



Journal of HEALTH SCIENCES and MEDICINE

e-ISSN: 2636-8579

VOLUME / CİLT: 1

ISSUE / SAYI: 2

YEAR / YIL: 1

SAĞLIK BİLİMLERİ ve TIP DERGİSİ





Journal of Health Sciences and Medicine

Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi

June / Haziran 2018, Volume / Cilt: 1, Issue / Sayı : 2

Journal is Published Quarterly / Dergi Üç Ayda Bir Yayınlanmaktadır

Honorary Editor / Onursal Editör

Osman GÜLER, Prof Dr, Kırıkkale

Editor-in-Chief / Baş Editör

Aydın ÇİFCİ, Associate Prof Dr, Kırıkkale

Editor / Editör

Murat KEKİLLİ, Prof Dr, Ankara

Editorial Board / Yayın Kurulu

Mehmet ŞAHİN, Prof Dr, Isparta

Mustafa ŞAHİN, MD, Çorum

Ünsal SAVCI, MD, Çorum

Nilgün ALTUNTAŞ, Associate Prof Dr, Ankara

Fevzi ALTUNTAŞ, Prof Dr, Ankara

Şenay DURMAZ, Prof Dr, Kırıkkale

Ayşe ÇARLIOĞLU, Associate Prof Dr, Erzurum

Alpaslan TUZCU, Prof Dr, Diyarbakır

Harun AKAR, Prof Dr, İzmir

Fatih TEKİN, Associate Prof Dr, Ankara

Ayşegül ALTUNKESER, MD, Konya

Mehmet Emin DEMİR, Assistant Prof Dr, Kırıkkale

Adem ÖZKARA, Prof Dr, Ankara

İbrahim Ethem PİŞKİN, Associate Prof Dr, Zonguldak

Faruk PEHLİVANLI, Assistant Prof Dr, Kırıkkale

M İlkin YERAL, Assistant Prof Dr, Kırıkkale

Gökçe ŞİMŞEK, Associate Prof Dr, Kırıkkale

Muhammed KARADENİZ, Assistant Prof Dr, Kırıkkale

Yaşar TOPAL, Assistant Prof Dr, Muğla

Gülnur TARHAN, Prof Dr, Adıyaman

Behlül Bülent ALTUNKESER, Prof Dr, Konya

Serdar POLAT, Associate Prof Dr, Ankara

Salih CESUR, Associate Prof Dr, Ankara

İrfan KARAHAN, Assistant Prof Dr, Kırıkkale

English Language Consultant / İngilizce Dil Danışmanı

Mustafa ŞAHİN, MD, Çorum

Statistics Editor / İstatistik Editörü

Şenay DURMAZ, Prof Dr, Kırıkkale

Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi

Aydın ÇİFCİ

Design / Tasarım

İbrahim YIKILMAZ

Correspondence Address / Yönetim Yeri Adresi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

dr.aydin.71@hotmail.com

Phone /Tel: +90 318 333 50 00

Article Submission Address / Makale Gönderme Adresi

<http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard>

EDITORIAL

Dear healthcare members and readers,

We are thrilled to have released the second issue of “*Journal of Health Sciences and Medicine*”. Our journal is national refereed journal. Original clinical, laboratory or experimental studies, case reports, review article, editorial letters, short reports and original images written in Turkish or English are published in health sciences and every branch of medicine in scope. In this issue of our journal there are three research articles, two reviews and a case presentation which we think will contribute to our colleagues. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from **DergiPark** web site. Our goal is to make sure that your colleagues send the decision and publishing process of publications that we send to you in the shortest possible time. We would like to emphasize that we are always open to suggestions and constructive criticisms to raise the quality of our publication, and that we will show the necessary sensitivity to the statements in this regard. Thank you in advance for your scientific contributions to our journal, and present my respects.

Prof. Dr. Osman GÜLER
Honorary Editor

EDİTÖRDEN

Değerli sağlık mensupları ve sayın okuyucularımız,

DergiPark Dergimiz “*Journal of Health Sciences and Medicine*”in ikinci sayısını çıkartmış olmanın heyecanını duymaktayız. Dergimiz **ulusal hakemli dergidir**. Kapsam olarak sağlık bilimleri ve tıpla ilgili her branşta, Türkçe veya İngilizce yazılmış orijinal klinik, laboratuvar veya deneysel çalışmalar, olgu sunumları, derleme, editöre mektup, kısa raporlar ve orijinal görüntüler yayımlanmaktadır. Dergimizin bu sayısında gene meslektaşlarımıza katkısı olacağını düşündüğümüz üç araştırma makalesi, iki derleme ve bir olgu sunumu vardır. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, **DergiPark** web sitesinden okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaktır. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve yapıcı eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti göstereceğimizi belirtmek isterim. Dergimize vereceğiniz bilimsel katkılar için şimdiden teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Osman GÜLER
Onursal Editör

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Original Article / Orijinal Makale

***Streptococcus agalactiae* suşlarının antimikrobiyal direnç paterni: beş yıllık tek merkez değerlendirmesi** 25

Antimicrobial resistance pattern of Streptococcus agalactiae strains: five years evaluation of single center

Gastrointestinal poliplerin retrospektif analizi: 1 yıllık dönem 29

Retrospective analysis of gastrointestinal polyp: 1 year period

Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı 34

The prevalence of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome

Review / Derleme

Demir fizyopatolojisi ve demir eksikliği anemisine yaklaşım: yeni tedavi stratejileri 40

Iron physiopathology and approach to iron deficiency anemia: new treatment strategies

Böbrek hastaları ve oruç ibadeti 45

Ramadan fasting and patients with kidney diseases

Case Report / Olgu Sunumu

Gebelikte nadir bir akut batın vakası: miyom torsiyonu 47

A rare acute abdomen case in pregnancy: myoma torsion

***Streptococcus agalactiae* suşlarının antimikrobiyal direnç paterni: beş yıllık tek merkez değerlendirmesi**

Antimicrobial resistance pattern of Streptococcus agalactiae strains: five years evaluation of single center

Ünsal Savcı¹, Mustafa Şahin², Sezer Toprak³, Mustafa Sungur⁴

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Çorum, Türkiye

³İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Çorum, Türkiye

ÖZ

Amaç: *Streptococcus agalactiae*'nin ciddi neonatal ve postpartum enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca immünsupresif hastaları da etkilemektedir. Bu hastalıkların tedavisinde penisilin ilk tercih edilen antimikrobiyal ajandır. Ancak penisilin alerjisi olan hastalar, son zamanlarda bildirilen penisilin toleransı ve diğer alternatif antimikrobiyal ajanlara karşı artan direnç oranları tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen GBS suşlarında antibiyotik direnç profillerini belirleyerek daha etkili tedaviye katkıda bulunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2012 - 2016 yılları arasında klinik mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 80 GBS suşu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel metodlar ve VITEK®-2 (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Tüm GBS izolatları penisilin, imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim sulfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisine duyarlı bulunmuştur. İzolatların tetraksiklin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin, moksifloksasin ve ampisilin direnç oranları ise sırasıyla %91,5, %50,0, %31,0, %23,7, %23,3 ve %2,9'dur.

Sonuç: Çalışmamızda bölgemizde GBS izolatlarında penisiline direnç görülmemiştir. Penisilin, bu enfeksiyonların tedavisinde ilk tercih edilen ajan olarak kullanılmaktadır. Ancak alternatif ilaçlarda artan direnç oranları göz önüne alındığında GBS enfeksiyonlarının etkin tedavi ve profilaksisi için antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Grup B streptokok, penisilin, antimikrobiyal duyarlılık

ABSTRACT

Aim: *Streptococcus agalactiae* is known to cause severe neonatal and postpartum infections. It also affects immunosuppressive patients. Penicillin is the first preferred antimicrobial agent in the treatment of these diseases. However, recent reports of penicillin tolerance and increased resistance to alternative antimicrobial agents in patients with penicillin allergies make treatment more difficult. In this study, we aimed to contribute to more effective treatment by determining antibiotic resistance profiles in GBS strains isolated from various clinical specimens.

Material and Method: A total of 80 GBS strains isolated from various clinical specimens in clinical microbiology laboratory between 2012 and 2016 were evaluated retrospectively. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using conventional methods and an automated identification analyzer VITEK®-2 (BioMérieux, France).

Results: All GBS isolates were found as susceptible to penicillin, imipenem, meropenem, linezolid, trimethoprim sulfamethoxazole, tigecycline, teicoplanin and vancomycin. The resistance rates of tetracycline, erythromycin, ciprofloxacin, clindamycin, moxifloxacin and ampicillin in isolates were 91.5%, 50.0%, 31.0%, 23.7%, 23.3% and 2.9% respectively.

Conclusion: In our study, penicillin resistance was not observed in GBS isolates. Penicillin has been using as the first preferred agent in the treatment of these infections. However, considering the increasing resistance rates in alternative drugs, antimicrobial susceptibility testing for the effective treatment and prophylaxis of GBS infections is suggested.

Keywords: Group B streptococcus, penicillin, antimicrobial susceptibility

Sorumlu Yazar: Ünsal Savcı, Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, 19040, Çorum, Türkiye

E-posta: unsalsavci@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.05.2018

Kabul Tarihi: 07.06.2018

Corresponding Author: Ünsal Savcı, Hitit University, Erol Olçok Training and Research Hospital, Medical Microbiology, 19040, Çorum, Turkey

E-mail: unsalsavci@gmail.com

Received: 2018.05.21

Accepted: 2018.06.07

Cite this article as: Savcı Ü, Şahin M, Toprak S, Sungur M. Antimicrobial resistance pattern of *Streptococcus agalactiae* strains: five years evaluation of single center. J Health Sci Med 2018; 1 (2): 1-4.

GİRİŞ

Streptococcus agalactiae (Grup B streptokoklar, GBS) sağlıklı bireylerde sindirim ve üriner sistemde primer bir kommensal olarak kolonizedir. GBS dünya çapında ciddi neonatal morbidite ve mortalite oluşturmaktadır (1). GBS'lerin 1930'lara kadar sadece ineklerde mastite neden olduğu biliniyordu. 1935 yılında Lancefield ve Hare tarafından postpartum kadınlarda vajinal kültürde izole edilmesinden sonra, Fry GBS'nin neden olduğu üç fatal purpural sepsis vakasını ilk defa bildirdi. 1960'lardan sonra bu mikroorganizmaların neden olduğu maternal ve yeni doğan enfeksiyonlarının sayısında artışlar bildirildi. Bu yıllarda Amerika ve Avrupa'da neonatal enfeksiyonların önde gelen nedeni oldu (1,2). Yetişkinlerde yeni doğanlara göre daha sık GBS enfeksiyonları görülür. Bu enfeksiyonun sıklığı gebelerde gebe olmayan kadınlara ve erkeklere göre daha fazladır. Gebelerde en sık amniyonit, endometrit ve yumuşak doku enfeksiyonları görülür. Erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda; deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, ürosepsis, bakteriyemi ve pnömoni en sık görülen enfeksiyonlardır. Gebeliğe ek olarak diyabet, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, HIV ve kanser GBS enfeksiyonları için predispozan faktörlerdir (3). Peripartum dönemde vajinal, rektal ve üriner kanallarda GBS ile kolonize olan anneden bebeğe bulaş ve yeni doğan enfeksiyonu riskinin oldukça yüksek olmasından dolayı CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tüm gebelerde gestasyonun 35-37. haftalarında vajinal ve rektal kolonizasyon taraması yapılmasını ve kültür sonuçlarına göre penisilin tedavisini önermektedir (4). Şimdiye kadar GBS suşlarında penisilin direnci bildirilmemiştir, ancak penisilin alerjisi olanlarda beta-laktam antibiyotiklerin kullanımı kısıtlanmaktadır. Ayrıca alternatif olabilecek diğer ajanlara (eritromisin ve klindamisin gibi) karşı direnç gelişen GBS suşlarının olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (5).

Bu çalışmanın amacı hastanemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilen GBS suşlarında antibiyotik direnç profillerini belirleyerek doğru tedavinin yapılmasına katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2012-2016 yılları arasında Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarımıza gelen toplam 80 klinik örnekten izole edilen *S. agalactiae* izolatları retrospektif olarak değerlendirildi. Laboratuvarımıza gelen klinik örneklerin Koyun kanlı agar besiyerine ekimleri yapıldı ve 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen kolonilerin Gram boyamasında Gram pozitif kok görünümünde, katalaz testi negatif olan bakterilere

hem A, B, C, D, F ve G antijenlerine göre Lancefield serolojik gruplandırma testi (Dreadnought trading Estate Bridport, Dorset- DT6 5BU, United Kingdom) hem de VITEK®-2 (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon cihazı ile tür tanımlamaları yapıldı. Antibiyotik direnç durumları yine VITEK®-2 (BioMérieux, Fransa) cihazı ile belirlendi. Antibiyotiklere orta seviyede duyarlı olan suşlar dirençli kabul edildi. Direnç oranları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre belirlendi. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uyumlu şekilde yürütüldü.

BULGULAR

GBS suşlarının izole edildiği 80 hastanın 71 (%88,8)'i kadın, 9 (11,3)'ü erkekti. Klinik örneklerin 57 (%71,2)'si idrar, 11 (%13,8)'i vajen sürüntüsü, 10 (%12,5)'ü yara ve 2 (%2,5)'si kan örneklerinden oluşmuştur. *S. agalactiae* suşlarının on dört farklı antibiyotiğe duyarlılıkları değerlendirilmiştir. GBS izolatlarının tümü penisilin, imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim sulfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisine duyarlı bulunmuştur. İzolatların tetraksiklin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin, moksifloksasin ve ampisilin direnç oranları ise sırasıyla %91,5, %50,0, %31,0, %23,7, %23,3 ve %2,9'dur. 2012-2016 yılları arası *S. agalactiae* suşlarının direnç oranları Tablo 1. de gösterilmiştir

TARTIŞMA

GBS enfeksiyonları tedavi edilebilir ve korunulabilir enfeksiyonlar olmasına rağmen, günümüzde özellikle gebeler ve yeni doğanlar için hala ciddi hastalıklara neden olmaktadır. Gebelerde yapılan araştırmalarda *S. agalactiae* ile vajinal kolonizasyonun %4-18,6 oranları arasında değiştiği bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise *S. agalactiae* ile vajinal kolonizasyon oranı %2-10,6 oranları arasında değişmektedir. Amerika ve Avrupa'da görülen bu yüksek kolonizasyon oranları bu bölgelerde çok eşli cinsel yaşama ve çalışmalara dahil edilen siyahi ırkın fazla olmasına bağlanabilir (6). *S. agalactiae* genel olarak penisilinlere duyarlı kabul edilir ve GBS enfeksiyonlarının hem profilaksisi hem de tedavisinde birinci kuşak ajanlar kullanılır. Ancak son zamanlarda penisilin toleransına bağlı tedavi başarısızlıklarının olduğu çalışmalar bildirilmektedir (7). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) GBS duyarlılığı için penisilin MİK değerini 0,12 µg/ml'ye eşit veya daha az olarak tanımlamıştır (8). Bununla birlikte GBS suşlarında 1994 yılından beri penisilin duyarlılığında periyodik olarak bir azalma (MİK 0,25 µg/ml - 1 µg/ml) bildirilmiştir ve bu durum esas olarak PBP1a, PBP2b ve PBP2x

Tablo 1. 2012-2016 yılları arası *S. agalactiae* direnç oranları

	2012	2013	2014	2015	2016	Toplam
Antibiyotikler	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Penisilin	0/10 (0,0)	0/16 (0,0)	0/8 (0,0)	0/10 (0,0)	0/16 (0,0)	0/60 (0,0)
Ampisilin	0/11 (0,0)	0/16 (0,0)	0/8 (0,0)	0/19 (0,0)	2/16 (12,5)	2/70 (2,9)
Siprofloksasin	1/11 (9,09)	5/16 (31,3)	4/9 (44,4)	7/19 (36,8)	5/16 (31,3)	22/71 (31,0)
Moksifloksasin	2/10 (20,0)	3/17 (17,6)	4/9 (44,4)	2/9 (22,2)	3/15 (20,0)	14/60 (23,3)
Klindamisin	4/10 (40,0)	4/17 (23,5)	3/9 (33,3)	0/8 (0,0)	3/15 (20,0)	14/59 (23,7)
Eritromisin	2/10 (20,0)	11/17 (64,7)	5/9 (55,5)	6/19 (31,6)	10/15 (66,7)	34/68 (50,0)
İmipenem	0/10 (0,0)	0/17 (0,0)	0/9 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/71 (0,0)
Meropenem	0/8 (0,0)	0/17 (0,0)	0/8 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/68 (0,0)
Linezolid	0/9 (0,0)	0/17 (0,0)	0/8 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/69 (0,0)
SXT	0/10 (0,0)	0/17 (0,0)	0/9 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/71 (0,0)
Tetrasiklin	9/10 (90,0)	16/17 (94,1)	9/9 (100,0)	17/19 (89,5)	14/16 (87,5)	65/71 (91,5)
Tigesiklin	0/9 (0,0)	0/16 (0,0)	0/8 (0,0)	0/19 (0,0)	0/15 (0,0)	0/67 (0,0)
Teikoplanin	0/10 (0,0)	0/15 (0,0)	0/9 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/69 (0,0)
Vankomisin	0/8 (0,0)	0/13 (0,0)	0/8 (0,0)	0/19 (0,0)	0/16 (0,0)	0/64 (0,0)

mutasyonlarının adım adım birikmesinden kaynaklanmaktadır (9-15). Çalışmamızda beş yıl boyunca penisiline direnç görülmemesine karşılık tetrasiklin çalışılan tüm antibiyotikler içerisinde (%91,5) direnç oranı en yüksek antibiyotik olmuştur. Çalışmamız ile benzer olarak GBS izolatlarında tetrasikline karşı bu yüksek direnç oranı diğer çalışmalarda da bildirilmiştir (5,11,16,17). GBS suşlarında yapılan çalışmalarda eritromisin için %7-25, klindamsin için %3-15 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir (18-20). Bizim çalışmamızda bildirilen çalışmalardan oldukça yüksek oranda eritromisin direnci (%50,0) ve klindamsin direnci (%23,7) tespit edilmiştir. Çalışmamızda GBS izolatlarının tümünde penisiline ek olarak imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim sulfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisin direncine de rastlanmamıştır. Hastanemizde GBS suşlarında penisilin direncinin görülmemesi ve ampisilin direncinin (2/70, %2,9) oldukça düşük olması bu iki antibiyotikğin tedavide hala ilk olarak tercih edilmesine neden olmaktadır. Günümüze kadar bildirilen çalışmalarda penisilin direnci görülmemesine rağmen son zamanlarda penisilin toleransı sonucunda tedavide sorunların yaşandığı bildirilmektedir (21).

