

Acta Medica Alanya



e-ISSN: 2587-0319

**Cilt 2 Sayı 3
Eylül-Aralık 2018**

**Volume 2 Issue 3
Sept-December 2018**

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

actamedica@alanya.edu.tr

e-ISSN: 2587-0319

EDİTÖRYAL/ EDITORIAL

3.1 Yırtıcı Dergiler ve Yayıncılar / Predatory Journals and Publishers

Ahmet Aslan136-137

ARAŞTIRMA MAKALESİ/ RESEARCH ARTICLE

3.2.Alt Ekstremité Uzatma Osteotomilerinin Klinik Sonuçları / Clinical Outcomes of Lower Extremity Lengthening Osteotomies

Devrim Özer, Yavuz Arıkan.....138-141

3.3.Psikiyatri Polikliniği: Şizofreni Tedavisi Bağlamında Kesitsel Bir Çalışma / Psychiatric Polyclinic: A Cross Sectional Study in the Context of Schizophrenia Treatment

Tacetin Kuru, M.Hakan Türkçapar142-148

3.4.Diz Osteoartritinde İntraartiküler Hyalüronik Asit ve Tenoksikamın Ağrı ve Diz Eklem Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması / Comparison of the Effects of Intra-articular Hyaluronic Acid and Tenoxicam on Pain and Knee Joint Functions in Knee Osteoarthritis

Recai Özkılıç, Tolgahan Kuru, Serdar İpek, Ekrem Keskin, Cengiz Işık, Yasin Emre Kaya.....149-158

3.5.Topikal Anestezik Damlanın Oküler Biyometri Ölçümlerine Etkisinin İncelenmesi / Investigation of Topical Anesthetic Drop's Effects On Ocular Biometry Measurements.

Mehmet Çoskun159-162

3.6.Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Başvuran Kuduz Şüpheli Hayvan Temaslı Hastaların Değerlendirilmesi / Evaluation of Cases with Rabies Risk Presenting to Antalya Training and Research Hospital Emergency Department

Mehmet Akif Karadaş, Fevzi Yılmaz, Tayfun Anıl Demir, Resmiye Nur Okudan, Gülsüm Çalışkan, Olgun Keskin163-169

3.7.Prolaktinoma'lı Olgularımızın Klinik Değerlendirilmesi / Clinical Evaluation of Our Cases with Prolactinoma

Feyzi Gökosmanoğlu170-174

3.8.Otojen Hamstring Tendon Grefti Ve Transfiks Tekniği İle Uygulanan Artroskopik Önçapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Kısa Dönem Sonuçları / Short Term Results of Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Applied with Autojen Hamstring Tendon Graft and Transfix Technique

Seçkin Basılğan, Yaşar Mahsut Dinçel.....175-181

3.9.Effect of maximal androgen blockade therapy on hematological, biochemical and bone density in locally advanced prostate cancer / Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Maksimal Androjen Blokaj Tedavisinin Hematolojik, Biyokimyasal ve Kemik Yoğunluğu Parametreleri Üzerine Etkileri

Erhan Demirelli, Ahmet Hakan Haliloğlu, Ömer Gülpınar, Mehmet Giray Sönmez, Dr. Yaşar Bedük, Sadettin Küpeli .182-187

3.10.Endometriyal Patolojilerde Prostat Spesifik Antijen Ekspresyonunun İncelenmesi / Investigation for Prostate Specific Antigene Expression of Endometrial Pathologies

Dinçer Sümer, Abdullah Boztosun, Hatice Özer, Ayşe Gonca Yenicesu, Handan Aker, Ali Yanık 188-192

3.11.Ponseti Yöntemiyle Tedavi Edilen Konjenital Pes Ekinovaruslu Hastaların Orta Dönem Sonuçları / Mid-Term Clinical Results of Patients with Congenital Talipes Equinovarus Deformity Treated with Ponseti Method

Güray Altun, Tuhan Kurtulmuş 193-198

3.12.Timing and sequence of eruption of primary teeth in southern Turkish children / Türkiye'nin güneyinde yaşayan çocuklarda süt dişlerinin erüpsiyon zamanı ve sekansı

Bayram Çoban, Leyla Kansu, Anıl Dolgun199-205

OLGU SUNUMU/ CASE REPORT

3.13.A Case of Parathyroid Carcinoma with Presented Lung Metastases / Fonksiyonel Akciğer Metastazları ile Prezente olan Nadir bir Paratiroid Karsinomu Olgusu

Hasret Cengiz, Süleyman Baş, Yasemin Tütüncü.....206-209

3.14.Pericardial Bleeding Following Covered Stent Thrombosis: Sharp Blade on Both Sides / Kaplı Stent Trombozu Sonrası Perikardiyal Kanama: İki Ucu Keskin Bıçak

Ali Çoner, Davran Çiçek, Sinan Akıncı, Tonguç Saba, Haldun Müderrisoğlu.....210-214

3.15.Vatos Balığı Sokmasına Bağlı Doku Laserasyonu ve Sistemik Bulgular: Olgu Sunumu / Tissue Laceration and Systemic Findings of Vatos Fish Sting:Case Report

Fevzi Yılmaz, Gül Ayhan Tülübaş, Fatih Selvi.....215-217

DİĞER/OTHER

3.16. Hakem Listesi / Reviewer List

Zülfikar Karabulut218-218

Predatory Journals and Publishers

Yırtıcı Dergiler ve Yayıncılar

Ahmet Aslan^{1*}

1. Acta Medica Alanya Editörü

Geliş Tarihi: 04.11.2018 / Kabul Tarihi: 10.11.2018 / Yayınlanma Tarihi 13.11.2018

Akademik araştırmalarda ve yayıncılıkta bilimsel etik ilkeler son derece önemlidir. Daha önce tanımlanmış tıbbi yayın etiğine ilişkin kavramlara “predator dergiler, predator yayıncılar” gibi yeni kavramlar eklenmeye başlanmıştır [1,2]. Predatör dergiler ve yayıncılar; kar ve kazanç için okurlara ve yazarlara zarar verebilirler veya istismar edebilirler [3,4]. “Predator” genel olarak “yırtıcı, avcı, yağmacı, yanıltıcı” anlamında kullanılmaktadır. Bu makalede Türkçe kaynaklarda geçtiği şekilde [2] “yırtıcı” olarak kullanılacaktır. Yırtıcı dergilerde biyomedikal makaleler önemli bir yer tutmaya başlamıştır [1,5].

Yırtıcı dergiler ve yayıncıların güncel listesini yayınlayan bir akademik kütüphaneci olan Jeffrey Beall: Açık erişim ve Yazar öder modelini istismar eden dergilerin bilimsel yayıncılığa zarar verdiğini ve bilim insanlarını etik olmayan davranışlara teşvik ettiğini belirtmektedir [6,7]. “Beall’s List” olarak ünlene bir listeye potansiyel, mümkün ya da muhtemel yırtıcı dergileri ve yayıncıları açıklamıştır [8]. Ancak bu listenin kurumsal bir kimlikle yapılmaması ve yırtıcı dergilerin hızla artması nedeniyle güncelliğini koruyamaması, güvenilirliğinin tartışılmasına neden olmuştur. Ayrıca Ocak 2017 tarihinde bir neden belirtilmeden yayımdan kaldırmıştır [9]. Bu nedenlerle sadece bu ve benzeri listelere bağlı kalmak da doğru değildir. Yırtıcı yayıncılar, gerçek yayıncılara benzer web siteleri açarlar ve düşük kalitede, tartışmaya açık yazıları kabul ederler. Yaptıkları tüm bu işler şeffaflıktan yoksundur, bağımsız danışman ve

hakem değerlendirmeleri de yoktur. Yazıları genellikle kabul ettikten sonra, daha önce hiç bahsetmedikleri ya da herhangi bir yerde bildirmedikleri yüksek miktarlarda para isterler. Birçoğu adres olarak bilimsel gelişmiş ülkeleri belirtse de gerçekte Pakistan, Hindistan ve Nijerya gibi yerlerden yayımlanmaktadır [2]. Hindistan’da yırtıcı dergilerde yayınlanan makalelerin sayısı hala endişe verici derecede yüksektir [10].

Dergi isimlerinin “International, European, World, Global, American” gibi gösterişli eklerle oluşturulması, eskiden var olup şu an kapanmış olan dergilerden seçilebilmesi ya da çok bilinen bir derginin adına ufak eklemelerle yapılması başvurdukları diğer aldatmacalardır [7,8]. Aynı şekilde ISSN, e-ISSN veya etki faktörü gibi bilgiler internet sayfalarında bulunabilir. Yırtıcı dergilerin editörleri ve yayın kurulları genellikle konusunda uzman kişiler değildir, konusunda uzman kişilere benzer isimlerden olabilir ya da ilgili alanda duyulmuş araştırmacıların ismi ise habersiz olarak eklenmektedir [2]. Dahası söz konusu dergiler önemsiz, hiç duymadığınız indekslere giriyor olabilir ya da girmediği önemli indekslerin görsellerini internet sayfasında bulundurarak aldatıcı algı oluşturabilmektedir. Bilimsel dergilerin dizinlendiği indeksler iyi değerlendirilmesi gereken diğer bir noktadır. Bu konuda Asan’ın [.....] makalelerine göz atmak yararlı olacaktır.

Şahin ve ark. [2] yırtıcı dergiler ve yayıncılarla ilgili sıkıntı verici bazı durumları şöyle belirtmişlerdir: Birincisi makale yazmaya çalışan genç akademisyenler

*Sorumlu Yazar: Ahmet Aslan, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Alanya, Türkiye. Tel: +905056462411 Fax: +90 242 510 61 39, e-mail: ahmet.aslan@alanya.edu.tr

hızlı yükselme heyecanıyla bu hususta etik sorunlar yaşayabilirler. İkincisi saygın akademik kişiler farkına varmadan veya haberi olmadan bu dergilerin editörler/yayın kurulu gibi alanlarında yer almasıdır. Üçüncüsü ise kıdemli akademisyenlerin atamalarla ilgili dosya değerlendirmesi yaparken başvuruların akademik özgeçmişlerini bu yönden de incelemesi gerekliliğidir.

Ülkemizde konuyla ilgili bir liste ve/veya düzenleme bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. TÜBA, TÜBİTAK ve YÖK gibi konuyla ilgili önemli kurumlarımızca bu konuda kurulacak bir komisyon aracılığıyla araştırmacıların yırtıcı dergiler hakkındaki farkındalıklarını artıran ve bunları kullanmaktan caydıran düzenlemeler yapılmalıdır. Acta Medica Alanya dergisi, gerekli yasal ve akademik prosedürleri tamamlayarak kurulmuş, bağımsız, önyargısız hakemlik sistemi kullanan, ulusal ve uluslararası saygın indekslere girmeyi hedefleyen bilimsel bir dergidir [13]. Yırtıcı dergiler ve yayıncılara karşı farkındalığı artırmayı desteklemektedir.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:
 Aslan A. Predatory Journals and Publishers.
 Acta Med. Alanya 2018;2(3):136-137. [Turkish]
 DOI: 10.30565/medalanya.478311

KAYNAKLAR

1. Sharma H, Verma S. Predatory journals: The rise of worthless biomedical science. J Postgrad Med 2018;64(4):226-231.
2. Şahin MK, İğde FAA, Dikici MF. Predatör dergilere dikkat. Türk Aile Hek Derg 2017; 21 (3): 128-131.
3. Bartholomew RE. Science for sale: the rise of predatory journals. J R Soc Med 2014;107(10):384-5.
4. Svab I, Makivic I. Predators and hijackers in academic publishing. Eur J Gen Pract 2015;21(2):95-6.
5. Shen C, Bjork BC. 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. BMC Med. 2015;13:230.
6. Beall J. What I learned from predatory publishers. Biochem Med (Zagreb). 2017;27(2):273-278.
7. Beall J. Predatory publishers are corrupting open access. Nature 2012 Sep 13;489(7415):179.
8. <https://beallslist.weebly.com> [Access: 23.12.2017, This is an archived version of the Beall's list]
9. Ray Hunziker R. Avoiding Predatory Publishers in the Post-Beall World: Tips for Writers and Editors. AMWA Journal 2017;32(3):113-115.
10. Priyadarshini S. India targets universities in predatory-journal crackdown. Nature. 2018 Aug;560(7720):537-538.
11. Aslan A. [International Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 1: Scientific Journal Indexes.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1): 33-42.
12. Aslan A. [International Journal Indexes, Importance and Status of Turkey Journals: Part 2: Situation of Turkey.] Turkish. Acta Med. Alanya 2017;1(1):43-54.
13. Pınarbaşı A. [Acta Medica Alanya: Alanya Medical Journal] Acta Med. Alanya 2017;1(3):1-2. Turkish. DOI: 10.30565/medalanya.366264

Clinical Outcomes of Lower Extremity Lengthening Osteotomies

Alt Ekstremitte Uzatma Osteotomilerinin Klinik Sonuçları

Devrim Özer¹, Yavuz Arikan^{1*}

1. Metin Sabancı Baltalimani Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Baltalimani, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: In this study; We aimed to evaluate the outcomes of distraction cases with distraction osteogenesis technique using monolateral and annular external fixator in patients who suffer from lower extremity shortness.

Patients and Methods: In our study, we tried to explain the results of the lower extremity osteotomy operations using distraction osteogenesis technique in the 16 lower extremities of 12 patients. Seven of the patients were female and 5 of them were male. The mean age of the patients was 11.8 (4-26) years. Four of the patients' femurs, 4 of the patients' tibias, and 4 of the patients' both femurs and tibias were extended. A monolateral external fixator (orthoFix) was used in the distraction of 15 patients, and Ilizarov's ringed external fixator was used in the extension of one patient.

