG-US in their research which evaluated 13,610 pap smear results. They found the rate of ASC\ SIL as 2.12. In our research, 12,381 pap smear results were investigated, abnormal epithelial cells were identified in 498 results, and colposcopy outcomes were evaluated in 454 of them. Abnormal cytology rate was found as 4.02%. In the abnormal cytologies, ASC-US was identified as 1.9%, AG-US as 0.4%, LG-SIL as 1%, HG-SIL as 0.1% and ASC-H as 0.4% while the ratio of abnormal cytologies to cervical intraepithelial lesions was found as 2.1. Positive predictive values of the cases with abnormal cytological outcomes in the pap smear were 21.7% for ASCUS, 41.9% for LGSIL, 100% for HGSIL, 12.5% for AGUS, and 50% for ASC-H. These determinations in our research show similarity between the literature findings.

To conclude, Pap smear test is a low-priced and manageable method. Early diagnosis of cervical cancer is possible with pap smear test. However, safe usage of cervical cytology in the clinical practice is available with biopsy confirmation. The ratio of ASH/SIL is considered as clearer data from the aspect of quality management because of the variability in the ratio of epithelial cell abnormalities. Significance of Pap smear test, regular check up, healthy lifestyle should be disclosed to societies for the early diagnosis of cervical cancer.

References

1. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Shah M, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 8–30.
2. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
3. Özer H, Tuncer E, Çiftçi A, Keser H, Aker H, Elagöz, Ş, et al. Distribution of cytological diagnoses in cervical smears with epithelial cell abnormality and cyto-histopathological correlation. *Cumhuriyet Med J* 2012; 34: 319-24.
4. Türkmen İ., Başsüllü N, Korkmaz P, Güneç B, Baykal C. Patients with Epithelial Cell Abnormality in PAP Smears: Correlation of Results with Follow-Up Smears and Cervical Biopsies. *Turk Patoloji Derg* 2013, 29:179-84.
5. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-62.
6. Kuo DY, Goldberg GL. Screening of cervical cancer: where do we go from here? *Cancer Invest* 2003; 21: 157–61.
7. Benedet J, Matisic J, Bertrand M. An analysis of 84,244 patients from the British Columbia cytology–colposcopy program. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 127–34.
8. Destegül E, Gençdal S, Ekmekçi E, Aydoğmuş H, Özdemir O. Evaluation of cervicovaginal smear results at postmenopausal period *Adv Mod Oncol Res* 2016; 2: 45-9.
9. Zweigig S, Noller K, Reale F, Collis S, Resseguie L. Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 314-8.
10. Güçkan R., Kılınc Ç, Gözdemir E, Gürçağlar A, Nergiz Ö. Prevalence and distribution of high-risk human papillomavirus in Amasya region, Turkey. *Biomed Res* 2016; 27: 769-72.
11. Human papillomavirus testing for triage of women with cytological evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data

- from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/ Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 397-402.
12. ACOG Practice Bulletin on Clinical Management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists. Management of abnormal cervical cytology and histology. In: ACOG Women's Health Care Physician's Compendium of Selected Publications, practice bulletin number 66, September 2005. Washington (DC): ACOG Distribution Center, 2006; 603-22.
 13. Boztosun A, Mutlu A, Özer H, Aker H, Yankı A. Serviko vajinal smearde epitelyal hücre anomalisi saptanan hastaların kolposkopik biyopsi sonuçlarının değerlendirilmesi. *TürkJinekolojik Onkoloji Dergisi* 2012; 1: 13-9.
 14. Isaoglu U, Yilmaz M, Delibas İ, Bilici A, Kabalar M. Evaluation of 37,438 consecutive cervical smear results in the Turkish population. *Arch Med Sci* 2015; 11: 402-5.
 15. Turkistanlı EC, Sogukpinar N, Saydam BK, Aydemir G. Cervical cancer prevention and early detection – the role of nurses and midwives. *Acian Pac J Cancer Prev* 2003; 4: 15-21.
 16. Soler ME, Gaffikin L, Blumenthal PD. Cervical cancer screening in developing countries. *Prim Care Update Ob Gyns* 2000; 7: 118-23.
 17. Waxman AG. Guidelines for cervical cancer screening, history and scientific rationale. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 77-97.
 18. Saraiya UB. Preventable but not prevented: the reality of cervical cancer. *J Obstet Gynecol Res* 2003; 29: 351-9.
 19. Seven A, Koçak C, Yüksel K, Kucur S, Gözükara İ. The evaluation of cervical pap-smear results of the patients who admitted to Obstetrics and Gynecology Clinic of Dumlupınar University Kutahya Evliya Celebi Training and Research Hospital. *Turk J Clin Lab* 2015; 7: 1-4.
 20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Cervical Cytology screening. Number 45, August 2003. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83: 237-47.
 21. Gokaslan H, Uyar EE. Screening cervical cancer with Pap smear. *Turk Aile Hek Derg* 2004; 8: 105-10.
 22. Biedka M, Makarewicz R, Kopczyńska E, Marszałek A, Goralewska A, Kardymowicz H. Angiogenesis and lymphangiogenesis as prognostic factors after therapy in patients with cervical cancer. *Contemp Oncol (Pozn)* 2012; 16: 6-11.
 23. Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, Zhang WH, Elson P, Li L, et al. Shanxi province cervical cancer screening study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 439-44.
 24. Celik C, Gezgin K, Toy H, Findik S, Yilmaz O. A comparison of liquid-based cytology with conventional cytology. *Int J Gynecol Obstet* 2008; 100: 163-6.
 25. Atılğan R, Celik A, Boztosun A, İlter E, Yalta T, Ozercan R. Evaluation of cervical cytological abnormalities in Turkish population. *Indian J Pathol Microbiol* 2012; 55: 52-5.
 26. Keskin HL, Seçen Eİ, Taş E, Kaya S, Avşar AF. Servikal smear sitolojisi ile kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi korelasyonu. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2011; 3: 71-5.



Plasma Urotensin II concentration in gestational diabetes

Gestasyonel diyabette plazma Ürotensin II konsantrasyonu

Mehmet Hursitoglu¹, Ali Ekiz², Fatih Mete³, Yildiz Okuturlar¹, Hakan Kocoglu¹, Mustafa Cakirca⁵, Guleren Dumanli⁴, Gulden Anataca⁶, Oguzhan Kuru², Serkan Dogan⁷, Bahar Pehlivan Ozdemir¹, Omur Tabak⁴, Gokhan Yildirim², Hakan Dogan⁸, Betul Erismis¹

Abstract

Aim: Urotensin II (UII) and its system is implicated in the etiology of many diseases (including diabetes mellitus). We tried in this study to evaluate and compare UII levels in gestational diabetes mellitus (GDM).

Methods: Thirty-six pregnant women (15 non-GDM patients consisted group 1 and 21 GDM patients consisted group 2) enrolled in this study. The 3rd group consisted of age matched 22 non pregnant healthy women. Plasma UII levels were determined at the beginning of the study. After 12 weeks of delivery, a second plasma UII was determined from group 1 and 2.

Results: Gestational UII levels of both GDM and non-GDM patients were higher than non-pregnant healthy controls ($p=0.0001$ for both). Both gestational and postpartum UII levels of GDM patients were higher than non-GDM patients but had not reached statistical significance ($P\geq 0.05$). Plasma UII concentrations in non-GDM patients significantly decreased after delivery but not in GDM patients ($p=0.036$ and $p\geq 0.05$, respectively)

Conclusions: The finding of elevated gestational plasma UII concentrations in GDM patients which did not decrease significantly after delivery (in compare to non-GDM patients) shows that plasma UII levels may have a role in the pathogenesis of GDM. Further detailed studies are needed in this field.

Keywords: Urotensin, gestational diabetes, pregnancy, glucose tolerance test

Öz

Amaç: Urotensin II (UII) ve sistemi, birçok hastalığın (diyabet dahil) etyolojisinde rol oynar. Bu çalışmada gestasyonel diabetes mellitusta (GDM) UII'yi değerlendirmek ve karşılaştırmayı denedik.

Yöntem: Çalışmaya alınan otuzaltı gebe (GDM olmayan 15 kadın hasta 1. Grubu ve 21 GDM kadın hasta 2. Grubu oluşturdu). Üçüncü grup, yaşları eşleştirilmiş 22 gebe olmayan sağlıklı bireyden oluşuyordu. Plazma UII seviyeleri çalışmanın başında belirlendi. Doğum sonrası 12.hafta ikinci bir plazma UII düzeyi grup 1 ve 2'deki hastalardan ölçüldü.

Bulgular: Hem GDM hem de GDM olmayan deneklerin Gestasyonel UII düzeyleri, gebe olmayan sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti (her ikisi için $p=0,0001$). GDM'li hastaların gestasyonel ve postpartum UII düzeyleri, GDM'li olmayan gebelere göre daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p\geq 0.05$). GDM'li olmayan kişilerde plazma UII konsantrasyonları, doğumdan sonra anlamlı olarak azaldı, ancak GDM'li kişilerde değişmedi (sırasıyla, $p=0,036$ ve $p\geq 0.05$).

Sonuç: GDM hastalarında doğumdan sonra anlamlı bir şekilde azalmayan plazma UII konsantrasyonlarının yüksek bulunması (GDM olmayan bireylerle karşılaştırıldığında), UII'nin ve sisteminin GDM patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu alanda daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Ürotensin, gestasyonel diyabet, gebelik, glukoz tolerans testi

¹ Department of Internal Medicine, Bakirkoy Dr.Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

² Department of Obstetrics and Gynecology, Kanuni Sultan Suleyman Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye.

³ Department of Pediatrics, Kanuni Sultan Suleyman Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

⁴ Department of Internal Medicine, Kanuni Sultan Suleyman Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵ Department of Internal Medicine, Bezmialem University Medical Faculty, Istanbul, Turkey.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye.

⁶Nurse of Diabetology, Kanuni Sultan Suleyman Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Diabet Hemşiresi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

⁷Ahenk Laboratory, Istanbul, Turkey.

Ahenk Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye.

⁸Izmir Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Izmir, Turkey.

Izmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Ethical approval: The study was approved by the local ethical committee.

Etik Kurul: Çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Geliş Tarihi / Received
05.09.2017

Kabul Tarihi / Accepted
07.11.2017

Yayın Tarihi/Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Hakan Kocoglu

Adres-Address: Department of Internal Medicine, Bakirkoy Dr.Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

Tel: +90506 3809215

E-posta: dr.hakankocoglu@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Introduction

Urotensin II (UT) is the most potent endogenous vasoconstrictor peptide identified to date and its urotensin II receptor (UTR) are involved in the etiology of essential hypertension. This UT/UTR system, by accelerating the development of atherosclerosis, is also shared in the etiology of coronary artery disease [1,2]. It has been implicated in the pathophysiology of diabetes and metabolic syndrome by contributing to hyperglycemia, insulin resistance, and essential hypertension [3, 4]. It has got profibrotic effects in the heart [5]. UT and UTR expression were found to be significantly increased in the myocardium of rats with diabetes (in comparison with healthy controls) which suggests a possible role of UT/UTR system in the pathophysiology of diabetic cardiomyopathy [2]. In spite of induced hyperglycemia, exogenous and endogenous UT displayed an inhibiting action on pancreatic beta-cell insulin secretion [6].

Gestational diabetes (GDM) and glucose intolerance that is first recognized during pregnancy is associated with various maternal and perinatal adverse outcomes. The mothers and their babies have increased risk of metabolic syndrome and diabetes mellitus [7]. The exact cause or mechanism of GDM is unknown but multiple factors, such as elevated human placental lactogen (hPL) or tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels and decreased adiponectin levels during pregnancy, are implicated in its etiology [8]. Tan et al.[9] noted a role of UII gene in susceptibility to GDM, i.e. G allele of site rs228648 increases and homozygous of this site decreases the susceptibility to GDM. As far as we know, there is no study evaluating serum UII levels in GDM patients. So in this study, we tried to compare plasma UII levels in GDM and non-GDM patients and healthy controls.

Materials and Methods

The protocol of this prospective study is approved by our hospital's ethics committee. A written consent was obtained from all the participants. In a period of one month, a total of 450 pregnant women who referred to our laboratory for oral glucose tolerance test (OGTT) were invited to participate in this study. Thirty-six of them who accepted this invitation were divided into 2 groups (according to 100gr glucose loading test results); group 1 (n=15) consisted of non-GDM patients and group 2 (n= 21) consisted of GDM patients. Also, Group 1 patients were renamed as follows: pregnant non-GDM patients were named as Group 1A; post-partum non-GDM patients were named as Group 1B; and Group 2 patients were renamed as follows: pregnant GDM patients were named as Group 2A; post-partum GDM patients were named as Group 2B. The 3rd group consisted of age matched 22 non-pregnant healthy subjects. We used two step approach in pregnant women. GDM was diagnosed at 24-28 weeks of gestation with 100-gram three-hour oral glucose tolerance test (OGTT). The diagnostic criterion of the International Association of Diabetic Pregnancy Study Group (IADPSG) of GDM was used [10]. Exclusion criteria for all groups were as follows: 1-Inability to give a written consent, 2- Age less than 18 years, 3- Presence of hypo or hyperthyroidism, renal dysfunction, hypertension, ischemic heart disease, or malignancy, 4- presence of chronic infections or inflammatory status.

Behind routine biochemical parameters, blood samples for urotensin II level were taken from all participants at the start of the study. Another blood sample for urotensin II determination was taken from group 1 and 2 participants 12 weeks after delivery.

Routine laboratory tests were performed in our hospital's laboratory and plasma UII level was determined in

Ahenk Laboratory (Istanbul, Turkey). The details of blood sample collection for UII and its determination were discussed elsewhere [11].

The homeostasis model assessment–insulin resistance (HOMA-IR) index was calculated by the following formula: [fasting insulin (uIU/ml) \times fasting blood glucose (mmol/L)]/22.5.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 22.0 statistical package for Windows. Data were expressed by descriptive statistics (mean, standard deviation, median and interquartile range). The distribution of variables was checked with the Kolmogorov-Smirnov test. For a comparison of variables of normal distribution, the t-test for independent samples was used and Mann-Whitney U test was used for the comparison of variables with non-normal distribution. Pearson and its nonparametric equivalent (Spearman) tests were also used for evaluation of the correlation between quantitative variables. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

There was no significant difference in mean age between the groups ($p \geq 0.05$). Fasting glucose levels of group 2 were significantly higher than group 1 and 3 (p was 0.001, and 0.01, respectively). Although fasting glucose levels in group 1 were higher than that of group 3, it had not reached statistically significance ($p \geq 0.05$) (Table 1).

Comparing plasma UII concentrations of the groups showed that gestational UII levels of both GDM (group 2A) and non-GDM patients (Group 1A) were higher than non-pregnant healthy controls (Group 3) ($p=0.0001$ for both). Also gestational UII levels of GDM patients (Group 2A) were higher than non-GDM patients (Group 1A) but had not reached statistical significance but was close to it ($p = 0.062$). After delivery, difference in UII levels between the groups was same as above ($p=0.004$, $p=0.019$ and $p=0.217$, respectively). Comparing pregnancy and postpartum (PP) plasma UII levels showed a decrease in both GDM and non-GDM patients but it was significant only in non-GDM patients ($p=0.036$) (Table 1).

Comparison of gestational and postpartum laboratory parameters of pregnant women is shown in Table 2. Gestational blood glucose levels were higher in GDM (Group 2A) than non-GDM patients (Group 1A) but had not reached statistical significance but was close to it ($p=0.053$). In postpartum period, this difference was more prominent ($p=0.005$). Another point to mention is that HbA1c% levels were significantly different within and between the groups ($p=0.0001$, $p=0.004$, $p=0.0001$ and $p=0.013$, respectively).

Mean plasma glucose levels of gestational 100 gram OGTT and postpartum 75 gram OGTT test results were different between non-GDM and GDM patients. Additionally, none of them remained diabetic after delivery (see figure 1 and 2 respectively for mean levels and their p values as well).