Sonuç olarak; penisilin alerjisi olan hastalar için de alternatif tedavi seçenekleri olan diğer antibiyotiklerde ise hızla direnç oranları artmaktadır. Bu nedenle gebeler, yeni doğanlar ve immünespresif hastalarda ciddi hastalıklara neden olan GBS enfeksiyonlarının etkin tedavi ve profilaksisi için antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması önerilir.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Da Cunha V, Davies MR, Glaser P. *Streptococcus agalactiae* clones infecting humans were selected and fixed through the extensive use of tetracycline. Nature communications 2014; ncomms5544.
2. Topkaya AE, Çıragıl P, Sezer O, Karateke A, Küçükercan M. The serotype distribution of group B streptococci isolated from pregnant women. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35: 81-4.
3. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH. Manual of Clinical Microbiology. Başustaoğlu A, Kubar A, Yıldırım ŞT ve ark. (çeviren). 9. Baskı, İstanbul: Atlas 2007; 8: 1721-92.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (No. RR-11): 1-22.
5. Yenişehirli G, Bulut Y, Demirtürk F, Çalışkan AC. Gebe kadınlardan izole edilen *Streptococcus agalactiae* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları ve serotip dağılımı. Mikrobiyol Bül 2006; 40: 155-60.
6. Karakuş M, Karaca Derici Y, Günçiner Ş. Gebelerde grup B streptokok kolonizasyonu ve antimikrobiyal direnç paterni. Ege Tıp Dergisi 2007; 46: 3.
7. Longtin J, Vermeiren C, Shahinas D, et al. Novel mutations in a patient isolate of *Streptococcus agalactiae* with reduced penicillin susceptibility emerging after long-term oral suppressive therapy. Antimicrobial Agents Chemother 2011; 55: 2983-5.
8. CLSI. 2010. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 20th informational supplement M100-S20. Clin Laboratory Standards Inst, Wayne, PA.
9. Betriu C, Gomez M, Sanchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazzo J. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 2183-6.

10. Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, et al. Point mutation in the group B streptococcal *pbp2x* gene conferring decreased susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2915-8.
11. de Azavedo JC, M McGavin, C Duncan, D E Low, A McGeer. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and noninvasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3504-8
12. Gaudreau C, Lecours R, Ismael J, et al. Prosthetic hip joint infection with a *Streptococcus agalactiae* isolate not susceptible to penicillin G and ceftriaxone. *J. Antimicrob. Chemother* 2010; 65: 594-5.
13. Kimura, K, Suzuki S, Wachino J, et al. First molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2890-7.
14. Nagano, N, K Kimura, Y Nagano, H Yakumaru, Y. Arakawa. Molecular characterization of group B streptococci with reduced penicillin susceptibility recurrently isolated from a sacral decubitus ulcer. *J Antimicro Chemother* 2009; 64:1326-8.
15. Nagano N, Nagano Y, Kimura K, Tamai K, Yanaqisawa H, Arakawa Y. Genetic heterogeneity in *pbp* genes among clinically isolated group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 4258-67.
16. Ko WC, Lee HC Wang LR, et al. Serotyping and antimicrobial susceptibility of group B streptococcus over an eight-year period in Southern Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 334-8.
17. Motlova J, Strakova L, Urbaskova P, et al. Vaginal and rectal carriage of *Streptococcus agalactiae* in the Czech Republic: incidence, serotypes distribution and susceptibility to antibiotics. *Indian J Med Res* 2004; 119 : 84-7.
18. Bland MB, Vermillion ST, Soper DE, et al. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1125-6.
19. Tsolia M, Psoma M, Gavrili S, et al. Group B streptococcus colonization of Greek pregnant women and neonates: prevalence, risk factors and serotypes. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 832-8.
20. Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK, et al. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 859-62.
21. Wu JJ, Lin KY, Hsueh PR, et al. High incidences of erythromycin-resistant streptococci in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 844-6.

Gastrointestinal poliplerin retrospektif analizi: 1 yıllık dönem

Retrospective analysis of gastrointestinal polyp: 1 year period

Mehmet Zengin

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Anabilim dalımızda tanı alan gastrointestinal sisteme ait polipektomi materyallerinde izlenen bulguların literatür ile uyumu ve varsa farklı özelliklerin tespiti için bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2017 yılı içinde anabilim dalımızda tanısı konulan gastrointestinal sisteme ait 325 adet polipektomi materyali lokalizasyon, çap, yaş ve histopatolojik tiplerine göre incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş dağılımı 5-88 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 62,3 yıl, ortalama çap 5,8 mm olarak saptandı. Poliplerin yerleşim yeri açısından bakıldığında %72,6'ü kolon, %24'ü mide, %0,3'ü ise ince barsak ve anastomoz bölgesi yerleşimliydi. Kolon poliplerinin büyük kısmının sigmoidde (%33,0), mide yerleşimli poliplerin ise büyük kısmının antrumda (%26,9) oldukları saptandı. Gastrointestinal sistem poliplerinde histopatolojik tipler bakımından en büyük hasta grubunu (%49,8) hiperplastik polip oluşturan; %25,5 olgu ile tübüler adenom ikinci sırada yer almaktaydı.

Sonuç: Gastrointestinal sistem poliplerini analiz ettiğimiz çalışmamızda sonuçlarımız literatür bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal polip, histopatolojik tip, lokalizasyon, boyut, yaş

ABSTRACT

Aim: We planned this study to determine the compatibility of the polypectomy materials of the gastrointestinal system diagnosed in our department with the literature and if different characteristics.

Material and Method: 325 polypectomy materials diagnosed in 2017 were evaluated according to localization, diameter, age and histopathological types.

Findings: The age distribution of the patients ranged from 5 to 88 years, with an average age of 62.3 years and an average diameter of 5.8 mm. When we looked at the location of the polyps, 72.6% cases were located in the colon, 24% in the stomach and 0.3% in the small intestine and anastomotic region. It was found that most of the colon polyps were in sigmoid (33.0%) and most of the stomach polyps were in antrum (26.9%). The largest group of patients (49.8%) had hyperplastic polyps in terms of histopathological types in gastrointestinal system polyps, and tubular adenomas were the second most common in 25.5% of cases.

Results: Our results in our analysis of gastrointestinal system polyps are similar to the literature findings.

Keywords: Gastrointestinal polyp, histopathological type, localization, size, age

Sorumlu Yazar: Mehmet Zengin, Kırıkkale Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: mz1379@hotmail.com

Geliş Tarihi: 24.05.2018

Kabul Tarihi: 18.06.2018

Corresponding Author: Mehmet Zengin, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Turkey

E-mail: mz1379@hotmail.com

Received: 2018.05.24

Accepted: 2018.06.18

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem polipleri, sıklıkla epitelden kaynak alıp lümeneye doğru çıkıntı oluşturan neoplastik ya da proliferatif lezyonlardır. Gastrointestinal sistem (GİS) poliplerine sıklıkla kolorektal bölgede rastlanmakta olup, midede ise yaklaşık %3 oranında poliplere rastlanmaktadır (1).

Kolorektal polipler non-neoplastik polipler (hiperplastik polipler, hamartomatöz polipler, inflamatuvar polipler) ve neoplastik polipler (tübüler adenom, tübülovillöz adenom, villöz adenom) olarak sınıflandırılmaktadır (2,3). Mide polipleri ise non-neoplastik polipler (hiperplastik polipler, fundik gland polipleri, inflamatuvar fibroid polip, hamartomatöz polipler, heterotopik doku) ve neoplastik polipler (tübüler adenom, tübülovillöz adenom, villöz adenom, pilorik gland adenomu) olarak sınıflandırılmaktadır (2-4).

Adenomlar içerdiği displaziye göre hafif, orta ve şiddetli displazi olmak üzere üçe ayrılır. Tübüler adenomlar genellikle küçüktür ve hafif derecede displazi içerirler. Polip çapı büyüdükçe ve villöz komponent arttıkça displazi artmaktadır. Tübüler adenomlarda %4, tübülovillöz adenomlarda %16, villöz adenomlarda ise %21 şiddetli displazi görülebilmektedir (2-4).

Bu çalışmada anabilim dalımızda son bir yılda tanı alan GİS poliplerinin alt tipleri, boyutu, yerleşimi ve yaş dağılımı literatür eşliğinde incelenmiştir.

YÖNTEM

Çalışmamızda Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2017 yılında tanı verilen 325 adet gastrointestinal polip olgusu retrospektif olarak incelendi. Lokalizasyon özellikleri; rektum, sigmoid kolon, inen kolon, transvers kolon, çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, mide fundus, mide korpus, mide kardial, mide antrum, bulbus ve jejunum olmak üzere kaydedildi. Olguların hematoksilen-eozin ile boyanmış kesitleri yeniden incelendi ve histopatolojik tanıları tübüler adenom (**Resim 1**), hiperplastik polip (**Resim 2**), mikst polip (**Resim 3**), tübülovillöz adenom (**Resim 4**), villöz adenom, sesil serrated adenom, juvenil polip ve fundik gland polipi olmak üzere 8 gruba ayrılarak kaydedildi. Hastalara ait verilere hastane bilgi sisteminden ulaşıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yürütüldü. Değişkenlerin karşılaştırılmasında sayı, oran ve yüzde değerleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 325 hasta dahil edildi. Hastaların yaş dağılımı 5-88 arasında değişmekte olup, yaş

ortalaması 62,3 yıl, ortalama çap 5,8 mm olarak saptandı. Kolon yerleşimli olguların yaş ortalaması 61,8; mide yerleşimli olguların yaş ortalaması 63,4 olarak tespit edildi.

GİS polipleri yerleşim bölgeleri açısından incelendiğinde 236'sı (%72,6) kolonda, 78'i (%24) midede, 11'i (%0,3) ince barsak ve anastomoz hattında yerleşimliydi. Kolonda lokalize poliplerin 42'si (%17,7) rektumda, 28'i (%11,8) transvers kolonda, 23'ü (%9,7) çıkan kolonda, 23'ü (%9,7) inen kolonda, 15'i (%6,3) çekumda, 61'i (%2,8) sigmoid kolonda izlendi. Midede lokalize poliplerin ise 21'i (%26,9) antrumda, 16'sı (%20,5) korpusda, 12'si (%15,3) fundusda, 11'i (%14,1) kardiada yerleşim göstermekteydi.

Histopatolojik tipler açısından incelendiğinde en büyük hasta grubunu 162 (%49,8) olgu ile hiperplastik polip oluştururken, bunu sırayla 83 (%25,5) olgu ile tübüler adenom, 30 olgu ile (%9,2) mikst polip, 29 (%8,9) olgu ile tübülovillöz adenom, 9 (%2,7) olgu ile fundik gland polipi ve 7 (%2,1) olgu ile villöz adenom, 2 (%0,6) olgu ile nöroendokrin tümör ve 1 (%0,3) olgu ile juvenil polip takip etmekteydi.

GİS polipleri tip ve lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde kolon yerleşimli poliplerde en sık olarak 87 olgu ile hiperplastik polip (%36,8), ikinci sıklıkta 81 olgu ile tübüler adenom (%34,3); mide yerleşimli poliplerde en sık olarak 66 olgu ile hiperplastik polip (%65,3), ikinci sıklıkta 9 olgu ile fundik gland polipi (%11,5) saptandı (**Tablo 1,2**).

Kolon yerleşimli poliplerin boyut ortalaması 6 mm iken, mide yerleşimli poliplerin boyut ortalaması 5,6 mm olarak saptandı. Kolon yerleşimli 7 olguda yüksek dereceli displazi/intramukozal karsinom izlenmiş olup bu poliplerin boyut ortalaması 2,1 cm, yaş ortalaması 60'ın üzerinde olarak saptandı.

TARTIŞMA

Üst GİS endoskopik değerlendirmelerde gastrik poliplere %0,6-6 oranında rastlandığı rapor edilmekte ve mide polipleri en sık görülen benign mide tümörleri olduğu bildirilmektedir. Genellikle insidental yakalanan mide polipleri, 5-6. dekatlarda daha sık rastlanırlar (1-5). Çalışmamızda mide polipli olgulara daha yüksek oranda rastlanmıştır. Bu yüksekliğin olgu sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Hiperplastik polipler mide poliplerinin %80-90'ını oluştururlar. Genellikle 1,5 cm'den küçük, tek, sesil lezyonlar şeklinde olup, sıklıkla korpus-antrum bileşkesinde ortaya çıkarlar ve %20 oranında multipl olabilirler. Non-neoplastik nitelikteki bu polipler, yaşlılarda daha sık olup 6- 7. dekatlarda pik yaparlar. Her iki cinste benzer oranda rastlanmakla

Tablo 1. Kolon yerleşimli poliplerin analizi

Kolon	Çekum	Çıkan kolon	Transves kolon	Hepatik fleksura	İnen kolon	Sigmoid	Rektum
Tübüler Adenom	5	13	14	2	7	20	9
Tübülovillöz Adenom	2	2	1	1	6	5	5
Villöz Adenom	-	-	-	-	1	4	2
Hiperplastik Polip	7	4	13	1	6	22	20
Mikst Polip	1	3	-	-	2	6	9
Sesil Serrated Adenom	1	-	-	-	-	1	-
Jüvenil Polip	-	-	-	-	1	-	-

Tablo 2: Mide, İnce barsak ve anastomoz yerleşimli poliplerin analizi

Mide+ İnce barsak+ Anastomoz	Kardia	Korpus	Antrum	Fundus	Bulbus	Jejunum	Anastomoz
Hiperplastik Polip	11	16	20	4	3	1	5
Mikst Polip	-	-	-	-	-	-	1
Tübüler adenom	-	-	-	-	1	-	-
Fundik Gland Polibi	-	-	1	8	-	-	-
Nöroendokrin Tümör	-	-	2	-	-	-	-

beraber hafif kadın üstünlüğünü bildiren yayımlar mevcuttur (6,7). Malign dönüşümün nadir olduğu ve bunun daha çok atrofik gastritle ilgili olduğu bulunmuştur (8,9). Fundik gland polipleri mide poliplerinin %10'unu oluşturur, normal mide mukozasından gelişirler ve uzun süreli proton pompa inhibitörü tedavisi uygulanan hastalarda sık görüldüğü bildirilmektedir (10). Genellikle mide korpus ve fundusunda 6 ve 7. dekatlarda, 2-3 milimetre çapında, sesil, multipl lezyonlar olarak saptanırlar (11).

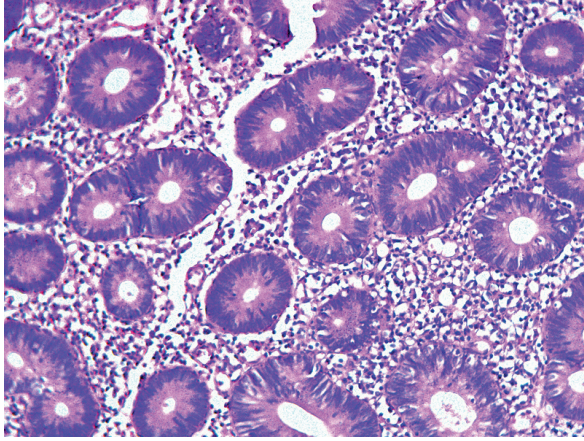
Adenomatöz polipler mide poliplerinin %8-10'unu oluşturur. Genellikle kronik gastrit ve intestinal metaplazi gösteren mukozadan gelişirler. Genellikle tek ve büyüktürler, sesil ya da saplı olabilirler. Histopatolojik özelliklerine göre tübüler, villöz, tübülovillöz olarak adlandırılırlar (12,13). Tübüler adenomlarda malignite gelişme riski düşükken, villöz ve tübülovillöz adenomlarda bu risk daha yüksek (%33) olarak bildirilmektedir (13). Literatürde hiperplastik ve fundik gland polipi dışındaki gastrik polip subtipleri daha seyrek görüldüğü belirtilmektedir. Çalışmamızda mide poliplerine ait bulgularımız literatür bilgileri ile benzerlik göstermektedir (13,14).

Alt GİS incelendiğinde ise polipler en fazla rektosigmoid bölgede rastlanır ve çekuma doğru görülme sıklıkları azalır. Disario ve ark. (15) adenomların %54 oranında splenik fleksura proksimalinde yerleştiğini bildirmişlerdir. Liebermann ve ark. (16)

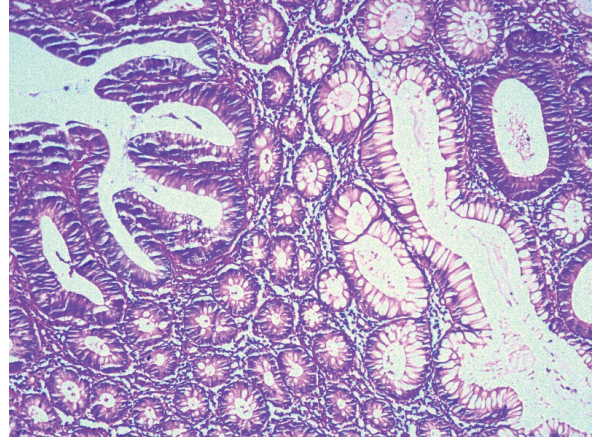
poliplerin %44'ünün distal 60 cm'lik kısmında bulunduğunu bildirmişlerdir. 914 vakalık bir çalışmada ise (17) %47 rektosigmoid bölgede, %19,3 inen kolon, %11,2 transvers kolon, %8,5 çıkan kolon, %4,6 çekumda polip varlığı bildirilmiştir.