Results : The average length of extension was 3.5 cm (2-7), the waiting period before extension was 13.2 days (9-20), the healing index was approximately 52 (31-90), the ratio of gained length to the extended bone segment was approximately 13,6% (5%-19%) and the average duration of stay of fixators was 182 days (140-270). Twenty complications were observed in the 16 lower extremity lengthening procedures. The most common complication (in 9 patients) was angulation.

Conclusion: In the extensions depending one Ilizarov's extension principles, the extensions are successful; but it should not be forgotten that the number of complications might be excessive and operation experience is also important.

Key Words: Lower extremity, Osteotomy, Lengthening

ÖZ

Amaç : Çalışmamızda; alt ekstremitte kısalığı olan hastalarda, monolateral ve halkalı eksternal fiksator kullanılarak, distraksyon osteogenezi tekniği ile yaptığımız uzatma olgularımızın sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamızda; 12 hastanın 16 alt ekstremitesinde distraksyon osteogenezi tekniği ile yapılan alt ekstremitte uzatma osteotomilerinin sonuçlarını açıklamaya çalıştık. Hastaların 7'si kadın, 5'i erkek di. Ortalama yaş 11,8(4-26) dı. Hastaların 4'ünün femuru, 4'ünün tibiası ve 4 hastanın da hem femuru hem de tibiası uzatılmıştır. 15 hastanın uzatmasında monolateral eksternal fiksator(orthofix), bir hastanın uzatmasında ilizarov'un halkalı eksternal fiksatorü kullanıldı.

Bulgular: Ortalama uzama miktarı 3,5 cm(2-7), uzatma öncesi bekleme süresi ortalama 13,2 gün(9-20), iyileşme indeksi ortalama 52(31-90), kazanılan uzunluğun uzatılan kemik segmentine oranı ortalama %13,6(%5-%19), fiksatorlerin kalış süresi ortalama 182 gün(140-270)dür. Yapılan 16 alt ekstremitte uzatma işleminde 20 komplikasyon görüldü. En sık görülen komplikasyon (9 hastada) Açılanmadır.

Sonuç : ilizarov'un uzatma prensiplerine bağlı olarak yapılan uzatmalarda ,uzatmalar başarılı şekilde gerçekleşmektedir; ancak komplikasyon sayısının fazla olabileceği ve operasyon deneyiminin önemli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alt ekstremitte, Osteotomi, Uzatma

Geliş Tarihi: 30.01.2018/ Kabul Tarihi: 30.03.2018 / Yayınlanma Tarihi : 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Yavuz Arikan, Dr, Metin Sabancı Baltalimani Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Rumeli Hisari Caddesi, No: 62. 34470 Baltalimani, İstanbul Tel: +90 505 398 34 34 Fax: +90 212 323 70 75 e-mail: doctoryavuzarikan@gmail.com

Bir çok nedene bağlı olarak alt ekstremitte kısalıklar görülebilmekte, bu eşitsizlikler kişinin yürümesinde ve fonksiyonlarında bozukluklara yol açmaktadır. Etiyolojik açıdan doğumsal ve gelişimsel nedenler, paralizan nedenler, kemik ve eklem travmaları, enfeksiyonlar, tümöral nedenler bunların başında gelmektedir.

1905 yılında Codivilla tarafından ilk kez yayınlanan, Magnusson, Putti, Abbot ve diğer araştırmacılar tarafından tanımlanan ve devam ettirilen ekstremitte uzatma ameliyatları [1], İlizarov'un çalışmaları sonucu keşfettiği distraksion osteogenezi [2,3] tekniği ile günümüzde artık başarılı şekilde yapılmakta ve oldukça tatminkar sonuçlar alınmaktadır.

Bu çalışmamızda; alt ekstremitte kısalığı olan hastalarda, monolateral ve halkalı eksternal fiksator kullanılarak, distraksion osteogenezi tekniği ile yaptığımız uzatma olgularımızın sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimizde, 12 hastanın 16 alt ekstremitesine uzatma osteotomisi uygulandı. 15 alt ekstremitte monolateral eksternal fiksator (Orthofix), 1 alt ekstremitte İlizarov'un halkalı eksternal fiksatorü kullanıldı. 4 hastada femur, 4 hastada tibia, 4 hastanın hem femur hem de tibiası uzatıldı. Bu olgular daha önce herhangi bir uzatma tedavisi görmemiş ve tedavi sonrası takipleri düzenli yapılan olgulardı. Kısalık ölçümünde klinik olarak, SİAS-İç Malleol arası mesafe, radyolojik olarak ta orthoröntgenogramla, femurbaşının tepe noktası ile medial femoral kondilin en distal kısmı alınarak femur uzunlukları, medial tibial plato ile ayakbileğinin merkezi dikkate alınarak tibial uzunlukları ölçülüp kısalık miktarları belirlendi (Tablo 1). Kısalık dışındaki diğer mevcut deformiteler, eklemlerin stabilite ve hareket kapasiteleri, kas güçleri, açıl ve rotasyonel deformiteleri, nörolojik muayeneleri ve daha önce geçirdikleri operasyonlar değerlendirilip kaydedildi. Hastalar operasyondan sonra düzenli poliklinik kontrolleri ile değerlendirilerek takipleri yapıldı.

Teknik: Hastalara monolateral eksternal fiksatorler femurda lateralden, tibiada anteromedialden uygulandı. Önce en üst proksimal schanz vida sonra en alt distal schanz vida konulduktan sonra diğer schanz vidaları birbirine paralel olarak konuldu. Osteotomi öncesi, tibial uzatma yapılacak olgularda fibulaya 1-1,5 cm rezeksiyon yapıldı. Periost korunarak açık transvers osteotomi yapıldı ve osteotomilerin tamamlanıp tamamlan-

madığının anlaşılması için osteotomi hattına 2-3mm distraksion yapıldı osteotomi hattında açılma olup olmadığı kontrol edildi, daha sonra tekrar komprese edilip periost ve diğer yumuşak dokular uygun şekilde kapatıldı. İlizarov eksternal fiksatorü uygulanan olguda, 1.8 mm lik teller tarif edildiği şekilde gerginleştirilerek halkalara tutturuldu, periost korunarak ince uçlu osteotomla açık transvers osteotomi yapıldı.

Tel ve schanz vidaların diplerinin bakımı için pansuman düzenli olarak yapıldı. Hastanede kaldıkları süre içinde egzersizler fizyoterapistlerce yaptırılıp daha sonra tarif edildiği şekilde hasta ve yakınları tarafından devam edildi. Uzatma öncesi bekleme süresi ortalama 13,2 gün(9-20), uzatma hızları ve ritimleri; 10 hastanın 13 segmentinde 2x0,5 mm, 2 hastanın 3 segmentinde 4x0,25mm olmak üzere günde toplam 1 mm idi. İlk günler uzatmalar doktorlar tarafından yapıldıktan sonra hasta ve yakınlarına öğretilip devam ettirildi. Poliklinik kontrollerinde nörolojik, dolaşım ve eklem muayeneleri düzenli olarak yapılmaya çalışıldı.

Tablo 1: Hastaların yaşı, cinsiyeti, tarafı, sebepleri ve kısalık miktarları

Yaş (yıl)	Cinsiyet	Taraf	Etiyoloji	Kısalık (cm)	
				Femur	Tibia
4	Kız	Sağ	Fibula agenezisi	--	4,0
5	Kız	Sağ	Polio sekeli	--	2,0
7	Kız	Sağ	Diastometamyeli	1,6	2,3
7	Kız	Sol	Meningosel	1,7	2,7
10	Kız	Sağ	Polio sekeli	7,0	3,8
13	Kız	Sağ	Polio sekeli	3,3	2,2
18	Kız	Sağ	Polio sekeli	5,5	2,5
9	Erkek	Sağ	Polio sekeli	1,0	2,5
11	Erkek	Sol	Polio sekeli	3,1	2,6
12	Erkek	Sol	Polio sekeli	2,5	1,8
20	Erkek	Sağ	Polio sekeli	1,3	4,3
26	Erkek	Sağ	Polio sekeli	2,0	2,0

BULGULAR

Ortalama yaş 11,8 (4-26) olan 12 (7 kız, 5 erkek) hastanın kısalık nedenleri; 9 hastada poliomyelit, 1 hastada diastometamyeli, 1 hastada meningosel, 1 hastada fibula agenezisi olarak belirlendi.

Ortalama uzatma miktarı 3,5cm(2-7) olup, kazanılan uzunluğun uzatılan kemik segmentine oranı ortalama %13,6(5-19) idi. Sağlanan uzama miktarının (cm olarak), fiksator kalış süresine (gün olarak) bölünmesiyle elde edilen iyileşme indeksi ortalama 52 (31-90) olarak bulundu. Fiksatorlerin kalış süresi ortalama 182 gün

(140-270) idi.

Ortofixle uzatma yapılan üç olguda gelişen grade 3 enfleksion, uygun antibiotik kullanımı ve yapılan düzenli pansuman ile iyileşti. Femoral uzatma yapılan bir olguda 20 derece diz fleksion kontraktürü ve tibial uzatma yapılan fibular agenezisli olguda 25 derecelik diz fleksiyon kontraktürü gelişti. 5 tibial uzatmada 10-20 dereceler arasında değişen valgus, bir tibial uzatmada prokurvatum, bir tibial uzatmada 10 derece rekurvatum, iki femoral uzatmada 10 derece ve 30 derece varus gelişti. Bu hastalara genel anestezi altında manüplasyon ve düzelmeyenlere de düzeltici osteotomi ve internal fiksasyon planlandı. Ortofixle femoral uzatma yapılan 3 olguda fiksator çıkarıldıktan sonra kırık gelişti. iki olguya pelvipedal alçı, bir olguya da internal fiksasyon yapıldı. İlizarov halkalı fiksatorle uzatma yapılan olguda, fiksator çıkarıldıktan sonra tibial bükülme (plastik bükülme) gelişti, aynı cihazla düzeltildi. Tibial uzatma yapılan bir olguda ,uzatmanın 6.gününde ayak bileği ve parmak hareketlerinde tam kayıp oluştu, bunun üzerine uzatma durduruldu. Üç gün sonra duyu ve hareketin düzelmesi üzerine devam edildi sorun oluşmadı. Ortofixle yapılan bir tibial uzatmada kaynama gecikmesi oluştu, otojen greft ve plakla internal tesbitle kaynama sağlandı. Uzatma yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar Tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 2. Uzatma yapılan hastalarda görülen komplikasyonlar

Çivi yolu enfeksionu	3 hasta
Kas kontraktürü	2 hasta
Açılanma	9 hasta
Kırık	3 hasta
Plastik bükülme	1 hasta
Geçici nörolojik defisit	1 hasta
Kaynama gecikmesi	1 hasta
Toplam	20 hasta

TARTIŞMA

Alt ekstremitte uzatma osteotomileri; 2cm ve üstündeki kısılalıklarda, uzunluk farklarının giderilmesi amacıyla yaygın şekilde uygulanmaktadır [4-7]. Büyüme periyodunun hızlı olduğu adolesan döneminde kompresyonu takip eden distraksion safhasının büyümeyi yavaşlatabileceği de göz önüne alınarak ideal uzatmanın büyüme tamamlandıktan hemen sonra yapılması önerilmektedir [4]. Hastanın erken dönem yük verebilmesine izin veren, stabilizasyon bozulmadan aksiyel harekete olanak sağlayan, rijit bir eksternal fiksasyon cihazının kullanılması önemlidir. İlizarovun halkalı eksternal fiksa-

törü, Orthofix bu özelliklere sahiptir. Osteotomilerde periostun korunması esastır ve osteotomi tekniği olarak İlizarov'un önerdiği şekilde kortikotomi ya da De Bastiani'nin önerdiği açık (veya perkütan yapılabilir) transvers osteotomi önerilmektedir [8,9]. Bizim de olgularımızda, açık transvers osteotomi tekniği tercih edildi. Osteogenezisin uzatma hızı ve ritmiyle direk olarak ilişkisi ve ideal günlük uzatma hızının en az dört eşit aralıkta olmak üzere 1mm/gün olduğu, İlizarov'un detaylı çalışmaları sonucu ortaya konmuştur [2,3] ancak, bunun uygulama güclüğü bazı cerrahları günde iki kez 0,5 mm hızında uygulamaya sevk etmiştir. Bizim dört kere de 1mm uzattığımız olgularda iyileşme indeksi 42 iken, 0,5x2 /gün olarak uyguladığımız olgularda 60 olarak bulunmuştur.

Kortikal rekonstrüksion, kemik kaynama gücünün en iyi radyolojik göstergesidir ve kaynayan kemiğin gücü de kaynama alanı yüzeyindeki osteonların sayısı ile ilişkilidir [10]. Rejenere kemiğin normal görünümünü alması en az bir yıl sürmektedir [11]. Eksternal fiksatorun çıkarılma kararı için on arka ve yan grafilerde en az uc korteksin kaynamasının görülmesi önerilmektedir [12]. Yeterli kaynamanın klinik ve radyolojik olarak tesbit edilmeden fiksatorün çıkarılmaması önerilmektedir [4,6,13-15]. Aksi takdirde kırıklar ve eğilmeler oluşabilecektir. 4 olgumuzda bu komplikasyonlar görülmüştür. Tedavinin tamamlaması sonrası fiksatorün çıkarılıp çıkarılmaması konusunda şüphe varsa, bir ay fazla kalmasının birgün erken çıkarılmasından daha iyi olduğu kuralı unutulmamalıdır [6].