There was no significant correlation between gestational and postpartum UII levels and age or other study parameters of the participants.

Discussion

The vasoactive peptide UII has been shown to be increased in several disease conditions as hypertension, heart failure, atherosclerosis, kidney failure, etc. Surprisingly, its plasma levels were found to be higher in patents underwent kidney transplant than chronic renal failure and healthy control subjects [11]. In addition to its vasoactive effect, it also has a diabetogenic effect [3, 4]. This may be partially due to its effect on insulin secretion from pancreatic cells.

Table 1: Age and laboratory measures of the study groups.

n=58	Group 1A		Group 2A		Group 3		p value	Group	Group	Group
	Non-GDM (n=15)		GDM (n=21)		Healthy controls (n=22)			1A vs 2A	2A vs 3	1A vs 3
	Mean±SD	Min-Max (Median)	Mean±SD	Min-Max (Median)	Mean±SD	Min-Max (Median)		p value		
Age (year)	28.1±4.9		32.5±5.0		30.8±6.3		0.055 ^{A/Tu}	0.05	0.54	0.313
Glucose (mg/dL)	78.9±11.3	66-110 (78)	92.7±25.1	66-197 (87)	77.7±8.2	69-95 (74.5)	0.0001 ^{A/T} _u	0.001	0.01	0.698
G-UT (ng/mL)	0.45±0.06	0.37-0.53 (0.46)	0.6±0.3	0.22-1.26 (0.56)	0.2±0.1	0.05-0.39 (0.16)	0.0001 ^{A/T} _m	0.062	0.0001	0.0001
PP-UT (ng/mL)	0.28±0.22	0.12-0.93 (0.19)	0.5±0.4	0.01-1.27 (0.42)	0.2±0.1	0.05-0.39 (0.16)	0.005 ^{KW}	0.217 ^m	0.004 ^m	0.019 ^m
*p value	0.036 ^w		0.136 ^P							

GDM: Gestational diabetes mellitus, SD: Standard deviation, A/Tu: ANOVA (Tukey), A/Tm: ANOVA (Tamhane's T2), KW:Kruskall-Wallis, m: Mann Whitney U, t: t test, p: gestational and postpartum UII (paired test), w: Gestational and Postpartum Urotensin II (Wilcoxon test), G-UT: Gestational Urotensin II, PP-UT: Postpartum Urotensin II, * Pregnancy & Post-partum

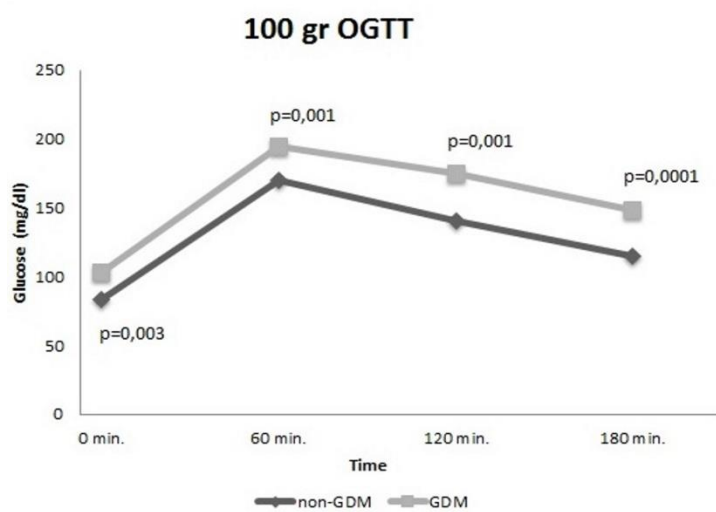


Figure 1: Gestational 3 hours 100 gram OGTT results of the pregnant subjects.

healthy control group. Also both gestational and postpartum UII concentrations were higher in GDM than non-GDM patients but have not reached statistically significance (but it was close to significant in gestational period). But the important point to mention is that plasma UII levels of non-diabetic mothers were decreased significantly after delivery but not in GDM mothers (Table 1). The above Cowley's study findings indicate that the high plasma UII levels in GDM patients could not be attributed to the pregnancy alone. So it seems that UII, in addition to its vasoactive properties [15], it has also diabetogenic effects [6]. As we know, there are reports about the role of UII system in increasing genetic susceptibility to GDM [9].

Comparing of 100 gram OGTT in non-GDM pregnant women and GDM pregnant women reveals that plasma glucose increases in a same manner in both (but more prominent and/or pathological in GDM subject) (Figure 1). This similarity of postprandial plasma glucose increase manner in both may be due to high plasma UII levels of them (in relation to healthy controls) (Table 1). Unfortunately, we have not performed 100gr OGTT test in healthy controls to compare. As we know, UII/URS has structural similarity with somatostatin [16]. Maybe UII (like somatostatin) inhibits glucagon like peptide (GLP) secretion from the gut [17]. The supporting sign of this above thesis is the similarity between our postprandial plasma glucose response and non GLP-1 infused obese patients of Flint's study (which was higher than GLP-1 infused patients during postprandial period) [18]. Another supporting point of our thesis is recent evidence of success of metformin and glyburide in GDM management [19].

Another point to mention is that insulin sensitivity (as measured by HOMA-IR) was lower in GDM patients (in compare to non-GDM persons) at gestation and this sensitivity decreased more after delivery but not reached statistically significance. Insulin levels were not changed significantly as well ($p \geq 0.05$ for all). Serum C-peptide levels were higher in GDM than non-GDM patients and even (opposite to non-GDM subjects) increased in GDM patients after delivery which made post-partum levels of them close to significant (Table 1). Whether this increase in c-peptide levels is a consequence or is a result needs to be investigated. C-peptide has a regulatory effect on B-cell function and insulin secretion. The glycated c-peptide has a less inhibitory effect than the non-glycated one [20]. This may explain the increased insulin and HOMA-IR levels of GDM subjects after delivery in spite of higher postpartum C-peptide levels in GDM patients who also had high glucose and HbA1c levels (Table 2). This fact is also true for the effect of somatostatin and GLP-1 [20, 21]. There was no significant difference in mean postpartum UII levels between non-GDM and

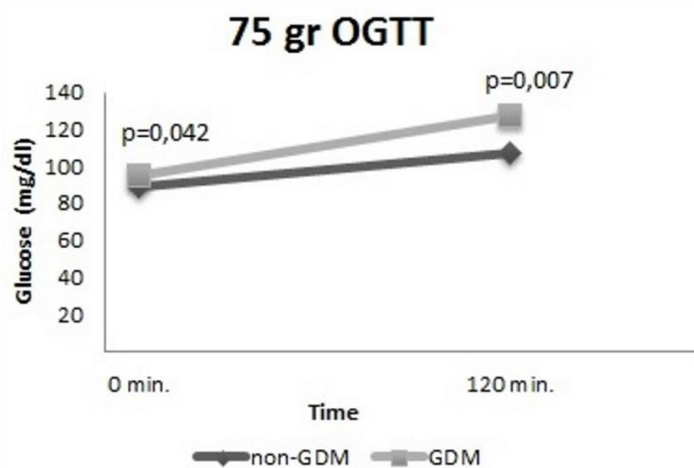


Figure 2: Postpartum 2 hours 75 gram OGTT results of the women.

There are studies about UII/UTR system in pregnancy and preeclampsia [12, 13]. Cowley et al. [14] has compared plasma UII levels between preeclampsia and normotensive pregnant women. Although mean arterial pressure levels were different between the two groups, plasma UII levels were not different. At delivery umbilical cord UII levels were higher than plasma UII levels in preeclampsia group [14]. In our pilot study, both gestational and postpartum plasma UII concentrations were significantly higher than the plasma UII concentrations of the

Table 2: Gestational and post-partum laboratory results of the pregnant women.

	Pregnancy				Post-partum				p value			
	Non-GDM (Group 1A)		GDM (Group 2A)		Non-GDM (Group 1B)		GDM (Group 2B)		1A vs 2A	1B vs 2B	1A vs 1B	2A vs 2B
	Mean±SD	Min-Max (Median)	Mean±SD	Min-Max (Median)	Mean±SD	Min-Max (Median)	Mean±SD	Min-Max (Median)				
Glucose (mg/dL)	78.9±11.3	66-110 (78)	92.7±25.1	6-197 (87)	88.2±6.5	72-98 (90)	95.2±7.1	82-108 (95)	0.053	0.005	0.01	0.553
Creatinine (mg/dL)*	0.5±0.1	0.3-0.7 (0.5)	0.6±0.4	0.4-2.5 (0.5)	0.7±0.1	0.6-0.8 (0.7)	0.7±0.1	0.5-0.9 (0.7)	0.091	0.686	0.0001	0.0001
AST (IU/L)*	16.6±4.3	9-24 (16)	16.2±5.3	9-34 (15)	21±5.04	14-33 (20)	22.6±10.2	13-52 (19)	0.802	0.675	0.042	0.002
ALT (IU/L)	1.7±5.7	5-26 (10)	13.3±8.1	6-47 (11)	21.8±14.4	9-58 (16)	21.3±12.0	8-53 (17)	0.526	0.908	0.03	0.008
Uric Acid (mg/dL)*	3.3±0.7	2.1-4.5 (3.6)	4.0±2.0	2.5-13 (3.5)	4.0±0.7	3.1-5.3 (4.1)	4.5±1.1	2.1-6.4 (4.6)	0.378	0.117	0.004	0.007
C-peptide (ng/mL)	2.7±1.9	0.8-7.2 (1.98)	3.2±2.2	1.2-9.9 (2.88)	2.3±1.0	0.9-4.8 (2)	3.6±2.9	1.1-10.1 (2.6)	0.494	0.073	0.435	0.287
Insulin (µIU/mL)	12.9±8.8	1.1-30.5 (10.6)	13.7±5.7	6.5-32.1 (12.15)	12.0±6.9	1.9-25.5 (10.5)	13.8±4.2	7.1-26.4 (14.6)	0.771	0.339	0.527	0.098
HOMA-IR	2.6±1.9	0.2-6.9 (2.04)	3.1±1.5	1.2-7.0 (2.60)	2.7±1.6	0.3-5.6 (2.4)	3.3±1.1	1.6-6.8 (2.9)	0.318	0.191	0.744	0.158
HbA1c (%)	4.9±0.3	4.2-5.3 (4.9)	5.4±0.5	4.6-6.5 (5.3)	5.2±0.2	4.8-5.4 (5.3)	5.6±0.5	5-6.5 (5.5)	0.0001	0.004	0.0001	0.013

SD: Standard deviation. * Non-normally distributed data, GDM: Gestational diabetes mellitus, AST: Aspartate transferase, ALT: Alanin transferase, HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance, HbA1c: Glycosylated hemoglobin.

GDM patients. But their response to 75gr glucose loading test was in a similar manner (but was significantly higher in GDM group). Whether this is a different response due to the degree of glycosylation of UII between them needs to be further investigated (see figure 2).

In Cowley et al.'s [14] study, umbilical cord UII levels at delivery were higher than plasma UII levels in preeclampsia group. In our study, we have not determined umbilical cord UII levels or its expression to be evaluated. Also we have not determined insulin and /or c-peptide response in 100 gram OGTT tests to compare.

In conclusion, the finding of elevated gestational plasma UII levels in GDM patients which did not decrease significantly after delivery shows that UII /UTR system may have a role in the pathogenesis of GDM. Further detailed studies are needed in this field.

References

1. Watanabe T, Kanome T, Miyazaki A, Katagiri T. Human urotensin II as a link between hypertension and coronary artery disease. *Hypertens Res* 2006; 29: 375-87.
2. Dai HY, Guo XG, Ge ZM, Li ZH, Yu XJ, Tang MX, et al. Elevated expression of urotensin II and its receptor in diabetic cardiomyopathy. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 137-43.
3. Ong KL, Wong LY, Cheung BM. The role of urotensin II in the metabolic syndrome. *Peptides* 2008; 29: 859-67.
4. Gruson D, Rousseau MF, Ketelslegers JM, Hermans MP. Raised plasma urotensin II in type 2 diabetes patients is associated with the metabolic syndrome phenotype. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010; 12: 653-60.
5. Tian L, Li C, Qi J, Fu P, Yu X, Li X, et al. Diabetes-induced up regulation of urotensin II and its receptor plays an important role in TGF-beta1-mediated renal fibrosis and dysfunction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E1234-42.
6. Marco J, Egido EM, Hernandez R, Silvestre RA. Evidence for endogenous urotensin-II as an inhibitor of insulin secretion. Study in the perfused rat pancreas. *Peptides* 2008; 29: 852-8.
7. Cheung K, Wong S. Gestational diabetes mellitus update and review of literature. *Reproductive Sys Sexual Disord* 2012; S: 2.
8. Al-Noaemi MC, Shalayel MHF. Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus: The Past, the Present and the Future. *Gestational Diabetes* 2011; 91.
9. Tan YJ, Fan ZT, Yang HX. [Role of urotensin II gene in the genetic susceptibility to gestational diabetes mellitus in northern Chinese women]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2006; 41: 732-5.
10. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-82.
11. Hursitoglu M, Tukek T, Cikrikcioglu MA, Kara O, Kazancioglu R, Ozkan O, et al. Urotensin II levels in patients with chronic kidney disease and kidney transplants. *Ups J Med Sci* 2012; 117: 22-7.
12. Balat O, Aksoy F, Kutlar I, Ugur MG, Ugur MG, Iyikosker H, Balat A, et al. Increased plasma levels of Urotensin-II in preeclampsia-eclampsia: a new mediator in pathogenesis? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 120: 33-8.
13. Na S, Shim JY, Jung BK, Won HS, Lee PR, Kim A. Urotensin-II 143 G/A polymorphism is not associated with the risk of preeclampsia in Korean women. *Am J Reprod Immunol* 2011; 66: 423-7.
14. Cowley E, Thompson JP, Sharpe P. Effects of pre-eclampsia on maternal plasma, cerebrospinal fluid, and umbilical cord urotensin II concentrations: a pilot study. *Br J Anaesth* 2005; 95: 495-9.
15. Totsune K, Takahashi K, Arihara Z, Sone M, Ito S, Murakami O. Increased plasma urotensin II levels in patients with diabetes mellitus. *Clin Sci (London)* 2003; 104: 1-5.
16. Silvestre RA, Egido EM, Hernandez R, Leprince J, Chatenet D, Tollemer H, et al. Urotensin-II is present in pancreatic extracts and inhibits insulin release in the perfused rat pancreas. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 803-9.
17. Hansen L, Hartmann B, Bisgaard T, Mineo H, Jørgensen PN, Holst JJ. Somatostatin restrains the secretion of glucagon-like peptide-1 and -2 from isolated perfused porcine ileum. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: E1010-8.
18. Flint A, Raben A, Ersboll AK, Holst JJ, Astrup A. The effect of physiological levels of glucagon-like peptide-1 on appetite, gastric emptying, energy and substrate metabolism in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 781-92.
19. Kalra B, Gupta Y, Singla R, Kalra S. Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. *N Am J Med Sci* 2015; 7: 6-12.
20. NG, Ming Tak. Effects of pro insulin C-peptide and other islet peptides on beta-cell function and insulin secretion. 2011. PhD Thesis. University of Ulster. <http://ethos.bl.uk/OrderDetails.do?uin=uk.bl.ethos.554231>.

21. O'Harte FP, Abdel-Wahab YH, Conlon JM, Flat PR. Glycation of glucagon-like peptide-1(7-36) amide: characterization and impaired action on rat insulin secreting cells. *Diabetologia* 1998; 41: 1187-93.



Bel ve sırt ağrısı olan hastalarda muhtemel bir faktör olarak D vitamini eksikliği: Retrospektif bir çalışma

Vitamin D deficiency as a probable factor in patients with lowback and back pain: A retrospective study

Abdülkadir Aydın¹, Yıldız Atadağ², Fatih Başak³, Didem Kaya⁴, Ahmet Öksüz⁵, H. Dilber Köşker⁶

Öz

Amaç: D vitamini birçok kas iskelet sistemi fonksiyonu ile ilişkilidir ve eksikliği tüm dünyada yaygın görülen bir sağlık problemidir. Bel ve sırt ağrıları da yaşam kalitesinin düşüklüğü, iş gücü kaybı, tanı ve tedavi yaklaşımlarının maliyeti açısından önemli sağlık problemleridir. Bu çalışmanın amacı bel veya sırt ağrısı yakınması ile başvuran hastalarda D vitamini eksikliğini araştırmaktır.