Kolorektal poliplerin çoğu adenomatöz poliplerdir. Tübüler adenomlar adenomatöz poliplerin % 80-86'sını, villöz adenomlar %3-16'sını, tübülovillöz adenomlar %8-16'sını oluştururlar (18,19). Adenomlarda yaş artıka polip görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı artmaktadır (20,21). Literatürde erkeklerin %53-59'unda, kadınların ise %40-46'ında polip rastlanmakta olup, yaş ortalaması farklı rakamlar (43-61 arasında değişmekte) yer almaktadır (20,21). Adenomlar 1 cm altında, 1-2 cm arasında ve 2 cm büyük olanlar olmak üzere büyüklük olarak üç grupta incelenir. Adenomların çoğu 1 cm'den küçüktür (22).

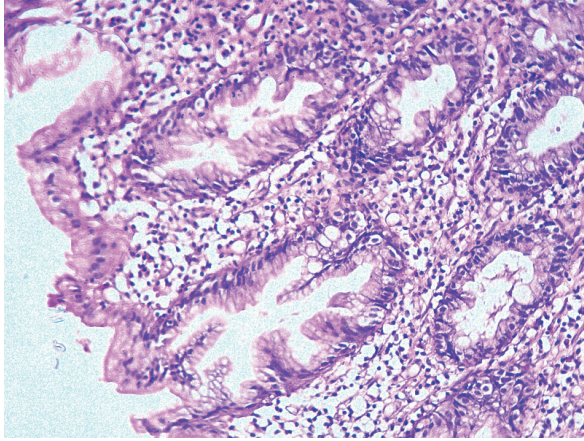
Tübüler adenomlar %77 oranında <1 cm, %20 oranında 1-2 cm, %4 oranında >2 cm olarak izlenir. Tübülovillöz adenomlar %25 oranında <1 cm, %47 oranında 1-2 cm, %29 oranında >2 cm'dir. Villöz adenomlar ise %14 oranında <1 cm, %26 oranında 1-2 cm, %60 oranında >2 cm'dir. Büyük adenomlar distal kolon segmentlerinde daha sık görülür (23). Küçük polipler 5 mm ve daha küçük çaptaki polipler olup proksimal kolon segmentlerinde rastlanırlar ve hemen daima non-neoplastiktirler. Tüm polipler içerisinde villöz olan veya ağır displazi odağı içe-



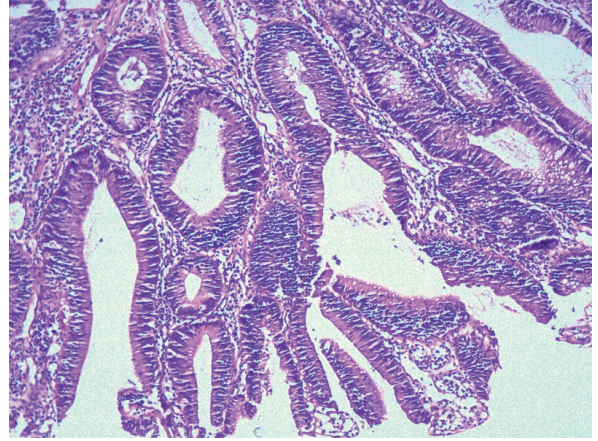
Resim 1. Kolon yerleşimli düşük dereceli displazi gösteren bir tübüler adenom.



Resim 3. Kolon yerleşimli epitelinde hem düşük dereceli displazi hemde serrasyon bulgusu gösteren bir mist polip.



Resim 2. Kolon yerleşimli epitelinde displazi olmadan serrasyon bulgusu gösteren bir hiperplastik polip.



Resim 4. Kolon yerleşimli epitelinde hem düşük dereceli displazi bulgusu gösteren bir tübülovillöz adenom.

ren küçük poliplerin oranı %1'den azdır (23,24). Çalışmamızda kolon yerleşimli poliplere ait bulgularımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Postmortem ve kolonoskopik görüntüleme kolonik poliplerin prevalansının 60 yaş üstünde %30-40 olduğu tespit edilmiştir. Kolon kansinomlarının %95'i adenomlardan geliştiği ve bu gelişimin adenom-karsinom sekansından oluştuğu iyi bilinmektedir. Adenomların alt tiplerine göre malign potansiyeli değişmekle birlikte sadece %5'i karsinom gelişmesi açısından risk taşımaktadır (25). Karsinoma transformasyonda yüksek dereceli displazi, villöz komponent, çapın 1 cm üzerinde olması, polip sayısı ve 60 üstü yaş olması önemlidir. (25). Çalışmamızda da kolon yerleşimli 7 olguda yüksek dereceli displazi izlenmiş olup bu olgularda izlenen bulgular literatür ile uyumludur.

Son yıllarda özellikle önemi vurgulanan (traditional, sessil) serrated adenom/polipler çalışmamızda iki olguda izlenmiştir. Bu polipler özellikle cinsiyetler arasında eşit olarak dağıtılır ve genellikle yaşamın

altıncı ila yedinci on yılında görülürler. Proksimal kolon tutulumu daha yaygındır ve adenomatöz poliplerden farklı olarak BRAF mutasyonu içerirler (24). Bulgularımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak; polip sıklığı yaşla giderek artmaktadır ve polip büyüklüğü, lokalizasyonu, histopatolojik tipi ile malignite sıklığı arasında ilişki vardır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Lau CF, Hui PK, Mak KL, et al. Gastric polypoid lesions illustrative cases and literature review. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2559-64.
2. Rafiul SI, Neal CP, Dora LH, Cuong CN. Gastric Polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. Gastroenterol Hepatol. 2013; 9: 640-51.

3. Park DY, Gregory YLauwers. Gastric polyps: classification and management. *Arch Path Lab Med* 2008; 132: 633-40.
4. Atalay R, Solakoğlu T, Sarı SÖ, et al. Evaluation of gastric polyps detected by endoscopy: a single-center study of a four-year experience in Turkey. *Tr J Gastroenterol* 2014; 25: 370-3.
5. Silverstein FE, Tytgat GNJ. Stomach T. Tumors and polyps, In: Silverstein FE, Tytgat GNJ, Editors. *Gastrointestinal Endoscopy*, 3rd ed. London. Mosby 1997; 147-80.
6. Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastik polyps: a review. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1839-46.
7. Davaris P, Petraki K, Archimandritis A, et al. Mucosal hyperplastik polyps of the stomach. Do they have any potential to malignancy? *Pathol Res Pract* 1986; 181: 385-9.
8. Hizawa K, Fuchigami T, Lida M, et al. Possible neoplastic transformation within gastric hyperplastic polyp. Application of endoscopic polypectomy. *Surg Endosc* 1995; 9: 714-8.
9. Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps: a phenotypic study. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 377-86.
10. Morais DJ, Yamanaka A, Zeiture JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26.000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol* 2007; 44: 14-7.
11. Archimandritis A, Spiliadis C, Tzivras M, et al. Gastric epithelial polyps: aretrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28: 387-90.
12. Owen DA. The stomach, In: Sternberg SS, Editor. *Diagnostic Surgical Pathology*, 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 1999; 1311-47.
13. Debongnie JC. Gastric polyps. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62: 187-9.
14. Nakamura T, Nakano G. Histopathological classification and malignant change in gastric polyps. *J Clin Pathol* 1985; 38: 754-64.
15. DiSario JA, Fautch PG, Mai HD, et al. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 941-5.
16. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 946-51.
17. Altınparmak E, Sezgin O, Parlak E, Altıntaş E. Colorectal polyps 'The Yüksek İhtisas experience'. *Turk J Gastroenterol* 2001; 12: 49-52.
18. O'Brien MJ, Winaver SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterolgy* 1990; 98: 371-9.
19. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251-70.
20. Eminler AT, Sakallı M, Irak K, et al. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. *Akademik Gastroenterol Derg* 2011; 10: 112-5.
21. Dölek Y, Karabulut YY, Topal F, Kurşun N. Evaluation of gastrointestinal polyps according to their size, localization and histopathologic types. *Endoskopi Derg* 2013; 2 : 31-5
22. Granqvist S, Cabriellsson N, Sundelin P. Diminutive colonic polypsclinical significance and managemant. *Endoscopy* 1979; 11: 36-42.
23. Matek W, Guggenmoos-Holzmann I, Demling L. Follow-up of patients with colorectal adenomas. *Endoscopy* 1985; 17: 175-81.
24. Sangeetha NK, Chelliah A, Runjan C. From traditional serrated adenoma to tubulovillous adenoma and beyond. *World J Gastrointest Oncol* 2016; 8: 805-09.
25. O'Brien MJ, Winaver SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterol* 1990; 98: 371-9.

Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı

The prevalence of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome

Hüseyin Kandemir, Muhammed Karadeniz, Taner Sarak, Çağlar Alp

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kontrast madde nefropatisi (KMN), tanı veya tedavi amaçlı yapılan girişimlerde uygulanan intravenöz kontrast ajanlara bağlı olarak gelişen akut böbrek hasarı olarak tanımlanmıştır ve akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak hastaneye yatışlarda önemli bir nedendir. Bu çalışmada akut koroner sendromda koroner girişim ve kontrast madde nefropatisi sıklığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti Kılavuzu'na göre KMN tanımı; "başka bir etiyolojik sebep olmaksızın, kontrast madde verilmesinden sonraki 3 gün içinde serum kreatinin düzeyinde başlıca 25 veya 0.5 mg/dl artış olması" olarak kabul edilmiştir. Etik Kurul onayı sonrası dahil edilme kriterlerine uyan 336 hasta çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, kronik böbrek yetersizliği olan, kalp yetmezliği olan, koroner by-pass öyküsü olan, işlem sonrası serum kreatininini kontrol edilemeyen hastalar ve perkütan koroner girişim yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 336 hastanın %11,9'unda KMN saptandı. KMN gelişen 40 hastanın yaş ortalaması 73,9±10,2/ yıl, KMN gelişmeyen 296 hastanın yaş ortalaması 59,4±12,3/ yıl idi. KMN gelişen grupta yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 28,2±4,7kg/m² iken, KMN gelişen grupta VKİ ortalaması 26,5±3,3kg/m² idi. KMN gelişen grupta VKİ ortalaması daha düşük bulundu ($p=0.044$). KMN gelişmeyen hasta grubunda SYNTAX skoru ortalama 16,6±8,3 iken, KMN gelişen hasta grubunda ortalama 22,5±10,3 idi. KMN gelişen grupta SYNTAX skoru KMN gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p=0.001$). AKS tipi, DM, HT ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark bulunmadı ($p=0.713$, $p=0.317$, $p=0.055$, $p=0.589$).

Sonuç: Kontrast madde verilmesi gereken risk altındaki gruplarda işlem öncesinde ve sonrasında hidrasyon mutlak olması şartıyla diğer KMN gelişmesini önleyici stratejiler uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kontrast nefropati, akut koroner sendrom, perkütan koroner girişim

ABSTRACT

Objective: Contrast nephropathy (KMN) is defined as an acute renal injury due to intravenous contrast agents applied in diagnostic or therapeutic interventions and is an important cause of hospitalization due to acute renal failure. In this study, the frequency of coronary intervention and contrast agent nephropathy was investigated in acute coronary syndrome.

Material and Method: According to the European Urogenital Radiology Society Guide, "An increase of 25 or 0.5 mg/dl in serum creatinine within 3 days after administration of contrast medium without any other etiological cause". After approval of the Ethics Committee, 336 patients who met the inclusion criteria were included in the study. Patients younger than 18 years of age with chronic renal insufficiency, heart failure, coronary by-pass history, serum creatinine control after the procedure and patients without percutaneous coronary intervention were excluded from the study.

Results: BMD was detected in 11.9% of the 336 patients included in the study. The mean age of 40 patients who developed CMN was 73.9±10.2 / year, and the mean age of 296 patients who did not have CMN was 59.4±12.3 /year. The mean age was significantly higher in the DM group ($p<0.001$). The mean body mass index (BMI) was 28.2 ± 4.7kg / m² in the non-developing group, while the BMI average was 26.5 ± 3.3kg / m². The mean VKI was lower in the DM group ($p = 0.044$). The mean SYNTAX score was 16.6 ± 8.3 in the non-developing group, whereas the mean in the group with the improved KMN was 22.5 ± 10.3. The SYNTAX score was higher in the KMN-developing group than in the non-KMN group ($p=0.001$). There was no difference between two groups in terms of AKS type, DM, HT and sex ($p=0.713$, $p=0.317$, $p=0.055$, $p=0.589$).

Conclusion: Strategies should be implemented to prevent other CMD developments, provided that hydration is absolute before and after the procedure in groups at risk for which contrast media should be given.

Keywords: Contrast nephropathy, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention

Sorumlu Yazar: Hüseyin Kandemir, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: dr_hsynkndmr@hotmail.com

Geliş Tarihi: 28.03.2018 — **Kabul Tarihi:** 13.06.2018

Cite this article as: Kandemir H, Karadeniz M, Sarak T, Alp Ç. Akut koroner sendromda perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast nefropati prevalansı. J Health Sci Med 2018; 1(2): 10-15.

Corresponding Author: Hüseyin Kandemir, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, 19040, Çorum, Turkey

E-mail: dr_hsynkndmr@hotmail.com

Received: 2018.03.28

Accepted: 2018.06.13

GİRİŞ

Kontrast madde nefropatisi (KMN), tanı veya tedavi amaçlı yapılan girişimlerde uygulanan intravenöz kontrast ajanlara bağlı olarak gelişen akut böbrek hasarı olarak tanımlanmıştır ve akut böbrek yetersizliğine bağlı olarak hastaneye yatışların yaklaşık %13'ünden sorumludur (1). Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR) kılavuzuna göre KMN tanımı ise; başka bir etiyolojik sebep olmaksızın, kontrast madde verilmesinden sonraki 3 gün içinde serum kreatinin düzeyinde başlangıca oranla %25 veya 0,5 mg/dl artış olmasıdır (2). Kontrast maddelerin renal tübüler hücreler üzerine olan doğrudan toksik etkisi ve renal medullar hipoksi KMN oluşmasında suçlanan en önemli patofizyolojik mekanizmalardır (3,4). Son yıllarda kardiyoloji alanında girişimsel işlemlerin yaygınlaşmasıyla kontrast madde kullanımı ve buna bağlı olarak komplikasyonların insidansında önemli derecede artış olmuştur. Serum kreatinin düzeyinde yükselme genellikle kontrast madde alındıktan 24-48 saat sonra görülmeye başlar, 4-5. günlerde pik yapar ve 7-10. günlerde yeniden düşmeye başlar. KMN insidansı toplumda %2 oranında görülür ancak diyabetik, konjestif kalp yetersizlikli, kronik böbrek hastalıklı ve yaşlı hastalar gibi yüksek riskli gruplarda insidans %20-30'u bulmaktadır (10). KMN; hastaneye yatış, hastanede kalış süresinde artış ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir (11).

Bu çalışmanın amacı Akut Koroner Sendromda tanı ve tedavi amacıyla yapılan koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığını ve risk faktörlerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurulu onayı alındıktan sonra, Akut Koroner Sendrom nedeniyle koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim yapılan hastalar üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Veriler hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden alınarak kaydedildi. Hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmişlerindeki özellikler, biyokimyasal veriler, SYNTAX skorları hesaplandı. Koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim için intraarteriyel olarak düşük ozmolariteli, noniyonik iopromide kullanıldı. İşlemden sonraki 7. güne kadar olan kontrol kreatinin değerine ulaşılabilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 336 hasta çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, kronik böbrek yetersizliği olan, kalp yetmezliği olan, koroner by-pass öyküsü olan, işlem sonrası serum kreatininini kontrol edilemeyen hastalar ve perkütan koroner girişim yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri (yaş, cins, VKİ), eşlik

eden hastalıklar, SYNTAX skoru, AKS tipi, biyokimyasal analizleri gibi durumlar ve bunların kontrast madde nefropatisi gelişim sıklığı ile ilişkileri ve risk faktörleri değerlendirildi. "Modification of Diet in Renal Disease" eşitliğine göre eGFR hesaplandı. Serum kreatininin, bazal kreatinin değerine göre en az 0,5 mg/dl veya %25 artarak 1,2 mg/dl üzerinde olması Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti Kılavuzu KMN tanımına göre KMN olarak tanımlandı. Hastaların başvuru anındaki ve 7. güne kadar olan kontrol serum kreatinin değerleri değerlendirildi. (2).

Elde edilen veriler bilgisayara kaydedildi. SPSS versiyon 18.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) normal dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi uygulandı. Verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında Ki-kare, Student t-testi ve Anova testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 336 hastanın %11,9'unda KMN saptandı. KMN gelişen 40 hastanın yaş ortalaması $73,9 \pm 10,2$ /yıl, KMN gelişmeyen 296 hastanın yaş ortalaması $59,4 \pm 12,3$ /yıl idi. KMN gelişen grupta yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $28,2 \pm 4,7$ kg/m² iken, KMN gelişen grupta VKİ ortalaması $26,5 \pm 3,3$ kg/m² idi. KMN gelişen grupta VKİ ortalaması daha düşük bulundu ($p = 0.044$). KMN gelişmeyen hasta grubunda SYNTAX skoru ortalama $16,6 \pm 8,3$ iken, KMN gelişen hasta grubunda ortalama $22,5 \pm 10,3$ idi. KMN gelişen grupta SYNTAX skoru KMN gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulundu ($p = 0.001$). AKS tipi, DM, HT ve cinsiyet açısından iki grup arasında fark bulunmadı ($p = 0.713$, $p = 0.317$, $p = 0.055$, $p = 0.589$) (Tablo 1).