Uzatma esnasında eklem kontraktürleri görülebilmekte, önlenmesi için yoğun bir fizyoterapi gerekmektedir. Herzenberg ve arkadaşları; ortalama 6 cm uzatma yaptıkları çalışmada, eklem hareketlerinde azalmanın çabuk düzelmesi için uzama tamamlandıktan sonra, fiksatorün çıkartılıp yerine intramedüller çivi koyup daha hızlı rehabilitasyon yaptıklarını [16], Hankemeier ve arkadaşları da intramedüller çivi üzerinden yapılan uzatmanın açılanmaları ve refraktürleri azaltacağını bildirmişlerdir [21].

İlizarov tarafından bildirilen komplikasyon oranı %5,6 dır [17]. Aldegheri, monolateral eksternal fiksator(Orthofix) kullandığı olgularda komplikasyon oranını %14 ve en sık rastladığı komplikasyonların erken kaynama(%5,8) ve kırık(%5,8) olduğunu bildirmiştir [3]. Yine, monolateral eksternal fiksator (Orthofix) ile yapılan 20 olguluğ diğer bir çalışmada 60 adet komplikasyon tesbit edilmiş ,çivi yolu enfeksionu 18 olguda,

eklem hareketlerinde azalma 16 olguda, açılanma 9 olguda gelişirken, erken kaynama iki, geç kırık bir olguda gelişmiştir. Yazar komplikasyonların fazlalığını deneyim eksikliğine bağlamıştır [18]. Hantes ve arkadaşları kemiğin %30 dan fazla uzatıldığı olgularda komplikasyonların belirgin arttığını eklemiştirler [22]. Bizim olgularımızda en fazla görülen komplikasyon açılanmadır, bunun monolateral eksternal fiksatorlü olgularda fazla görülebileceği bildirilmiştir [19,20]. Castelein ve arkadaşları eksternal fiksatorle yaptıkları uzatmalarda komplikasyon oranlarının %84 olduğunu söyleyerek, uzatma, iyileşme periyodu ve fiksator çıkarıldıktan sonraki dönemde yakın takipin komplikasyon oranlarını azaltmada önemli olduğunu vurgulamışlardır [23]. Son yıllarda motor yardımcı intramedüller çivi ile yapılan uzatmaların eksternal fiksatorlerle uzatma yapılan olgularda karşılaşılan güçlükleri azaltabileceği ve daha iyi fonksiyonel sonuçların alınmasını sağlayacağı söylenmektedir [24-27].

Olgu sayımızın azlığı çalışmamızı kısıtlamaktadır.

Sonuç olarak; Alt ekstremitte uzatmaları, distraksion osteogenezi prensiplerine uygun olarak yapıldığında başarılı olarak sonuçlanmaktadır, ancak bu uygulamaların komplikasyon oranlarının düşük olmadığı bilinmeli, bu yüzden deneyimli cerrahlar tarafından tedavinin uygulanması gereklidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Moseley CF. Leg lengthening. The historical perspective. *Orthop Clin North Am* 1991;22:555-61.
2. Ilizarov G. A.The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part I. The Influence of the Rate and Frequency of Distraction. *Clin Orthop Relat Res* 1989;238:249-81.
3. Ilizarov G. A.The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part II. The Influence of the Rate and Frequency of Distraction. *Clin Orthop Relat Res* 1989;239:263-85.
4. Aldegheri R, Renzi-Brivio L, Agostini S. The Callotasis Method of Limb Lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1989;241:137-145.
5. Birch JG. A Brief History of Limb Lengthening. *J pediatr Orthop* 2017; Suppl 2: S1-S8
6. Paley D. Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique. *Clin Orthop Relat Res*.1990;(250):81-104.
7. Price CT, Mann JW. Experience with the Orthofix device for limb lengthening. *Orthop Clin North Am* 1991;22:651-61
8. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi-Brivio L, Trivella G :Limb lengthening by callus distraction(callotasis).*J Pediatr Orthop* 1987;7:129-134.

9. Ilizarov GA:Transosseous Osteosynthesis.Green SA (Ed) Springer-Verlag Berlin,Heidelberg,1992; p 137-139.
10. Chao EYS, Aro HT, Lewallen DG, Kelly PI. The Effect of Rigidity on Fracture Healing in External Fixation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1989;241:24-35.
11. Wasserstein I. Twenty-Five Years' Experience With Lengthening of Shortened Lower Extremities Using Cylindrical Allografts. *Clinical Orthopaedics and Related Research*1990;250:150-153.
12. Chhibule SK, Dutt V, Madhuri V.Limb lengthening in achondroplasia.*Indian J Orthop*. 2016;50(4):397-405.
13. Ilizarov GA Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;(250):8-26.
14. Liantis P(1), Mavrogenis AF, Stavropoulos NA, Kanellopoulos AD, Papagelopoulos PJ, Soucacos PN, Babis GC. Risk factors for and complications of distraction osteogenesis . *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014 ;24(5):693-8.
15. Aronson J, Harp JH. Mechanical Forces as Predictors of Healing During Tibia1 Lengthening by Distraction Osteogenesis *Clin Orthopaedics and Related Research*. 1994;301:73-79.
16. Herzenberg JE, Scheufele LL, Paley D, Bechtel R, Tepper S. Knee Range of Motion in Isolated Femoral Lengthening. *Clin Orthopaedics and Related Research*. 1994;301:49-54.
17. Paley D. Current techniques of limb lengthening. *J Pediatr Orthop*. 1988 ;8(1):73-92.
18. Guidera KJ, Hess WF, Highhouse KP, Ogden JA:Extremity lengthening.Results and Complications with the Orthofix system.*J Pediatr Orthop* 1991;11:90-4
19. Subaşı, M., Aliyev A.F., Can, Ö.: Lengthening of Congenital Lower Limb Shortness with The Methods of Ilizarov. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1995; 29: 139-41.
20. Erdal OA, İnan M. İskelet displazilerinde alt ekstremitte deformitelerinin değerlendirilmesi. *TOTBİD Dergisi* 2016; 15:279-287.
21. Hankemeier S, Bastian L, Gosling T, Krettek C. Principles of callus distraction. *Unfallchirurg*. 2004;107(10):945-58.
22. Hantes ME(1), Malizos KN, Xenakis TA, Beris AE, Mavrodontidis AN, Soucacos PN. Complications in limb- lengthening procedures: a review of 49 cases. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2001;30(6):479-83.
23. Castelein S,Docquier PL:Complications associated with bone lengthening of the lower limb by callotasis. *Acta Orthop Belg*. 2016;82(4):806-813.
24. Krieg AH,Speth BM,Foster BK:Leg lengthening with a motorized nail in adolescents:an alternative to external fixators? *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:189-97.
25. Dinciyürek H,Kocaoğlu M,Eralp İL,Bilen FE,Dikmen G,Eren I:Functional results of lower extremity lengthening by motorized intramedullary nails. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2012;46(1):42-9.
26. Al-Sayyad MJ:Lower limgggb lengthening and deformity correction using the Fitbone motorized nail system in the adolescent patient. *J Pediatr Orthop B* 2012;21:131-6.
27. Xu WG: Comparison of Intramedullary Nail Versus Convantional Ilizarov Method for Lower Limb Lengthening. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthop Surg* 2017;9(2):159-166

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Özer D, Arıkan Y. [Clinical Outcomes of Lower Extremity Lengthening Osteotomies]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 138-141. Turkish doi: 10.30565/medalanya.386818

Psychiatric Polyclinic: A Cross Sectional Study in the Context of Schizophrenia Treatment

Psikiyatri Polikliniği: Şizofreni Tedavisi Bağlamında Kesitsel Bir Çalışma

Tacettin Kuru^{1*}, M.Hakan Türkçapar²

1.Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Alanya,Türkiye

2.Hasan Kalyoncu Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Gaziantep,Türkiye

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to investigate the sociodemographic characteristics of patients who applied to the Psychiatry Outpatient Clinic of Education and Research Hospital and to evaluate the treatment and follow-up results of patients diagnosed with schizophrenia.

Material and Methods: 2707 applications which were received to the psychiatric outpatient clinic were evaluated. Also the treatments of schizophrenia patients in polyclinic were analysed.

Results: During the study period, 2707 applications were made to the psychiatry polyclinic. 649 (24%) of the patients were diagnosed with schizophrenia and other psychotic disorders. 506 (18.7%) of the patients were diagnosed with depressive disorders. 389 (14.4%) of the patients were diagnosed with anxiety disorders and 117 (4.3%) of the patients were diagnosed with bipolar. 347 (62%) of the schizophrenic patients were on a single medication. 287 (51.3%) of these patients were taking atypical antipsychotics and 60 (10.7%) of them were taking typical antipsychotics. 205 (36.6%) of all patients were taking combined antipsychotic medication. We found that 77.5% of patients with schizophrenia were prescribed atypical antipsychotics alone or in combination.

Conclusion: Psychiatric polyclinics are the most important fields of study for psychiatric treatment. Evaluation of chronic diseases which cause significant loss of competence in disease specialized rehabilitation units will provide more effective use of psychiatric polyclinics in both service and research areas. For schizophrenia treatment, we found results that were in accordance with the literature but not with the treatment protocols. Holistic treatment approach, including non-pharmacological treatments for schizophrenia should be pushed forward.

Keywords: Outpatients, Schizophrenia, Prescription Tendencies

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini araştırmak ve Şizofreni tanısı alan hastaların tedavi ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Psikiyatri polikliniğine yapılan 2707 başvuru değerlendirildi. Ayrıca şizofreni hastalarına poliklinik şartlarında uygulanan tedaviler incelendi.

Bulgular: Araştırma süresince psikiyatri polikliniğine toplam 2707 başvuru yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 649'u (%24) şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, 506'sı (%18,7) depresif bozukluklar, 389'u (%14,4) anksiyete bozuklukları, 117'si (%4,3) bipolar bozukluklar tanısı almıştı. Şizofreni hastalarının 347'si (%62) tek ilaç kullanıyordu. Bu hastaların 287'si (%51,3) atipik antipsikotik, 60'ı (%10,7) ise tipik antipsikotik almaktaydı. Hastaların 205'i (%36,6) kombine antipsikotik kullanmaktaydı. Çalışmamızda şizofreni hastalarının %77,5'ine, tek başına veya kombinasyon şeklinde atipik antipsikotik reçetelendiğini saptadık.

Sonuç: Psikiyatri poliklinikleri, psikiyatrik tedavinin en önemli çalışma alanlarıdır. Belirgin yeti yıkımına yol açan kronik hastalıkların, hastalığa özelleşmiş rehabilitasyon alanlarında değerlendirilmesi, psikiyatri polikliniklerinin hem hizmet hem de araştırma alanlarında daha etkin kullanımını sağlayacaktır. Şizofreni tedavisinde, literatüre uygun ancak tedavi protokollerine uymayan sonuçlar saptadık. Şizofreni tedavisinde, ilaç dışı tedavileri de içeren bütüncül tedavi yaklaşımına daha fazla dikkat çekilmelidir.

Anahtar Kelimeler; Poliklinik Hastaları, Şizofreni, İlaç Reçeteleme Eğilimleri

Geliş Tarihi: 30.04.2018/ Kabul Tarihi:04.06.2018 / Yayınlanma Tarihi : 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Tacettin Kuru, Uzman Doktor, Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Oba Mahallesi, Fidanlık Caddesi, Alanya/Antalya. Türkiye. e-mail:tkuru76@yahoo.com

Dünya Sağlık Örgütü'nün bir araştırmasına göre, psikiyatrik hastalıklar dünyada yeti yitimine en çok yol açan hastalıklar arasında ilk sıralarda yer almaktadır [1]. Sağlık bakanlığı Türkiye Ruh Sağlığı Profili çalışması raporlarına göre; çalışmanın yapıldığı zaman diliminde son bir yıl içerisinde psikiyatrik hastalık tanı almış kişi oranı %17,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada psikiyatrik yakınmalarla hastanelere başvuru oranı %4,7 olarak bulunmuş ve bu kişilerin %39'unun psikiyatri polikliniklerine başvurdukları saptanmıştır [2]. Şizofreni tedavisinde tipik antipsikotikler 1950'li yıllardan itibaren kullanılmaktadır. 1990'lı yıllarda atipik antipsikotiklerin şizofreni tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve tedavide tipik antipsikotiklerin yerini almaya başlamıştır. Yapılan değişik çalışmalarda tipik antipsikotik kullanımının azaldığı atipik antipsikotiklerin ise arttığı gösterilmiştir [3-8].

Bu çalışmanın amacı; Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiatri Polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini araştırmak ve Şizofreni tanısı alan hastaların tedavi ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada veriler, 21 Haziran 2004 ile 16 Temmuz 2004 tarihleri arasındaki poliklinik başvurularından elde edilmiştir. Araştırmada tanılar DSM-IV tanı sistemine uygun bir biçimde düzenlenmiştir.

Verilerin analizi SPSS 11 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ilaç dozları ve yaş için + Standart sapma şeklinde, kategorik özellikler içinse frekans (N) ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlı olup olmadığı Mann Whitney-U testiyle incelendi. Kategorik karşılaştırmalar için ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1.Sosyodemografik Özellikler: 21 Haziran-16 Temmuz tarihleri arasında psikiyatri erişkin polikliniğine toplam 2707 başvuru yapılmıştır. Başvuruların 1668'i (%61,6) kadın, 1039'u (%38,4) erkektir (Tablo A-1). Çalışma süresince polikliniğe başvuranların yaş ortalaması 41,9121+13,97'dir. En küçük 14 en büyük 100 yaşında başvuru yapılmıştır. Kadınlarda yaş ortalaması 41,8615 iken erkeklerde yaş ortalaması 41,9933 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo A-1).