Yöntemler: Hastanemize 2015 yılı içinde ayaktan başvuran, D vitamini düzeyi ölçülen 18-45 yaş arası hastalar, otomasyon sistemi üzerinden tarandı ve çalışmaya alındı. Serum 25-(OH) seviyesi 20 ng/ml altındaki değerler D vitamini eksikliği, 20 ng/ml ve üzeri değerler ise normal olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalar ağrı şikayeti mevcudiyetine göre iki gruba ayrıldı. Bel ağrısı veya sırt ağrısı yakınması ile başvuran hastalar grup 1, ağrı yakınması olmayan hastalar grup 2'yi oluşturdu. Gruplar arasında D vitamini eksikliği açısından karşılaştırma yapıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilmiş olup $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma döneminde hastanemize başvuran 18-45 yaş arası hastaların 28.148'inde D vitamini düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hastalarda D vitamini eksikliği görülme oranı %84,5 iken, grup 2'deki hastalarda bu oran %75,7 idi. Bel veya sırt ağrısı yakınması olan hastalarda, olmayan hastalara göre D vitamini eksikliğinin daha yüksek oranda görüldüğü saptandı ($p=0,001$).

Sonuç: Vitamin D eksikliği çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte kemik ve kas ağrılarına sebep olabilir. Çalışmamızda bel veya sırt ağrısı yakınması olan hastalarda, D vitamini eksikliğinin daha sık olduğunu tespit ettik. Bu sebeple bel ve sırt ağrısı olan hastalarda D vitamini düzeyinin değerlendirilmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, bel ağrısı, sırt ağrısı, ağrı

Abstract

Aim: Vitamin D is associated with many musculoskeletal system functions and its deficiency is a common health problem in the world. Low back and back pain are also an important health problems in terms of low quality of life, cost of labor loss, diagnosis and treatment approaches. The aim of this study was to investigate the deficiency of vitamin D in patients with complaints of low back or back pain.

Methods: The outpatients between 18-45 years of age, whose vitamin D levels are measured in 2015, were scanned through the hospital information system. Serum 25-(OH) D levels below 20 ng/mL were considered as vitamin D deficiency, 20 ng / mL and above were normal. Patients were divided into two groups according to the presence of pain. The patients who were with low back or back pain were treated as group 1, and patients who did not complain pain as group 2. Group 1 and group 2 were compared in terms of the presence of vitamin D deficiency. In the analysis of the data, descriptive statistics, mean and standard deviation for continuous variables, and number and percentage for categorical data were used. Chi-square test was used for comparisons. Significance was assessed at a 95% safety interval and $p < 0.05$ was considered as significant.

Results: Vitamin D levels were measured in 28,148 of the patients between the ages of 18 and 45 who applied to our hospital during the study period. Vitamin D deficiency was 84.5% in group 1 patients whereas it was 75.7% in group 2 patients. A statistically significant difference was found in patients with low back or back pains, with a higher incidence of vitamin D deficiency compared to the other group ($p = 0.001$). Conclusions: Vitamin D deficiency is often asymptomatic and may cause bone and muscle pain. In our study, we frequently observed deficiency of vitamin D in patients with lumbar or back pain. In this context, the level of vitamin D should be evaluated during the approach to low back and back pain.

Keywords: Vitamin D, low back pain, back pain, pain

¹ İstanbul Ümraniye Adem Yavuz Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

İstanbul Ümraniye Adem Yavuz Family Health Center, İstanbul, Turkey.

² Gaziantep Şahinbey Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Gaziantep, Türkiye.

Gaziantep Bağlarbaşı Family Health Center, Gaziantep, Turkey.

³ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye.

Ümraniye Education Research Hospital, General Surgery, Ümraniye, İstanbul, Turkey.

⁴ İstanbul Üsküdar 23 nolu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

İstanbul Üsküdar 23. Family Health Center, İstanbul, Turkey

⁵ Sivas Ulaş Merkez Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Sivas, Türkiye.

Sivas Ulaş Center Family Health Center, Sivas, Turkey

⁶ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

Ümraniye Education Research Hospital, Family Medicine, Ümraniye, İstanbul, Turkey.

Etik Kurul: Çalışmanın lokal etik kurul onayı alınmıştır. Ethical approval: The study was approved by the local research ethics committee.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir. Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
31.07.2017

Kabul Tarihi / Accepted
06.09.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Abdülkadir Aydın

Adres/Address: Adem Yavuz mah. Eski Üsküdar Yolu cad. No:1

Ümraniye, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90532 4308624

E-posta: drabkay@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Giriş

D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almakta olup aynı zamanda endojen olarak sentezlenebildiği için hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. En önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir [1, 2]. Son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin birçok kronik hastalıkla ilişki içinde olduğu bulunmuştur [3,4]. Ülkemizde de D vitamini eksikliği veya yetersizliği son dönemde sağlığa erişilebilirliğin ve imkanların artmasıyla birlikte daha çok gün yüzüne çıkmaya başlamıştır. Bazı kaynaklarda D vitamini eksikliği artık küresel bir salgın olarak kabul edilmektedir [5]. Vitamin D durumunu değerlendirmek için serum 25(OH) vitamin D düzeyi ölçülmelidir. Serum 25(OH) vitamin D düzeyi >30 ng/ml durumunda yeterli

vitamin D düzeyi, 20-30 ng/ml olduğunda vitamin D yetersizliği, <20 ng/ml olduğunda vitamin D eksikliğine <10 ng/ml ise ciddi vitamin D eksikliği olarak kabul edilir [6].

Vitamin D içeren besin sayısının az olması nedeniyle, bu vitaminin az bir kısmı (%10-20) gıdalar ile alınır. Önemli bir kısmı (%80-90) ultraviyole B ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir. Sentez için cilde direkt güneş ışını teması gereklidir. Güneş ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açı D vitamini sentezinde etkilidir. Ülkemizin bulunduğu enlemde vitamin D sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. Uygun ışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, D vitamini sentezi için bu saatlerde güneşe çıkılması önerilir. Yazın uygun saatlerde tüm vücudun güneş ışığı ile ciltte hafif pembelik oluşturacak şekilde karşılaşması durumunda, deride oral alınan yaklaşık 20000 IU vitamin D dozuna eşdeğer düzeyde vitamin D sentezi gerçekleşir [5,6].

Dünyada yaklaşık 1 milyar insanda D vitamini eksikliği olduğu tahmin edilmektedir. Literatüre bakıldığında, vitamin D durumu farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklıdır. Amerika ve Avrupa'da toplumda (huzur evinde değil) yaşayan yaşlı erkek ve kadınların %40 ila %100'ünde vitamin D eksikliği olduğu bildirilmiştir [7]. Ülkemizde Uçar ve ark. son yıllarda Ankara bölgesinde yaptıkları bir çalışmada; oldukça yüksek oranda (%51,8) D vitamini eksikliği ve %20,7 oranında D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir [8].

Vitamin D eksikliğinde görülen klinik bulgular eksikliğin derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir [9]. Eksiklik çocuklarda rikets, erişkinlerde ise osteomalazi klinik tablosuna neden olmaktadır. Bir kısım hastada sekonder hiperparatiroidiye bağlı kemik kaybı hızlanmış olup, osteoporoz gelişir. Hastalarda eksiklik ve yetmezlik derecesine göre, kemik mineral yoğunluğunda azalma, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir [10-13]. Çalışmamızda hastaların yaygın şikayetlerinden biri olan bel ve sırt ağrısında D vitamini eksikliğinin de göz önünde bulundurulmasının gerekliliğine dikkat çekmek istedik.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif gözlemsel bir çalışma planlandı. Çalışma Helsinki dekorasyonuna uygun olarak yapıldı. Hastanemiz 2015 yılı içindeki ayaktan başvuran ve D vitamini düzeyi ölçülen 18-45 yaş arası hastalar, otomasyon sistemi üzerinden tarandı ve çalışmaya alındı. 20 ng/ml altındaki değerler D vitamini eksikliği, 20 ng/ml üzeri normal olarak değerlendirildi.

Çalışma hastaları ağrı şikayeti mevcudiyetine göre iki gruba ayrıldı. Bel ağrısı veya sırt ağrısı yakınması ile başvuran hastalar grup 1, ağrı yakınması olmayan hastalar grup 2'yi oluşturdu. Gruplar arasında D vitamini eksikliği açısından karşılaştırma yapıldı.

İstatistik

Çalışmada elde edilen verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık %95 güvenlik aralığında değerlendirilmiş olup p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma döneminde hastanemize başvuran 18-45 yaş arası hastaların 28.148'inde D vitamini düzeyi ölçüldüğü tespit edildi. Grup 1'deki hasta sayısı, 229'u D vitamini eksikliği saptanan, 42'si D vitamini düzeyi normal hastalar olmak üzere toplam 271; grup 2'deki hasta sayısı ise 21.094'ü D vitamini eksikliği saptanan ve 6.783'ü D vitamini düzeyi normal hastalar

olmak üzere toplam 27.877 olarak saptandı (Tablo 1). Grup 1'deki hastalarda D vitamini eksikliği görülme oranı %84,5 iken, grup 2'deki hastalarda bu oran %75,7 idi. Bel veya sırt ağrısı yakınması olan hastalarda, olmayan hastalara göre D vitamini eksikliğinin daha yüksek oranda görüldüğü saptandı (p=0,001).

Tablo 1: Ağrı Yakınması Varlığı ve D vitamini Düzeyine Göre Hasta Sayıları.

	Grup 1	Grup 2	
25-OH D < 20 ng/ml	229	21094	0,001
25-OH D > 20ng/ml	42	6783	

Tartışma

Bel ve sırt ağrısı günümüzde birçok insanın hayatının bir döneminde yaşadığı toplumda sık karşılaşılan problemlerden birisi olup, yıllık tedavi maliyeti, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırma sonucuna göre milyon dolarları aşmaktadır [12-14]. Toplumda sık görülmesi ve önemli bir sağlık sorunu olması nedeniyle, bel ve sırt ağrısını önleyici yöntemlerin yeri, koruyucu hekimlik açısından da önem arz etmektedir [15]. Bel ve sırt ağrısında disk dejenerasyonları, osteoartroz, osteoporoz ve vertebra kırıkları gibi mekanik faktörler çoğunluk sebebi olmakla birlikte, alta yatan patolojik mekanizmalar da önemlidir [16]. Hekimlerimiz bu yakınmaları olan hastalarda sağlık hizmeti sunumundaki imkanlarında artmasıyla birlikte görüntüleme yöntemlerini sıklıkla kullanmaya başladılar. Fakat bu beraberinde sağlık harcamalarında ciddi bir artışa, radyoloji birimlerimizde gereksiz yığılmalara ve zaman kaybına neden olabilmektedir.

Biz bu çalışmada tanısı ve tedavisi daha kolay olan D vitamini eksikliğinin bu hasta grubunda atlanmaması gerektiğine dikkat çekmek amacıyla bel veya sırt ağrısı yakınmaları olan hastaların D vitamini düzeylerini değerlendirdik. İncelemelerimiz sonucunda hastanemize bel ve sırt ağrısı yakınmasıyla başvuran hastalarda, bu şikayetler dışında herhangi bir sebeple başvuran hastalara oranla D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğunu saptadık.

Al Faraj ve arkadaşlarının 15-52 yaş arası kronik bel ağrısı olan hastalarda yaptıkları çalışmada 360 hasta değerlendirmeye alınmış, bu hastaların 299 (%83)'ünde D vitamini düzeyleri düşük saptanmış ve D vitamini eksikliğinin kronik bel ağrısının majör faktörlerinden biri olduğu kanaatine varılmıştır [17]. Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 46,7 yıl (20-100 yıl) ve yaygın ağrıları olan 8,457 hasta değerlendirilmiş ve bu hasta grubunda D vitamini eksikliği prevalansı %71,7 olarak saptanmıştır [18].

Badsha ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ağrı yakınmasıyla birlikte D vitamini eksikliği saptanan 139 hastaya D vitamini tedavisi verilmiş ve %90'ında klinik düzelmeye sağlanmıştır [19]. Buna karşın ağrı yakınması olan hastalarda plasebo ve D vitamini tedavisinin karşılaştırıldığı 4 farklı çalışmanın incelendiği bir derlemede sadece bir çalışmada D vitamini takviyesinin plaseboya karşı üstünlüğünün olduğu gösterilebilmiştir [20].

D vitamini eksikliği yaygın görülmesine rağmen günümüzde toplum taraması önerilmemektedir. Yüksek riskli kişilerde 25-OH D düzeyi ölçülmesi önerilmektedir (Tablo 2) [21]. Bunlarla birlikte bel veya sırt ağrısı yakınması ile gelen hastalarda D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Tablo 2: Vitamin D eksikliği riski yüksek olan gruplar.

Yaşlılar	Koyu cilt rengine sahip olanlar
Obezite	Vitamin D metabolizmasını hızlandıran ilaç kullanımı
Osteoporoz	Güneşe yetersiz maruziyet
Osteomalazi	Nontravmatik (spontan) kırık oluşumu
Hiperparatiroidi	Malabsorbsiyon sendromları
Kronik böbrek yetmezliği	Kronik karaciğer hastalıkları

Kaynakça

1. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.
2. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York:MC Graw-Hill Companies; 2005. p. 2238-86.
3. Holick MF. Vitamin D: a D-lightful Health Perspective. Nutr Rev 2008; 66: 182-94.
4. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and Metabolic Syndrom at 45 Years of Age: A Cross-sectional Study in the 1958 British Birth Cohort. Diabetes 2008; 57: 298-305.
5. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. Nutrients 2013; 5: 111-48.
6. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81.
7. Lips P. Vitamin D Status and Nutrition in Europe and Asia. J Steroid Biochem Mol Biol 2007; 103: 620-5.
8. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. Eur J Basic Med Sci 2012; 2: 12-5.
9. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on Serum Parathyroid Hormone Levels. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 3989-95.
10. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The Relationship Between Serum 25-hydroxy Vitamin D, Parathormone and Bone Mineral Density in Indian population. Clin Endocrinol (Oxford) 2014; 80: 41-6.
11. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the Risk of Hip and Nonspine Fractures in Older Men. J Bone Miner Res 2010; 25:5 45-53.
12. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of Low Back Pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2010; 24: 769-81
13. Atadağ Y, Aydın A, Kaya D, Köşker HD, Başak F, Uçak S. Aile Hekimliği Uygulamasıyla Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuru Sebeplerinde Olan Değişiklikler. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 2016; 20: 141-51.
14. Frymoyer JW, Cats-Baril WL. An Overview of the Incidences and Costs of Low Back Pain. Orthop Clin North Am 1991; 22: 263-71.
15. Linton SJ, van Tulder MW. Preventive Interventions for Back and Neck Pain Problems: What is the Evidence? Spine (PhilaPa 1976) 2001; 26: 778-87.
16. Kelsey J.L, White A.A. Epidemiology and Impact of Low-back pain. Europepmc 1980; 5: 133-142.
17. Al Faraj S, Al Mutairi K. Vitamin D Deficiency and Chronic Low Back Pain in Saudi -Arabia. Spine (Phila Pa 1976) 2003; 28: 177-9.
18. Çidem M, Kara S, Sari H, Ozkaya M, Karacan İ. Yaygın Kas-iskelet Ağrısı Olan Hastalarda D Vitamini Eksikliği Prevalansı ve Risk Faktörleri. J Clin Exp Invest 2013; 4: 488-91.