Hastane içi ölüm oranı KMN gelişmeyen hasta grubunda 3 (%1) iken, KMN gelişen hasta grubunda 9 (%22) idi. Kontrast madde nefropatisi gelişen hastalarda hastane içi ölüm oranı daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Her iki grup laboratuvar parametreleri yönünden değerlendirildi (Tablo 2).

KMN gelişmeyen hasta grubunda bazal kreatinin düzeyi $1,0 \pm 0,2$ mg/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda ise bazal kreatinin düzeyi $1,3 \pm 0,3$ mg/dl idi. KMN gelişen grupta bazal kreatinin düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). KMN gelişmeyen hasta grubunda glomerüler filtrasyon hızı (GFR) $75,3 \pm 18,5$ mL/dk/1,73 m² iken, KMN gelişen hasta grubunda $49,7 \pm 13,4$ mL/dk/1,73

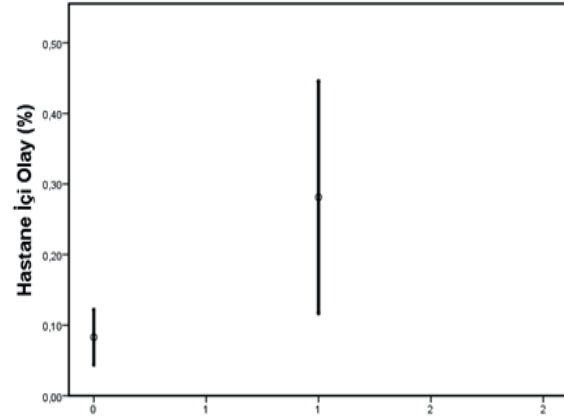
Tablo 1. Kontrast madde nefropatili hastaların demografik özellikleri

	KMN Yok	KMN Var	P değeri
Yaş	59.4±12.3	73.9±10.2	<0.001
Erkek, n, %	212 (71.6)	27 (67.5)	0.589
Vücut kitle indeksi	28.2±4.7	26.5±3.3	0.044
AKS TİPİ: NSTEMI STEMI	95(32.1) 201(67.9)	14(35) 26 (65)	0.713
Diabetes mellitus	88 (29.7)	15 (37.5)	0.317
Hipertansiyon	130 (43.9)	24 (60)	0.055
SYNTAX skoru	16.6±8.3	22.5±10.3	0.001
Hastane içi ölüm n, (%)	3 (1)	9 (22.5)	<0.001
Hastane içi olay	16 (8.3)	9 (28.1)	0.001

Tablo 2. Kontrast nefropati gelişen ve gelişmeyen grubun laboratuvar parametreleri

	KMN yok	KMN var	P değeri
Glukoz	156,5±77,0	144,3±55,8	0,726
Kreatinin	1,0±0,2	1,3±0,3	<0,001
GFR	75,3±18,5	49,7±13,4	<0,001
T. kolesterol	195,7±52,7	179,2±49,5	0,084
Trigliserit	154,0±96,9	152,7±96,1	0,724
LDL	125,7±43,4	110,2±40,0	0,040
HDL	40,1±9,3	40,9±8,6	0,644
WBC	10,7±3,1	11,1±3,4	0,377
Hgb	14,2±1,6	12,3±2,2	<0,001
Plt	244,1±68,0	254,3±112,1	0,813
Ürik asit	5,4±1,4	6,7±1,5	<0,001
EF	48,4±9,8	41,8±10,1	0,001

m² idi. KMN gelişen grupta GFR diğer gruba göre daha düşük bulundu (p<0,001). LDL kolesterol düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 125,7±43,4 mg/dl iken, KMN gelişen grupta 110,2±40,0 mg/dl idi. KMN gelişen grupta LDL kolesterol düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu (p=0,040). Hemogloblin düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 14,2±1,6 g/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda 12,3±2,2 g/dl idi. KMN gelişen grupta hemogloblin düzeyi diğer gruba göre daha düşük bulundu (p<0.001). Ürik asit düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 5,4±1,4 mg/dl iken, KMN gelişen hasta grubunda 6,7±1,5mg/dl idi. KMN gelişen grupta ürik asit düzeyi diğer gruba göre daha yüksek bulundu (p<0.001). Glukoz, T. kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, WBC, platelet, CK, CK-MB açısından iki grup arasında fark bulunmadı (p=0,726, p=0.084, p=0,724, p=0,644, p=0,377, p=0,813, p=0,083,

**Şekil 1.** Hastane içi olay

0:KMN Gelişmemiş, 1:KMN Gelişmiş

p=0,090). Troponin düzeyi KMN gelişmeyen hasta grubunda 6349,9±2032,5 pg/ml iken, KMN gelişen hasta grubunda 5644,6±8071,4 pg/ml idi. KMN gelişen grupta troponin düzeyi daha düşük anlamlı bulundu (p=0.009). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ortalaması KMN gelişmeyen grupta 48,4±9,8 iken, KMN gelişen grupta 41,8±10,1 idi. KMN gelişen grupta LVEF diğer gruba göre daha düşük bulundu (p=0,001).

Hastane içi olay KMN gelişmeyen hastaların 16 (%8,3)'sında, KMN gelişen hastaların 9 (%28,1)'unda görülmüştür. Kontrast madde nefropati gelişen hastalarda hastane içi olay daha yüksek olarak anlamlı bulundu (p=0.001) (Şekil 1).

TARTIŞMA

Kontrast madde kullanılan girişimsel işlemler, tıp alanındaki teknolojinin gelişmesi ile birlikte gün geçtikçe artmakta ve kontrast maddeler bilgisayarlı tomografi incelemelerinde, intravenöz pyelografide, en çokta kardiyoloji alanında arteriyel ve venöz anjiyografide kullanılmaktadır. Kontrast maddelerin kullanımı ile oluşan en önemli yan etkilerden biri böbrek fonksiyonları üzerine olanıdır. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sıklıkla KMN gelişimine neden olan ek hastalıkları bulunmaktadır. Patofizyolojisi kesin olarak anlaşılmamakla birlikte, böbrekte medüller kan akımının, vazokonstriksiyona bağlı azalarak böbrek hemodinamisinde bozulmaya yol açması, gelişen oksidatif stres ve renal tübüler hasar temel nedenler olarak tanımlanmıştır. Genel popülasyonda KMN insidansı; risk faktörü olmayan hastalarda %5'in altındayken, risk faktörlerinden birden fazlasını taşıyan hastalarda %50 gibi çok yüksek değerlere ulaşabilmektedir (2,7-9).

Kronik böbrek hastalığı öyküsü, hastada KMN gelişmesinde en önemli risk faktördür (8). GFH 60

ml/dk altında olan hastalarda KMN gelişme riski büyük oranda artmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olarak KMN gelişen hasta grubunun bazal kreatinin değeri daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Yine benzer şekilde KMN gelişen hastaların eGFR değerleri KMN gelişmeyen hasta grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Bu çalışmada KMN gelişen hastaların VKİ daha düşük bulunmuştur ($p=0,044$). Bu farkın hastaya verilen kontrast madde miktarının kiloya oranlandırıldığına VKİ değeri yüksek olan hastalarda daha düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tanı ve tedavilerde kontrast madde kullanımının artmasıyla, KMN hastanede ABY'nin üçüncü sık nedeni haline gelmiştir (10). Kontrast madde nefropatisi, hastanede kalış süresinde uzamaya, tedavi maliyetlerinde, morbidite ve mortalite sıklıklarında artmaya neden olmakta ve geri dönüşümsüz kronik böbrek yetmezliği gelişimine de neden olabilmektedir. Kontrast madde nefropatisi risk faktörleri çok sayıda çalışma ile belirlenmiştir. Literatüre baktığımızda, kontrast madde nefropatisi risk faktörleri içinde ilk üç sırada; eşlik eden kronik böbrek hastalıkları (11,12), diabetes mellitus ve fazla miktarda kontrast madde verilmesi yer almaktadır (7,13).

Kontrast maddeye bağlı ABY gelişimi için en yüksek riskli grup diyabetik nefropatiye bağlı böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalardır (14). Birçok çalışmaya göre diğer önemli risk faktörleri, böbrek tutulumu olan DM, KKY (Evre 4), ileri yaş (>75), yüksek KM volümü (>140 ml), HT, hipotansiyon, sepsis, miyokard infarktüsü, anemi ve nefrotoksik ilaçlar olarak kabul edilmiştir (15-17).

Kontrast madde nefropatisi görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Yaşlı hastalarda bozulmuş renal fonksiyon, daha sık vasküler hastalık ve hipovolemi görülmesi nedeniyle artmış risk söz konusudur (17). Bizim çalışmamızda da yaşla birlikte KMN görülme sıklığında artış olduğu gözlenmiştir. Literatür araştırmalarında pek çok prospektif kontrollü çalışma sonucunda daha önce renal hastalığı olan hastalarda insidansı %12-27 olarak açıklanmıştır (18). Çalışmamızdaki hastalarda ise 40 (%11,9)'ında literatürle uyumlu olarak KMN geliştiği saptanmıştır.

Pek çok çalışmada diabetes mellitus KMN için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (8,20-23). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları bunun ana nedeni olabilir. Diyabetik hastalarda beraberinde nefropati bulunup bulunmaması, kontrast madde nefropatisi insidansını değiştirir. Diyabetik hastalarda KMN insidansı %5-30 arasında rapor edilmiştir (24). Çalışmamızın sonuçlarına göre DM tek başına bir risk faktörü olarak bulunmadı ($p=0,556$). DM'nin diğer risk faktörleri ile birlikteliği ile kontrast nefro-

patisi oluşumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde de DM'nin kontrast nefropatisi oluşumu üzerinde bir risk artışı oluşturmadığı görüldü. Bunun en önemli nedeni yetersiz hasta sayısı, alınan tıbbi öykü ve geçmiş böbrek fonksiyon bozukluğu yaşayan hastaların bir kısmı çalışmaya alındıkları dönemde tamamen normal sınırlar içerisinde bulunmuş olabileceğidir.

KKY ve HT, kontrast madde nefropatisi için artmış riskle ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (8,26-29). Fizyopatolojisi net olarak açıklanamamıştır. Ancak Marenzi ve ark. (30) yaptıkları çalışmada ise 92 hasta değerlendirilmiş ve hipertansiyon kontrast madde nefropatisi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır. Biz de çalışmamızda HT ile kontrast nefropatisi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görmedik ($p=0,055$). Yapılan çalışmalarda kalp yetersizliği ABY gelişimi için artmış risk faktörü olarak bildirilmiştir (8,25). Çalışmamızın sonuçları bu çalışmaları desteklemektedir.

Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak hazırlanan SYNTAX skorlama sistemi, koroner arter yatağının değerlendirilmesinde ve tedavi yönteminin belirlenmesinde önemli veriler sunmaktadır (31). SYNTAX skoru arttıkça işlem süresi, zorluğu, işlemin riski ve bunlarla ilişkili olarak kullanılan opak miktarı artmaktadır. Bizim çalışmamızda KMN gelişen hastalarda SYNTAX skorunun yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun kullanılan kontrast madde miktarının artması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kreatin fosfokinaz (CK), CK-MB ve troponin gibi biyokimyasal parametreler akut koroner sendrom tanısı koymak için kullanılmaktadır. Bu enzimlerin serumda tespit edilen değerleri miyokard hasarının büyüklüğü ile ilişkilidir. Yaptığımız çalışmada KMN açısından CK ve CK-MB değerleri arasındaki anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde AKS tipleri ile KMN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak KMN gelişen hastalarda troponin değerlerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Ancak bunun nedeni net olarak açıklanamamıştır. Bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Davidson ve ark. (27) yaptığı bir çalışmada hematokrit değerindeki düşüklüğün kontrast madde nefropatisi için risk oluşturduğu gösterilmiştir. Anemi KMN fizyopatolojilerinden olan medüller hipoksiye neden olarak riski artırıyor olabilir. Bu çalışmalar ile korele olarak yaptığımız çalışmada KMN gelişen hastaların hemoglobinin değerlerinin daha düşük saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak KMN gelişen hastalarda lökosit değerinin

yüksek saptanmasında ve platelet değerlerinin KMN gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Literatürdeki çeşitli çalışmalar renal hemodinamiklerin hiperkolesterolemi varlığında bozulduğunu göstermiştir (24,32,33). Hayvan ve insanlarda yüksek kolesterol seviyelerinde endotel kaynaklı vazodilatasyonun azalarak vazokonstrüksiyonun arttığı saptanmıştır (19,34,35). Hiperkolesterolemi ve okside düşük yoğunluklu lipoprotein, nitrik oksit sentetazın aktivitesini azaltarak ve serbest oksijen radikallerinin üretimini artırarak nitrik oksit yapımını azalttığı ve vazokonstrüksiyona yol açtığı gösterilmiştir (36). Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara zıt olarak KMN gelişen hastalarda LDL kolesterol daha düşük saptanmış ve bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu zıtlığın çalışma yapılan hasta popülasyonunun küçük olması ayrıca çalışmayan alınan hastaların lipid düşürücü tedavi alıp almadıkları sorgulanmadığından kaynaklanan yetersizlikten dolayı olabileceği düşünüldü. Ancak çalışmamızda diğer lipid profilleri olan HDL kolesterol, trigliserit ve total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ürik asit, karaciğerde endojen ve diyet ile alınan pürin bileşiklerinin yıkımı ile oluşur. Ürat başlıca idrar ile atılır. Serum ürik asit düzeylerinin düzenlenmesinde böbreklerin önemli bir rolü vardır. Hiperürisemi gut, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, inme ve böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda da KMN gelişen hastalarda daha önceki çalışmalara benze şekilde ürik asit düzeyi yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Kardiyovasküler araştırmalarda özellikle perkütan koroner müdahalelerle ilgili hastane içi komplikasyonlarla sınırlı olarak Major kardiyak olumsuz olay (MKOO=MACE) çalışmalarda hastane içi olay değerlendirilmesi amaçlı kullanılmaktadır (37). Bizim yaptığımız çalışmada KMN gelişmeyen grupta 16 (%8,3) hastada hastane içi olay görülmüştür. KMN gelişen grupta ise 9 (%28,1) hastada hastane içi olay gelişmiştir. Literature çalışmaları ile uyumlu olarak hastane içi olay ile KMN arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,001$).

Birçok çalışma, KMN nin morbidite ve mortalitenin artması, hastanede kalış süresinin uzaması ve maliyetlerin artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8,9). Bizim çalışmamızda KMN gelişmeyen hastaların 3'ünde (%1) hastane içi ölüm görülmüştür. Ancak KMN gelişen 40 hastanın 9'unda (%22,5) hastane içi ölüm görülmüştür. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda aynı doğrultuda bizim çalışmamızda da hastane içi ölüm ile KMN gelişimi arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

SONUÇ

Kontrast madde kullanılacak olan bir işlemden önce hastanın sadece bazal kreatinin değeri değil GFR hesabı, ek hastalıkları, yaşı, kontrast madde miktarı gibi faktörler de değerlendirilerek risk hesaplamaları yapılmalıdır. Risk altında olan hastalarda kontrast madde verme kararı yapılacak işlem ve hasta için kar-zarar oranları değerlendirilmelidir. Kontrast madde verilmesi gereken risk altındaki gruplarda işlem öncesinde ve sonrasında hidrasyon mutlak olması şartıyla diğer KMN gelişmesini önleyici stratejiler uygulanmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-8.
2. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) *Eur Radiol* 1999; 9:1602-13.
3. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. *Am J Cardiol* 1989; 64: 22E-26E.
4. Heyman SN, Reichman J, Brezis M. Pathophysiology of radiocontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. *Invest Radiol* 1999; 34: 685-91.
5. Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies. *Crit Care Nurse* 2013; 33: 37-46.
6. Brendan J, Barrett M, Patrick SP. Contrast-induced nephropathy in emergency department patients receiving abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Ann Emerg Med* 2008; 52:136.
7. McCullough PA, Adam A, Becker CR, et al. "Risk prediction of contrast-induced nephropathy," *The American Journal of Cardiology* 2006; 98: 27-36.
8. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-64.
9. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996; 275:1489-94.
10. Beyazal H. Kontrast madde nefropatisinin önlenmesinde izotonik sodyum klorür, sodyum bikarbonat ve izotonik sodyum klorürle birlikte diltiazemin etkinliğinin karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri 2006: 60.
11. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*

- 2002; 162: 329-36.
12. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, re-nal insufficiency, or both: a prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320: 143-9.
 13. Muntner P. Exposure to radiologic contrast media and an increased risk of treated end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; 326: 353-9.
 14. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol* 2003; 76: 513-8.
 15. Gleeson, TG, Bulughapitiya S. Contrast- induced nephropathy. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1673-89.
 16. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, et al. Contrast-induced Nephropathy; *Heart Views* 2013; 14: 106-16.
 17. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol* 2009; 25: 191-204.
 18. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47: 254-61.
 19. Toprak Ö, Cirit M, Bayata S, Yesil M. Radyokontrast nefropatisi risk profilinin gözden geçirilmesi ve risk degerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 331-5.
 20. Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, et al. Acute renal dysfunction after major arteriography. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 1249-53.
 21. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc Res* 2005; 66: 286-94.
 22. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006; 18: 42-58.
 23. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 49-58.
 24. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2084-91.
 25. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
 26. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005; 95: 13-9.
 27. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006; 18: 42-58.
 28. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, Meengs WL. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1068-73.
 29. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94: 300-5.
 30. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155-62.
 31. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervention*, 2005; 1: 219-27.
 32. Muntner P, Coresh J, Smith JC, Eckfeldt J, Klag MJ. Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *Kidney Int* 2000; 58: 293-301.
 33. Manttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 1995; 26: 670-5.
 34. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 296-304.
 35. Andrade L, Campos SB, Seguro AC. Hypercholesterolemia aggravates radiocontrast nephrotoxicity: protective role of arginine. *Kidney Int* 1998; 53: 1736-42.
 36. Liao JK. Effects of statins on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibition beyond low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 2005; 96: 24-33.
 37. Kip K. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008 Feb 19; 51: 701-7.