Hastaların tanı grupları DSM 4-TR'ye göre düzenlenmiştir. 505 (%18,7) başvurunun tanıları belirtilmemiştir. Çalışmaya alınanların 649'u (%24) şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, 506'si (%18,7) depresif bozukluklar, 389'u (%14,4) anksiyete bozuklukları, 117'si (%4,3) bipolar bozukluklar, 87'si (%3,2) uyum bozuklukları, 73'ü (% 2,7) demans, 57'si (%2,1) somatoform bozukluklar, 13'ü (%0,5) alkol bağımlılığı/kötüye kullanımı, 128'si (%4,7) mental retardasyon, 15'i (%0,6) uyku bozuklukları, 20'si (%0,7) genel tıbbi duruma bağlı mental bozukluk, 25'i (%0,9) başka yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları, 6'sı (%0,2) yeme bozuklukları tanısı almıştır. 58 başvuruda (%2,1) psikopatoloji saptanmamış, 31 başvuru (%1,1) ise tetkik edilmek üzere yataklı servise yatırılmış ya da psikolojik ve laboratuvar tetkikler istenmiştir. Diğer olarak sınıflandırılan grupta ise 5 IQ sorunu, 1 cinsel işlev bozukluğu, 2 kişilik bozukluğu, 3 davranım bozukluğu, 7 çevresel stresör (eksen-4), 1 kekeleme ve 8 vitamin B-12 eksikliği saptanmıştır. (Tablo A-2)

Tablo A-1:Başvuru ve yaş ortalamasının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyat	N (%)	Minimum	Maximum	Ortalama	Std.S.
Kadın	1668 (%61,6)	14,00	100,00	41,86	13,74
Erkek	1039(%38,4)	15,00	93,00	41,99	14,34
Toplam	2707(%100)	14,00	100,00	41,91	13,97

Tablo A-2: Başvuruların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı grupları	N	%
Depresif bozukluklar	506	18,7
Anksiyete bozuklukları	389	14,4
Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar	649	24,0
Bipolar bozukluklar	117	4,3
Somatoform bozukluklar	57	2,1
Uyum bozukluğu	87	3,2
Madde bağımlılığı/madde kötüye kullanımı	13	,5
Demans	74	2,7
Belirtilmemiş	505	18,7
Tetkik	31	1,1
Mental retardasyon	128	4,7
Uyku bozuklukları	15	,6
Genel tıbbi bir duruma bağlı mental bozukluklar	20	,7
Psikopatoloji yok	58	2,1
Başka bir yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları	25	,9
Yeme bzk	6	,2
Diğer	27	1,0
Toplam	2707	100,0

Hastaneye ilk kez başvuranların 40'ı (%13,6) depresif bozukluklar, 44'ü (%14,9) anksiyete bozuklukları, 2'si (%0,7) şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, 21'si (%7,14) somatoform bozukluklar, 34'ü (%11,6) uyum bozuklukları, 5'i (%1,7) madde bağımlılığı/kötüye kullanımı, 12'si (%4,1) demans, 6'si (%2) uyku bozuklukları, 4'ü (%1,4) genel tıbbi duruma bağlı mental bozukluklar, 15'ü (%5,1) başka bir yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları, 3'ü (%1) yeme bozuklukları tanı grubunda yer almıştı. 2 (%0,7) hasta mental retardasyon tanısı almıştı. 16 (%5,4) hastadan tetkik amaçlı psikolojik ve laboratuvar tetkikleri istenmişti. 16 (%5,4) hastada psikopatoloji saptanmamıştı. 74 hastada ise tanı belirtilmemişti (Tablo A-3)

Çalışma süresince yatış verilen hastaların 4'ü (%12,5) depresif bozukluklar, 2'si (%6,3) anksiyete bozuklukları, 3'ü (%9,4) şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, 2'si (%6,3) bipolar bozukluklar, 4'ü (%12,5) somatoform bozukluklar, 6'sı (%18,8) madde bağımlılığı/kötüye kullanımı, 1'i (%3,1) uyku bozuklukları grubunda yer almaktaydı. 10 (%31,3) yatış ise tetkik amacı ile yapılmıştı. (Tablo A-4)

Tablo A-3 İlk başvuruların tanı gruplarına göre dağılımı

Tanı Grupları	N	%
Depresif bozukluklar	40	13,6
Anksiyete bozuklukları	44	14,9
Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar	2	,7
somatoform bozukluklar	21	7,14
Uyum bozukluğu	34	11,6
Madde bağımlılığı/madde kötüye kullanımı	5	1,7
Demans	12	4,1
Belirtilmemiş	74	25,2
Mental retardasyon	2	,7
Uyku bozuklukları	6	2,0
Genel tıbbi bir duruma bağlı mental bzk.	4	1,4
Psikopatoloji yok	16	5,4
Başka bir yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları	15	5,1
Yeme bozuklukları	3	1,0
Toplam	294	100,0

2. Tanısal Değerlendirme Bulguları:

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar: Bu alanda 576 hasta (%88,75) şizofreni, 73 hasta (%11,25) diğer psikotik bozukluklar tanısı aldığı saptandı. Diğer psikotik bozukluklar grubunda 23 hasta (%3,5) şizoaffektif bozukluk, 8 hasta (%1,2) kısa psikotik bozukluk, 10 hasta (%1,5) hezeyanlı bozukluk, 7 (%1,1) hasta genel

tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk, 2 hasta (%0,3) şizofreniform bozukluk, 1 hasta (%0,2) paranoid bozukluk, 1 hasta (%0,2) BTA psikotik bozukluk, 21 hasta (%3,2) ise psikoz tanısı almıştı. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar tanısı almış hastaların yaş ortalaması 39,06 (Std.S: 11,56) olarak bulundu. Yaş ortalamaları kadınlarda 38,62 (Std.S: 11,65), erkeklerde ise 39,39 (Std.S: 11,49) idi.

Tablo A-4. Yatış verilen hastaların tanılarına göre dağılımı(n/%)

Tetkik	10	31,3
Madde bağımlılığı/kötüye kullanımı	6	18,8
Depresif bozukluklar	4	12,5
Somatoform bozukluklar	4	12,5
Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar	3	9,4
Anksiyete bozuklukları	2	6,3
Bipolar bozukluklar	2	6,3
Uyku bozuklukları	1	3,1
Toplam	32	100,0

Bu alanda, psikotik bozukluklar grubu heterojen bir grup olduğu için tedavi istatistiklerinde şizofreni (N=576) hastalarını kullandık. Şizofreni hastaları arasında 16 hasta sağlık kuruluna başvurmuştu. Sağlık kurulunun hastaların tedavilerinin yürütüldüğü bir yer olmaması nedeni ile bu hastaları tedavi istatistiklerine dahil etmedik. Ayrıca 8 hastaya yatış verilmiş ya da başka hastanelere sevk edilmişti ve tedavi önerilmemişti.

Şizofreni tanısı almış hastalara reçete edilen antipsikotiklerin dağılımı ve doz düzeylerine ilişkin tanımlayıcı bilgiler saptandı. Atipik antipsikotik ilaçların %44,5'i olanzapin (ort. doz:11,9 mg), %25'i risperidon (ort. doz: 4,8 mg), %12,6'sı klozapin (ort. doz: 468,9 mg), %11,9'u ketiapin (ort. doz : 581,9 mg), %5,3'ü amisülpirid (ort. doz : 725 mg) ve %0,7'si risperidon yavaş salımlı form (ort. doz : 50 mg) kullanmaktaydı. (Tablo B-1) Tipik antipsikotiklerin grup içi dağılımı ve ortalama dozları tablo B-2'de gösterilmiştir. Depo antipsikotikler, tipik antipsikotik kullanımının %50'sini oluşturmaktaydı.

Tek atipik kullanan hastaların 287'si (%69) başka bir antipsikotik almıyor, 122'si (%29,3) beraberinde bir tipik antipsikotik kullanıyor, 7'si ise (%1,7) iki tipik antipsikotik kullanıyordu. İki atipik antipsikotik kullanan 18 hastanın 13'ü (%72,2) başka bir antipsikotik kullanmıyor, 5'i (%27,8) beraberinde bir tipik antipsikotik kullanıyordu. Tek tipik antipsikotik kullanan hastaların 60'ı (%32) başka bir antipsikotik kullanımı-

yor, 122'si (%65,2) beraberinde tek atipik antipsikotik kullanıyor, 5'i (%5,8) ise beraberinde iki atipik antipsikotik kullanıyordu. İki tipik antipsikotik kullanan hastaların 53'ü (%88,3) başka bir antipsikotik kullanmazken, 7'si (%11,7) beraberinde tek atipik antipsikotik kullanıyordu. Aynı anda üç tipik antipsikotik alan 5 hastanın tamamı da beraberinde atipik antipsikotik kullanmıyordu. Atipik ilaç kullanımını kombine antipsikotik kullanımını anlamlı ölçüde azaltmaktadır (Tablo B-3).

Tablo B-1. Atipik İlaçların Dağılımı ve Doz Düzeylerine İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Atipik İlaçlar	N	(%)	Ortalama (mg)	Std.S.
Olanzapin	201	44,5	13,8	5,62
Risperidon	113	25,0	4,8	2,15
Klozapin	57	12,6	468,9	180,67
Ketiapin	54	11,9	581,9	332,28
Amisulpirid	24	5,3	725,0	234,52
Risperidon consta	3	0,7	50,0	0,00
Toplam	452	100,0		

Tablo B-2. Tipik İlaçların Dağılımı ve Doz Düzeylerine İlişkin Bilgiler

Atipik ilaçlar	N	(%)	Ortalama (mg)	Std.S.
Zuklopentiksol dekanot	104	32,5	394,2/ay	119,5
Haloperidol	47	14,6	11,7	6,6
Flupentiksol dekanot	46	14,3	38,3/ay	10,0
Zuklopentiksol	30	9,3	31,2	21,4
Klorpromazin	26	8,1	167,3	106,7
Pimozid	19	5,9	5,5	1,5
Sulpirid	13	4,0	415,4	207,5
Flufenazin dekanot	13	4,0	40,8/ay	13,2
Tioridazin	12	3,7	135,4	93,2
Flupentiksol	6	2,0	6,9	1,5
Trifluperazin	4	1,2	11,3	4,8
Toplam	320	100	174,8	193,3

Çalışmamızda hastaların 347'si (%62) tek ilaç kullanıyordu. Bu hastaların 287'si (%51,3) atipik antipsikotik, 60'ı (%10,7) ise tipik antipsikotik almaktaydı. 205 (%36,6) hasta kombine antipsikotik kullanmaktaydı. Kombine antipsikotik kullanan hastaların büyük kısmını atipik-tipik kombinasyonu oluşturmaktaydı. (134 hasta, %23,9). 58 hasta (%10,4) tipik-tipik kombinasyonu, 13 hasta (%2,3) ise atipik-atipik kombinasyonu almaktaydı (Tablo B-4).

Çalışmamızda antipsikotik tedavi alan şizofreni hastalarının 219'u (%39,7) antiparkinsonian ilaç almakta iken 333'ü (%60,3'ü) antiparkinsonian ilaç almamaktaydı. Tek atipik antipsikotik kullanan hastaların %19,9'u, tek tipik antipsikotik kullanan hastaların %70'i, atipik-atipik antipsikotik kombinasyonu kullanan hastaların %38,5'i, atipik-tipik antipsikotik kombinasyonu kullanan hastaların %50'si, tipik-tipik antipsikotik kombinasyonu kullanan hastaların %82,8'i antiparkinsonian ilaç kullanmaktaydı (Tablo B-5).

Tablo B-3: Atipik ve Tipik İlaç Kullanımının İlaç Sayılarına Göre Dağılımlarının İncelenmesi

	Tipik kullanılmıyor	Tek tipik	İki tipik	Üç tipik	Toplam
Atipik kullanılmıyor	8 (%6,3)	60 (%47,6)	53 (%42,1)	5 (%4)	126 (%22,5)
Tek atipik	287 (%69)	122 (%29,3)	7(%1,7)	0 (%0)	416 (%74,3)
İki atipik	13 (%72,2)	5 (%27,8)	0 (%0)	0 (%0)	18 (%3,2)
Toplam	308 (%55)	187 (%33,4)	60 (%10,7)	5	560

Tablo B-4: Atipik-Tipik İlaç Tek ve Kombine Kullanım

İlaç Kullanım Türleri	N	(%)
Antipsikotik kullanmayan	8	1,4
Tek Tip İlaç Kullanımı	347	62,0
Tek atipik	287	51,3
Tek tipik	60	10,7
Kombine İlaç Kullanımı	205	36,6
Atipik – tipik	134	23,9
Tipik – tipik	58	10,4
Atipik-atipik	13	2,3
Toplam	560	100

Yaş ortalaması sadece atipik antipsikotik kullanan hastalarda 37,8, sadece tipik antipsikotik kullanan hastalarda 40,8 ve atipik-tipik kombinasyonu kullanan hastalarda 39,3 olarak bulundu. Kadın/erkek hasta sayısını sadece atipik antipsikotik ilaç kullanan hasta grubunda 156/144, sadece tipik antipsikotik kullanan grupta 32/86 ve tipik-atipik kombinasyonu kullanan grupta ise 48/86 olarak saptadık ($p < 0,001$).