19. Badsha H, Daher M, Kong K.O. Myalgias or Non-specific Muscle Pain in Arab or Indo-Pakistani Patients may Indicate Vitamin D Deficiency. Clin Rheumatol 2009; 28: 971-3.
20. Straube S, Derry S, Moore R.A, McQuay H.J. Vitamin D for the Treatment of Chronic Painful Conditions in Adults. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20; (1): CD007771.
21. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2017.



Aile Hekimliği Uygulamasının Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Ayaktan Hasta Başvurularındaki Etkisi

Impact of Family Medicine Implementation in outpatient admissions in an education and research hospital

Abdülkadir Aydın¹, Yıldız Atadağ², Didem Kaya³, Hatice Dilber Köşker⁴, Fatih Başak⁵, Sema Uçak⁶

Öz

Amaç: Türkiye’de Sağlıkta Dönüşüm Programı ile 2010 yılı sonunda tüm yurt genelinde Aile Hekimliği Uygulamasına geçilmiştir. Bu çalışmada Aile Hekimliği Uygulamasının bir üçüncü basamak devlet hastanesinin ayaktan hasta başvurularına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastanemizin 2007-2014 yılları arasındaki ayaktan hasta başvuru sayıları otomasyon sistemi ile tarandı. Sağlık Bakanlığı, Tıpta Uzmanlık Kurulu’nun Aile Hekimliği asistan eğitiminde zorunlu rotasyon olarak belirlediği klinikler ve acil servis olmak üzere sekiz adet klinik incelendi. 2011 yılı Aile Hekimliği sistemi uygulama başlangıcı olarak alındı. 2007-2010 yılları arası Aile Hekimliği Uygulaması öncesi dönem, 2010-2014 yılları arası Aile Hekimliği Uygulaması sonrası dönem olarak ele alındı. İstanbul Anadolu yakası nüfus değişimleri düzeltilmesiyle bağıntılı olarak dönemler arası başvurular karşılaştırıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, ölçüm değerlerinin normal dağılım göstermeyen karşılaştırmalarında Mann Whitney U Test kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular: İncelemeye alınan klinikler arasından göğüs hastalıkları ve kardiyoloji kliniklerine başvuran hasta sayılarında nüfus artışına oranla anlamlı bir artış olmadığı görülmüştür. Diğer kliniklerde ise başvuru sayıları nüfus artışıyla bağıntılı bir şekilde artmaktadır.

Sonuç: Aile Hekimliği Uygulaması üçüncü basamak hastaneler üzerinde başlangıç için olumlu etkiler oluşturmuştur. Bu etkinin daha da artırılabilmesi için hastaların aile hekimlerine başvurmaları için teşvik edilmesi, yeterli sayıda birinci basamak sağlık elemanı ile sağlıkta sevk zincirinin uygulamaya alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimliği uygulaması, sevk sistemi, basamak

Abstract

Aim: With the health transformation program in Turkey, the Family Medicine Implementation (FMI) was started across the nation in the end of 2010. This study attempted to assess the influence of the FMI on outpatient applications to a third level state hospital.

Methods: The number of outpatient applications from 2007 to 2014 was screened through an automation system. Eight clinics were examined including the clinics which Ministry of Health, the Board of Medical Specialties assigned as a part of obligatory rotation within the scope of Family Medicine assistant training, and emergency service. The year 2011 was taken as beginning year of the Family Medicine system. The period from 2007 to 2010 was taken as the pre-FMI period while the term from 2010 to 2014 was taken as the post-FMI period. The outpatient application rates of the selected clinics were compared by periods in correlation with population changes in the Anatolian site of İstanbul. In the analysis of the data, descriptive statistics, mean and standard deviation for continuous variables, Mann Whitney U Test for abnormal distribution comparisons of measured values were used. Significance was assessed at $p<0,01$ and $p<0,05$ levels.

Results: It was found that no significant increase occurred in the number of patients who applied to the clinics of chest diseases and cardiology in parallel to population growth. In other clinics, the number of applications increased in correlation with population growth

Conclusion: The family medicine implementation made positive effects on the third level hospital in the beginning phase. We are of the opinion that, in order for these positive effects to be improved further, patients should be encouraged to apply to family physicians, and a health referral chain should be implemented with sufficient numbers of primary care personnel.

Keywords: Family medicine, general practitioner, referral chain

¹İstanbul Ümraniye Adem Yavuz Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

İstanbul Umraniye Adem Yavuz Family Health Center, İstanbul, Turkey.

² Gaziantep Şahinbey Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Gaziantep, Türkiye.

Gaziantep Bağlarbaşı Family Health Center, Gaziantep, Turkey.

³ İstanbul Üsküdar 23 nolu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

İstanbul Uskudar 23. Family Health Center, İstanbul, Turkey

⁴ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye.

Umraniye Education Research Hospital, Family Health, Umraniye, İstanbul, Turkey.

⁵ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye.

Umraniye Education Research Hospital, General Surgery, Umraniye, İstanbul, Turkey.

⁶ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Umraniye Education Research Hospital, Internal Medicine Clinic, İstanbul, Turkey.

Etik Kurul: Çalışmanın lokal etik kurul onayı alınmıştır. Ethical approval: The study was approved by the local research ethics committee.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir. Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
24.07.2017

Kabul Tarihi / Accepted
11.09.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Abdülkadir Aydın

Adres/Address: Adem Yavuz mah. Eski Üsküdar Yolu cad. No:1 Ümraniye, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90532 4308624

E-posta: drabkay@gmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Giriş

Çağdaş sağlık sistemlerinin öncelikli amaçları arasında, birinci basamak sağlık hizmetlerine ağırlık vererek, sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliği ve bu hizmetlerden herkesin ihtiyacı oranında yararlanmasını sağlamak ve böylece kişilerin yaşam kalitelerini ve sağlık standartlarını yükseltmek yer almaktadır [1].

Sağlık hizmeti sunumunda, hizmetten yararlanan bireylerin memnuniyeti önemlidir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin sürekli eğitimle geliştirilmesi ve güçlendirilmesi, çalışan hekimler ile diğer sağlık elemanlarının özendirilmesi, birey ihtiyaçlarının göz önünde bulundurulması koruyucu sağlık hizmetlerine ağırlık verilmesi ve kabul edilebilir sevk sisteminin uygulanması ana ilkelerdir. Bu ilkelerin hayata geçirilmesi ikinci ve üçüncü basamakta yığılmayı engelleyecek ve gerçekten bu basamaklarda tedavi edilmesi gereken hastalara yeterince zaman ayrılmasını sağlayacaktır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin etkili bir şekilde verilebilmesi, toplumun hastalık yükünü azaltmasının yanı sıra, ikinci ve üçüncü basamak tedavi kuruluşlarımızın da daha iyi ve kaliteli sağlık hizmeti ve sağlık eğitimi vermelerine fırsat tanıyacaktır [2].

Aile Hekimliği Uygulaması (AHU) sevk zincirinde önemli oranda başarı sağlar. Hastalıkların uygun basamaklarda ele alınmasını ve tedavisini mümkün hale getirir. Sevk gerektiğinde, kişinin sağlık bilgileriyle birlikte doğru uzmanlık dalına ve doğru merkeze gitmesini sağlayarak, yüksek maliyetli ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinin daha etkili ve ekonomik biçimde kullanımını sağlar. Bu açıdan aile hekimliği aynı zamanda birçok yanlış yönlendirmeyi, düzensizliği, gereksiz sağlık harcamasını, ikinci ve üçüncü basamakta gereksiz yığılmayı, kuyrukları ve hasta mağduriyetini engeller [3, 4].

AHU ile ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarındaki gereksiz yığılmanın önüne geçilip geçilmediği konusu çok çalışılmış bir konu değildir. Bu çalışmada AHU'nun üçüncü basamak sağlık kuruluşundaki ayaktan hasta başvuru sayılarına yansımaları değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif gözlemsel bir çalışma planlandı. Çalışma Helsinki dekorasyonuna uygun olarak yapıldı. Çalışma protokolü hastane yerel etik kurulu tarafından onaylandı (UEAH-26.08.2015/12561). Hastanemiz kliniklerine ayaktan başvuran hasta sayıları hastane otomasyon sistemi üzerinden elde edildi. Nüfus verilerinin değerlendirmesi için hastanenin yerleşkesi nedeniyle Türkiye İstatistik Kurumundan alınan İstanbul Anadolu yakası nüfus verileri temel alındı. Aile hekimliği uzmanlık eğitiminde Tıpta Uzmanlık kurulu tarafından belirlenmiş zorunlu rotasyon yapılan yedi adet klinik (İç Hastalıkları, Pediatri, Genel Cerrahi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Psikiyatri, Göğüs Hastalıkları ve Kardiyoloji) ve Acil Servis olmak üzere sekiz adet branş üzerinden değerlendirme yapıldı.

Değerlendirme dönemi olarak AHU öncesi ve sonrası olarak iki dönem seçildi. İstanbul'da AHU'ya 2010 yılı ekim ayı sonunda geçilmiştir. AHU başlangıcı iki aylık geçiş dönemi göz önüne alınarak 2011 yılı olarak alındı. AHU öncesi dönem 2007-2010 yılları arası dört yıllık periyot olarak alınmış olup, AHU sonrası dönem 2011-2014 yılları arası dört yıllık periyot olarak alındı. Sekiz klinik branş için nüfus düzeltilmesine göre bağıntı ile iki dönem arasındaki değişiklikler hesaplandı.

İstatistik

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Power IBM Software) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel

metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra ölçüm değerlerinin normal dağılım göstermeyen karşılaştırmalarında Mann Whitney U Test kullanıldı. Sayısal değişkenlerin ilişki karşılaştırmasında ise Spearman's Rho korelasyon testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

AHU öncesi ve sonrası dönemde ilgili kliniklere yıllık ayaktan hasta başvuru sayıları ve bu dönemdeki nüfus değişimleri aşağıda tablo ve grafiksel anlatımla gösterilmiştir (Tablo 1) (Şekil 1-3).

AHU öncesi ve sonrası dönem karşılaştırıldığında acil servis ($p=0,029$), çocuk sağlığı ve hastalıkları ($p=0,021$), kadın hastalıkları ve doğum ($p=0,021$), ruh ve sinir hastalıkları ($p=0,043$) ve genel cerrahi ($p=0,027$) kliniklerine başvuran hasta sayılarında artış gözlemlenmektedir. Nüfusun da artışı söz konusu olduğundan bu kliniklerdeki artış nüfusun artmasından kaynaklanmaktadır. Nüfus arttığı halde hasta sayıları aynı oranda artmayan göğüs hastalıkları ($p=0,886$), iç hastalıkları ($p=0,770$) ve kardiyoloji ($p=0,248$) kliniklerine başvuran hasta sayılarında anlamlı artış olmamıştır.

Tablo 1: Aile Hekimliği Öncesi ve Sonrası Kliniklerin Sayısal Başvuru Değişiklikleri.

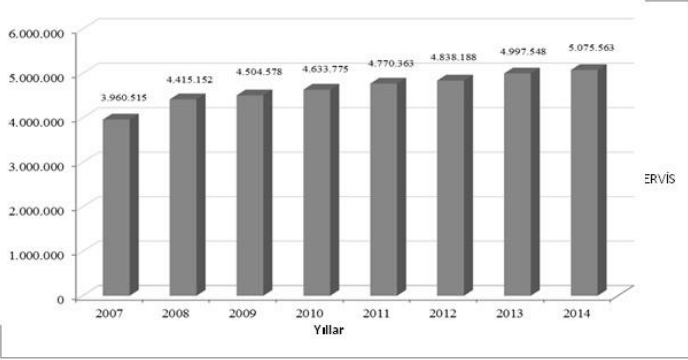
	AHU Öncesi (2007-2010)	AHU Sonrası (2011-2014)	p
	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama ± Standart Sapma	
Acil Servis	390901±92103	594425±46568	0,029
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	48694±27658	106513±10802	0,021
Genel Cerrahi	38411±8682	58906±3077	0,027
Göğüs Hastalıkları	38411±8682	58906±3077	0,886
İç Hastalıkları	104911±25616	117707±8923	0,77
Kadın Hastalıkları ve Doğum	52008±12524	100831±9376	0,021
Kardiyoloji	6784±2617	11110±5005	0,248
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	12640±1626	21226±6089	0,043

Bir önceki fark testinde ortaya konan aile hekimliği öncesi ve sonrası hasta sayıları farklılığı nedeni olarak nüfus artışı konu edilmişti. Bu testte ise nüfus ile bağıntılı olan ve olmayan klinik hasta sayıları ortaya konulacaktır. Korelasyon katsayıları açısından anlamlı ilişkiler; acil servis ($p=0,001$), çocuk sağlığı ve hastalıkları ($p=0,001$), kadın hastalıkları ve doğum ($p=0,004$), iç hastalıkları ($p=0,207$), ruh ve sinir hastalıkları ($p=0,001$) ve genel cerrahi ($p=0,001$) kliniklerindedir. Bu kliniklere gelen hasta sayıları nüfusla bağıntılı olarak artmaktadır. Göğüs hastalıkları ($p=0,911$) ve kardiyoloji ($p=0,289$) kliniklerine başvuran hasta sayıları nüfus artışıyla aynı oranda artmamıştır.

Tartışma

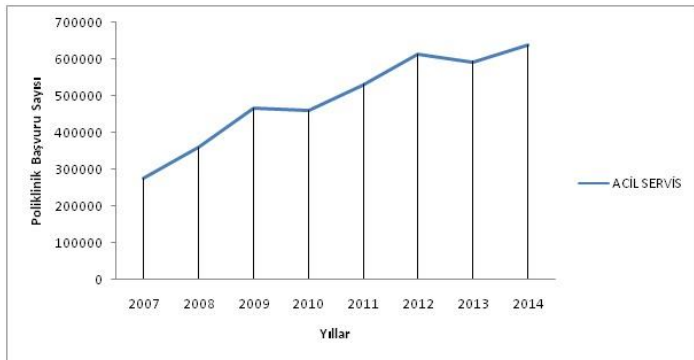
Biz bu çalışmada AHU'nun ikinci ve üçüncü basamaklardaki yığılmanın önüne geçmesi beklentisinden yola çıkarak, bir üçüncü basamak devlet hastanesinde uygulama sonrası

değişiklikleri değerlendirdik. İncelemelerimiz sonucunda AHU'nun iç hastalıkları, göğüs hastalıkları ve kardiyoloji kliniklerine ayaktan başvuran hasta sayıları üzerine başlangıç için azalma yönünde olumlu etkileri olduğu söylenebilir. Diğer kliniklerde (çocuk sağlığı ve hastalıkları, genel cerrahi, ruh ve sinir hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum, acil servis) ise anlamlı bir etki saptamadık. Fakat bu bulguları değerlendirirken toplumda sağlıkta farkındalığın artması ve sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylaşması gibi diğer etkileyici faktörlerinde göz önünde bulundurulması ve bu alanda daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

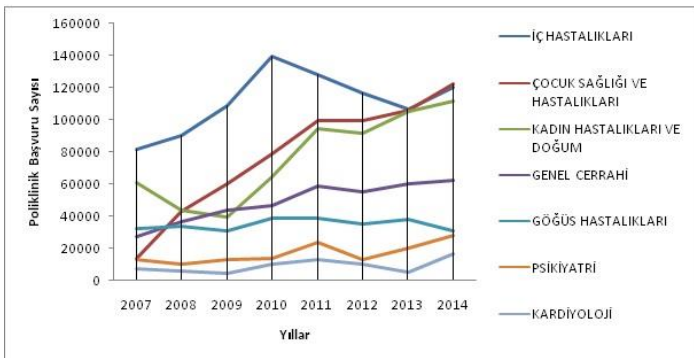


Şekil 1: Yıllara göre kliniklerin başvuru sayılarındaki değişim.