Demir fizyopatolojisi ve demir eksikliği anemisine yaklaşım: yeni tedavi stratejileri

Iron physiopathology and approach to iron deficiency anemia: new treatment strategies

Melike Özkan, Aydın Çifci

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Anemi her yaşta görülebilen kanın oksijen taşıma kapasitesini etkileyen multifaktöriyel bir bozukluktur. Anemi bir hastalık olmayıp, dünyada en sık rastlanan laboratuvar parametre bozukluğudur. Tüm yaş gruplarında yaş ile birlikte artmakla birlikte %10'lara varan anemi vardır. Türkiye'de üreme dönemindeki kadınların 2/3'ünde demir eksikliği, 1/3'ünde ise anemi vardır. Demir eksikliği anemisinin tüm dünyada en sık nedeni menstrüasyonla kaybedilen demirin yeterince alınmamasıdır. Demir kaybı menstrüasyon dışında başka pek çok nedene de bağlı gelişebilmektedir. Özellikle malignite tanıda atlanmaması gereken bir durumdur. Bu derlemede bu kadar sık görülen aneminin, özellikle de demir eksikliği anemisinin nedenlerine bakış ve tedavisinde yeni yaklaşım önerilerinde bulunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anemi, demir eksikliği, malignite, üreme dönemi, Çölyak hastalığı, tedavi

ABSTRACT

Anemia is a multifactorial disorder affecting the oxygen transport capacity of blood that can be seen at any age. Anemia is not a disease but the most common laboratory parameter disorder in the world. In all age groups, there is anemia with up to 10% with increasing age and 2/3 of iron deficiency, 1/3 anemia are in the women of reproductive age in Turkey. Iron deficiency anemia is the most common cause of iron loss in the world with the most frequent loss of menstruation. Especially malignancy is a condition that should not be missed. The aim of this review is to look for causes of anemia, especially iron deficiency anemia, and to suggest new approaches in treatment.

Keywords: Anemia, iron deficiency, malignancy, reproductive age, Celiac disease, treatment

Sorumlu Yazar: Aydın Çifci, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Hastanesi, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com

Geliş Tarihi: 03.06.2018

Kabul Tarihi: 13.06.2018

Corresponding Author: Aydın Çifci, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Turkey

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com

Received: 2018.06.03 **Accepted:** 2018.06.13

GİRİŞ

Bir hastalık olmayıp dünyada en sık rastlanan laboratuvar parametre bozukluğu olan anemi, her yaşta görülebilen ve kanın oksijen taşıma kapasitesini etkileyen multifaktöriyel bir problemdir (1,2). Kandaki hemoglobin (Hb) ve ortalama eritrosit hacminin (mean corpuscular volume=MCV) değerleri (Tablo 1) yaşlara göre değişmektedir (3).

DEMİR FİZYOPATOLOJİSİ

Demir, daha büyük oranda duodenumdan ve az miktarda proksimal jejunumdan emilir. Organizmada bulunan demirin %60-70'i hemoglobinde ve dolaşan eritrositlerde, %10'u miyogloblin ve sitokromlarda ve demir içeren enzimlerde. Kalan %20-30'u ihtiyaç halinde kullanılmak üzere başlıca karaciğer ve retikuloendotelial sistem makrofajlarında olmak üzere depolanır. Organizmadan fazla demirin atılı-

Cite this article as: Özkan M, Çifci A. Demir fizyopatolojisi ve demir eksikliği anemisine yaklaşım: yeni tedavi stratejileri. J Health Sci Med 2018; 1(2): 16-20

Tablo 1. Hb ve MCV değerlerinin ortalama ve normalin alt sınırı

Yaş	Hb (g/dl)		MCV (fl)	
	Ortalama	Alt Sınır	Ortalama	Alt Sınır
Kordon Kanı	16,5	13,5	108	98
1 ay	14,0	10,0	104	85
2 ay	11,5	9,0	96	77
3-6 ay	11,5	9,5	91	74
6 ay-2 yıl	12,0	10,5	78	70
2-6 yıl	12,5	11,5	81	75
6-12 yıl	13,5	11,5	86	77
12-18 yıl kız	14,0	12,0	90	80
12-18 yıl erkek	14,5	13,0	88	78
> 18 yıl kadın	14	12	90	80
> 18 yıl erkek	14,5	13,0	88	78

• Dallman 1979

mı ile ilgili bir mekanizma yoktur. Kanamalar, gastrointestinal sistemden dökülen epitelial hücrelerle az miktarda kayıp ve aşırı miktarda demir birikimi olan hastalarda demir yüklü makrofajların dökülmesinden başka demir kaybı olmaz. Demir fazlalığı durumlarında oluşan serbest demir, prooksidan olarak serbest oksijen radikallerinin yapılmasına yol açar. Antioksidanlar tarafından yeteri kadar detoksifiye edilemeyen serbest oksijen radikalleri ileri derecede zararlı ve toksiktir. Bu nedenle demir serbest bırakılmamaya çalışılır. Transferrinle taşınır, ferritinde depolanır (4,5).

Mukozal hücre içinde hemin proporfirin halkası hem oksijenaz enzimi aracılığıyla açılır, demir açığa çıktıktan sonra birleşerek inorganik demirle aynı şekilde devam eder. Enterositten plazmaya çıkarken inorganik demirle aynı yolu kullanır. İnorganik demirin emilimi çok kompleks ve moleküler olarak çok sıkı kontrol gerektiren bir sistem içinde düzenlenmektedir. Hem dışı demirin çoğu ferrik (Fe^{+3}) demir şeklinde olup, solubilitesi ve lümen duodenal villüsta enterosite alımı için lümen içi pH'yı düşüren mide asiditesine gereksinimi vardır. Emilimde ilk basamak bu ferrik demirin membrana bağlı bir redüktaz olan ve askorbat bağımlı duodenal sitokrom b (DCYTB) (ferriredüktaz olarak fonksiyon gören bir enzimdir) tarafından ferröz (Fe^{+2}) şekle redükte edilmesidir. Fe^{+2} olgun enterositin lümeneye bakan yüzeyinde bulunan divalent metal transporter 1 (DMT1) ile luminal yüzeyden enterosit içine alınır. DMT1 non hem demir alımını sağlayan en önemli proteindir. Enterosite alınan demirin bir kısmı ferritin şeklinde depolanır ve duodenal eksfoliasyon ile atılır. Organizmada demir ihtiyacı varsa, emilimden sonra enterositin bazolateral tarafına taşınır ve ora-

dan insanda bilinen tek demir atıcısı olan ferroportin ile plazmadaki transferrine yüklenir. Fakat önce seruloplazmin homoloğu ve bir transmembran proteinini olan hefaestin ile Fe^{+2} , Fe^{+3} haline okside edilmelidir. Ferroportin aracılığıyla demirin hücreden çıkışı önemli bir sınırlayıcı basamak olarak kabul edilmektedir (4-8).

Ferroportin ile enterosit dışına alınan ve hefaestin ile okside edilerek Fe^{+3} forma dönüştürülen demir, transferrine yüklendikten sonra ağırlıklı olarak eritrosit öncülleri olmak üzere hücrelere taşınır. Her transferrin molekülü iki tane ferrik demiri güçlü bir şekilde bağlar. Hefaestin eksikliğinde duodenal enterositlerde demir fazlalığı ve demir emilim bozukluğuna bağlı hipokrom mikrositer anemi olduğu gösterilmiştir (8-10).

Hücreler çeşitli şekillerde demiri alırlar. Makrofajlar önce fagosite ettikleri sirküle eden yaşlı eritrositlerdeki hemoglobinden demir alırlar. Makrofajların vakuolar membranlarından demir transportu yine DMT1 ile olmaktadır. Makrofajlarda açığa çıkan, demir ya makrofaj ferroportini ile plazmaya verilmekte ya da makrofaj içinde ferritin şeklinde depolanmaktadır. Ferroportin enterositte olduğu gibi hücrenin tek demir atıcısıdır. Makrofajdan demir plazmaya verilirken transferrine yüklenebilmesi için yine ferrik forma dönüştürülmeli ve okside edilmelidir. Bu oksidasyon ve transferrine yüklenme işinde plazmada bakıra bağlı ferrioksidaz olan ve karaciğerde sentezlenen seruloplazmin rol almaktadır. Hepatositlerin demir alımı transferrin reseptörleri (TfR1, TfR2) aracılığı ile olur. Hepatositler portal dolaşımdan aldıkları demiri depolarlar ve gerektiğinde ferroportin yolu ile tekrar dolaşıma verirler. Transferrinin demir bağlama kapasitesi tamamen dolduğunda plazmada serbest transferrine bağlı olmayan demir oluşur. Bu demir özellikle karaciğer, kalp hücrelerine ve endokrin organlara kolaylıkla girebilir ve hücre düzeyinde hasar oluşturabilir (10-12).

İki ayrı genle kodlanan TfR1 ve TfR2 şeklinde, iki farklı transferin reseptörü vardır. TfR1 enterosit kript bazolateral kısımda ve demiri transferinden alan tüm hücrelerde milyonlarca da kemik iliği eritrosit öncüllerinde bulunur. TfR2 TfR1'in homoloğu olup bu reseptöre diferrik transferin bağlanır. TfR1'in tersine tüm hücrelerde değil en çok karaciğerde, kan hücrelerinde, duodenal kript hücrelerinde bulunur. TfR2 demir depoları sinyallerini karaciğere iletmede önemlidir. TfR2 gen mutasyonunun herediter hemakromatozise yol açması ve hepsidin ile ilişkisi ortaya konmuştur (12,13).

Hücre dışı demir konsantrasyonu normal sınırlarda iken hücre demir dengesi IRP/IRE sistemi ile düzeyleri ayarlanan proteinlerle düzenlenmekte, stop-

lazmik demir miktarına göre gereğinde demir alımı gereğinde depolama yapılmaktadır. Hücrenel demir fazlalığında ise IRP yapısal olarak değişip IRE'lere bağlanamayacağı için TfR mRNA stabilizasyonu bozulup, degradesyonu artıp hücre demir alımı dururken, ferritin sentezi artarak ortalıkta bulunan demir de depolanır. Hepsidin esas olarak karaciğerden sentezlenen, dolaşımında bulunan idrarla atılan bir peptid hormon olup sistemik demir dengesinin ana düzenleyicisidir. Hepsidin ince barsaktan demir emilimini azaltır, makrofajlar tarafından yaşlı eritrositlerden çıkarılan ve tekrar plazmaya verilen demirin makrofağ çıkışını ve plazmaya verilmesini ve hepatik depolardan mobilizasyonunu engeller. Eritropoetik aktivite artışı, hipoksi, organizma demir depolarının azalması durumlarında hepatik hepsidin sentezi azalır. Organizmaya demir yüklenmesi, inflamasyon ise hepsidin sentezini artırır. Hepsidin salınımını HFE-TFR2, hemojuvelin kontrol eder. Plazmada demir az olduğu veya bazal şartlarda HFE, TFR- 1 ile bir kompleks teşkil eder. Böylece HFE'nin aktivitesi bloke edilir. Plazmada demir arttığında rekabet içinde olan TFR-1 reseptörü ile birleşir. HFE serbest kalarak TFR-2 reseptörü ile birleşir, hemojuvelin yardımıyla bir ileti vasıtasıyla hepsidin yapılmasını sağlar. Demirin sistemik regulasyonu, duodenal olgun enterositlerin ne kadar demir alacakları apikal DMT1 düzeyine bağlıdır ve bu düzey bazoleteral taraftan HFE ile sinyal alan kript hücreindeki demir miktarının etkilediği IRP/IRE sistemi tarafından ayarlanır (2,10,13,15).

HFE eksikliğinde kript içinde demir eksikliği oluşur ve 2-3 gün sonra kript olgun enterosit olunca eksik demire göre yanlış programlandığı için fazla sentezlenmiş DMT1 de fazlaca demir alınmasına ve enterosit içinde demir birikimine neden olur. Barsak hücresi içinde demir fazlalığı oluşacağı için IRP/IRE bağlanması olamayacak ferroportin sentezi artarak absorbe edilen demir plazmaya verilecektir.

ANEMİ NEDENLERİ

Pek çok nedene bağlı olarak anemi gelişebilmektedir.

Kan kaybına bağlı anemi

- Akut yaralanmaya bağlı kanama
- Kronik gastrointestinal sistem kanaması (hemoroid, peptik ülser, eroziv gastrit vb.)
- Aşırı menstürasyona bağlı.

Kan yapım defektine bağlı anemi

- Protein, demir veya hematopoietik aktif vitaminlerin (B 12, C, K vitamini) eksikliği

b) Kemik iliği aktivitesinin toksinler, kimyasal maddeler (sulfanomidler vb.), fiziksel etkenler (röntgen ışınları) veya neoplazik olaylar ile deprese olması.

c) Bilinmeyen (aplastik) nedenlerle

Hemolitik anemi

Enfeksiyon, kimyasal veya intrinsik faktörlerle oluşur.

Demir kaybı pek çok duruma bağlı olabilir.

- **Fizyolojik durumlarda:** Menstruasyon
- **Patolojik durumlarda:** Cerrahi, doğum, hemoglobüri, hemoptizi, gastrointestinal kanal patolojileri
- **Terapötik prosedürlerde:** Flebotomi
- **Kan bağışında**

Türkiye'de üreme dönemindeki kadınların 2/3'ünde demir eksikliği, 1/3'ünde ise anemi vardır. Her 1 ml kanda 1 mg demir bulunmaktadır ve menstruasyon sırasında kaybedilen kanın her 1 ml'si için 1 mg demir kaybı olmaktadır. Menstruasyon döneminde ortalama 20-30 ml kan kaybı olmakta, bazı kadınlarda bu 50 ml'ye kadar çıkabilmektedir. Dolayısıyla bu dönemde kadınlarda 20-50 mg demir kaybı olabilmektedir. Demir eksikliği anemisinin tüm dünyada en sık nedeni menstruasyonla kaybedilen demirin yeterince alınmamasıdır. Her 1 ml kanda 1 mg demir bulunmaktadır ve adet kanaması fazla olursa kaybedilen kanın her 1 ml'si için 1 mg demir kaybı olmaktadır. (16)

Anemi nedenlerine patofizyolojik olarak baktığımızda kemik iliğinde üretimin yeterli olup olmadığına karar verebiliriz. Yani anemi kemik iliğinde üretim yapılmadığından dolayı mı yoksa yeterli yapım olmasına rağmen yıkım veya kan kaybına yol açan bir durumdan dolayı mıdır bu konuda bize yol göstermektedir (1-3). Aşağıda aneminin patofizyolojik sınıflandırması görülmektedir (**Tablo 2**).

Eritrosit çapına bakarak Aneminin nedenini anlamamıza yol gösteren sınıflandırmadır. Çünkü her zaman tam net olmamakla birlikte eritrosit büyüklüğü ile anemi nedenleri arasında bağlantı vardır (1-3).

Aşağıda anemide morfolojik sınıflandırması görülmektedir (**Tablo 3**)

ANEMİ TEDAVİSİ

Öncelikle bu kadar sık görülen demir eksikliği anemisinin gelişimi engellenmelidir. Özellikle kadınlarda menstruasyonla olan kayıp nedeniyle demir eksikliği çok sık gözükmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki kadınlarda aneminin daha az gözükmesi

Tablo 2. Anemide Patofizyolojik Sınıflandırma

Yapım Bozukluğu			Yıkım veya Kayıp
Kök Hücre	Mikroçevre	Ham Madde	
Aplastik anemi Miyelodisplazi Viral enfeksiyonlar Toksin-ilaç	Renal yetmezlik Hipotiroidizm Kemik iliği infiltrasyonu (malignite, depo hastalığı, granülomatöz hastalıklar) Kronik hastalık anemisi	Demir eksikliği Kronik hastalık anemisi Sideroblastik anemi B 12, folat eksikliği Talasemi	· Akut Kanama · Hemolitik Anemiler

Tablo 3. Anemide Morfolojik Sınıflandırması

Mikrositer	Normositer	Makrositer
(Hb yapımı azalmış)	(Eritrosit yapımı azalmış ya da yıkımı artmış)	(Eritrosit yapımı azalmış ya da yıkımı artmış)
Demir eksikliği anemisi Kronik hastalık anemisi Talasemi Sideroblastik anemi	Kronik hastalık anemisi Renal yetmezlik Hipotiroidizm Kemik iliği infiltrasyonu Kök hücre bozukluğu Erken dönem demir eksikliği Dimorfik anemi Miyelodisplazi Kanama Hemoliz Orak hücreli anemi	Megaloblastik anemi (B12, folat eksikliği) Hipotiroidizm Kök hücre bozukluğu (aplastik anemi, miyelodisplazi) Karaciğer hastalığı Hemolitik anemi (retikülositoz) Kanama (retikülositoz)

demir içeren proteinden zengin (kırmızı et vs.) gıdalarla daha fazla beslenme nedeniyledir. Gelişmekte olan ülkelerde de gıdaların demir içeriğinin zenginleştirilmesi çalışmaları sonucu anemi sıklığı daha azalmıştır (17-20).