Tablo B-5. Atipik ve Tipik İlaç Kullanımının Biperiden (Akineton) Kullanımına Göre Dağılımları

	Biperiden Kullanmayan		Biperiden Kullanan		Toplam	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Tek atipik	230	80,1	57	19,9	287	52,0
Tek tipik	18	30,0	42	70,0	60	10,9
Atipik - atipik	8	61,5	5	38,5	13	2,4
Atipik - tipik	67	50,0	67	50,0	134	24,3
Tipik - tipik	10	17,2	48	82,8	58	10,5
Toplam	333	60,3	219	39,7	552	100,0

$\chi^2=121,09$ ve $p<0,001$

TARTIŞMA

Çalışmamızda şizofreni ve diğer psikotik hastalıklar grubundaki hasta sayısının yüksek oranda çıkması (%24) epidemiyolojik çalışmalarla uyumuyor gibi görünmektedir [9]. Ancak bu çalışma epidemiyolojik bir çalışma değildir. Çalışmaya psikiyatri polikliniğine başvuran hastalar alınmıştır. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar grubunun oranlarının bu şekilde yüksek bulunması, bu hastalıkların kronik doğası ile açıklanabilir. Bu hastalık grubunun tedaviye dirençli doğasına hasta ve hasta yakınlarının beklentileri eklendiğinde, poliklinik şartlarında çok sayıda hastaya bakmak zorunda olan hekimin yükünü daha da arttırmaktadır. Bu hastalık grubu için ayrı ünitenin açılması veya mevcut ünitelerin daha aktif çalıştırılması hem genel poliklinik hizmetlerinin yükünü azaltacak hem de bu ünite içerisinde özelleşmiş uygulamaların yapılmasına imkan verecektir.

Çalışma süresince demans ve zeka geriliği tanısı alanlara hiç yatış verilmemiştir. Pratikte artık psikiyatrik hospitalizasyonun artık neredeyse -ayırıcı tanı dışında- tamamen dışında kalmış, tedavilerinden çok bakımlarından söz edilmesi daha doğru olan bu hastalık grubuna rehabilitasyon anlamında çözümler üretmek ülkemizde ruh sağlığı hizmetlerinin önemli ve öncelikli görevlerinden birisi olmalıdır.

Araştırmamız örnekleme ait kayıtlarda 505 (%18,7) hastanın tanıları belirtilmemiştir. Çalışmanın yapıldığı dönemde sigorta sistemleri, hastaların ilaçlarını alabilmeleri için tanı belirtilmesini zorunlu görmüyordu. Bu durum hastalığın gidişi ve izlenmesi açısından önemli

zorluklar yaratmaktadır. Benzer şekilde bazı hastalara kodlanabilir bir tanı olmayan bir grup hastalığı ifade eden tanılar konmuştu (örneğin; psikoz ve anksiyete bozukluğu). Bu tanılar hastalıkların aynı grup içerisindeki hastalıkların gidişi ve buna bağlı tedavilerindeki farklılıklardan (örneğin şizofreni ve kısa psikotik bozukluk) dolayı bilgi aktarımını ve tedavi sürecini olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca yapılacak çalışmalarda ayrıntılı veri elde etmeyi olanaksız kılmaktadır. Bu durum hastalıklar konusundaki toplumdaki olumsuz ve yanlış yargılardan dolayı (örneğin şizofreni) hekimin hastanın tedaviye uyumunun bozulacağı endişesi taşınmasından kaynaklanıyor olabilir. Böyle bir yaklaşım ancak hekimin hastanın tedaviye uyumunun bozulacağı yönünde yüksek kanaat taşıdığı ve hastayı kendisinin takip edeceği durumlarda mazur görülebilir. Çünkü bu tür bir yaklaşım zaten belli durumlarda (ilaç raporu çıkarma) ortaya çıkabilecek bir durumu hastaya açıklamayarak hekimi bizzat damgalamanın bir unsuru haline getirmektedir.

Antipsikotik tedavi, etkin şizofreni tedavisinin esas kısmını oluşturmaktadır [10-12]. Tipik antipsikotikler 1950'lerden itibaren kullanılmaktadır. 1990'lı yıllarda tipik antipsikotiklere benzer etkinlikle ve daha düşük ekstrapiramidal sistem yan etkisi (EPS) ile atipik olarak adlandırılan antipsikotikler, şizofreni tedavisinde kullanılmaya başlandı ve hızla tipik antipsikotiklerin yerini almaya başladı [13-15]. 2002 yılında ABD'de toplam reçetelenen antipsikotiklerin %70'den fazlasını atipik antipsikotikler oluşturuyordu [16]. Avustralya'da 2001 yılında toplam antipsikotik tedavinin %67'si atipik antipsikotiklerden oluşmaktaydı [17]. Yapılan çalışmalarda Avrupa'da ise durum biraz farklı olduğu bulunmuştur. Örneğin İngiltere, Fransa ve Almanya'da daha düşük oranlar saptanmıştır [18]. Tipik antipsikotikler pozitif semptomlarda önemli bir kontrol sağlamalarına ve nüks oranlarını azaltmalarına [19,20] rağmen hastaların kayda değer bir kısmında etkisiz kalıyordu [21].

Şizofreni tedavisinde önemli sorunlardan birisi tedaviye uyumsuzluktur. Yapılan bazı çalışmalarda (tipik antipsikotiklerle) depo antipsikotik kullananların oral antipsikotik kullananlara göre yan etki sıklığında artış olmaksızın daha iyi tedaviye uyum sağladıklarını göstermiştir [22]. Avrupa ve Avustralya'da tüm şizofreni hastalarının yaklaşık %40'nın idame tedavide depo antipsikotik kullanılmaktadır. ABD'de ise bu oran çok düşüktür. ABD'deki düşük kullanım oranları depo antipsikotiklerin yan etkilerinin abartılmış olması veya

yeni, atipik antipsikotiklerle birlikte tedaviye uyumda artış beklentisi ile ilişkili olabilir [23]. Çalışmamızda Avrupa ve Avustralya'da yapılan çalışmalara benzer oranlar bulduk. (tipik antipsikotiklerin %50'si)

Tedavinin etkin olmaması ve EPS gelişimi, şizofreninin etkin tedavisinin önündeki en önemli engel olan tedaviye uyumsuzluğun en önemli sebepleridir [24-27]. Atipik antipsikotiklerin klinik olarak tipik antipsikotiklerden daha etkin olduğu ve yan etki profili olarak daha kabul edilebilir olduğu görüşü güncel tedavi algoritmalarına da yansımıştır [11,28]. Çalışmamızda şizofreni grubunda hastalarına %77,5'inin tek başına veya kombinasyon şeklinde (Tipik-Atipik veya Atipik-Atipik) atipik antipsikotik reçetelendiğini saptadık. Hastaların %45'i ise tek başına veya kombinasyon içerisinde tipik antipsikotik kullanıyordu.

Optimal antipsikotik reçetelemeye dair kapsamlı çalışmaların ve önerilerin varlığına rağmen polifarmasi ve yüksek doz (1000mg klorpromazin eşdeğerinin üzeri doz) kullanımı klinik pratikte yaygındır. Ayrıca kombine antipsikotik kullanımı ile yüksek doz kullanım yakından ilişkili bulunmuştur [29]. Birden fazla antipsikotik kullanmanın; hastalarda daha etkin olduğu, farklı antipsikotiklerin psikozun farklı belirtilerine farklı etkilerinden dolayı her zaman yanlış bir reçeteleme biçimi olmadığı bazı yazarlar tarafından ileri sürülmüştür. Ancak çalışmalarda kombine antipsikotik kullanımının nadiren klinik iyileşmeye katkı sağlarken antikolinerjik kullanımını arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca kombine antipsikotik kullanımı yan etkilerde artışa neden olmaktadır ve erken ölümlle ilişkili bulunmuştur. Antipsikotik polifarmasi ve yüksek doz kullanım ile ilgili pek çok spekülasyon vardır. Hastaya ait yaş, hastalığın şiddeti ve hastalığın süresi gibi faktörlerle, doktorların kişisel deneyimi ve bölgesel reçeteleme kültürü bu spekülasyonlardandır [29].

Çalışmamızda şizofreni hastaların 347'si (%62) tek ilaç kullanıyordu. Bu hastaların 287'si (%51,3) atipik antipsikotik, 60'ı (%10,7) ise tipik antipsikotik almaktaydı. 205 (%36,6) hasta kombine antipsikotik kullanmaktaydı. Kombine antipsikotik kullanan hastaların büyük kısmını atipik-tipik kombinasyonu oluşturmaktaydı. (134 hasta, %23,9). 58 hasta (%10,4) tipik-tipik kombinasyonu, 13 hasta (%2,3) ise atipik-atipik kombinasyonu almaktaydı. Şizofreni grubunda hastalarına %77,5'inin tek başına veya kombinasyon şeklinde (Tipik-Atipik veya Atipik-Atipik) atipik antipsikotik reçetelendiğini saptadık. Hastaların %45'i ise tek ba-

şına veya kombinasyon içerisinde tipik antipsikotik kullanıyordu. Genel olarak tedavi pratiğine bakıldığında literatüre uygundur. Bazı alanlarda ise daha iyi durumdadır. Örneğin yüksek doz ilaç kullanımı literatürde yaygın bulunmuşken çalışmamızda ilaç dozlarının önerilen aralıkta olduğu bulunmuştur [29]. Ancak literatürde kombine ilaç kullanımı ve mevcut eleştiriler çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar için de geçerlidir.

Sonuç: Psikiyatrik hastalıkların spesifik tanılarının yerine grup tanılarının (psikotik bozukluk, anksiyete bozukluğu vb.) konulması tedavi süreci ve bilgi aktarımını engellemektedir. Hekimlerin eğitim sürecinde bu konuya özel vurgu yapılması ayrıca kayıt sistemlerinin hekimi spesifik tanı koyma konusunda zorlayıcı şekilde düzenlenmesi önem arz etmektedir.

Sonuçlarımız hastaların mümkün olduğunca poliklinik şartlarında tanı ve tedavilerinin yürütüldüğünü göstermektedir. Ancak poliklinik ayaktan tedavinin tüm sorumluluğunu üzerine almamalıdır. Psikiyatrik hastalıkların önemli bir kısmı tedaviye dirençlidir ve bu dirençli hastaların önemli bir kısmı da toplumsal ve mesleki yeti yitimi içindedirler. Başta şizofreni tanısı almış olanlar olmak üzere, tedaviye dirençli, toplumsal ve mesleki yeti yıkımı içinde olan hastalar var olan psikiyatri kliniklerinin yatışlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır [30]. Yineleyen hasta yatışlarının çok önemli bir kısmını da bu hasta grubu oluşturmaktadır. Ağır yeti yıkımına sahip hastalar için özelleşmiş rehabilitasyon merkezlerinin yaygınlaştırılması ve aktif hizmet vermesi gerekmektedir. Ayrıca psikiyatri alanında deneyimli sosyal hizmet uzmanlarından oluşan gezici ekiplerin oluşturulması/yaygınlaştırılması gerekmektedir. Yeti yıkımına sahip hastalar için rehabilitasyon ve bakım merkezlerinin açılması ve gezici sağlık ekiplerinin varlığı tedaviye uyum dolayısı ile hastalık tekrarlarını azaltacak, genel hastanenin bir birimi olan psikiyatri kliniklerini önemli bir yükten kurtaracak böylece psikiyatri klinikleri tüm enerjilerinin tanı, tedavi düzenlenmesi, eğitim ve araştırma alanlarına aktarabilecektir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

NOT: Bu çalışma Uzm.Dr.Tacettin Kuru tarafından

Prof.Dr. M.Hakan Türkçapar gözetiminde tamamlanan uzmanlık tezinden türetilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Vos T. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163-2196.
2. N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması, Ana Rapor 1998; 77-95.
3. Rothbard AB, Kuno E, Foley K. Trends in the Rate and Type of Antipsychotic Medications Prescribed to Persons With Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29:531-540.
4. Martin BC, Miller LS, Kotzan JA. Antipsychotic prescription use and costs for persons with schizophrenia in the 1990s: current trends and five year time series forecasts. *Schizophr Res*. 2001;47:281- 292.
5. Frank RG, Conti RM, Goldman HH. Mental Health Policy and Psychotropic Drugs. *Milbank Q* 2005; 83:271-298.
6. Hermann RC, Yang D, Ettner SL, Marcus SC, Yoon C, Abraham M. Prescription of Antipsychotic Drugs by Office-Based Physicians in the United States, 1989-1997. *Psychiatr Serv*. 2002; 53:425-430.
7. Aparasu RR, Bhatara V, Gupta S. US. national trends in the use of antipsychotics during office visits, 1998-2002. *Ann Clin Psychiatry*. 2005;17:147-152.
8. Santamaria B, Perez M, Montero D, Madurga M, Abajo FJ. Use of antipsychotic agents in Spain through 1985-2000. *Eur Psychiatry* 2002;17:471-476.
9. Alptekin K, Ulas H, Akdede BB ve ark. (2009) Prevalence and risk factors of psychotic symptoms: in the city of Izmir, Turkey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 44: 905-10.
10. Denckner S: The need for long-term neuroleptic treatment in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1981; 291:29-43
11. The expert consensus guideline series: treatment of schizophrenia 1999. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(suppl 11): 3-80.
12. Lehman AF, Steinwachs DM (Co-Investigators of the PORT Project): Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998; 24: 1-10
13. Wang PS, West JC, Tanielian T and Pincus HA. Recent patterns and predictors of antipsychotic medication regimens used to treat schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2000;26: 451-457
14. Leslie D.L , Rosenheck R. A. *Am J Psychiatry* 2002; Sept; 159:9,
15. Geddes J. Generating evidence to inform policy and practice: the example of the second generation "atypical" antipsychotics. *Schizophr Bull* 2003;29: 105-114
16. Mond J, Morice R, Owen C, Korten A . Use of antipsychotic medications in Australia between July 1995 and December 2001. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37: 55-61
17. Santamaria B, Perez M, Montero D, Madurga M, de Abajo FJ. Use of antipsychotic agents in Spain through 1985-2000. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 471-476
18. Kane Jm, Woemer m, Borenstein M. Integrating incidence and prevalence of tardive dyskinesia. *Psychopharmacol Bull* 1986;22: 254-258
19. Marder SR, May PR. Benefits and limitations of neuroleptics-and other forms of treatment in schizophrenia. *Am J Psychother* 1986;40: 357-369
20. Dixon LB, Lehman AF, Levine J. Conventional antipsychotic medications for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21: 567-577
21. Hogarty GE, Schooler NR, Ulrich R, Mussare F, Ferro P, Herron E. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients: relapse analysis of a controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Archives of General Psychiatry* 1979; 36: 1283-1294
22. Fayek M, Flowers C, Signorelli D and Simpson G. Psychopharmacology: Underuse of Evidence-Based Treatments in Psychiatry . *Psychiatr Serv* 2003; November: 54: 1453-1456
23. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998;49: 196-201
24. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997;23: 637-651
25. Olsson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer CA, Walkup J, Weiden PJ. Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2000;51: 216-222
26. Ruscher SM, de Wit R, Mazmanian D. Psychiatric patients' attitudes about medication and factors affecting noncompliance. *Psychiatr Serv* 1997;48: 82-85
27. Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, ve ark. The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) schizophrenia algorithms. *J Clin Psychiatry* 1999;60: 649-657
28. İto H, Koyama A, Higuchi T. Polypharmacy and excessive dosing: psychiatrist's percep-