Aile hekimi; kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri ile birinci basamak teşhis, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerini yaş, cinsiyet ve hastalık ayrımı yapmaksızın, her kişiye kapsamlı ve devamlı olarak belirli bir mekânda vermekle yükümlü, gerektiği ölçüde gezici sağlık hizmeti veren ve tam gün esasına göre çalışan aile hekimliği uzmanı veya kurumun öngördüğü eğitimleri alan uzman tabip veya tabipleri ifade eder [5]. Bu tanım çerçevesinde birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimlerin hastayı bir bütün olarak ele alabilecek, hastayı çok yönlü değerlendirebilecek ve ihtiyaç halinde ikinci ve üçüncü basamak sağlık birimlerine yönlendirmesini yapabilecek donanım ve yetkiye sahip olması gerektiği düşünülmektedir.



Şekil 2: Yıllara göre acil servis başvuru sayılarındaki değişim.



Şekil 3: İstanbul Anadolu yakası nüfusu (x: yıllar, y: nüfus).

Aile hekimliği uygulamasından yeterli verim alınabildiğinde ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinin hasta yoğunluğundan kaynaklı problemlerinin rahatlaması beklenmektedir [6]. Çalışmamızda aile hekimliği uygulamasının üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin ayaktan hasta başvuru sayılarına etkisini değerlendirdik. AHU'ya İstanbul ilinde 30.10.2010 tarihinde geçilmiş olup takip eden iki aylık süreç geçiş aşaması olarak değerlendirmeye alındı. Bu yüzden 2011 yılının başlangıcı uygulama başlangıcı olarak kabul edildi.

Sağlık Bakanlığı tarafından aile hekimliği uzmanlık eğitiminde zorunlu alınması gereken klinik rotasyonlar ve süreleri belirlenmiştir [7]. Çalışmamızda bu rotasyon branşlarını ele almamızın sebebi; birinci basamak sağlık hizmetlerinde bu branş hastalarının daha yoğun olarak görüldüğünü ve ilerleyen dönemlerde aile hekimliği uzmanlarımızın bu branşlarda etkin donanıma sahip olmalarıyla birlikte birinci basamak sağlık hizmetleri kalitesinde anlamlı bir artış yaşanacağını düşünmemizdir.

Birinci basamaktaki uygulamanın güçlendirilmesi ile tüm gereksinimlere yanıt veren, yüksek nitelikli ve maliyet etkili bir sağlık sistemi hedeflenmektedir [8]. Üstü ve arkadaşlarının [9] yaptığı çalışmada Erzurum sağlık bölgesinde 2002 - 2008 yılları arası verileri sunulmuştur. Bu çalışmada birinci basamak başvurularında artış ve sevk oranlarında düşüş saptanmış olup AHU desteklenmiştir. Aile hekimliği farklı klinik tabloların uğrak yeri olabilmektedir. Aile hekimliğine başvurular en sık iç hastalıkları ile ilgili hastalıklar nedeni ile olmaktadır ve aile hekimleri bu konuda tedavi ve takipte önemli yer almaktadır [10]. Çalışmamızda AHU öncesi dönem ile sonrası dönem karşılaştırıldığında iç hastalıkları kliniğine başvuru sayıları ile nüfus artışı arasında anlamlı bir ilişki görülmemiş ve nüfus artmasına rağmen aynı oranda başvuran hasta sayısı artmamıştır. Ancak grafiksel değerlendirmede uygulamanın başlangıcını takip eden bir yıl içerisinde başvurulara belirgin bir azalma olduğu, sonraki yıllarda ise bu azalmayı bir artışın takip ettiği görülmektedir. Düşüşün sebebinin; iç hastalıkları kliniğine birinci basamak sağlık hizmeti almak için başvuran hastaların sağlık hizmetlerini aile hekimlerinin devralması olduğunu düşünebiliriz. Fakat son yıldaki artışı yorumlamak zor olmakla birlikte; aile hekimliği uygulamasının mevcut şartlar altında hastalar tarafından yeterli bulunmadığı ve yeniden bir geriye dönüş yaşandığı izlenimi doğmaktadır.

Şensoy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2002-2004 yılları arasında aile hekimliği merkezine başvurular incelenmiş ve en sık değerlendirilen tanı üst solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir [11]. Çalışmamızda AHU öncesi ve sonrasında göğüs hastalıkları poliklinik başvuru sayılarındaki değişiklikler nüfusla bağlantı göstermemekte, istatistiki olarak nüfus arttığı halde başvuran hasta sayısı artmamaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere yaygın akut hastaların aile hekimlerine başvurarak buralarda tutulabilmesi bu sonucu doğurmuş olabilir. Fakat Atadağ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aynı tanı grubu konulan hasta sayısının üçüncü basamak devlet hastanelerinde de artış gösterdiği görülmüştür [12]. Bu durum ise sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaşmasının sonucu olabilir.

Genel cerrahi kliniğinin başvuru sayıları ise nüfusla bağlantı göstermemekte, nüfus artışıyla birlikte istatistiki açıdan aynı oranda artış göstermektedir. Dolayısıyla aile hekimliği uygulamasının genel cerrahi poliklinik başvuru sayılarına anlamlı bir etkisinin olmadığını görmekteyiz. Bu bağlamda aile hekimlerinin bu branş üzerine eğitimlerine ağırlık verilmesi, hastaların başvuru noktasında gerek kamu spotlarıyla gerek çeşitli ilanlarla bilgilendirilmeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

Durusoy ve arkadaşlarının İzmir ilinde yaptığı, ikinci ve üçüncü basamak hastanelere başvuran gebelerin incelendiği çalışmanın sonucunda; kadınların gebe olduğunu öğrendikten sonra ilk kontrol için aile hekimlerine gitmek yerine devlet hastanelerini tercih ettikleri görülmüştür [13]. Çalışmamızda kadın hastalıkları ve doğum klinik başvurularına baktığımızda, uygulama öncesi ve sonrası dönem başvuru sayıları nüfusla korelasyon göstermekte, hatta sayısal olarak anlamlı bir artış göstermektedir. Bu etkinin ana çocuk sağlığı görevinin sınırlı sayıda ana çocuk sağlığı ve aile planlama merkezleriyle yürütülmekten öte yaygın olarak aile sağlığı merkezlerinin etkin bir rol üstlenmeye başladığının, özellikle gebelerin daha iyi takip edildiğinin ve gereği halinde bir üst basamağa yönlendirildiğinin bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda, ikinciveya üçüncü basamakta müdahale gerektirmeyen durumlarda gebe izlemlerinin tamamen aile hekimleri tarafından yapılması sağlanmalıdır.

AHU içinde aile planlaması hizmetleri, ana çocuk sağlığı ve aşılama hizmetleri gibi geniş kapsamlı görevler bulunmaktadır. Nesanır ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı bir çalışmada AHU'ya geçen 11 il değerlendirilmiş ve sonuç olarak uygulamanın umut vaat edici olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır [14]. Çalışmamızda çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğini incelediğimizde, uygulama sonrası başvuru sayılarında uygulama öncesine göre istatistiki olarak anlamlı bir artış veya azalış olmamakla birlikte grafiksel değerlendirmede artış hızında bir yavaşlama olduğunu görüyoruz. Bu etkinin daha da arttırılabilmesi için ailelerin bu konuda daha iyi yönlendirilmesi ve bilgilendirilmesi gerektiğini, öncelikle birinci basamak sağlık hizmetlerinin tercih edilmesi noktasında teşvik edilmesi gerektiğini ve aile hekimlerimizin çocuk sağlığı ve hastalıkları üzerine eğitimlerine ağırlık verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Ruh sağlığı ve hastalıkları kliniği başvuru oranlarında uygulama öncesi dönem ile sonrası dönem karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Süreç takip edildiğinde uygulama sonrası bir yıllık sürede başvuru oranlarında diğer yıllara göre anlamlı bir artış, takip eden yıl içerisinde ise tekrar anlamlı bir azalma görmekteyiz. Genel olarak baktığımızda başvuru oranındaki en düşük değer uygulama sonrası ikinci yıldır. Ruh sağlığı ve hastalıkları kliniğine o yıl içinde başvuruyu arttıran diğer faktörleri araştırmadan bir yargıya varmak mümkün değildir. Bu branş için değerlendirmenin elimizdeki kısa süreli verilerle sağlıklı yapılamayacağını, daha geniş bir süreç ele alınarak detaylı değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Kardiyoloji kliniği başvuru oranlarının uygulama öncesi dönem ile sonrası dönem karşılaştırıldığında istatistiki olarak nüfus artışıyla bağlantılı bir artış izlenmemektedir. Grafiksel değerlendirmesinde ise uygulama sonrasındaki bir yıl içinde artış hızında belirgin bir azalma, takip eden yıl içindeyse başvuru oranında düşüş olduğunu görüyoruz. İlk etapta istatistiki olarak başvuru sayılarında bir düşüş olduğu düşünülebilir. Fakat hastanemizde kardiyoloji yataklı servisi olmaması ve mevcut hekimlerin sadece ayaktan hasta hizmeti verdiğini göz önünde bulundurursak uygulama sonrası başvuru oranındaki azalmayı uygulamanın etkisi olarak görmenin sağlıklı bir tespit olmayacağını düşünüyoruz. Ayrıca hastanemizde sadece ayaktan hasta kabul ediliyor olması, bu hastalar içinde birinci basamak hastalarının oranının oldukça yüksek olmasını mümkün kılmaktadır.

Başak ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada aile hekimliği bölümlerinin 20 yıl içindeki gelişim süreci incelenmiş ve sonuç olarak aile hekimliği bölümlerinin nicel ve nitel gelişimi, Avrupa'da birçok ülkeyle kıyaslanabilir düzeyde olduğu ifade edilmiştir [15]. Yine 2014 yılında Baykan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tükenmişlik durumları

incelenmiş ve sonuç olarak aile hekimlerinin büyük bir kısmı, mevcut uygulamanın hekimler arasındaki rekabeti, iş yükünü ve stresini, etik yozlaşmayı arttırdığını; yarısı sosyal hayatlarına ve mesleki gelişimlerine ayırdıkları zamanı azalttığını ifade etmişlerdir [16].

Atun ve arkadaşları sağlıkta dönüşüm programı ile birinci basamak sağlık hizmetlerinin kapsamının genişlediğini vurgulamışlardır. Yazarlara göre, bağışıklama, ana çocuk sağlığı hizmetleri kapsamlarında genişleme ve ilk başvuru, tanı, tedavi ve izlem oranlarında artış gözlemlenmiştir [17]. Buna karşılık hizmet verenlerin görüşleri alındığında Aile Sağlığı Merkezi ve Toplum Sağlığı Merkezi hekimleri gebe, bebek izlemi ve bağışıklama hizmetlerinin iyi bir düzeyde yürütüldüğünü belirtmekle beraber bu hizmetlerin sağlık ocağı sisteminde de zaten iyi olduğunu ve önemli bir değişim gerçekleşmediğini ifade etmişlerdir. Birinci basamak sağlık çalışanları negatif performans uygulanmasaydı izlem oranlarının bu kadar yüksek olamayacağını düşünmektedirler. Ayrıca kronik hastalıklara yönelik hizmetlerin yetersiz düzeyde olduğunu ya da sağlık ocağı dönemine göre hiçbir gelişme göstermediği dile getirilmiştir [18].

Çalışmamızda tespit edilen veriler ışığı altında birinci basamak sağlık hizmeti veren aile sağlığı merkezleri ve toplum sağlığı merkezlerinin uygulama sonrası üçüncü basamak hastaneler üzerinde başlangıç için olumlu fakat oldukça sınırlı etkiler oluşturduğunu söyleyebiliriz. Hastaların doğrudan aile hekimlerini tercih etmesini özendirici tedbirlerin alınması ve özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları ile kadın hastalıkları ve doğum gibi branşlarda aile hekimlerin eğitiminin artırılması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca aile hekimliği eğitiminde yeterli nicel ve nitel eğitimin uygulanmasının yanında aile hekimlerinde tükenmişlik durumlarının önlenmesi konusunda uygulamalar geliştirilmelidir.

Aile hekimliği uygulamasının en zayıf noktası sevk zincirinin olmamasıdır. Sevk zinciri olmadan etkili ve maliyet etkin birinci basamak sağlık hizmetlerinden bahsedilemez. Aile hekimlerinin sağlık sisteminin ana giriş kapısı olması beklenir. Sevk zinciri olmadığında aile hekiminin sağlık hizmetinin koordinasyonunu tam olarak sağlaması güçtür. Kringos'un çalışmasında birinci basamağın hastalar tarafından tercih edilme oranının, sevk zinciri gibi zorunlu bir uygulama olmadıkça, yıllar içerisinde değişmeden nasıl sabit bir seyir izlediği gösterilmiştir. Uygulama özellikleri itibarıyla Türkiye'nin birinci basamak sağlık hizmet sunumunun zayıf kategorisinde yer almasına neden olan önemli etkenlerden birisi koordinasyon işlevini yerine getirememesidir [8].

Aile hekimleri sevk zinciri uygulanmamasının getirdiği olumsuzluklar arasında özellikle kronik hastalıklar açısından ilk başvuru fonksiyonunun gerçekleştirilememesini de saymışlardır. Bununla birlikte aynı aile hekimlerinin mevcut koşullarda birinci basamağa sevk uygulaması getirilmesinin son derece olumsuz sonuçlara yol açacağını düşünmeleri dikkat çekicidir. Bu noktada temel kaygı iş yükünün aşırı artışı olarak ifade edilmiştir [19]. Katı bir sevk zincirinin tam olarak gerçekleştiği örnekler dünyada yok denecek kadar azdır. Bugünkü sağlık sistemi alt yapımızla başarılı bir sevk zincirinin uygulamaya alınmasında zorluklar görülmektedir. Bu durumun nedeni olarak; "Birinci basamak sağlık hizmetlerinde görevli hekim sayısı ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmetlerinde görevli hekim sayısının yaklaşık dörtte biridir" şeklinde ifade edilmiştir. Sevk zincirinin uygulamaya alınabilmesi için bu oranın tersine çevrilmesi gerektiği öngörülmüştür. Birinci basamak sağlık hizmetlerini yürüten aile hekimliği birimlerinin donanım olarak zenginleştirilmesi, halkın buralara yönlendirilmesi ve tasarlanan hizmete yeter hale getirilmeleri gerekmektedir [20].

Aile hekimliği uygulamasının başlangıç olarak olumlu fakat sınırlı etkiler oluşturduğu görülmektedir. Bu etkinin daha da artırılabilmesi için hastaların başvuru noktası konusunda belli aralıklarla detaylı bilgilendirilmesi, aile hekimlerine başvurmaları için teşvik edilmesi ve gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Bu bağlamda optimal alt yapı oluşturulup, yeterli sayıda birinci basamak sağlık elemanı ile sağlıkta sevk zincirinin uygulamaya alınmasının birinci basamak sağlık hizmetlerinin değerini arttıracaklarını, ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti veren kurumlardaki hasta yoğunluğunu azaltacaklarını ve hastaların daha kaliteli sağlık hizmeti alabileceğini düşünüyoruz.