Demir toksik bir maddedir. Sık görülen demir eksikliğini önce önlenmeye çalışılması, buna rağmen gelişmişse hafif anemilerde beslenme önerileri ile demir depolarının doldurulmaya çalışılması gerekmektedir. Eğer şiddetli anemi var ise oral veya parenteral demir tedavileri verilmelidir. Emilim bozukluğuna yol açan Çölyak hastalığında veya oral demir tedavisine yeterli yanıt alınamadığı durumlarda ön planda parenteral demir tedavisi düşünülmelidir. Tedaviye yeterli yanıt alınamadığında veya kilo kaybı, iştahsızlık gibi semptomların varlığında, özellikle yaşlı kişilerde malignite mutlaka ekarte edilmelidir. Postmenopozal kadın veya her yaş erkeklerde demir eksikliği anemisi varlığında belirgin bir etiyolojik neden yoksa üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalıdır (21-23).

Tedavi sonrası tekrar anemi gelişmemesi için beslenme önerilerinde bulunulmalıdır. Bunlar kırmızı et, yumurta ve hayvansal gıdaların artırılıp karbonhidrattan zengin gıdaların azaltılması, yemek sırasında demir emiliminin artırılması için C vitamini içeren gıdalar (turunçgiller, yeşil sebzeler vs.), demirden zengin koyu yeşil yapraklı sebzeler, tam tahıllı ekmekler, pekmez, kuruyemiş, kuru meyve gıdaların alınmasıdır (18-20).

Sonuç olarak; sağlıklı ve dengeli beslenme ile eğer kişide ek bir patoloji yoksa demir eksikliği anemisi gelişmesi çok az olacaktır. Bu nedenle anemi oluştuktan sonra tedavi etmek yerine anemi gelişiminin önlenmesi esas hedef olmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Kasper DL, Fauci SA, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, (Eds.) Red blood cell disorders. Harrison's Manual of Medicine 19th ed. Mc Graw Hill; 2016: 267-74.
2. Goldman-Cecil Medicine. Lee Goldman, Andrew I. Schafer (eds) Goldmann L, Schaffer AL. 25th ed. 2015.
3. Dallman PR, Siimes MA: Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. J Pediatr 1979; 94: 26-31.
4. Wallace DF. The regulation of iron absorption and homeostasis. Clin Biochem Rev 2016; 37: 51.
5. Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C, et al. Physiology of iron metabolism. Transfusion Med Hemother 2014; 41: 213-21.
6. Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis Dis 2015; 1852: 1347-59.
7. Paul BY, Hong CC, Sachidanandan C, et al. Dorsomorphin inhibits BMP signals required for embryogenesis and iron metabolism. Nature Chem Biol 2008; 4: 33.

8. Meynard D, Babitt JL, Lin HY. The liver: conductor of systemic iron balance. *Blood* 2014; 123: 168-76.
9. Ganz T. Heparin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 2003; 102: 783-8.
10. Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. *Acta Haematol* 2009; 122: 78-86.
11. Drysdale J, Dugast I, Papadopoulos P, Zappone E. Intracellular iron metabolism. In *Biotechnology of Plasma Proteins* 1991; 58: 148-52). Karger Publishers.
12. Miglioranza LH, Breganó JW, Dichi I, Matsuo T, Dichi JB, Barbosa DS. Effectiveness of fortification of corn flour-derived products with hydrogen-reduced elemental iron on iron-deficiency anaemia in children and adolescents in southern Brazil. *Public Health Nutr* 2009; 12: 244-8.
13. Kleven MD, Jue S, Enns CA. Transferrin Receptors TfR1 and TfR2 Bind Transferrin through Differing Mechanisms. *Biochem* 2018; 6; 57: 1552-9
14. Zhang P, Wang S, Wang L, et al. Heparin is an endogenous protective factor for osteoporosis by reducing iron levels. *J Mol Endocrinol* 2018; 60: 298-306.
15. Hallberg L. Iron absorption and iron deficiency. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982; 36: 259-78.
16. Karaoglu L, Pehlivan E, Eğri M, et al. Prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10: 329.
17. Harrington M, Hotz C, Zeder C, et al. A comparison of the bioavailability of ferrous fumarate and ferrous sulfate in non-anemic Mexican women and children consuming a sweetened maize and milk drink. *Randomized Controlled Trial. Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 20-5.
18. Hurrell RF. Preventing iron deficiency through food fortification. *Nutr Rev* 1997; 55: 210-22.
19. Berger J, Dillon JC. Control of iron deficiency in developing countries. *Sante* 2002;12: 22-30.
20. Huma N, Salim-Ur-Rehman, Anjum FM, Murtaza MA, Sheikh MA. Food fortification strategy--preventing iron deficiency anemia: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007; 47: 259-65.
21. Freeman HJ. Iron deficiency anemia in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 9233-8.
22. Mody RJ, Brown PI, Wechsler DS. Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 169-72.
23. Akkan Çetinkaya Z, Sezikli M. Demir eksikliği anemili hastalarda gastrointestinal endoskopik inceleme sonuçları. *Dicle Tıp Derg* 2011; 38: 155-9.

Böbrek hastaları ve oruç ibadeti

Ramadan fasting and patients with kidney diseases

Mehmet Emin Demir

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Ramazan ayında yapılan oruç ibadetinin böbrek hastalarını nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir. Kabul gören ciddi bilimsel çalışmaların genelde batı toplumunda yürütülmesi ve batı toplumunda geniş kitlelerin aynı anda katıldığı böyle bir ibadetin olmamasından dolayı bu konuda gerçek bilimsel veriler eksiktir.

Anahtar Kelimeler: Ramazan, oruç, böbrek hastalıkları

ABSTRACT

It is not clear fasting during Ramadan affects the kidney patients. The real scientific evidence absent in this regard, as serious scientific studies are generally carried out in the western society and there is no such worship where widespread individuals participate at the same time in western society.

Keywords: Ramadan, fasting, kidney diseases

Sorumlu Yazar: Mehmet Emin Demir, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: demirmehmetemin@hotmail.com

Geliş Tarihi: 01.03.2018

Kabul Tarihi: 13.06.2018

Corresponding Author: Mehmet Emin Demir, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, 71450, Kırıkkale, Turkey

E-mail: demirmehmetemin@hotmail.com

Received: 2018.03.28

Accepted: 2018.06.13

GİRİŞ

Ramazan Hicri takvimin 9. ayıdır ve tüm İslam coğrafyasında kutsal bir ay olarak kabul edilir. Ramazan ayında İslamın beş şartından biri olan “Oruç ibadeti” müslümanlar tarafından yerine getirilir. Sağlıklı yetişkin müslümanlar belli bir takvim çerçevesinde yeme ve içme eyleminden uzak dururlar. Hicri (Ay) takvim Miladi (Güneş) takvimden 11 gün kısa olduğundan bir döngü içinde Ramazan ayı yılın herhangi bir ayına denk gelebilir ve toplam açlık süreleri 8 saatten 20 saate kadar değişen bir zaman dilimine denk gelebilir. Örneğin Türkiye’de Aralık-Ocak aylarında yaklaşık 10 saatlik bir açlık süresine karşın Haziran-Temmuz aylarında bu süre 18 saate kadar uzayabilmektedir. Her ne kadar İslami prensiplere göre ciddi hastalığı olan kişiler oruç ibadetinden muaf sayılsa da, pek çok kişi bu değerli ayda dini ve toplumsal birlikteliği tazelemek ve dinin farzını

yerine getirmek adına bu ibadeti terk etmek istememektedir (1-3).

BÖBREK HASTALIĞI

Böbrek hastalıkları giderek sıklığı artan ve insan yaşamını tehdit eden sonuçlara yol açabilen bir sağlık sorunudur. Ramazan ayında ki uzun açlık ve susuzluk sürelerinin böbrek sağlığını tehdit etme riski her zaman vardır. Özellikle de yaşlı, kalp ve damar sorunları olan, yüksek kan şekeri ve kan basıncı değerleri nedeniyle çok sayıda ilaç kullanan hastalarda ve zaten belli bir derecede böbrek hastalığı olan kişilerde bu risk daha da fazladır. Ayrıca Ramazan ayının daha uzun açlık ve susuzluk süresi nedeniyle sıcak yaz aylarına denk gelmesi böbrek sağlığı konusunda hem hastaların hem de hekimlerin endişelerini artırmaktadır (1,2).

Ramazan ayında yapılan oruç ibadetinin böbrek hastalarını nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir. Kabul gören ciddi bilimsel çalışmaların genelde batı toplumunda yürütülmesi ve batı toplumunda geniş kitlelerin aynı anda katıldığı böyle bir ibadetin olmamasından dolayı bu konuda gerçek bilimsel veriler eksiktir. Farklı ülkelerde yapılmış az sayıda çalışma sanılanın aksine pek çok böbrek hastalığında, oruç tutmanın hastalığın seyri üzerine olumsuz bir etki oluşturmadığını göstermiştir. Hatta oruç tutan gebelerde dahi uzun açlık sürelerinin fetal kan akımları üzerine olumsuz etkileri gösterilememiştir (3). Ancak bu konuda da çelişkiler mevcut zira bazı çalışmalar kış bazıları da yaz günlerine denk gelmiştir. Bazı çalışmalarda ise zamana hiç vurgu yapılmamıştır. Çalışmalar böbrek nakli olmuş hastalar, kronik böbrek hastalığı olanlar ve böbrek taşı olanlar üzerinde yoğunlaşmıştır (1,3).

Böbrek nakli: Bir nakil nefroloğunun önerileri doğrultusunda böbrek nakli olmuş hastaların oruç tutması pek çok çalışmada güvenilir bulunmuştur. Hiçbir ek sorunu olmayan, nakil üzerinden 6-12 ay geçmiş ve en az 6 aydır böbrek fonksiyon testleri dengeli seyretmiş, kreatinin değeri 1,5 mg/dl'nin altında olan kişilerde oruç tutmanın risk oluşturmadığı gösterilmiştir (4-6).

Kronik böbrek hastalığı: Böbrek fonksiyonları önemli derecede azalmış hastalarda (eGFR <60 ml/dk) bir çalışma oruç tutmanın kan şekeri, kan basıncı, kilo verme ve trigliserit düzeyleri üzerine olumlu etkiler yaparak böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Buna karşın bir başka çalışma böbrek hasarının arttığını göstermiştir. Her iki çalışmada da hasta sayısı oldukça azdı ve buradan bir çıkarım yapıp hastalara önerilerde bulunmak mümkün olmamaktadır (5,7).

Böbrek taşı: Susuzluk ve idrar miktarının azalmasının böbrek taşı oluşturduğu bir gerçektir. Günlük 2 lt'den fazla su tüketiminin böbrek taşı olan hastalarda faydalı olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar oruç tutmanın böbrek taşına bağlı renal kolik sıklığında bir artışa neden olmadığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Az sayıda renal kolik atağının daha çok oruç periyodunun ilk 2 haftası içinde ortaya çıktığı 2. haftadan sonra ise riskin azaldığı gösterilmiştir (8,9).

Oruç tutacak hastalara öneriler: Hafif-orta derecede böbrek hastalığı olan ve oruç tutmak isteyen her hastanın uzun zamandır takibini yapan hekim tarafından değerlendirilmesi, oruç tutacaksa ilaç ve diyet düzenlemesi yapıldıktan sonra ve takiplerini aksatmadan tutması kesin bir şart olmalıdır. Tek bir tetkik sonucu ile hastaya **“oruç tutabilir”** veya **“oruç tutamaz”** demek doğru bir yaklaşım değildir (2,5,7).

İftardan sahura kadar olan dönemde yeterli sıvı alınmaması, özellikle sahurda diürez artırıcı yiyecekler alınması (kafein içeren çay ve kahve gibi içecekler, domates, patlıcan, sarımsak vb.) kişiyi dehidrate bırakarak taş oluşum riskini ve renal kolik riskini arttırabilir. Ayrıca sıcak saatlerde günlük aktivitelerin azaltılması, ağır işlerden ve tuz tüketiminden kaçınılması oldukça önemlidir. Yine su tüketiminin yetersiz olması yavaş yavaş ve ilerleyici bir şekilde böbrek fonksiyonlarının azalmasına yol açabilir. Sahurda birden fazla yumurta, aşırı süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi, konserve yiyecekler, sakatat, muz, kavun, kuruyemiş ve içeriği tam bilinmeyen bitki çaylarının tüketiminden kaçınılmalıdır (8,10).

Sonuç olarak; oruçlu olunan süre 8 saatten 20 saate kadar uzayabilmekte, bazı kişiler bu süreyi evde serin ortamda geçirirken bazı kişiler sıcakta ve aktif fiziksel aktivite altında olabilmektedir. Bu nedenle oruç için hastaların kişisel özellikleri, ek hastalıkları, yaşantıları, fiziksel aktiviteleri de dikkate alınarak hekimler tarafından bireysel karar verilmelidir.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Nicola LB. Ramadan fasting and chronic kidney disease: a systematic review. J Res Med Sci Jul 2014; 19: 665-76.
2. Amaar AB, Amr MK, Junaid JW, Abdulkareem OA. Effects of Ramadan fasting on moderate to severe chronic kidney disease: a prospective observational study. Saudi Med J 2017 Jan; 38: 48-52.
3. Altunkeser A. The effect of Ramaddan fasting on fetal/obstetric B-mode and doppler ultrasound findings. Ortadoğu Med J 2018; 10: 1-17.
4. Hejaili F, Qurashi S, Binsalih S, Jaradt M, Al Sayyari A. Effect of repeated ramadan fasting in the hottest months of the year on renal graft function. Nephrourol Mon 2014 Mar 1; 6:e14362. doi: 10. 5812/numonthly.14362. eCollection 2014 Mar.
5. Emami-Naini A, Roomizadeh P, Baradaran A, Abedini A, Abtahi M. Ramadan fasting and patients with renal diseases: A mini review of the literature. J Res Med Sci 2013 Aug; 18: 711-6.
6. Boobes Y, Bernieh B, Al Hakim MR. Fasting Ramadan in kidney transplant patients is safe. Saudi J Kidney Dis Transpl 2009 Mar; 20: 198-200.
7. Bragazzi NL. Ramadan fasting and chronic kidney disease: A systematic review. J Res Med Sci. 2014 Jul; 19: 665-76.
8. Rouhani MH, Azadbakht L. Is Ramadan fasting related to health outcomes? A review on the related evidence. J Res Med Sci 2014 Oct; 19: 987-92.
9. Miladipour AH, Shakhssalim N, Parvin M, Azadvari M. Effect of Ramadan fasting on urinary risk factors for calculus formation. Iran J Kidney Dis 2012 Jan; 6: 33-8.
10. Erol A, Baylan G, Yazici F. Do Ramadan fasting restrictions alter eating behaviours? Eur Eat Disord Rev 2008 Jul; 16: 297-301. doi: 10.1002/erv.872.

Gebelikte nadir bir akut batın vakası: miyom torsiyonu

A rare acute abdomen case in pregnancy: myoma torsion

Kemal Dinç¹, Tekin Ekinci¹, Barış Çıplak¹, Rezzan Erguvan Önal², Mustafa Şahin³

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Malatya, Türkiye

²Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Malatya, Türkiye

³Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Çorum, Türkiye

ÖZ

Gebelikte akut karın bugün en zorlu tanı ve tedavi ikilemelerinden biri olmaya devam etmektedir. Karın ağrısı obstetrik nedenlerle olabileceği kadar karın içi organlar nedeniyle de gelişebilmektedir. Gebelikte miyom dejenere olarak, saplı miyomun torsiyone olmasıyla veya kitle etkisine bağlı uterusun torsiyonuna yol açarak ağrıya yol açabilir.

Bu olgu sunumunda eski sezaryenli gebede gelişen karın ağrısının obstetrik bir acil mi yoksa cerrahi bir acil mi ayrımı yapılmasının zorluğu tartışılmıştır. Mukerrer sezaryenli G3 P2 olan 38 yaşında hasta, gebelik haftasında karın ağrısı ile başvurdu. Fizik muayenede batında yaygın hassasiyet mevcuttu. Ultrasonografi de her iki over normal olarak değerlendirildi. Plesanta dekolmanı ön tanısı ile sezaryen uygulandı. İntraoperatif gözlemlerde uterus sağ kornual yüze yakın ince pediküllü subserozal miyomun torsiyone olduğu tespit edildi. Hastaya sezaryen sırasında miyomektomi uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Gebe, akut batın, torsiyone miyom

ABSTRACT

Acute abdomen in pregnancy continues to be one of the most challenging diagnosis and treatment dilemmas today. Abdominal pain can develop due to intra-abdominal organs as well as obstetric causes. In pregnancy, the myoma can degenerate, cause myometrium to become torsion, or it can cause pain by causing massive torsion of the uterus. In this case report, it is discussed the difficulty of differentiating abdominal pain from an old cesarean section with an obstetric emergency or a surgical emergency. A 38-year-old patient with recurrent cesarean section with G3 P2 presented with abdominal pain during pregnancy week. There was widespread sensitivity to physical examination. Both ovaries were normal with ultrasonography. Cesarean was applied with the preliminary diagnosis of placenta decollement. Intraoperative observation revealed that the uterus was subserosal myomatous torsion with a fine pedicle near the right coronal surface. The patient underwent myomectomy during cesarean section.

Keywords: Pregnancy, acute abdomen, torsion myoma

Sorumlu Yazar: Kemal Dinç, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 44000, Malatya, Türkiye

E-posta: dr.kemaldinc@hotmail.com

Geliş Tarihi: 18.04.2018 **Kabul Tarihi:** 11.06.2018

Corresponding Author: Kemal Dinç, Malatya Training and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, 44000, Malatya, Turkey

E-mail: dr.kemaldinc@hotmail.com

Received: 2018.04.18 **Accepted:** 2018.06.11

Cite this article as: Dinç K, Ekinci T, Çıplak B, Erguvan Önal Ö, Şahin M. Gebelikte nadir bir akut batın vakası: miyom torsiyonu. J Health Sci Med 2018; 1(2): 23-25.