tions of antipsychotic drug prescription .. *Br J Psychiatry* 2005. 187; 243-247

29. Göka E ve ark. Ülkemizdeki ruh sağlığı hizmetlerinin örgütlenme sorunları ve bazı öneriler. *T Klin Psikiyatri* 2002, 3: 80-92

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Kuru T, Türkçapar MH. [Psychiatric Out-patient Clinic: A Cross Sectional Study in the Context of Treatment of schizophrenia] *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 142-148. Turkish doi: 10.30565/medalanya.419653

Comparison of the Effects of Intra-articular Hyaluronic Acid and Tenoxicam on Pain and Knee Joint Functions in Knee Osteoarthritis

Diz Osteoartritinde İntraartiküler Hialüronik Asit ve Tenoksikamın Ağrı ve Diz Eklem Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Recai Özkılıç^{1*}, Tolgahan Kuru², Serdar İpek³, Ekrem Keskin⁴, Cengiz Işık⁵, Yasin Emre Kaya⁵

1. Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Düzce, Türkiye

2. Başakşehir Devlet Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

3. Aksaray Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Aksaray, Türkiye

4. S. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

5. Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Bolu, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The objective of this study is comparing the effects of intra-articular hyaluronic acid (HA) and tenoxicam applications on joint range of motion (ROM) and pain in patients with gonarthrosis.

Patients and Method: This study was designed as prospective, non-randomized controlled, and single-blinded trial. 60 patients diagnosed with Grade II and Grade III osteoarthritis (OA) according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria were consecutively enrolled. Patients were divided into two groups whereby the first group received intra-articular HA three times a week and the other group received a single dose intra-articular tenoxicam. Pre-treatment and after-treatment VAS and ROM values of the groups were compared.

Results: In the HA Group, 20 patients (66.6%) were female, 10 patients (33.3%) were male and the mean age of them was 59.6 years (range 45-75 years). In the Tenoxicam Group, 24 patients (80%) were female, 6 (20%) patients were male, and the average age of this group was 61.5 years (range 45-75 years). VAS scores knee flexion and extension ROM values on the 1st day, the 15th day, the 1st month, the 2nd month, and the 3rd month after the treatment, significantly improved in both groups ($p < 0.05$). When the change levels in the groups were compared, the changes in the Tenoxicam Group were more prominent in the early period, but there was no difference between the two groups in terms of the 3rd-month values after the treatment ($p > 0.05$).

Conclusion: It was seen that intra-articular HA and tenoxicam administration seem to be effective and reliable methods in Grade 2-3 knee OA patients; but tenoxicam was more effective in reducing pain and relieving joint movements compared to HA injection in the early periods.

Key Words: Osteoarthritis; Tenoxicam; Hyaluronic Acid

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada gonartrozlu hastalarda intraartiküler hialüronik asit (HA) ve tenoksikam uygulanmasının eklem hareket açıklığı (EHA) ve ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma prospektif, randomize olmayan kontrollü ve tek kör olarak planlanmıştır. ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre Grade II ve Grade III osteoartrit (OA) tanısı konulmuş 60 hasta çalışmaya ardışık olarak alındı. Hastalar iki gruba ayrılarak birinci gruba birer hafta arayla 3 doz intraartiküler HA, diğer gruba ise tek doz intraartiküler tenoksikam uygulandı. Grupların tedavi öncesi ve sonrası VAS ve EHA değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: HA Grubu'nda yer alan hastaların 20'si (%66.6) kadın, 10'u (%33.3) erkek ve bu hastaların yaş ortalaması 59.6 (yaş aralığı 45-75) yıl idi. Tenoksikam Grubu'nda yer alan hastaların 24'ü (%80) kadın, 6'sı (%20) erkekti ve bu grubun yaş ortalaması 61.5 (yaş aralığı 45-75) yıl idi. Tedavi sonrası her iki grupta da tedavi öncesine göre 1. Gün, 15. Gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay değerlerinde VAS, dizin fleksiyon ve ekstansiyon EHA'sında artış saptanmıştır ($p < 0.05$). Gruplar arası değişim miktarları karşılaştırıldığında, erken dönemde Tenoksikam Grubu'ndaki değişiklikler daha belirgindi fakat tedavi sonrası 3. ay değerlerinde iki grup açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Grade 2-3 diz OA'li hastalarda intraartiküler HA ve tenoksikam uygulamalarının etkin ve güvenilir yöntemler olduğu; fakat tenoksikamın HA'ya göre erken dönemde ağrıyı azaltma ve EHA'yı arttırmada daha etkili olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, Tenoksikam, Hialüronik Asit

Geliş Tarihi: 27.04.2018/ Kabul Tarihi: 04.06.2018 / Yayınlanma Tarihi: 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Recai Özkılıç, Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Düzce Türkiye. Tel:05058727597 Fax: 03805497819
e-mail: recai_zkl@yahoo.com.tr

Diz osteoartrit (OA) tedavisinde amaç kıkırdak ve diğer yapıların hasarını önlemek, ağrıyı azaltmak, mevcut eklem hareket kısıtlılığını ortadan kaldırmak ve sekonder fonksiyonel yetmezliği azaltmaktır [1,2]. Bu amaçla analjezikler, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), fizik tedavi ajanları ve çeşitli intraartiküler enjeksiyonlar tanımlanmış, bu tedavilerden fayda görmeyen hastalarda cerrahi girişimler önerilmiştir [3-5]. Hyalüronik asit (HA), bir glukozaminoglikan türevi olup sinovyal sıvıda bulunan majör yapılandıdır. Bu bağlamda diz OA'sında, intraartiküler HA suplemantasyonunun ağrıyı azaltmada ve eklem fonksiyonunu iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir [4]. Göreceli olarak yüksek maliyeti en önemli dezavantajdır [4,5]. Diğer yandan tenoksikam, oksikam sınıfından bir NSAİİ olup uzun yarı ömürlü olması özelliğiyle diz ve omuz eklemi içi uygulamaları ağrı yönetiminde sıkça kullanılmaktadır [6]. Yine tenoksikamın yapılan invitro çalışmalarda OA'lı kartilaj dokusunda faydalı olabileceği ve kıkırdaktan ziyade sinovyumda biriktiği, kondroprotektif etkili olduğu, proteoglikanaz ve kollagenaz enzimlerini inhibe ederek kıkırdak yıkımını azalttığı ve böylece dejenerasyonun ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir [7-9]. Literatürde Ha ve tenoksikam uygulamalarının etkinliğinin değerlendirildiği bir çok klinik ve deneysel çalışma bulunmaktadır [7-18]. Her iki yöntem de genel olarak etkili bulunurken, bu iki yöntemin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır. Sonuç olarak, bu çalışmada gonartroz tanısıyla takip edilen hastalarda intraartiküler HA ve tenoksikam uygulanmasının eklem hareket açıklığı (EHA) ve ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma Dizayını:Bu çalışma prospektif, randomize olmayan kontrollü ve tek kör olarak planlanmıştır. Mayıs 2012 - Ocak 2013 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji polikliniği'ne diz ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre klinik ve radyolojik olarak Grade II ve Grade III OA tanısı konulmuş 60 hasta çalışmaya ardışık olarak alındı. Hastalar iki gruba ayrılarak birinci gruba intraartiküler HA, diğer gruba ise intraartiküler tenoksikam tek doz uygulandı. Grupların tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldı.

Çalışma protokolü Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No: 2012/72). Katılımcılar çalışma prosedürü

hakkında bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onam alınmıştır.

Dahil edilme kriterleri: ACR kriterlerine göre idio-patik gonartroz tanısı konması, 38 yaş üzerinde olma, Direkt grafide Kellegren-Lawrence evrelendirilmesine göre tedaviye alınacak dizin Grade II veya Grade III düzeyinde olması, çalışmanın başlangıcından önceki bir hafta içinde, analjezik, kas gevşetici ve NSAİİ kullanmamış olması, Son 1 ay içinde oral/IM steroid almamış olması, son 3 ay içinde intraartiküler ilaç uygulanmamış veya travmaya maruz kalmamış olması, herhangi bir nedenden dolayı diz cerrahisi hikayesi olmaması, çalışmaya alınan dizde varikoz genişlemeler veya cilt lezyonu olmaması, alt ekstremitte hemiparezi olmaması, inflamatuvar, enfeksiyöz, endokrinolojik, tümoral veya ciddi dekompanse sistemik hastalığının olmaması dahil edilme kriterleri olarak belirlenmiştir.

Dışlama Kriterleri: Gebe ya da gebelik şüphesi olanlar, çocuk emziren kadınlar, ilaç allerjisi ya da hipersensitivitesi olanlar, ağır sistemik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

İntraartiküler enjeksiyon protokolleri: HA Grubu (n:30): İntraartiküler HA (20mg 2ml synocrom, Nobel® ilaç) haftalık tek doz olarak 3 hafta uygulandı. Tenoksikam Grubu (n:30): İntraartiküler tenoksikam (20mg 2ml oksamen L, Mustafa Nevzat® ilaç) tek doz olarak uygulandı.

Tüm hastalar diz 90° fleksiyonda oturur pozisyonda anterolateral portal giriş yerinden intraartiküler enjeksiyon yapıldı. Diz anterolateral portal giriş yeri elle patella palpe edildikten sonra patellanın inferolateral kenarı patellar tendonun laterali ve tibia lateral plato-sunun süperioru arasında kalan alan işaretlendi. Sonra iğnenin ucu diz ekleminin medial ve posterioruna doğru ilerletildi. Eklem kapsülü geçildikten sonra rezistansın yokluğu hissedildiğinde enjeksiyon materyali eklem içine yavaş biçimde verildi. Enjeksiyon için 21Gauç x 1.(0.8x40 mm) yeşil uçlu iğne kullanıldı [10].

Değerlendirme Parametreleri: Çalışmaya alınan tüm hastalara başlangıçta eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein, rutin biyokimya, tam kan sayımı ve idrar tahlili yapıldı. Hastaların AP ve lateral radyografileri ile direkt grafileri çekildi. Tüm hastalar aynı muayene odasında değerlendirildi ve demografik verileri kayıt altına alındı. Hastalara yapılacak intraartiküler enjeksiyon hakkında anlayacakları tarzda bilgi verildi.

Hastaların ağrıları Vizüel analog skala (VAS) skoru ile değerlendirildi (0=Ağrı yok, 10= Şimdiye kadar hissedilen en şiddetli ağrı deneyimi). Hastalar enjeksiyon öncesi ve takiplerde aynı hekim tarafından hemşire eşliğinde muayene edildi. Kliniğimizdeki farklı bir hekim tarafından hemşire eşliğinde tüm enjeksiyon işlemleri yapıldı. Hastalar tedavinin öncesi ve sonraki 1. ve 15. günler ile 1, 2 ve 3. aylar olmak üzere toplam 6 kez görüldü. Tedavinin etkinliği aşağıdaki parametrelere göre farklı bir hekim tarafından (kör) olarak değerlendirildi. Eklem Hareket Açıklığı (EHA): Her kontrolde ağrısız diz fleksiyon ve ekstansiyon derecesi gonyometre ile ölçüldü.

Radyolojik değerlendirme: Hastaların anterior-posterior ve lateral radyografileri Kellegren- Lawrence radyolojik evrelendirmesine göre değerlendirildi.

Her kontrolde enjeksiyon yerinde ağrı, ısı artışı, şişlik, kızarıklık veya başka bir yan etkinin olup olmadığı sorgulandı.