Kaynakça

1. Kırşehir Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliğinin Amaç ve Hedefleri. http://www.kirsehirsaaglik.gov.tr/ailehekimligi/giris.asp?s=icerik_detay&id=1. Alıntı tarihi: 27.01.2016
2. Yalova İl Sağlık Müdürlüğü, Aile Hekimliğinde Amaç ve Hedefler. <http://yalovasaglik.gov.tr/Icerik/IcerikDetay.aspx?IcerikID=33> Alıntı tarihi: 27.01.2016
3. Aile Hekimliği Türkiye Modeli. Mavi Ofset. Ankara, 2004
4. Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği; Resmi Gazete Tarihi: 25.01.2013 Resmi Gazete Sayısı: 28539
5. Aile Hekimliği Kanunu. Resmi gazete Sayı:25665, 2004.
6. WONCA Europe 2002, The European Definition of General Practice/Family Medicine.
7. Sağlık Bakanlığı, Tıpta Uzmanlık Kurulu, 23/06/2010 tarih ve 82 sayılı Karar.
8. Kringos DS. The Importance of Measuring And Improving The Strength Of Primary Care In Europe: Results Of An International Comparative Study. Türk Aile Hek Derg 2013;17:165-79.
9. Üstü Y, Uğurlu M, Örnek M, Sanisoğlu SY. 2002-2008 Yılları Arasında Erzurum Bölgesinde Birinci ve İkinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. Balkan Med J 2011;28:55-61.
10. Ertürk NT, Süt N, Sipahioğlu F. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların 3 Yıllık Profili. Cerrahpaşa J Med 2004; 35: 115-21.
11. Şensoy N, Başak O, Gemalmaz A. Umurlu Aile Hekimliği Merkezi'nde Ahuve Hasta Profili: Aile Hekimliği Alan Eğitimi Gereksinimini Ne Ölçüde Karşılıyor? MedJKocatepe 2009;10:49-56.
12. Atadağ Y, Aydın A, Kaya D, Köşker HD, Başak F, Uçak S. Aile Hekimliği Uygulamasıyla Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuru Sebeplerinde Olan Değişiklikler. Türk Aile Hek Derg 2016;20: 141-51.
13. Durusoy R, Davas A, Ergin I, Hassoy H, Tanık FA. Prenatal Care Utilization From Family Physicians: A Study Among Pregnant Women Applying To Secondary And Tertiary Care Hospitals In Izmir. Turk J Public Health 2011;9:1-15.
14. Nesanır N, Erkman N. Aile Hekimliği Uygulamasına Geçen İlk 11 İlin Sağlık Göstergeleri Üzerinden Bu Sürece Bir Bakış. TAF Prev Med Bull 2010;9:493-504.
15. Başak O, Güldal D. Akademik Aile Hekimliği Bölümlerinin 20 yılı: Gelişimsel Süreç Üzerine Bir Değerlendirme. Türk Aile Hek Derg 2014;18:16-24.
16. Baykan Z, Çetinkaya F, Naçar M, Kaya A, Işıldak MÜ. Aile Hekimlerinin Tükenmişlik Durumları ve İlişkili Faktörler. Türk Aile Hek Derg 2014;18:122-33.
17. Atun R, Aydın S, Chakraborty S et al. Universal Health Coverage in Turkey: Enhancement of Equity. The Lancet 2013;382:65-99.
18. Kringos DS, Boerma W, Bourgueil Y et al. The Strength of Primary Care in Europe: an International Comparative Study. Br J Gen Pract 2013;63:e742-50.
19. Öcek Z, Çiçeklioğlu M. Aile Hekimliği Birinci Basamak Sağlık Ortamını Nasıl Dönüştürdü? Türk Tabipler Birliği Yayınları. Ankara.2013.
20. <http://www.ivek.org.tr/-medipol-universitesi-rektoru-prof.-dr.-sabahattin-aydin-ile-kahvalti-1426h.htm> Alıntı tarihi: 27.01.2016.



Does bullous erythema ab igne develop easier in diabetics? A case series of four patients

Büllöz eritema ab igne diabetiklerde daha kolay mı geliyor? Dört hastadan oluşan bir olgu serisi

Habibullah Aktas¹, Ali Ramazan Benli², Ersin Aydın³, Isa An⁴

Abstract

Erythema ab igne is a skin disease produced by chronic heat exposure. It is manifested by reticulate erythema and pigmentation with or without subjective symptoms mainly on the lower extremities. Erythema ab igne has significance due to its malignant potential. Bullous type erythema ab igne is very rare, and its association with diabetes mellitus has not been mentioned yet.

In this paper, we present four diabetic patients with bullous erythema ab igne and emphasize the importance of avoiding chronic heat exposure, particularly in diabetic patients.

Key words: bullous erythema ab igne, diabetes, malignancy

Öz

Eritema ab igne kronik ısı maruziyetinin meydana getirdiği bir deri hastalığıdır. Özellikle alt ekstremitelerde subjektif belirtileri de olabilen ağ benzeri eritem ve pigmentasyonla kendini belli eder. Eritema ab igne malign potansiyeli nedeniyle önem taşır. Büllöz lezyonların eşlik ettiği eritema ab igne çok nadirdir ve şimdye kadar diabetle ilişkisinden bahsedilmemiştir. Bu makalede büllöz eritema ab igne tanısı konulan dört diabetik hastayı sunuyor ve özellikle diabetik hastalarda kronik ısı maruziyetinin sakıncalarına vurgu yapıyoruz.

Anahtar kelimeler: büllöz eritema ab igne, diabet, malignensi

Introduction

Erythema ab igne (EAI) is a cutaneous condition produced from chronic heat exposure. It is manifested by reticulate dusky erythema and its residual pigmentation. Although EAI is commonly seen on the lower extremities, other body areas such as the back, the lumbar region, the arms, even the face, exposed to a heating source may be involved. The disease is often asymptomatic, but rarely burning sensation and mild pruritus have been described in some patients [1]. The histopathology of erythema ab igne is generally nonspecific and non-diagnostic, so the diagnosis is mainly clinical [2].

EAI associated with bullous lesions is very rare, and it has been suggested that it could be a late-stage of EAI. As heating time increases, theoretically possibility of the development of bullous lesions also increases [2]. Additionally, its association with diabetes mellitus has not been mentioned yet.

Case Reports

There were four male diabetic patients with erythema ab igne associated with bullous lesions. Their ages ranged from 34 to 54 years, with an average of 46.5 years. There were four male diabetic patients with erythema ab igne associated with bullous lesions. Their ages ranged from 34 to 54 years, with an average of 46.5 years. All the patients were diabetic; one was on oral anti-diabetic drug therapy while the others had been on insulin treatment. One of the patients had hypothyroidism as well.

¹ Karabük University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Karabük, Turkey. Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye.

² Karabük University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Karabük, Turkey.

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye.

³ Private Dermatologist, İstanbul, Turkey. Serbest Hekim, Dermatoloji Uzmanı, İstanbul, Türkiye.

⁴ Dicle University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Diyarbakir, Turkey.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Diyarbakir, Türkiye.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
11.06.2017

Kabul Tarihi / Accepted
21.07.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author

Habibullah Aktas,

Adres/Address: Karabük Üni. Tıp Fak. Dermatoloji Bölümü

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye Kliniği, Karabük, Türkiye.

Tel : +90 532 408 46 11

E-posta:aktashabib@hotmail.com

Copyright 2017 ACEM

The patients admitted to our dermatology outpatient clinics with the complaints of redness and bullae on their lower extremities. In dermatological examinations, bilateral reticulated erythematous and hyperpigmented macules with bullous lesions were observed on the medial and anterior aspects of the legs in various stages (Figure a-d). In history, all of them revealed an electrical heater use close to their lower extremities throughout the day for several weeks. The patients were unaware that the heater device could cause to the problem. Typical appearance of the lesions on a well-known localization associated with the history of use of heating source helped us to put the diagnosis of EAI. Diabetic bullae may be a differential diagnosis; however, no biopsy procedure was needed for the bullae since the histopathological features were not pathognomonic in both bullous lesions of erythema ab igne and diabetic bullae. The patients were warned about the significance of the disease implying its malignancy potential and recommended absolute avoiding from heater use. A topical antibiotic ointment (mupirocin or fucidic acid) was prescribed to prevent secondary bacterial infections, recommending at least two weeks.

Written consent could not be taken from the retrospective design of the study.



Figure:(From a to d) Erythema ab igne bullous and crusted lesions in the lower extremities.

Discussion

Although EAI is seen mostly in women, the patients in the present study were all male. We could not impose a rationale for the explanation about the detection of all bullous lesions in men. Due to the presence of only four patients, it is impossible to indicate a general rule. However, male patients may be more exposed to electrical heater use because of working situations outside of their home.

Bullous lesions with typical erythema ab igne presentation have been rarely reported in the literature [1,3-5]. Although diabetes associated EAI cases were reported in the literature, none of them did notice a possible association between bullous type EAI and diabetes mellitus [6, 7].

Turan et al. reported a bullous EAI case with hypothyroidism like one of our patients and discussed that hypothermia seen in anemia and hypothyroidism may be detected in EAI cases [5]. EAI occurred within two months after heat exposure in Turan's case. It is likely that hypothermia in the patient could provoke more exposure time to heat giving rise to the development of bullous lesions.

Peripheral neuropathy is a well-known complication seen especially in poorly controlled and long standing diabetic patients. Those patients with diabetic neuropathy are not be able to feel pain or high temperature properly, so it is likely that they stay much more time close to a heating source without feeling of

burning. The development of bullae may be related with this long standing exposing time in diabetic patients.

EAI has an important issue that malignant neoplasms such as Squamous cell and Merkel cell carcinomas might develop over the lesions as the time progresses if the heat exposure continues [8,9]. Since bullous EAI may indicate a long-term exposure to heat, it is logical to propose that risk of malignancy may be higher in bullous type EAI cases. All people not only diabetic patients should be alerted about this condition by their physicians.

References

1. Kokturk A, Kaya TI, Baz K, Yazici AC, Apa DD, Ikizoglu G. Bullous erythema ab igne. *Dermatol Online J* 2003; 9: 18.
2. Kristen M, Raegan H, Julie C, Shane M, Jennifer S. Erythema ab igne. *Dermatol Online J* 2011; 17: 28.
3. Asilian A, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Rakhshanpour M. Rapid Onset of Bullous Erythema Ab Igne: A Case Report of Atypical Presentation. *Indian J of Dermatol* 2015; 60: 325.
4. Flanagan N, Watson R, Sweeney E, Barnes L. Bullous erythema ab igne. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1159-60.
5. Turan E, Çimen V, Kutlu Haytoglu NS, Göde ED, Gürel MS. A Case of Bullous Erythema Ab Igne Accompanied by Anemia and Subclinical Hypothyroidism. *Dermatol Online J* 2014; 20: 22336.
6. Milgrom Y, Sabag T, Zlotogorski A, Heyman S N. Erythema ab igne of shins: A kerosene stove-induced prototype in diabetics. *J Postgrad Med* 2013; 59: 56-7.
7. Sesay M, Dhanji S. Case report: Erythema ab igne in a patient with diabetic neuropathy. *Am Fam Physician* 2009; 80: 322.
8. Hewitt JB, Sherif A, Kerr KM, Stankler L. Merkel cell and squamous cell carcinomas arising in erythema ab igne. *Br J Dermatol* 1993; 128: 591-2.
9. Sigmon JR, Cantrell J, Teague D, Sanguenza O, Sheean DJ. Poorly differentiated carcinoma arising in the setting of erythema ab igne. *Am J Dermatopathology* 2013; 35: 676-8.



Rastlantısal olarak saptanan gastrointestinal stromal tümör: Bir olgu sunumu

Incidentally detected gastrointestinal stromal tumor: A case report

Tolga Canbak, Aylin Acar, Ethem Ünal

Öz
Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), primer olarak gastrointestinal sistemde yerleşen mezenkimal tümörlerdir. Laparoskopik kolesistektomi esnasında rastlantısal olarak saptanan bir GİST olgusunun sunumu amaçlandı.

Altmış yaşında kadın hasta bir gün önce başlayan karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde, WBC: 6.490 K/uL, hemoglobin 12 gr/dL, hematokrit %35, diğer biyokimyasal tetkikleri normaldi. Karın ultrasonografisinde safra kesesi hidropik, intraluminal en büyüğü 15 mm birkaç kalkül ve perikolesistik sıvı mevcuttu. Akut kolesistit nedeniyle laparoskopik kolesistektomi planlandı. Eksplorasyonda akut kolesistite ek olarak Treitz Ligamenti'nden 15 cm distalde yaklaşık 5 cm'lik bir kitle tespit edildi. Laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Konversiyon laparotomiye geçilerek segmenter ince barsak rezeksiyonu ve uç uca anastomoz yapıldı. Spesmenin histopatolojik incelemesinde CD117, CD34 ve S100 pozitifliği olan gastrointestinal stromal tümör saptandı.

GİST'lerin Kajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir. GİST'ler genellikle 60'lı yaşlarda tespit edilirler. Tedavide ilk seçenek cerrahi rezeksiyondur.

Anahtar kelimeler: gastrointestinal stromal tümör, jejunum, cerrahi

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are mesenchymal tumors located primarily in the gastrointestinal tract. We aimed to present a case report of GIST incidentally detected during laparoscopic cholecystectomy.

A 60-year-old woman was admitted to the emergency room due to abdominal pain for one day. The physical examination revealed sensitivity on the right upper quadrant. In the laboratory examinations, white blood cell count 6,490 k/uL, hemoglobin 12 g/dL, hematocrit 35% and other biochemical tests were normal. Abdominal ultrasound revealed hydropic gallbladder, several gallstones with a maximum diameter of 15 mm and pericholecystic fluid collection was present. Laparoscopic cholecystectomy was planned due to acute cholecystitis. In exploration, beside the presence of acute cholecystitis, a mass of approximately 5 cm, located 15 cm distal to the ligament of Treitz was detected. Laparoscopic cholecystectomy was performed. Conversion to open laparotomy was done; small intestine resection with end-to-end anastomosis was performed. Gastrointestinal stromal tumor with CD117, CD34 and S100 positivity was detected on histopathologic examination.

It is thought that GISTs are mesenchymal tumors originating from precursors of Kajal cells. GISTs are usually detected in their 60s. The first option for treatment is surgical resection.

Keywords: Gastrointestinal stromal tumor, jejunum, surgery

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye.

University of Health Sciences, Umraniye Education and Research Hospital, General Surgery Clinic, Umraniye, Istanbul, Turkey.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazar çalışmada sunulan hastadan yazılı onam alındığını ifade etmiştir.

Informed Consent: The author stated that the written consent was received from the patient who was presented in this study.

Geliş Tarihi / Received
26.03.2017

Kabul Tarihi / Accepted
26.05.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Aylin Acar

Adre/Address: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ümraniye, İstanbul, Türkiye.

e-posta: aylinacar79@hotmail.com

Tel: +90 505 616 61 94

Copyright 2017 ACEM

Giriş

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), primer olarak gastrointestinal sistem ve abdomende yerleşen, özgün histolojik özellikleri olan, mezenkimal tümörlerdir [1,2]. Primer gastrointestinal sistem tümörlerinin %1'inden azını oluşturmaktadır [3]. Genellikle asemptomatik olup cerrahi müdahale veya tetkik sırasında saptanır. İki santimetre ve daha küçük GİST'ler genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olanlar yerleşim yerlerine göre karın ağrısı, dispeptik yakınmalar gibi özgün olmayan şikayetlere neden olurlar [4]. GİST'lerin patogeneğinde C-kit protoonkogenindeki mutasyon (CD 117) yer almaktadır. Tümör davranışını tahmin etmede kullanılan en önemli kriterler, tümör çapı ve mitotik orandır.

Laparoskopik kolesistektomi esnasında rastlantısal olarak saptanan bir GİST olgusunun sunumu amaçlandı.

Olgu Sunumu

Altmış yaşında kadın hasta bir gün önce başlayan karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyeti ve Murphy bulgusu mevcuttu. Defans ve rebound yoktu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkik incelemelerinde, lökosit 6.490 k/uL, hemoglobin 12 gr/dL, hemotokrit 35% ve biyokimyasal tetkikleri normaldi. Karın ultrasonografisinde safra kesesi boyutları 45x91 mm, hidropik, intraluminal en büyüğü 15 mm birkaç kalkül ve perikolesistik sıvı mevcuttu. Akut kolesistit nedeniyle laparoskopik kolesistektomi planlandı. Eksplozasyonda akut kolesistit bulgularına ek olarak Treitz Ligamenti'nden 15 cm distalde yaklaşık 5 cm'lik bir kitle tespit edildi (Şekil 1,2). Laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Konversiyon laparotomiye geçildi, ince barsak rezeksiyonu ve uç uca anastomoz yapıldı. Spesmenin histopatolojik incelemesinde iğsi hücreli, orta derecede hücresellik gösteren 5,8 x 4,5 cm boyutlarında gastrointestinal stromal tümör saptandı. CD117, CD34 ve S100 pozitif. Mitoz sayısı 4/50 BBA (büyük büyütme alanı) ve Ki 67 %10-15 idi. Tümör muskularis propria ve submukozaya invazyeydi.