GİRİŞ

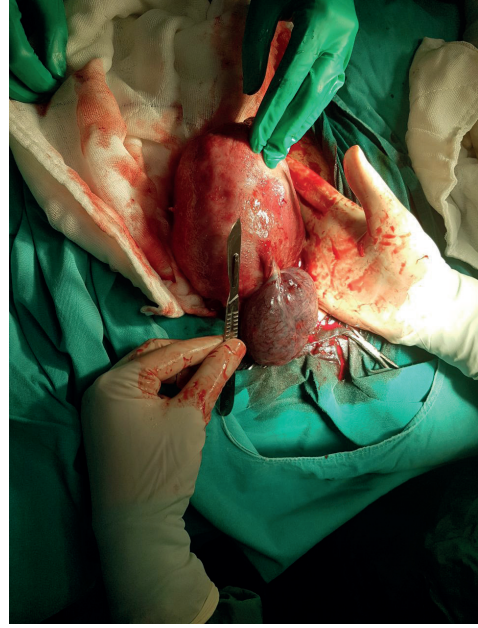
Gebelikte akut karın bugün en zorlu tanı ve tedavi ikilemelerinden biri olmaya devam etmektedir. Gebelik sırasında akut karın insidansı 500-635 gebelikte 1'dir. Tıbbi teknolojiadaki ilerlemelere rağmen, preoperatif akut karın durumu tanısı hala zordur (1). Gebelikte anatominin ve fizyolojinin değişmesi nedeniyle, hekimler akut batın tablosunun tanı ve tedavisinde zorluk yaşarlar. Karın ağrısı obstetrik nedenlerle olabileceği kadar karın içi ve pelvis içi organlar nedeniyle de gelişebilmektedir. Gebelikte nadir akut karın nedeni olarak miyom torsiyonu olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır. Obstetrik komplikasyonların çoğu önceden tahmin edilemez, dolayısıyla komplikasyonlu gebelikler önceden tespit edilmeye çalışılarak gerekli tedbirler alınmalı, anne fetus ile birlikte değerlendirilerek maternal ve fetal morbidite ve mortalite en aza indirilmeye çalışılmalıdır (2).

Tanı ve tedavide hem fetus hem de anne hayatı önem taşır. Erken tanı ve tedavinin uygulanması hem anne hem de fetus açısından oldukça önemlidir.

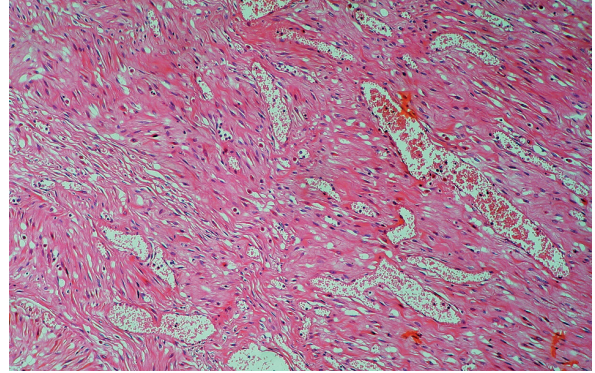
OLGU SUNUMU

Hastaya durumu hakkında bilgi verilerek hem jinekolojik hem de obstetrik patoloji olabileceği anlatılarak aydınlatılmış onam formu alındı.

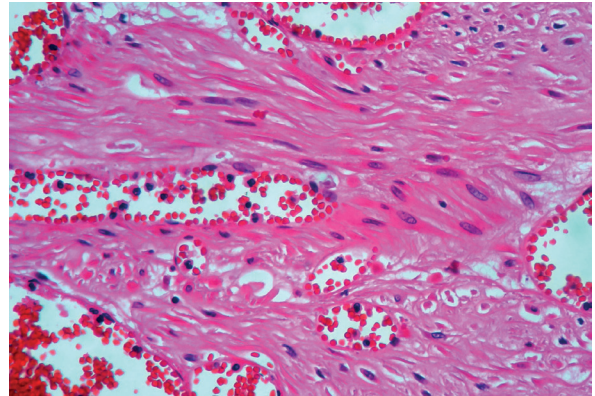
Otuz sekiz yaşında hasta G3 P2 (2 kez sezaryen), 35. gebelik haftasında karın ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenede batın sağ kadranda defans ve rebound yoktu. Non stres teste (NST) reaktif kontraksiyon izlenmedi. Vajinal muayenede serviks ve vajina normal olarak izlendi. Tam kan sayımında lökosit 18,790 /mm³, nötrofil %88, hemogloblin 13,1 g/dl, hematokrit %39 olarak bulundu. Tam idrar analizinde özellik tespit edilmedi. Batın ultrasonografisinde (USG) 35 hafta ile uyumlu canlı intrauterin tekil gebelik izlendi. Transvajinal USG'de, serviks 32 mm uzunlukta ölçüldü, her iki overin normal boyut ve yapıda olduğu tespit edildi. Hasta izlem amacıyla servise yatırıldı. İntravenöz hidrasyon yapıldı. Eski sezaryen olan hastanın şikâyetlerinin azalmaması üzerine dekolman gibi acil obstetrik patolojiler olabileceği düşünülerek acil sezaryen kararı alındı. Operasyon sonrası 2430 gram, canlı, sağlıklı bir kız bebek doğdu. Eksplorasyonda sağ parakolik alanda minimal sıvı saptandı. Sağ over ve tubanın, retroçekal yerleşimli, appendiksin normal olduğu görüldü. Uterus korpusundan kaynaklanan, kendi pedikülü çevresinde dönerek strangüle olmuş, 8x7 cm boyutunda, mor renkli, subserozal miyom izlendi (**Resim 1**).



Resim 1. Myomektomi öncesi subseroz torsiyone myom görünümü



Şekil 2A. Düz kas hücrelerinden meydana gelen benign tümoral oluşum ve arada konjesyone damar yapıları (H.Ex10)



Şekil 2B. Şekil 2A'deki alanın daha yakın görünümü (tümörde yer yer apoptotik hücreler dikkati çekmektedir) (H.Ex40)

Hastaya sezaryen sırasında miyomektomi uygulandı. Patolojik incelemede ağır venöz dolaşım yetersizliğine neden olmuş akut torsiyone leiomyom bulguları tespit edildi (**Şekil 2A, B**). Postoperatif takiplerinde herhangi bir patoloji izlenmedi.

TARTIŞMA

Gebelikteki gerek fizyolojik değişiklikler gerek akut karın tablosu ile gelen hastalarda fizik muayene bulgularının, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarını değiştirmesi ayrıca obstetrik komplikasyonların çoğunun önceden tahmin edilemez olması nedeniyle tanısal güçlükler yaşanmaktadır. Gebelikte akut batın insidansı 500-635 olguda 1 olarak bildirilmiştir. Karın ağrısı nedenleri gebelerde, obstetrik ve obstetrik dışı olmak üzere sınıflandırılabilir. En sık nedeni akut apandisit olup akut batın nedeni ile cerrahi yapılan olguların %25-30 unu oluşturmaktadır (3). Obstetrik dışı nedenler içinde intestinal obstruksiyonlar ikinci sırada yer almaktadır. Akut kolesistit, kolelitiazis, inflamatuvar barsak hastalıkları, peptik ülser, akut pankreatit, gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve ağır preeklampsi diğer karın ağrısı nedenleridir. Obstetrik karın ağrısı nedenleri ise spontan düşükler, ektopik gebelik, over kistleri, miyom dejenerasyonu, erken doğum, plasental ablasyon, korioamnionitis, uterin rüptür, adneksiyal torsiyon olarak sayılabilir. Karın ağrısı olan gebelerde tanısal görüntüleme yöntemi olarak USG güvenli olması nedeniyle öncelikle tercih edilmelidir. Ancak, uterusun büyümesi nedeniyle intraabdominal organlar yer değiştirebilir ve USG ile görüntülenmeleri zorlaşabilir ve gebelikte duyarlılığı azalır (4). Akut batın ve pelvik ağrı ile başvuran gebelerde multiplanar multisekans manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları, tıbbi izlem ve cerrahi sonrası tanımlar ile karşılaştırıldığında yüksek doğruluk oranları bildirilmiştir (5). Uterus leiomyomları üreme çağında sık rastlanılan düz kas tümörleridir. Günümüzde, ortalama anne yaşının ilerlemesiyle, miyom ile komplike gebelik takibi daha sık karşımıza çıkmaktadır. Gebelikte miyoma bağlı en sık karın ağrısı etkeni büyük miyomlarda hemorajik enfarkt gelişmesidir. Bu durum ağrı, bulantı, kusma ve hafif ateş oluşturabilir. Miyomlar boyut ve yerleştikleri konuma göre tekrarlayan gebelik kaybına, erken doğuma, fetal malpozisyona, doğum kanalının obstruksiyonuna, postpartum kanamaya neden olabilirler. Miyomun submukozal yerleşimli olması, plasenta ile komşuluk göstermesi, 200 cm³ ten büyük olması plasenta dekolmanı için risk faktörü olarak kabul edilebilir (4). Subserozal miyomlar daha az sıklıkla pedinküllü hale gelebilirler ve nadiren torsiyon ile sonuçlanırlar (7). Rotasyon ve torsiyon

yapabilmesi için miyom pedinkülünün ince ve uzun olması gerekmektedir. Gebelikte akut batına neden olabileceği gibi puerperiumda da bağırsak basısı oluşturarak cerrahi karın ağrısı ve ileusa yol açabileceği bildirilmiştir (8). Enfarkt ve nekroz bulguları varlığında miyomektomi gebelikte seçilecek tedavidir. Gebelik haftası uygun olgularda laparoskopi de tercih edilebilir. Miyom torsiyonu gebelikte nadir bir akut batın nedenidir.

SONUÇ

Gebe bir kadında meydana gelen fizyolojik ve anatomik değişiklikler hem obstetrisyenleri hem de cerrahları tanı koymada ve tedaviye karar verme konusunda işlerini oldukça zorlaştırmaktadır. Tanı amaçlı yapılacak işlemlerin gebelikte fetus üzerine olumsuz etki yapabileceğinden dolayı endikasyonlar dikkatli bir şekilde gözden geçirilmelidir. Zamanında konulan tanı ve tedavi hem anne hemde fetus açısından çok değerlidir. Atlanılan bir tanı maternal morbitide, mortalite, fetal kayıp ve erken doğum riskine sebep olabilir. Akut batın düşünülen gebe bir kadına multidisipliner bir yaklaşım içinde olunmalı, obstetrisyen ile cerrah beraber hareket etmeli gerekirse diğer branşlardan ek konsültasyonlar istenmelidir.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Öztürk HB, Selam B, Demirel C, Ergin T, Lembet A. Gebelikte akut karın nedeni olarak miyom torsiyonu. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 1: 54-6.
2. Gezginc K, Dalkılıç EU. Obstetrik acillere yaklaşım. *JAEM* 2011; 10: 128-32.
3. Augustin G, Majerovic M. Non obstetrical acute abdomen during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 131: 4-12.
4. Kennedy A. Assessment of acute abdominal pain in the pregnant patient. *Semin ultrasound CT MR* 2000; 21: 64-77.
5. Birchard KR, Brown MA, Hyslop WB, Firat Z, Semelka RC. MRI of acute abdominal and pelvic pain in pregnant patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 452-8.
6. Exacoustós C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97-101.
7. Tsai YJ, Yeat SK, Jeng CJ, Chen SC. Torsion of a uterine leiomyoma. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2006; 45: 4.
8. Mickel I, Bollmann R, Chaoui R, Lau HU. Torsion of the myoma pedicle as a rare cause of ileus in puerperium. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55: 721-3.

JOURNAL OF HEALTH SCIENCE AND MEDICINE

PUBLICATION RULES, PUBLICATION POLICY, GENERAL PRINCIPLES AND SUBMISSION RULES

You can find all information about the standard requirements of the articles to be sent to the medical journals at www.icmje.org.

Aim

As of April 2018, our journal has started its publication life by removing the first issue of *Journal of Health Sciences and Medicine*. *Journal of Health Sciences and Medicine*, is a refereed, open access and periodical publication. The articles published according to the journal's writing rules are accepted through the Dergipark system. All numbers are available at our web address and Dergipark web page (<http://dergipark.gov.tr/jhsm>) for free. Our purpose is to provide high-quality scientific articles for diseases' diagnosis and treatment having appropriate innovations internationally. It is a scientific medical journal published four times a year. The articles coming as a refereed journal are primarily evaluated in terms of common rules conformity with the standard requirements defined by the Committee of International Medical Journal Editors (accessing www.icmje.org) in biomedical articles. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site. Our goal is to make sure that your colleagues send the decision and publishing process of publications that we send to you in the shortest possible time. We would like to emphasize that we are always open to suggestions and constructive criticisms to raise the quality of our publication, and that we will show the necessary sensitivity to the statements in this regard.

Scope

It is a scientific, internationally refereed journal that publishes retrospective / prospective clinical and laboratory studies, interesting case presentations, invited collections, editorial letters, original images, short reports and surgical technical articles about every branch of medicine. The language of the journal is **English** and **Turkish**. Articles are accepted in both **English** and **Turkish**. The articles submitted in Turkish should also have English Title, Abstract, Keywords, and in the articles sent in English, there should also be Turkish Title, Abstract, Keywords. Sent for evaluation to be published or published articles in another journal or not written in accordance with the journal's rules are not accepted for evaluation. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site.

Online Article Submission

All correspondences and article submissions should be made through <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard>. More information about sending texts can be found on this internet address. A unique number will be given for each article and it will be confirmed via e-mail. The "full-text" pdf form of the articles can be accessed from this page.

Journal Publication

Journal of Health Sciences and Medicine national refereed journal is published every three months, four times in a year (March, June, September, December). Journal of Health Sciences and Medicine can publish special issues after prior announcement.

Open Access Policy

Journal of Health Sciences and Medicine is an open access journal. Users can access the full text of the articles and all the articles can be used in scientific studies by showing the source.

The following guide lists the standards in submitted articles. This international format allows article evaluation and reprinting fast.

Information to Authors

All scientific responsibilities of the articles belong to the author (s). The editor, assistant editor and publisher accept no responsibility for the articles published in the journal.

Abbreviation for the Name of the Journal

J Health Sci Med / JHSM

Correspondence Address

Articles should be sent by e-mail by the responsible author after entering <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> or <http://dergipark.gov.tr/jhsm> link at DergiPark and registering.

Article Language

The language of the journal is **English** and **Turkish**. Articles are accepted in both **English** and **Turkish**. English articles must be checked by a professional language expert before sending. Writing and grammar mistakes in the article can be corrected by the English language adviser so that the content does not change. It is important to use a proper Turkish language. Turkish Language Association Dictionary and Writing Guide should be taken as a basis in the writing language for this purpose.

The Article is not Published Elsewhere

Each author should state on the editorial presentation page that a section of the article or the entire article has not been published elsewhere and that it is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. Oral or poster announcements presented in congresses must be indicated on the title page with the name, place and date of the congress. All responsibilities (ethics, scientific, legal, etc.) of the articles published in the journal belong to the authors

Evaluation

Articles are evaluated in terms of format and *ithenticate*. Inappropriate articles are sent to the responsible editor without evaluating. In order to avoid such a waste of time, the writing rules should be kept in sight. All articles for printing are evaluated by two or more domestic / foreign referees. The evaluation is based on scientific considerations, originality. Published articles can be re-edited by the editors' board by notifying the authors without changing the content. Name order can not be changed after sending or acceptance of publishing, author's name can not be also added and removed.

Acceptance of Edition

After the editor and the referees give their conformity, they are lined up by date of submission. A doi number is taken for each post.

Copyright Release Form

Copyright Transfer Form must be filled in the primary language of the article (if the language of the article is English, must be English, if the language of the article is Turkish, must be Turkish). It must be sent online via <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> or <http://dergipark.gov.tr/jhsm> address. According to the 1976 Copyright Act, all publications accepted for publication belong to the publisher.

Article General Writing Rules

Documents should be typed in Microsoft Word program with double spacing and 12 point spacing, 2.5 cm on both sides of each page and at the top and bottom of each page. The writing style should be Times New. "System International" (SI) units must be used. Shape tables and graphics should be referenced in the text. The abbreviations should be given in parentheses where the first of the word passed. Turkish articles should be written 50% contiguous, and English should be 50% contiguous. In Turkish, comma must be used in decimal numbers (55,78) English words must be used in the dot (55.78). Compilation 4000, original work 2500, case presentation 1500, editorial letter should not exceed 500 words. Pages must be numbered from the *Abstract* page.

Sections of the article

1. Presentation page

It is a letter to the editor of the journal written by the author responsible for the article, which states that it is requested to be evaluated for publication in *Journal of Health Sciences and Medicine*. In this section,

it must be told that a section or whole of the article should not be published elsewhere and should not be in the process of being evaluated at the same time, also financial support and relationship based on self-interest status.

2. Title page

The category of the article submitted at the beginning of the page is specified (Clinical analysis, original study, experimental study, case presentation etc.). All authors' names and surnames must be numbered from 1 after the superscript, and their titles should be added under the name of institution, clinic and city author. In this page, "**Corresponding author**" must be given name, full address, telephone and e-mail information. (According to the format of our journal, address information and institutions If article language is English, English, if article language is Turkish, Turkish should be given). Oral or poster announcements presented in congresses must be indicated on the title page with the name, place and date of the congress.

3. Article File

(Author and institution names should not exist, this informations must be on title page)

Title: It should be a short and clear title. It should not contain abbreviations. English and Turkish should be written and short title (runing title) should be added in English and Turkish.