İstatistiksel Analiz: Verilerin analizleri için SPSS 15.0 istatistiksel analiz paket programı kullanılmıştır. Aynı hasta için öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında uygun test tekniğini belirlemek amacı ile normallik testi yapılmış ve değişkenlerin normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Bunun sonucu olarak öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması amacı ile Wilcoxon Test tekniği kullanılmıştır. Ayrıca farklı ilaç verilen hastaların farklı periyotlarda ölçülen VAS, fleksiyon ve ekstansiyon değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Çalışmada anlamlılık düzeyi (α) 0,05 kabul edilmiş ve analizler sonucu elde edilen p değerleri 0,05 anlamlılık düzeyi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Hyalüronik asit Grubu'nda yer alan hastalardan 20'si (%66.6) kadın, 10'u (%33.3) erkek ve yaş ortalaması 59.6 (yaş aralığı 45-75) yıl idi. Bu hastalardan (Kellegren-Lawrence radyolojik evrelendirmesine göre) 12'sine (%40) Grade II, 18'ine (%60) Grade III gonartroz tanısı konuldu. Tenoksikam Grubu'nda yer alan hastalardan 24'ü (%80) kadın, 6'sı (%20) erkekti ve grubun yaş ortalaması 61.5 (yaş aralığı 45-75) yıl idi. Bu hastalardan (Kellegren-Lawrence radyolojik evrelendirmesine göre tablo 3) 11'ine (%36.6) Grade II, 19'una (%63.3) Grade III gonartroz tanısı kondu.

Hyalüronik Asit Grubuna Ait Veriler: Hyalüronik asit

Grubu'nda, tedavi sonrası 1. gün, 15. gün, 1. ay ve 2. ay VAS değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (hepsi için $p<0.05$). Birinci günde 10 hastada, 15. günde 8 hastada, 1. ayda 6 hastada, 2. ve 3. aylarda ise 6 hastada öncesi ve sonrası değerleri birbirine eşitti (Tablo 1).

Hyalüronik asit Grubu'nda, tedavi sonrası 1. gün, 15. gün, 1. ay ve 2. ay fleksiyon değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (hepsi için $p<0.05$). Birinci günde 16 hastada, 15. günde 16 hastada, 1. ayda 13 hastada, 2. ayda 13 hastada ve 3. ayda ise 14 hastada öncesi ve sonrası değerleri birbirine eşitti (Tablo 2).

Hyalüronik asit Grubu'nda, tedavi sonrası 1. gün, 15. gün, 1. ay ve 2. ay ekstansiyon değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (hepsi için $p<0.05$). Birinci günde 16 hastada, 15. günde 16 hastada, 1. ayda 13 hastada, 2. ayda 13 hastada ve 3. ayda ise 14 hastada öncesi ve sonrası değerleri birbirine eşitti (Tablo 3).

Tenoksikam Grubuna Ait Veriler: Tenoksikam Grubu'nda, tedavi sonrası 1. gün, 15. gün, 1. ay ve 2. ay VAS değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük iken (Tablo 4); fleksiyon (Tablo 5) ve ekstansiyon (Tablo 6) değerleri anlamlı şekilde daha yüksekti (hepsi için $p<0.05$).

Tenoksikam ve Hyalüronik Asit Gruplarının Karşılaştırılması: Hyalüronik Asit ve tenoksikam gruplarının tedavi öncesi VAS değerleri arasında fark saptanmazken ($p>0.005$); tedavi sonrası 1. gün, 15. gün, 1. ay ve 2. ay VAS skorları tenoksikam grubunda daha düşüktü (hepsi için $p<0.05$). Ancak 3. ay VAS skorları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Hyalüronik Asit ve tenoksikam gruplarının tedavi öncesi fleksiyon değerleri arasında fark saptanmazken ($p>0.005$); tedavi sonrası 1. gün ve 15. Günde tenoksikam grubunda daha yüksekti (hepsi için $p<0.05$). Ancak sonraki ölçümlerde iki grup arasında fark saptanmadı (hepsi için $p>0.05$) (Tablo 8).

Hyalüronik Asit ve tenoksikam gruplarının tedavi öncesi ekstansiyon değerleri arasında fark saptanmazken ($p>0.005$); tedavi sonrası 1. gün ve 15. Günde tenoksikam grubunda daha yüksekti (hepsi için $p<0.05$). Ancak sonraki ölçümlerde ekstansiyon değerleri açısından iki grup arasında fark saptanmadı (hepsi için $p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 1: Hyalüronik Asit Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

Hyalüronik Asit Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	6,93	1,55	19	1	10	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki VAS değeri	30	4,20	2,75				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	6,93	1,55	21	1	8	<0,001*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki VAS değeri	30	3,93	2,29				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	6,93	1,55	24	0	6	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki VAS değeri	30	3,30	2,09				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	6,93	1,55	24	0	6	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki VAS değeri	30	3,30	2,04				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	6,93	1,55	24	0	6	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki VAS değeri	30	2,87	2,37				

Tablo 2: Hyalüronik Asit Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki Fleksiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Hyalüronik Asit Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,33	9,73	1	13	16	0,008*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki fleksiyon değeri	30	129,67	7,76				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,33	9,73	0	14	16	0,001*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki fleksiyon değeri	30	130,33	7,65				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,33	9,73	0	17	13	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki fleksiyon değeri	30	132,00	4,66				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,33	9,73	0	17	13	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki fleksiyon değeri	30	132,50	4,10				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,33	9,73	0	16	14	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki fleksiyon değeri	30	132,50	4,69				

*p<0,05

Tablo 3: Hyalüronik Asit Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki Ekstansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Hyalüronik Asit Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-6,17	6,11	1	10	19	0,044*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki ekstansiyon değeri	30	-3,83	5,68				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-6,17	6,11	0	10	20	0,004*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki ekstansiyon değeri	30	-3,50	5,44				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-6,17	6,11	0	14	16	0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-2,33	4,10				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-6,17	6,11	0	16	14	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-1,50	3,51				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-6,17	6,11	0	16	14	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-1,67	3,79				

*p<0,05

Tablo 4: Tenoksikam Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

Tenoksikam Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	7,23	1,57	30	0	0	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki VAS değeri	30	0,30	0,99				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	7,23	1,57	30	0	0	<0,001*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki VAS değeri	30	1,43	1,55				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	7,23	1,57	30	0	0	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki VAS değeri	30	2,07	1,72				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	7,23	1,57	30	0	0	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki VAS değeri	30	2,20	1,40				
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	30	7,23	1,57	30	0	0	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki VAS değeri	30	2,07	1,46				

*p<0,05

Tablo 5: Tenoksikam Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki Fleksiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Tenoksikam Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,67	7,74	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki fleksiyon değeri	30	133,83	4,68				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,67	7,74	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki fleksiyon değeri	30	133,67	4,72				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,67	7,74	1	24	5	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki fleksiyon değeri	30	132,33	6,79				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,67	7,74	0	26	4	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki fleksiyon değeri	30	133,33	4,01				
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	30	125,67	7,74	0	25	5	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki fleksiyon değeri	30	133,17	4,04				

*p<0,05

Tablo 6: Tenoksikam Grubunda İlaç Verilmeden Önceki ve Sonraki Ekstansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Tenoksikam Grubu				Wilcoxon Testi			
	n	Ortalama	ss	Negative Ranks	Positive Ranks	Ties	p
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-8,33	5,47	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki ekstansiyon değeri	30	0,00	0,00				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-8,33	5,47	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki ekstansiyon değeri	30	-0,50	2,01				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-8,33	5,47	1	25	4	<0,001*
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-1,17	3,39				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-8,33	5,47	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-1,00	2,42				
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	30	-8,33	5,47	0	27	3	<0,001*
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki ekstansiyon değeri	30	-1,00	2,42				

*p<0,05

Tablo 7: İlaçların VAS Etkilerinin Karşılaştırılması

		Grup			Mann-Whitney U Testi		
		n	Ortalama	ss	Sıra Ort.	U	p
İlaç yapılmadan önceki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	6,93	1,55	28,75	397,500	0,418
	Tenoksikam	30	7,23	1,57	32,25		
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	4,20	2,75	42,62	86,500	0,000*
	Tenoksikam	30	0,30	0,99	18,38		
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	3,93	2,29	39,70	174,000	<0,001*
	Tenoksikam	30	1,43	1,55	21,30		
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	3,30	2,09	35,62	296,500	0,021*
	Tenoksikam	30	2,07	1,72	25,38		
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	3,30	2,04	35,47	301,000	0,023*
	Tenoksikam	30	2,20	1,40	25,53		
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki VAS değeri	Hyalüronik Asit	30	2,87	2,37	33,35	364,500	0,196
	Tenoksikam	30	2,07	1,46	27,65		

*p<0,05

Tablo 8: İlaçların Fleksiyon Etkilerinin Karşılaştırılması

		Grup			Mann-Whitney U Testi		
		n	Ortalama	ss	Sıra Ort.	U	p
İlaç yapılmadan önceki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	125,33	9,73	31,18	429,500	0,751
	Tenoksikam	30	125,67	7,74	29,82		
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	129,67	7,76	24,03	256,000	<0,001*
	Tenoksikam	30	133,83	4,68	36,97		
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	130,33	7,65	25,45	298,500	0,005*
	Tenoksikam	30	133,67	4,72	35,55		
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	132,00	4,66	27,90	372,000	0,152
	Tenoksikam	30	132,33	6,79	33,10		
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	132,50	4,10	28,17	380,000	0,189
	Tenoksikam	30	133,33	4,01	32,83		
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki fleksiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	132,50	4,69	29,45	418,500	0,547
	Tenoksikam	30	133,17	4,04	31,55		

*p<0,05

Tablo 9: İlaçların Ekstansiyon Etkilerinin Karşılaştırılması

		Grup			Mann-Whitney U Testi		
		n	Ortalama	ss	Sıra Ort.	U	p
İlaç yapılmadan önceki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-6,17	6,11	33,60	357,000	0,152
	Tenoksikam	30	-8,33	5,47	27,40		
İlaç yapıldıktan 1 gün sonraki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-3,83	5,68	25,00	285,000	<0,001*
	Tenoksikam	30	0,00	0,00	36,00		
İlaç yapıldıktan 15 gün sonraki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-3,50	5,44	26,35	325,500	0,008*
	Tenoksikam	30	-0,50	2,01	34,65		
İlaç yapıldıktan 1 ay sonraki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-2,33	4,10	28,47	389,000	0,196
	Tenoksikam	30	-1,17	3,39	32,53		
İlaç yapıldıktan 2 ay sonraki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-1,50	3,51	30,25	442,500	0,864
	Tenoksikam	30	-1,00	2,42	30,75		
İlaç yapıldıktan 3 ay sonraki ekstansiyon değeri	Hyalüronik Asit	30	-1,67	3,79	30,17	440,000	0,820
	Tenoksikam	30	-1,00	2,42	30,83		

*p<0,05

TARTIŞMA

Çalışmamızda, diz eklemine uygulanan tek doz tenoksikam ve birer hafta arayla uygulanan 3 doz HA tedavisinin EHA ve ağrı üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrası her iki grupta da tedavi öncesine göre ağrı skorlarında azalma ve EHA'da artış saptanmıştır. İki grubun karşılaştırılmasında ise erken dönemde Tenoksikam Grubu'nun üstünlüğü görülürken 3. ay sonrasında her iki grupta da hasta memnuniyeti açısından fark olmadığı görüldü.

HA bir GAG türevidir ve sinovyal sıvıda bolca bulunmaktadır. HA'nın viskosuplementasyonu sonrası etkilerinin ilk başlarda mekanik olduğu düşünülmüştür. Enjeksiyon sonrası eklem binen yükü absorbe ettiği, viskoelastisiteyi sağladığı ve lubrikan özelliği nedeniyle hareketi arttırdığı bilinmektedir [6-7]. Sonraki çalışmalarda ise antiinflamatuvar etkiye de sahip oldukları gösterilmiştir. Proteoglikan sentezini uyarmakta, proinflamatuvar mediatörlerin ve matris metalloproteinazların aktivitesini azaltmakta, immün hücrelerin davranışlarını değiştirmektedir. Ayrıca, HA'nın antioksidan etkilerinin olduğu, eklem kondrositleri üzerinde serbest oksijen radikallerinin etkilerine kar-

şı koruyucu olduğu gösterilmiştir [6-7]. Tenoksikam ise NSAİİ olup piroksikama benzer yapıdadır. Uzun ömürlüdür. Bu özelliği sayesinde eklem içi uygulanabilir ve daha yüksek konstanrasyonlarda bulunarak eklem içinde meydana gelen inflamasyonu yatıştırdığı ve inflamatuvar mediatörleri azalttığı bilinmektedir. NSAİİ'lerin antiinflamatuvar etkileri dışında kondroprotektif etkileri çok bilinmemektedir [8-10]. Antioksidan özellik için tenoksikam vitamin E ile birlikte de kullanılabilir [12].

Carrabba ve ark. intraartiküler HA etkinliğini orgoteinle karşılaştıkları çalışmada, her iki grupta da semptomatik iyileşme yanında diğer parametrelerle beraber fleksiyon derecesinde günden itibaren başlayan HA grubu lehine anlamlı düzelme saptamışlardır. [13]. Corrado ve ark. plasebo kontrollü intraartiküler HA çalışmalarında 60. günde ağrı parametreleriyle beraber fleksiyon derecesinde de HA grubu lehine anlamlı fark bulmuşlardır. [14]. Çalışmamızda HA grubunda üçüncü doz enjeksiyon yapıldıktan sonraki ilk günden itibaren anlamlı olarak EHA değerlerinde iyileşme görülmüştür. Çalışmamızda HA grubunda üçüncü ay kontrollerinde de EHA'nın istenilen düzeyde olduğu gözlemlendi.