Şekil 1. Treitz Ligamenti'nden 15 cm distalde 5 cm'lik GIST ile uyumlu lezyon.

Hasta sorunsuz olarak taburcu edildi. Tümör risk sınıflamasında orta riskli olarak değerlendirilip, imatinib mesilat tedavisine alındı.



Şekil 2. Treitz Ligamenti'nden 15 cm distalde 5 cm'lik GIST ile uyumlu lezyon.

Tartışma

GİST'lerin Kajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklanan mezenterik tümörler olduğu düşünülmektedir [4]. GİST'ler genellikle 40-80 yaşları arasında gözlenirken, en sık 60'lı yaşlarda tespit edilirler [5]. Olgumuz 60 yaşında idi. İki santimetre ve daha küçük GİST'ler genellikle asemptomatiktir ve insidental tespit edilirler. Semptomatik olanlar yerleşim yerlerine göre karın ağrısı, gastrointestinal kanama, anemi, karında kitle, dispeptik yakınmalar, disfaji gibi özgül olmayan şikayetlere neden olurlar [6]. Olgumuz üst karın ağrısı ile acile başvurdu, akut kolesistit ön tanısıyla laparoskopik kolesistektomi yapıldı.

Tanıda önce hikaye ve fizik muayene değerlendirilmesi yapılmalı, bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ile radyolojik değerlendirme yapılmalıdır. Kesin tanı biyopsi ile konulur. Olgumuz ultrasonografi ile değerlendirildi.

GİST'lerin patogeneğinde C-kit protoonkogenindeki mutasyon yer almaktadır. C-kit'in immun işaretleyeni (marker) CD117'dir [7]. CD34 GİST'lerin %70-80'inde, düz kas aktini %20-40'ında ve desmin çok nadir (%1-2) olarak saptanırken, S100 %5 pozitif olarak izlenir [1]. Olgumuzda CD117, CD 34 ve S100 pozitif, desmin ve düz kas aktini negatif. GİST'lerin klinik davranışını tahmin etmek zordur. Tümör davranışını tahmin etmede kullanılan en önemli ve uygulanması kolay morfolojik kriterler, tümör çapı (santimetre olarak maksimum tümör çapı) ve mitotik orandır (mitoz sayısı/50 BBA) [1,8]. Olgumuzun mitotik indeksi 4/50 BBA idi. Tüm GİST'lerde (özellikle 2 santimetrenin üstündekilerde) cerrahi rezeksiyon öncelikli olarak düşünülmelidir. Lenfadenektomiye genel olarak gerek yoktur. Laparoskopik rezeksiyon mide GİST'leri için yaygınlaşsa da diğer organ GİST'leri ile ilgili fazla çalışma yoktur [9,10]. Bu nedenle olgumuzda rezeksiyon açığa geçilerek yapıldı. Tümör total olarak çıkarıldığı ve mikroskopik olarak cerrahi sınırlarda tümör görülmediği halde özellikle yüksek riskli tümörlerde nüks görülebilmektedir. Bu nedenle gündeme gelen yüksek riskli hastalarda ameliyat sonrası adjuvan ilaç tedavisi ile ilgili devam eden dört prospektif geniş çalışma vardır. Yüksek riskli hastalarda küratif cerrahi sonrası adjuvan tedavinin faydalı veya faydasız olduğunu söylemek şu an için erkendir [11]. Karaciğerdeki çok sayıda metastaz nedeniyle veya peritondaki yaygın tutulumlar nedeniyle cerrahi uygulanmadığı durumlarda hepatic arter embolizasyonu veya kemoembolizasyon düşünülebilir. Yine radyo frekans ablasyon tekniği rezekte edilemeyen tümörlerde kullanılabilir [12]. Cerrahi olarak çıkartılamayacak durumda olan nüks, metastatik veya hastanın genel durumunun cerrahiye uygun olmadığı durumlar ile yüksek riskli ameliyat gerektiren olgularda imatinib mesilat ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. Imatinib GİST'lerde C-kit reseptörü tirozin kinazın özgül inhibitörüdür. Yeni çıkan diğer bir ilaç sunitinib (SU11248) in vitro olarak imatinib dirençli C-kit mutantlara karşı aktivitesi olan bir ilaçtır. Bugüne kadar bu iki ilaç dışında başka ilacın GİST'lerde etkinliği henüz gösterilememiştir.

GİST'ler genellikle asemptomatiktir. Nonspesifik şikayetleri olan hastalarda akılda tutulmalıdır. Cerrahi uygulanan tüm hastalarda eksplozasyonun eksiksiz olmasına özen gösterilmelidir.

Kaynakça

1. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. British Journal of Surgery 2003;90:1178-86.
2. Keung EZ, Raut CP. Management of Gastrointestinal Stromal Tumors. Surg Clin North Am 2017;97:437-52.

3. 3. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology* 2003;65:187-97.
4. 4. Barreda Bolaños F1, Liu Bejarano H, Sánchez Lihon J, Landeo Aliaga I, Sánchez Rodríguez Z. Survival factors in 152 patients with gastrointestinal stromal tumors. *Rev Gastroenterol Peru* 2010;30:305-23.
5. 5. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg* 2006;244:176-84.
6. 6. Bolukbasi H, Nazli O, Tansug T, Bozdog AD, Isgiidir AS, Yaman I, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): analysis of 20 cases. *Hepatogastroenterology* 2006;53:385-8.
7. 7. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumour (GIPACT): gastrointestinal stromal tumours show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-69.
8. 8. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology* 2003; 65:187-97.
9. 9. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force Report: Optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *JNCCN* 2007;5(Suppl 2):1-29.
10. 10. Ye L, Wu X, Wu T, Wu Q, Liu Z, Liu C, et al. Meta-analysis of laparoscopic vs. open resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *PLoS One*. 2017;12:e0177193.
11. 11. Crosby JA, Catton CN, Davis A, Couture J, O'Sullivan B, Kandel R, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumours of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001;8:50-9.
12. 12. Catena F, Di Battista M, Fusaroli P, Ansaloni L, Di Scioscio V, Santini D, et al. Laparoscopic treatment of gastric GIST: report of 21 cases and literature's review. *J Gastrointest Surg* 2008;12:561-8.



Parathyroid carcinoma: A rare cause of hyperparathyroidism in a geriatric patient underwent orthopedic surgery

Paratiroid Karsinomu: Ortopedik cerrahi uygulanan geriatric hastada hiperparatiroidinin nadir bir nedeni

Mehmet Tolga Kafadar¹, Bilal Kabalak², Metin Yalçın¹, Emine Zeynep Tarini³

Abstract

Parathyroid cancer is a rarely encountered disease which may accompany with hyperparathyroidism. It is hard to diagnose the disease before surgical treatment and to differentiate it completely from adenoma. The treatment of parathyroid cancer includes removal of the tumor and the thyroid lobe completely on the same side through neck exploration and removing the lymph nodes at the neighborhoods. For a successful operation, it is required to diagnose the disease preoperatively and to determine whether the disease spreads locally or extensively and to plan the surgical removal of the tumor on the basis of such findings. In this paper, a 71-year-old patient with an incidental parathyroid carcinoma diagnosed in the early postoperative period following an emergent orthopedic operation was presented. The final diagnosis was determined after the histopathological examination of the parathyroid gland.

Keywords: Parathyroid carcinoma, hyperparathyroidism, surgery

Öz

Paratiroid kanseri nadir görülen ve ciddi hiperparatiroidi tablosu ile seyredilen bir hastalıktır. Hastalığın ameliyat öncesi dönemde tanınması ve adenomdan ayırımının net olarak yapılması zordur. Paratiroid kanserlerinin tedavisi boyun eksplorasyonu ile birlikte tümör ve aynı taraftaki tiroid dokusunun tamamiyle alınmasını ve ek komşu lenf nodlarının çıkarılmasını kapsar. Başarılı bir cerrahi girişim için en ideali, ameliyat öncesi dönemde tanı konulup hastalığın yerel ve uzak yayılım yapıp yapmadığını belirleyebilmek ve cerrahi çıkarımı ona göre planlamaktır. Bu yazıda, acil ortopedik cerrahi sonrası erken dönemde saptanan, 71 yaşındaki bir rastlantısal paratiroid karsinom olgusu sunuldu. Hastada kesin tanı postoperatif histopatolojik inceleme ile konuldu.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid kanseri, hiperparatiroidizm, cerrahi

¹Health Sciences University Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital Clinic of General Surgery, Şanlıurfa, Turkey.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye.

²Karamürsel State Hospital Clinic of General Surgery, Kocaeli, Turkey.

Karamürsel Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli, Türkiye.

³Health Sciences University Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital Clinic of Pathology, Şanlıurfa, Turkey.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
09.08.2017

Kabul Tarihi / Accepted
11.09.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Mehmet Tolga Kafadar MD

Health Sciences University Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery
Esentepe Mahallesi Ertuğrul Caddesi 63300, Şanlıurfa, Turkey

Tel: + 90 414 3186000

Fax: + 90 414 3186707

E-posta: drtolgakafadar@hotmail.com

Copyright 2017 ACEM

Introduction

Parathyroid cancer is detected in 1-3% of all primary hyperparathyroidism cases. While some serious clinical situations such as kidney disease, bone disease and hypercalcemic crisis can be observed during the diagnosis, some patients may not have any symptom [1]. It is generally hard to determine the diagnosis before or during the operation and due to insufficient surgery, it also possible to observe mortality with recurrences, local invasions, distant organ metastasis and hypercalcemic crisis [2]. In this paper, a geriatric patient with parathyroid carcinoma was presented as a rare cause of the hyperparathyroidism.

Case Report

A female patient who was seventy one years old with the complaint of a fracture on the right intertrochanteric femur was taken into an emergent operation by the orthopedic clinic. The patient had no background disease other than diabetes mellitus. After the surgery in the early follow up period, hypercalcemia (serum calcium (Ca) = 17 mg/dL) was diagnosed and value of parathormone (PTH) was 2586 pg/dl. In physical examination of the patient, a hard, nodular and immobile mass with a diameter of 3 cm was detected at the left inferior of the neck. The patient who was suspected with any kind of parathyroid pathology at the first time was observed by considering the thyroid nodule located at the left lobe of the thyroid gland which includes solid and cystic components with dimensions of 41x37 mm at the thyroid ultrasound (US). In computed tomography of the neck, the lesion was shown to be connected with thyroid tissue at the inferior of the left thyroid lobe with a diameter of 3x4 cm. Additionally, there were locally cystic areas and heterogeneous structure (Figure 1a-c). The observation was considered as parathyroid adenoma and it was reported that there is no lymph node on the neck. In the Tc99m-pertechnetate thyroid scintigraphy, it was found a significant increased uptake concordant with toxic thyroid nodule with a dimension of nearly 36x24 mm at the left inferior left lobe thyroid gland and it was also found that the ground activity was suppressed at the remaining thyroid gland.

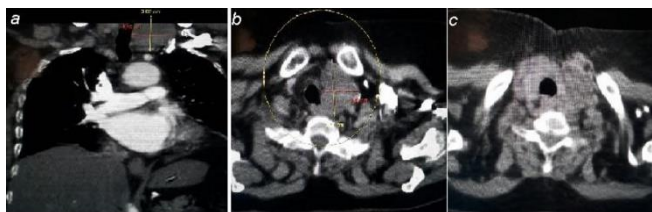


Figure 1. (a-c) The tomography image of the mass which is located in the inferior pole of the left lobe of the thyroid

During the early visualization which was performed with Tc99m-methoxyisobutylisonitrile (MIBI), a 3 cm nodular lesion with an increased activity uptake at the left lobe of the thyroid gland was observed. At the second hour, the uptake at the thyroid gland decreased significantly (washout) while the activity at the left lobe neighborhood of the nodular lesion maintained. At the whole abdomen US, a urinary stone with a diameter of 9 mm and 2.5 cm diameter para-pelvic cyst were found. With these findings, the patient was consulted with an endocrinologist and in order to control hypercalcemia, pre-operative hydration and bisphosphonate treatment were applied. After the completion of the required preparations, the patient was taken into operation with the preoperative diagnosis of parathyroid adenoma. A mass which was non-well circumscribed with a dimension of 3.5x4 cm, locally adhered to the strap muscles of the thyroid, dirty brown colored and concordant with xanthic adenoma carcinoma was found at the inferior pole of the left lobe of the thyroid. By the reason that it was impossible to make a clear surgical boundary between the parenchymal thyroid tissue and the mass; the left thyroid lobe was taken out together with the mass. Due to consideration of the safety of the frozen section, intraoperative pathological analysis was not performed. Due to the fact that there was no lesion at the right thyroid lobe, no operation was applied to the right thyroid lobe. As the intact immunoreactivity PTH level decreased to 154 pg/dL intraoperatively after the excision; the operation was ended. During the follow up period, Ca level decreased to 9.8 mg/dL and the patient was taken to the routine follow-up and was discharged from the hospital in a

healthy condition at the third day. Parathyroid carcinoma was reported after the post-operative histopathological examination (Figure 2a-c). A solid tumor with fibrosis invading surrounding tissues was observed, and atypical cells containing oval and clear cytoplasm were observed. Postoperative no adjuvant oncological treatment was given to the patient. PTH, serum calcium and thyroid function tests were normal at the postoperative 3rd week follow up.

Serum calcium level and PTH values decreased to the normal levels and there was no uptake at the technetium-99m-sestamibi scanning at the 6 months follow-up period.

Informed consent was obtained from the patient.

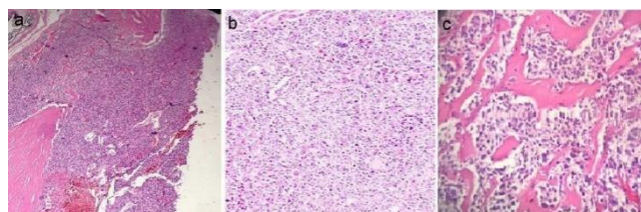


Figure 2. (a) Capsule invasion area at the tumor tissue (H&E:4x) (b) The holes which are mostly constituted by essential cells between where the pleomorphic tumor cells are monitored (H&E:40x) (c) The typical hyalinized fibrotic bands which are seen between the tumor cell holes (H&E:40x)

Discussion

Parathyroid carcinoma is a rare clinical case. The calcium level increases (>14 mg/dL) and hypercalcemic crises can be observed at the parathyroid carcinoma like as in parathyroid adenoma and hyperplasia. PTH level may increase 40 times more than the normal level. However, the cases with normal laboratory findings are also reported. In a series with forty three cases, the average level of serum calcium was shown to be 14.6 mg/dL [3].

The parathyroid carcinoma is a disease which is mostly observed at the fourth decade and in male patients. This disease has no typical clinical findings. Complaints such as bulky mass on the neck, dysphagia, dyspnea and neck pain may arise. In addition to those complaints; some hypercalcemic findings such as nausea, vomiting, stomach pain, polyuria, bone and muscle pain, lethargy and constipation might also be observed at the hormone active parathyroid carcinoma patients [4].

The etiology of the parathyroid cancer is not known completely. Some sporadic cases are associated with radiation which is applied to the neck. Koea et al. [5] reports dominantly inherited familial hyperparathyroidism in association with parathyroid cancer with an incidence rate of 1.9% in the study which includes 358 patients. Furthermore, it has been reported that the parathyroid cancer can be observed at the cases of secondary or tertiary hyperparathyroidism which may rise due to end stage renal failure at the multiple endocrine neoplasia (MEN) I and IIA [6]. It is possible to monitor parathyroid carcinoma and to control whether there is an invasion to the surrounding tissues through imaging test which is performed before the operation. The neck US, computed tomography, magnetic resonance imaging, technetium-99m-sestamibi scintigraphy and positron emission tomography can be used for that purpose. In a study which aims to diagnose all the parathyroid masses and includes 253 cases (the incidence rate of cancer is 2%), it has been found that sensitivity of US is 82.9%, sensitivity of scintigraphy is 83.6% and sensitivity of BT is 81.3% [7].