Abstracts: Must be written in English and Turkish. In original studies, the abstracts should be divided into Aim, Material and Method, Results and Conclusion sections and should not exceed 400 words. Summaries in case presentations and the like should be short and single paragraph (250 words), not exceed 300 words in the review articles.

Keywords: It must be found at the end of the abstracts in English and Turkish. At least 3 and at most 6 must be written. The terms should be separated from each other by a semicolon. Key words in English should be given in accordance with "Medical Subject Headings (MESH)". (www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html). Turkish key words should be given in accordance with "Turkey Science Terms" (www.bilimterimleri.com). If it can not be found, a Turkish translation should be given.

Text Sections: *Original articles* should be edited Introduction, Materials and Methods, Findings, Discussion. *Case reports* should be edited Introduction, Case presentation, Discussion. The places where figures, photographs, tables and graphs pass in the text should not be placed in the text which is specified at the end of the related clause. Abbreviations used should be mentioned in the explanations below. If previously printed figures, pictures, tables and graphics have been used, written permission must be obtained and this permission must be indicated in the description of the figure, picture, table and graphic. Tables should be added at the end of the text. Images / photo quality should be at least 300 dpi.

Ethical Guidelines: The protocol of clinical trials should be approved by the ethics committee. All work done on humans should include a statement that the work in the "Materials and Methods" section has been approved by the committee or that the work has been carried out in accordance with the **Helsinki Declaration of Principles** (www.wma.net/e/policy/b3.htm). All persons included in the study must be indicated in the text signed by the informed consent form. *Journal of Health Sciences and Medicine* shall be deemed to have been made in conformity with the Helsinki Declaration and that institutional ethics and legal permits shall be taken and shall not be held responsible for this matter. If the "animal" item is used in the study, the authors must indicate that they have protected animal rights and have been approved by the ethical committees of their institutions in line with the principles of the article in the Materials and Methods section of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).

Acknowledgment: If yes, it should be written after the sources.

Financial Support and Relationship Based on Self-interest: At the end of the article, if any, the persons and institutions that support the work financially, and if so, the interest relations of these institutions with the authors should be indicated. (In case of non-existence, it should be written as "**There is no person / organization supporting the work financially and the authors have no relationship based on self-interest**").

Sources: Sources should be written according to the order of arrival on the article. All authors should be listed if the number of authors in the source is 6 or less, and the first 3 names if 7 or more and could be added

“et al”. The format used for source writing should be as specified in Index Medicus (www.icmje.org). The resource list should include only works that have been published or accepted to be published or have received a DOI number. Magazine abbreviations should follow the style used in “Cumulated Index Medicus”. It should be taken to limit the number of references to 40 in research and 60 in review articles, 20 in case presentations and 10 in editorials. References should be specified in parentheses immediately before the dot mark at the end of the sentence in the text. For example (4,5). The author (s) are responsible for the correctness of the sources. Importance should be given to the synthesis of domestic and foreign sources.

4. Form and Table Headings

Headings should be written after the sources. Each must be sent as a separate image file (at least 300 dpi resolution, jpg).

After accepting the printing of the article, the “*first correction copy of the joint*” will be sent to the responsible author via e-mail. In this text, only the spelling mistakes will be corrected and no additions will be made. The responsible writer will notify the administrative center of the publication by e-mail in a file within 2 days.

Source Writing Examples

Excerpt from the journals;

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifçi A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol* 2014; 3: 5-8.

Tos M. *Cartilage tympanoplasty*. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Excerpt from the books having only editor or writer;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). *Adolescent Health Care. A practical guide*. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Excerpt from the books having multiple writers or editörs;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addiction Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). *American Society of Addiction Medicine*, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

If the editor is also a section author in the book;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: *Headache*. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988:45-67.

Excerpt from Doctoral / Bachelor Thesis

Kılıç C. *General Health Survey: A Study of Reliability and Validity*. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Excerpt from a website;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

Given DOI number;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

For the other reference styles, visit “*ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*” page.

Scientific Responsibility Statement

Before an accepted article is published, each author must declare that he / she has participated in the search to share the responsibility of his / her content. This participation may include: **1.** Creation of concepts and

designs of works, or collection of data **2.** analysis or expression **3.** Preparing the draft of the article or reviewing its scientific content **4.** Approving the final version of the article's print ready.

The statement that the article is not sent for another publication: "I declare that all or part of the material in this work has not been published elsewhere and that it is not currently being evaluated elsewhere for publications." It consists of -except for abstracts up to 400 words, symposia, information transfers, books, invited articles, electronic format submissions, and any kind of prior notice. "

Sponsorship Statement

Authors should declare the role of sponsors in the following areas, if any: **1.** Design of the work **2.** Data collection, analysis and interpretation of the results **3.** Writing of the report

Control List

- 1.** Editor's presentation page (It must be written by the responsible author)
- 2.** Title page (Article title / short title in English and Turkish, authors, institutions, responsible author mailing address, e-mail addresses of all authors, telephone number of responsible author)
- 3.** Text page of the work (article title / short title in English and Turkish, Abstract / Keywords, article text, sources, table and figure titles, tables, figures)
- 4.** Tables and graphics should be in text.
- 5.** Shapes (at least 300 dpi resolution) should be sent as one or more files.
- 6.** Copyright Transfer Form

Correspondence Address

Associated Prof. Dr. Aydın Çifci

Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Turkey

Phone: +90 318 312 50 00

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com

Copyright Release Form can be reached from the link below. <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/file/1309/edit>

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE

SAĞLIK BİLİMLERİ VE TIP DERGİSİ

YAYIN KURALLARI, YAYIN POLİTİKASI, GENEL İLKELER VE YAZIM KURALLARI

Tıp dergilerine gönderilecek makalelerin standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri www.icmje.org internet adresinde bulabilirsiniz.

Amaç

Nisan 2018 itibariyle dergimiz “*Journal of Health Sciences and Medicine*” ilk sayısını çıkartarak yayın hayatına başlamış bulunmaktadır. “*Journal of Health Sciences and Medicine*” ulusal hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan bir dergidir. Dergi yazım kurallarına göre düzenlenmiş makaleler **DergiPark** sistemi üzerinden kabul edilmektedir. Tüm sayılara web adresimizden ve Dergipark web sayfasından (<http://dergipark.gov.tr/jhsm>) ücretsiz olarak erişilebilmektedir. Amacımız uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayımlamak ve bilime katkı sağlamaktır. Yılda dört kez çıkan bilimsel bir tıp dergisidir. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar biyomedikal makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (www.icmje.org) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilmektedir. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaaktır. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve yapıcı eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti göstereceğimizi belirtmek isterim.

Kapsam

Kapsam olarak tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif/prospektif klinik ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve teknik yazıları yayımlayan bilimsel, ulusal hakemli bir dergidir. Derginin dili **İngilizce** ve **Türkçe**'dir. Makaleler hem **İngilizce** hem de **Türkçe** olarak kabul edilmektedir. Türkçe gönderilen makalelerde ayrıca İngilizce Başlık, Abstract, Keywords olmalı, İngilizce olarak gönderilen makalelerde de ayrıca Türkçe Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler olmalıdır. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz.

On-line Makale Gönderimi

Dergiyle tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> üzerinden yapılmalıdır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinelebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyit edilecektir. Makalelerin “full-text” pdf formuna bu sayfadan ulaşılabilir.

Derginin Yayın Sıklığı

Journal of Health Sciences and Medicine yılda dört kez olmak (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayımlanan ulusal hakemli bir dergidir. Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi duyurusu önceden yapılmak koşuluyla özel sayılar çıkarabilir.

Açık Erişim Politikası

Journal of Health Sciences and Medicine açık erişimi olan bir dergidir. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir.

Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen makalelerde aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, makale değerlendirme ve basım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır.

Yazarlara Bilgi

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergi Adının Kısaltması

İngilizce: J Health Sci Med / JHSM

Yazışma Adresi

Yazılar e-posta yoluyla sorumlu yazar tarafından, DergiPark'a kayıt olunduktan sonra <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> linkine girip gönderilmelidir.

Makale Dili

Derginin dili **İngilizce** ve **Türkçe**'dir. Makaleler hem **İngilizce** hem de **Türkçe** olarak kabul edilmektedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilebilir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

Makalenin “Başka Bir Yerde Yayımlanmamıştır” İbaresini

Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Değerlendirme

Dergiye gönderilen yazılar format ve *intihal* açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayıma kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

Basıma Kabul Edilmesi

Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

Yayın Hakkı Devir Formu

Telif Hakkı Devir Formu, makalenin ana dilinde (makalenin dili İngilizce ise, İngilizce olmalıdır, makalenin dili Türkçe ise, Türkçe olmalıdır) doldurulmalı, <http://dergipark.gov.tr/journal/2316/dashboard> veya <http://dergipark.gov.tr/jhsm> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir.

Makale Genel Yazım Kuralları

Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve başlık yazıları (makale adı, öz, abstract, giriş, materyal metot, bulgular, tartışma, kaynaklar vs.) 12 punto olarak, makalenin diğer kısımları 11 punto olacak şekilde, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New Roman olmalıdır. “System International” (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil, tablo ve grafikler

metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçe’de ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, orijinal çalışma 2500, olgu sunumu 1500, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Öz sayfasından itibaren sayfalar numaralandırılmalıdır.

Yazının Bölümleri

1. Sunum Sayfası

Journal of Health Sciences and Medicine’de yayımlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, **maddi destek ve çıkar ilişkisi** durumu belirtmelidir.

2. Başlık Sayfası

Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (klinik analiz, orijinal çalışma, deneysel çalışma, olgu sunumu vs). Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1’den itibaren numaralandırılıp, çalıştıkları kurum, klinik, şehir ve ülke yazar isimleri altına eklenmelidir. Bu sayfada **“Sorumlu Yazar”** belirtmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir (Dergimizin formatı gereği Adres bilgileri, kurumları makale dili Türkçe ise Türkçe olarak, İngilizce ise İngilizce olarak belirtilmelidir). Kongrelerde sunulan **sözlü veya poster bildirilerin**, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir.

3. Makale Dosyası

Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır, bu bilgiler sadece başlık sayfasında olmalıdır).

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemeli, Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. **Öz:** Türkçe ve İngilizce (Abstract) yazılmalıdır. Orijinal çalışmalarda Öz; **Amaç, Gereç, Yöntem, Bulgular** ve **Sonuç** bölümlerine ayrılmalı ve 400 kelimeyi geçmemelidir. Derleme, olgu sunumları ve benzerlerinde Öz; kısa ve tek paragraflık olmalı, derlemelerde 300, olgu sunumlarında 250 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Türkçe Öz ve İngilizce Abstract sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce Anahtar Kelimeler (Keywords) “Medical Subject Headings (MESH)”e uygun (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) olarak verilmelidir. Türkçe Anahtar Kelimeler “Türkiye Bilim Terimleri” ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Metin Bölümleri: **Orijinal makaleler;** Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. **Olgu sunumları;** Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300 dpi olmalıdır.

Etik Kurallar: Klinik araştırmaların protokolü **etik komitesi** tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda “Gereç ve Yöntem” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın **Helsinki İlkeler Deklarasyonu’na** (www.wma.net/e/policy/b3.html) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların **“Bilgilendirilmiş Onam Formu”**nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. **“Journal of Health Sciences and Medicine”**e gönderilen makalelerdeki çalışmaların Helsinki Deklarasyonu’na uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Tesekkür Yazısı: Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi: Makale sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. Olmaması durumunda da “Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur” şeklinde yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp **ve ark.** (“**et al**”) eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus’ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları “Cumulated Index Medicus” ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının araştırmalarda 40, derlemelerde 60, olgu sunumlarında 20, editöre mektupta 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

4. Şekil ve Tablo Başlıkları

Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır. Her biri ayrı bir görüntü dosyası (**en az 300 dpi çözünürlükte, jpg**) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra “**Dizginin ilk düzeltme nüshası**” sorumlu yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilecek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-posta ile yayın idare merkezine bildirecektir.

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol 2014; 3: 5-8.

Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In:Principles of Addicton Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

Doktora/Lisans Tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

DOI numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

Bilimsel Sorumluluk Beyanı

Kabul edilen bir makalenin yayınlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir: **1.** Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması **2.** analizi ya da ifade edilmesi **3.** Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi **4.** Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayımlanmadığını ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimler içerir."

Sponsorluk Beyanı

Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler: **1.** Çalışmanın dizaynı **2.** Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması **3.** Raporun yazılması

Kontrol Listesi

- 1. Editöre sunum sayfası** (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır).
- 2. Başlık sayfası** (Makale başlığı / kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar posta adresi, tüm yazarların e-mail adresleri, sorumlu yazarın telefon numarası).
- 3. Makalenin metin sayfası** (Makale başlığı (Türkçe ve İngilizce-Makalenin dili hangisi ise o üstte olacak), Türkçe Öz ve İngilizce Abstract, Anahtar Kelimeler / Keywords, Makale Metni, Kaynaklar, Tablo ve Şekil başlıkları, Tablolar, Şekiller).
- 4. Tablo ve grafikler metin içinde olmalıdır.**
- 5. Şekiller** (en az 300 dpi çözünürlükte) ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.
- 6. Telif Hakları Devir Formu**

Yazışma Adresi

Doç. Dr. Aydın Çifci
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye
Tel: +90 318 333 50 00 / 53 33
E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com

Copyright Release Form/Telif Hakkı Devir Formu aşağıdaki linkten ulaşabilirsiniz.
<http://dergipark.gov.tr/journal/2316/file/1309/edit>

COPYRIGHT RELEASE FORM

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE

Title of the Article:

Journal of Health Sciences and Medicine Editorials:

The article I submitted to send to *Journal of Health Sciences and Medicine* has not been previously published in Turkish / English and has not been sent to another publication.

The submitted article is the author (s) study;

1. All authors have personally participated in this article and have assumed all responsibility for this study;
2. All authors have seen and acknowledged the final version of the submitted article;
3. The text, form, and documents found in the article do not violate the copyrights of other persons;
4. I accept and undertake that all authors are authorized to transfer all financial rights related to the article to the *Journal of Health Sciences and Medicine* and to take the commitments in the form and to be liable for all inconsistencies that may arise if the submitted article is published in the journal.

As a responsible writer, I undertake that my responsibility as a responsible writer is all responsibility of the *Journal of Health Sciences and Medicine* editor and editorial board members in the case of claims or requests to be filed by a third party for copyright infringement. I also undertake that there is no offense or unlawful mention in the article, that I have not used any material or method contrary to the law when conducting the investigation, that I have received all legal permission for the study and that I have acted in compliance with the ethical rules.

-No changes will be made to the specified author names and order after the article has been submitted for review.

-All publishing rights of article belong to *Journal of Health Sciences and Medicine* for an indefinite period of time.

-If the signatures can not be obtained because the other authors / writers could not be reached, Corresponding author accepts the responsibility of the concerned author / authors.

-If authorize the publication of the article I submitted to *Journal of Health Sciences and Medicine* as authors.

Author(s) Name Surname (The names of all authors should be specified in order):

Corresponding Author:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

TELİF HAKKI DEVİR FORMU

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES AND MEDICINE SAĞLIK BİLİMLERİ VE TIP DERGİSİ

Makalenin Başlığı:

Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi Editörlüğüne;

Journal of Health Sciences and Medicine yayımlanması dileğiyle gönderdiğim (gönderdiğimiz) makale daha önce yurtiçi / yurtdışında, Türkçe / İngilizce olarak yayımlanmamıştır ve başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmemiştir.

Sunulan makalenin yazar(lar)ın çalışması olduğunu;

1. Tüm yazarların bu çalışmaya bireysel olarak katılmış olduklarını ve bu çalışma için her türlü sorumluluğu aldıklarını;

2. Tüm yazarların sunulan makalenin son halini gördüklerini ve onayladıklarını;

3. Makaledeki metin, şekil ve dokümanların diğer şahıslara ait olan telif haklarını ihlal etmediğini;

4. Sunulan makalenin dergide yayınlanması halinde tüm yazarlarından makaleyle ilgili tüm mali hakları *Journal of Health Sciences and Medicine* devretme ve formda yer alan taahhütlerde bulunma hususunda yetki aldığımı, bu nedenle doğmuş veya doğabilecek tüm uyuşmazlıklardan sorumlu olacağımı kabul ve taahhüt ederim.

Sorumlu yazar olarak, telif hakkı ihlali nedeniyle üçüncü şahıslarca istenecek hak talebi veya açılacak davalarda *Journal of Health Sciences and Medicine* editör ve yayın kurulu üyelerinin hiçbir sorumluluğunun olmadığını, tüm sorumluluğun Sorumlu yazar olarak bana ait olduğunu taahhüt ederim. Ayrıca makalede hiçbir suç unsuru veya kanuna aykırı ifade bulunmadığını, araştırma yapılırken kanuna aykırı herhangi bir malzeme ve yöntem kullanmadığımı, çalışma ile ilgili tüm yasal izinleri aldığımı ve etik kurallara uygun hareket ettiğimi taahhüt ederim.

-Makale dergiye değerlendirilmek üzere gönderildikten sonra belirtilen yazar isimleri ve sıralamada değişiklik yapılmayacaktır

-Makalenin tüm yayın hakları süresiz olarak *Journal of Health Sciences and Medicine* aittir.

-Diğer yazar/yazarlara ulaşılamamasından dolayı imzaların alınamaması durumunda yazışma yazarı ilgili yazar / yazarların sorumluluğunu kabul eder.

-*Journal of Health Sciences and Medicine* gönderdiğim makalenin yazar (yazarlar)ı olarak yayımlanmasına izin veriyorum.

Yazar(lar)ın Adı Soyadı (Makaledeki sırasıyla tüm yazarların adı belirtilmelidir):

Sorumlu Yazar:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