Needle aspiration biopsy is not recommended due to the risk of parathyromatosis and the seeding of the tumor cells at the needle line in patients who are considered as having parathyroid

cancer before the operation. The frozen section examinations which are performed during the operation do not provide reliable information. The diagnostic criteria for the histopathological examinations were based on the criteria which were presented by the study of Schantz and Castleman [8] in 1973 which examines 70 patients. According to this study, the existence of capsular or vascular invasion, fibrous band, trabecular pattern and mitotic forms are considered as the diagnostic finding of parathyroid cancer.

Primary treatment for parathyroid carcinoma is surgical operation. It is required to control the hypercalcemic situation before the operation. Regardless of the existence of symptoms, hypercalcemia treatment is recommended if serum calcium concentration is >14 mg/dL. The recommended treatment for a patient with normo-calcemic situation, the parathyroid gland must be taken out with the thyroid lobe of the same side as en bloc. If there are any suspicious lymph nodes or invasion to the surrounding tissues, it is required to give effort to remove them. In cases with invasion of the recurrent laryngeal nerve, this nerve must be excised [1]. It has been found that in more than 50% of the patients who were applied parathyroidectomy and afterwards the parathyroid cancer was detected, recurrence develops. The recurrence rate is 10-33% for the patients with en bloc wide resection by considering parathyroid cancer before or during the operation [9]. The postoperative calcium follow-up should be done carefully after the surgery. Hypocalcemia might be observed temporarily after parathyroidectomy, if this situation lasts for long time, the hungry bone syndrome should be suspected [10].

Parathyroid cancer is slowly progressing disease and its prognosis might vary. Early diagnosis and total removal of the tumor markedly improve the prognosis. In patients with local recurrence and metastasis, the prognosis is poor. In cases where serum calcium levels do not decrease or higher calcium levels are detected in the follow-up period, existence local recurrence or metastasis should be suspected. The metastasis generally progresses mainly towards to the lungs (40%) and typically towards to the bones and the liver. Disease-free survival period after the metastasis is very short and deaths are usually associated with metabolic reasons [9]. While the time period between operation and recurrence is usually almost 3 years, there are some cases which are reported until 20 years. The 5-year and 10-year survival rates are reported as 40-86% and 49% respectively [11].

Our case was diagnosed incidentally and en bloc resection with thyroidectomy was performed. The cure is considered due to the normal serum calcium levels and PTH values and no uptake found at the technetium-99m-sestamibi scanning as in the present case after the follow up at the postoperative sixth months.

In conclusion, parathyroid cancer is a rare disease which is difficult to diagnose and treat. The most appropriate treatment is extensive surgery and elimination of hypercalcemic findings. Surgical treatment should be planned by considering minimum recurrence. Final diagnosis should be determined through histopathological examinations.

References

1. Goswamy J, Lei M, Simo R. Parathyroid carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 24: 155-62.
2. Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Update on parathyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest* 2016; 39: 595-606.
3. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 197-205.

4. Cao J, Chen C, Wang QL, Xu JJ, Ge MH. Parathyroid carcinoma: A report of six cases with a brief review of the literature. *Oncol Lett* 2015; 10: 3363-8.
5. Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: Biology and management. *Surg Oncol* 1999; 8: 155-65.
6. Kirkby-Bott J, Lewis P, Harmer CL, Smellie WJ. One stage treatment of parathyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 78-83.
7. Lumachi F, Ermani M, Basso S, Zucchetto P, Borsato N, Favia G. Localization of parathyroid tumours in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population-based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection. *Endocr Relat Cancer* 2001; 8: 63-9.
8. McClenaghan F, Qureshi YA. Parathyroid cancer. *Gland Surg* 2015; 4: 329-38.
9. Snell SB, Gaar EE, Stevens SP, Flynn MB. Parathyroid cancer, a continued diagnostic and therapeutic dilemma: report of four cases and review of the literature. *Am Surg* 2003; 69: 711-6.
10. Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 363-75.
11. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: A National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1999; 86: 538-44.



Karaciğer Nakli Yapılmış Bir Hastada Açık Kalp Cerrahisi: Olgu Sunumu

Open Heart Surgery In A Patient With Liver Transplantation: A Case Report

Melike Elif Teker, Önder Teskin

Öz
Karaciğer nakli olan hasta sayısı arttıkça, geç dönemde gelişen kalp ve diğer sistem patolojileri nedeniyle cerrahi uygulamaları da sıklaşmıştır. Karaciğer nakli olan hastalarda koroner arter hastalığının görülme oranı artmaktadır. Karaciğer transplantı hastaları, asemptomatik olsa bile, koroner arter hastalığı için yüksek risk alt grubudur. Karaciğer transplantı gerçekleştirilen bir hastada koroner arter hastalığı gelişmesi, kötü bir prognostik faktördür; Bu nedenle, risk altındaki kişilerin belirlenmesi klinik önceliğe sahip olmalıdır. Bu çalışmamızda, on iki yıl önce karaciğer nakli uygulanan 68 yaşındaki bir erkek hastaya iskemik kalp hastalığı tanısı ile kardiopulmoner bypass uygulanmasının sunulması amaçlanmıştır. Hastaya sol internalmammarian arter ve otojenvengrefti kullanılarak üç damar için koroner arter bypass greft cerrahisi uygulandı. Preoperatif ve postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Daha önce karaciğer transplantasyonu yapılan hastalara, uygun merkezlerde koroner arter cerrahisi güvenli bir şekilde yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, koroner bypass, koroner İskemi

Abstract

As the number of patients with liver transplantation increased, surgical applications were also frequent due to late-onset heart and other systemic pathologies. The incidence of coronary artery disease is increasing in patients with liver transplantation. Liver transplanted patients are a high risk subgroup for coronary artery disease, even if they are asymptomatic. Coronary artery disease is a predictor of poor outcomes in patients with liver transplantation; therefore, identification of those patients at risk for coronary artery disease should be a key clinical priority. In this study, it was aimed to present coronary artery bypass grafting surgery in a 68-year-old male patient with previous liver transplantation 12 years ago. Coronary artery bypass grafting operation was performed using left internal mammarian artery and autogenous vein graft for three vessels. There was no complication in the pre- and post-operative periods. Coronary artery bypass grafting operation can be performed safely for patients with previous liver transplantaion in experienced centers.

KeyWords: Liver transplantation, coronary bypass, coronary ischemia

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Florya, İstanbul, Türkiye.
Biruni University Faculty of Medicine, Cardiovascular Surgery Clinic, Florya, İstanbul, Turkey.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.
Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
12.07.2017

Kabul Tarihi / Accepted
27.07.2017

Yayın Tarihi / Published
01.12.2017

Sorumlu yazar / Corresponding author
Melike Elif Teker
Adres/Address: Biruni Üniversitesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Eski Londra Asfaltı No:10 34070 Florya, İstanbul.
Telefon : +90 506 2649670

E-posta: melikelif_teker@hotmail.com

Copyright 2017 ACEM

Giriş

Karaciğer nakliyle birlikte karaciğer yetmezlikli hastaların sağ kalım oranları artış göstermiştir. Karaciğer nakli olan hasta sayısı arttıkça da geç dönemde gelişen kalp ve diğer sistem patolojileri nedeniyle cerrahi uygulamaları da sıklaşmıştır [1]. Kalp cerrahisinde artan cerrahi deneyim, geliştirilen cerrahi teknikler, kullanılan ilaçların etkinliği ve güvenilirliğinin artışına paralel olarak karaciğer nakilli hastalarda koroner arter hastalığı geliştiğinde cerrahi tedavi seçeneği ön plana çıkmıştır [2]. Bu çalışmamızda 12 yıl önce karaciğer nakli yapılan ve koroner lezyonu nedeniyle cerrahi tedavi planlanan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

Olgu sunumu hazırlanması öncesinde hastadan yazılı onam alındı.

12 yıl önce karaciğer nakli uygulanan, ikili immünsüpresif ajan (Tacrolimus ve mikofenilmofetil) tedavisi alan ve 1 yıl önce ani başlayan göğüs ağrısı nedeniyle sirkumfleks (CX) arter ve sol ön inen artere (LAD) stent takılan hastanın son 1 aydır özellikle eforile artan göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetleri olması üzerine hastanemize başvurdu. Yapılan koroner anjiyografide CX ve LAD arterlere konulan stentin tıkanığı ve sağ koroner arter'de (RCA) de ciddi lezyonun olduğu saptanması üzerine açık kalp ameliyatı uygulamak için kliniğimize yatırıldı.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz değerleri ile bilirubin seviyeleri normal sınırlarda idi. Hasta gastroenteroloji bölümüne danışıldı. Kullandığı immünsüpresiflere devam edilmesi ve ek tedavi önermemesi üzerine aldığı medikal tedavi aynen devam ettirildi. Genel anestezi altında midsternalinsizyon ile mediastene girildi. Sol internal mamaryan arter (LiMA) ile sağ bacadan safenvengreft hazırlandı. Heparinizasyonu takiben aortayaarteriyalkanül, sağ atriumatwostagevenözkanül yerleştirildi. 32 dereceye soğutulan hastada kardiopulmoner bypass (CPB) başlandı. Aortaya kros klemp altında aortik kök kanül ile antegrad kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. Sırasıyla CX-safen ven, RCA-safenvendistalanastomozları 7/0 propilensütür ile yapıldı, daha sonra LAD-LİMA anastomozu yapılarak aortik kros klemp alındı ve kalp spontan çalıştı. Aortaya yan klemp konulduktan sonra CX ve RCA safenvengreft anastomozları yapıldı. Isı ve basınçlar uygun hale geldikten sonra CPB sonlandırılarak kanüller alındı. Kanama kontrolünü takiben sol toraks ve mediastene 2 adet toraks dreni konuldu. Kardiopulmoner bypass sırasında kalp boş olarak çalışıldı, venöz drenajı sağlamak için kanülün en geniş olanı seçildi ve venözkanül çok ilerletilmeden yerleştirilerek karaciğerde oluşabilecek venözdistansiyon engellendi.

Çapraz klemp zamanı 28 dakika, total bypass zamanı 42 dakika idi. Hasta 18 saat kalp ve damar cerrahisi yoğun bakımında takip edildikten sonra servise alındı. Postoperatif birinci günden itibaren immünsüpresif tedavisi tekrar başlandı. Herhangi bir komplikasyongelişmeyen hasta postoperatif 7. günde taburcu edildi.

Tartışma

1990 yıllarında kalp cerrahisinde gelişmeler olmasına rağmen karaciğer nakli sonrasında sağ kalım oranının az olması, ameliyatın riskinin fazla olması, donör organ sayısının az olması nedeniyle koroner cerrahi girişim kontrendike olarak görülmekteydi. Zamanla karaciğer nakli sonrası sağ kalım oranının artması ve kalp cerrahisinde artan cerrahi deneyim, geliştirilen cerrahi teknikler, kullanılan ilaçların etkinliği ve güvenilirliğinin artışa paralel olarak cerrahi tedavi seçeneği ön plana çıkmıştır [2].

Karaciğer nakli sonrası 1 yılı aşkın bir süre hayatta kalan hastalarda ölümcül olmayan nedenlere bağlı ölüm oranı %49,ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm oranı %21 ve 3 yıl ve daha fazla yaşayan hastalarda ise non-hepatif ve nakilden bağımsız ölüm oranı %12 iken, kardiyovasküler nedenlere bağlı oran ise %24'dür[3, 4].

Günümüzde karaciğer nakli sonrası kalp cerrahisi uygulanan hastalarda en önemli problem karaciğer disfonksiyonudur. Deb ve ark. [2], 13 karaciğer nakilli hastada açık kalp cerrahisi yapıldığını, bunların 6'sında (%46) postoperatif erken dönemde geçici greftoklüzyonuna bağlı karaciğer enzimlerinde yükselme olduğunu ve taburculuk öncesinde hepsinin normale döndüğünü bildirmişlerdir[2]. Bizim olgumuzdaekstrakororeal dolaşım sırasında kalp boş olarak çalışıldı, venöz drenajı sağlamak için kanülün en geniş olanı seçildi ve venözkanül çok ilerletilmeden yerleştirilerek karaciğerde oluşabilecek venözdistansiyon engellendi. Böylelikle postoperatif dönemde karaciğer enzimlerinin normal sınırdaki kalması sağlandı.

Postoperatif dönemde yakın ve yoğun tıbbi takip gerektiren karaciğer nakilli hastalarda, normal kalp cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyon, akciğer ödemi, plevralefüzyon gibi komplikasyonların yaşandığı bildirilmektedir [5]. Bizim olgumuzda hiçbir komplikasyon görülmedi.

Kalp cerrahisi uygulanacak karaciğer nakilli hastalarda hala tartışmalı bir konu da steroid tedavisi alan ve kalp cerrahisi planlananlarda operasyon öncesi steroid dozunun uygulanıp uygulanmamasıdır. Ono ve ark. [5] karaciğer nakli yapılmış olan 15 hastaya stres dozunda steroid uygulaması yapmamışlardır ve bu hastalarda erken ölüm, allogreftreksiyon atağı görülmemiştir ve 1999 yılından itibaren stres dozunda steroiduygulamasını terk etmişlerdir. Şu anda mevcut olan kısıtlı bilgilere dayanarak stres dozu steroid uygulaması, uzun süreli steroid tedavisi alan veya yüksek doz steroid uygulaması yapılan hastalar dışında önerilmemektedir. Bizim olgumuzda uzun yıllardır steroid kullanmasından dolayı operasyon öncesi kullandığı miktarda uyguladık.

Clarke ve ark. [6] yaptığı bir çalışmada kalp cerrahisi sonrası koruyucu amaçlı kullanılan aspirinin karaciğer nakilli hastada trombositemiye bağlı kanama riskini arttırabileceğini, ayrıca anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin renal disfonksiyonun bozulmasına katkıda bulunabileceğini göstermişlerdir. Fakat günümüzde bulunan yeni veriler ise yakın izleme güvenlik ve tolerabiliteyi desteklemektedir[7]. Dahası, kardiyovasküler etkilerin yanı sıra hepatositlere karşı doğrudan etkileri nedeniyle statinlerinkaraciğer hastalığında yararlı olabileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır[8]. Dolayısıyla, olgu yakın kontrol altında olmak kaydı ile aspirin ve statin tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç olarak, yeterli vaka serisi olmamasına rağmen kalp cerrahisi karaciğer nakli yapılmış olgularda güvenli bir şekilde uygulanabilir. Bu hastalarda karaciğer fonksiyonlarının postoperatif erken dönemde yakın takip edilmesi ve greft disfonksiyonunu önlemek amacıyla immünsüpresif tedavinin düzenli bir şekilde uygulanması gerekmektedir.

Kaynakça

1. Faruk C, İsmail H Ö, Mehmet A.Ş, et al. Karaciğer nakli yapılmış hastada açık kalp cerrahisi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2012; 54: 165-7.
2. Harrington PB, McAlexander WW, Bryant AS, et al. Outcomes of Patients Who Undergo Cardiac Surgical Procedures After Liver Transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103:541-5.
3. Vogt DP, Henderson JM, Carey WD, Barnes D. The long term survival and causes of death in patients who survive at least 1 year after liver transplantation. *Surgery* 2002;132:775-80.
4. Canzanello VJ, Schwartz L, Taler SJ. et al. Evolution of cardiovascular risk after liver transplantation: a comparison of cyclosporine A and tacrolimus (FK506). *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 1-9.
5. Ota T, Rocha R, Wei LM, Toyoda Y, Gleason TG, Bermudez C. Surgical outcomes after cardiac surgery in liver transplant recipients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145:1072-6.
6. Clarke AT, Mills PR. Atorvastatin associated liver disease. *Dig Liver Dis* 2006; 38:772-7.
7. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol* 2006;97:52-60.
8. Onofrei MD, Butler KL, Fuke DC, Miller HB. Safety of statin therapy in patients with preexisting liver disease. *Pharmacotherapy* 2008;28:522-9.