Yapılan iki ayrı çalışmada intraartiküler tenoksikam ile birlikte fizik egzersiz yapılmasının fiziksel fonksiyon ve ağrıda anlamlı bir iyileşme sağladığını görmüşlerdir [15-16]. Ünlü ve ark. yaptıkları bir çalışmada diz OA olan hastalarda intraartiküler uygulanan tenoksikamın diz ağrısı ve hareket kısıtlılığını azalttığını göstermişlerdir. [17]. Aynı çalışmada intraartiküler uygulanan tenoksikamın OA'lı hastalarda HA'ya göre ekonomik bir alternatif olduğu ve diğer NSAİİ göre yan etkilerinin az ve etkinliğinin uzun olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da, tenoksikam uygulanan grupta hastalarda diz ağrısında azalma ve EHA'da artma gözlenmiştir. İki grubu karşılaştırdığımızda ise erken dönemde tenoksikam etkileri daha belirgin olsa da ilerleyen süreçte iki grup arasında da fark saptanmamıştır.

Osteoartritin en önemli semptomu özellikle eklem kullanıma bağlı oluşan eklem ağrısıdır. Genellikle haftada bir doz olmak üzere toplam 3 ve 5 doz intraartiküler HA injeksiyonu ile yapılan birçok çalışmada, istirahatte ve hareketle olan ağrıda düzelme olduğu ve bunun çoğu hastada en az 6 ay sürdüğü bildirilmiştir. [14-18] Corrado ve ark. 40 hastalık, plasebo kontrollü 60 günlük çalışmada istirahat ağrısı ve hareketle ağrı parametrelerinde 35. günden itibaren azalma saptamışlar ve 60. günde HA grubu lehine anlamlı fark tespit etmişlerdir. Huskisson ve ark. yaptığı plasebo kontrollü çalışmada yürümekle ağrı parametresinde 5. haftada başlayan HA lehine anlamlı farklılık çalışma sonu olan 6. aya kadar devam etmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada intraartiküler uygulanan HA sonrasında 3. ay sonunda 6 hastanın ağrısında hiçbir değişiklik olmazken geri kalan 24 hastanın ağrılarında anlamlı olarak fark görülmüştür. Bizim yaptığımız çalışmada intraartiküler uygulanan HA sonrasında 3. ay sonunda 6 hastanın ağrısında hiçbir değişiklik olmazken geri kalan 24 hastanın ağrılarında anlamlı olarak fark görülmüştür. İntraartiküler HA ve tenoksikam uygulamalarını karşılaştıran çalışmalara baktığımızda Büyükpatır ve ark. [19] retrospektif olarak 50 vakalık serilerinde tek doz HA uygulamasının tenoksikama kıyasla VAS skorları üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak tek 3 doz HA uygulaması yapılmıştır. Ancak çalışmamızın prospektif dizaynda olması daha üstün yanıdır. Eksperimental bir rat modelinde ise deneysel olarak oluşturulan osteoartritte tenoksikam ve HA histopatolojik olarak benzer sonuç vermiştir.

Yan etki profillerine baktığımızda HA ve tenoksikam uygulaması sonrası hiçbir hastada sepsis, psödosepsis,

gastrointestinal bulgular, eklem içi kanama gibi yan etkiler görülmemiştir. Her iki yöntem de yan etki profili açısından güvenilir bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. Tenoksikamın HA'ya göre daha ucuz ve kolay ulaşılabilir olması en önemli avantajıdır.

Kısıtlılıklar: Plasebo grubunun olmaması, grupların randomize olarak ikiye ayrılmaması, vücut kitle indeksi, diabetes mellitus, eşlik eden kıkırdak, bağ, menisküs hasarı gibi klinik ve demografik parametrelerin eksik olması çalışmamız limitasyonlarındanadır.

Sonuç olarak; hastaların toplam 3 ay süresince takip edildiği çalışmamızda, Grade 2-3 diz OA'lı hastalarda intraartiküler HA ve tenoksikam uygulamalarının etkin ve güvenilir yöntemler olduğu fakat Tenoksikamın HA'e göre erken dönemde ağrıyı azaltma ve eklem hareketlerinin rahatlamasında daha etkili olduğu görüldü. Maaliyet analizi de göz önünde bulundurulduğunda tenoksikamın klinik pratikte güvenli bir şekilde kullanılabileceğini vurgulamaktayız. Prospektif dizaynda, histolojik ve moleküler analizleri de içeren, kondroprotektif özelliklerin değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmalar beklenmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Vincent KR, Conrad BP, Fregly BJ, Vincent HK. The Pathophysiology of Osteoarthritis: A Mechanical Perspective on the Knee Joint. *PM R*. 2012;4(50):S3-S9.
2. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Casp J Int Med*. 2011;2(2):205-212.
3. Aslan A, Kırdemir V, Atay T, Baykal YB, Aytekin Ö, Aydoğan FC. [The Efficacy of Intra-Articular Injection of Hyaluronic Acid With Supplemental Peroral Vitamin E Following Arthroscopic Debridement in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Controlled Study]. *Turk J Phys Med Rehabil* 2012;58:199-203.
4. Khan M, Adili A, Winemaker M, Bhandari M. Management of osteoarthritis of the knee in younger patients. *CMAJ*. 2018;190(3):E72-E79.
5. Schipphof D, van den Driest JJ, Runhaar J. Osteoarthritis year in review 2017: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(3):326-340.
6. Altman R, Hackel J, Niazi F, Shaw P, Nicholls M. Efficacy and safety of repeated courses of hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Jan 31. pii: S0049-0172(17)30650-9.
7. Erbas M, Simsek T, Kiraz HA, Sahin H, Toman H. Comparison of the effectivity of oral and intra-articular administration of tenoxicam in patients with knee osteoarthritis. *Braz J Anesthesiol*. 2015;65(5):333-7.
8. Orak MM, Ak D, Midi A, Laçın B, Purisa S, Bulut G. Comparison of the effects of chronic intra-articular administration of tenoxicam, diclofenac, and methylprednisolone in healthy rats. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2015;49(4):438-46.
9. Oztuna V, Eskandari M, Bugdayci R, Kuyurtar F. Intra-articular injection of tenoxicam in osteoarthritic knee joints with effusion. *Orthopedics*. 2007;30(12):1039-42.
10. Jackson DW, Evans NA, Thomas BM. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A(9):1522-7.
11. Altman RD, Block DA, Brandt KD, Cooke DV, Greenwald RA, et al. Osteoarthritis: definitions and criteria. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(3):201.
12. Ozkan FU, Uzer G, Türkmen I, et al. Intra-articular hyaluronate, tenoxicam and vitamin

- E in a rat model of osteoarthritis: evaluation and comparison of chondroprotective efficacy. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(1):1018-1026
13. Carabba M, Paresce E, Angelini M, et al. The İntraarticular treatment of the osteoarthritis of the knee: A comparative study between hyaluronic acid and orgotein. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1992;12:47-52.
 14. Corrado EM, Peluso GF, Gigliotti S, et al. The effect of intraarticular administration of hyaluronic acid on osteoarthritis of knee: A clinical study with immunological and biochemical evaluation. *Eur J Rheum Inflamm.* 1995;15:47-56.
 15. Petrella RJ, DiSilvestro MD, Hildebrand C. : Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med;* 2002;162: 292-298.
 16. Fisher NM, Gresham G, Pendergast DR. : Effects of a quantitative progressive rehabilitation program applied unilaterally to the osteoarthritic knee. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74: 1319-1326.
 17. Unlu Z, Ay K, Tuzun C. Comparison of intra-articular tenoxicam and oral tenoxicam for pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee. *Clin Rheumatol.* 2006;25(1):54-61.
 18. Huskisson EC, Donnely S. Hyaluronic acid in treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford);* 1999;38: 7: 602-7.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Özkılıç R, Kuru T, İpek S, Keskin E, Işık C, Kaya YE. [Comparison of the Effects of Intra-articular Hyaluron-ic Acid and Tenoxicam on Pain and Knee Joint Functions in Knee Osteoarthritis.] *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 149- 158. Turkish doi: 10.30565/medalanya.419286

Investigation of Topical Anesthetic Drop's Effects On Ocular Biometry Measurements

Topikal Anestezik Damlanın Oküler Biyometri Ölçümlerine Etkisinin İncelenmesi

Mehmet Coşkun^{1*}

1.Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Investigation of the effects of using topical anesthetic on axial length (AL), average keratometry (AK), central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD), intraocular lens power (IOLP).

Patient and methods: 15 female and 15 male emetrop patients, applied to our polyclinic for routine eye examination, who don't have any ocular or systemic disease, don't use medication related to ocular or systemic diseases. The cases were between 18-26 years old and average age was 22,80±2,29 years. 30 eyes of those 15 people were examined. The right eyes were taken as the study group while left eyes were taken as the control group. Study group (right eyes) was separated in to 3 groups with regard to time intervals of measurements as; before topical anesthetic (0.5 % proparacaine hydrochloride, Alcaine, Alcon), after 20 seconds and after 2 minutes. No anesthetic were applied to control group (left eyes) although all the measurements were made at the same time intervals. All measurements were made with optical biometry device (ALScan, Nidek, Japan).

Results: There was no change in all the measurements of the control group's before drop, after 20 sec and after 2 mins ($p>0.05$) intervals. There wasn't any significant difference in both study group's and control group's AL, AK, ACD and IOLP measurements between their own time intervals ($p>0.05$). However CCT measurements of after 20 sec were significantly higher than both before drop and after 2 minutes' intervals, as well as compared to control group's measurements ($p<0.05$). Although no significant difference was observed between before drop, after 2 mins and control group ($p>0.05$).

Conclusion: In this study, we observed that anesthetic drop doesn't have an effect on AL, AK, ACD and IOLP measurements. However we suggest taking CCT measurement which is made 20 sec after the drop into consideration just because it was significantly different from other groups, especially when examining the intraocular pressure.

Keywords: Topical Anesthesia, Ocular Biometry, Eye Drop

ÖZ

Amaç: Topikal anestezik kullanımının aksiyel uzunluk(AU), ortalama keratometri(KM), merkezi kornea kalınlığı (MKK), ön kamara derinliği (ÖKD), göz içi lens güç (GİLG) değerlerine etkisinin incelenmesi.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya rutin göz muayenesi için polikliniğimize başvuran herhangi bir oküler veya sistemik hastalığı olmayan, sistemik veya oküler ilaç kullanmayan emetrop kişiler dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 22,80±2,29 (18-26) yılı. 15 erkek 15 kadın, 30 kişinin 30 gözü çalışmaya dahil edildi, sağ gözler çalışma, sol gözler kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışma grubu kendi içinde topikal anestezik (% 0.5 proparacain hidroklorür,Alcaine,Alcon) öncesi, 20 saniye sonrası ve 2 dakika sonrası değerleri olarak üçe ayrıldı. Diğer gözlerle topikal anestezik damlatılmadı ve başlangıç, 20 saniye ve 2 dakika sonrası değerler alındı. Tüm ölçümler optik biyometri (ALScan Nidek Japonya) cihazı ile yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda başlangıç, 20 saniye sonrası ve 2 dakika sonrası tüm ölçüm değerlerinde herhangi değişiklik izlenmedi. ($p>0.05$) Çalışma grubunda AU,ÖKD,KM ve GİLG değerlerinde hem çalışma grubunun başlangıç, 20 saniye ve 2 dakika sonrası değerleri arasında hem de kontrol grubunun değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi. ($p>0.05$) MKKde ise anestezik damladan 20 saniye sonrası değerler hem damla öncesi, hem 2 dakika sonrası ve hem de kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. ($p<0.05$)

Sonuç: Çalışmamızda AU, KM, ÖKD ve GİLG hesaplamalarına anestezik damlatılmasının etkisinin olmadığını gözlemledik. MKK de ise damladan 20 saniye sonrası değerlerin anlamlı derecede yüksek bulunmasından dolayı bunun özellikle göz içi basıncı ölçümünde göz önünde bulundurulmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Topikal Anestezik, Oküler Biyometri, Göz Damlası

Geliş Tarihi: 27.04.2018 / Kabul Tarihi: 04.06.2018 / Yayınlanma Tarihi: 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Mehmet Coşkun. Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Karabük/Türkiye
Tel:05052934404 E mail: drmehmetcoskun@mynet.com

Lokal anestezikler, sinir liflerindeki impuls iletimi reversibl bloke eden ilaçlardır, yalnız sinir lifi membranını değil, uyarılabilir tüm hücre membranlarını doz bağımlı etkilerler [1]. Günümüzde katarakt cerrahisi en çok uygulanan göziçi cerrahisidir. Cihazlardaki teknolojik ilerlemeler ve göz içi lens kalitesinin artmasıyla katarakt cerrahisi aynı zamanda refraktif bir amaç da taşımaktadır [2]. GİL hesaplamasında çok sayıda faktör vardır. Bunlar gözün AU, ÖKD, GİL formülleri sayılabilir. GİL hesabındaki hataların %54'ünün AU ölçüm hatalarıyla ilgili olduğu bildirilmektedir. AU daki 100 µm değişiklik postoperatif refraksiyonda 0.28 diyoptrilik hataya neden olmaktadır [3].

MKK'nın kişiler arasında çok değişim gösterdiği bilinmektedir [4,5]. Göziçi basıncı(GİB) nın MKK'na göre hesaplanmasında yalnız GİB'in hatasız ve tekrarlanabilir ölçülebilmesi ile, MKK'nın da güvenilirliği iyi ve hatasız yöntemlerle değerlendirilmesi gerekmektedir. MKK'nın ölçümünde altın standart yöntem ultrasonik pakimetri (UP) dir ancak günümüzde topografik cihazların gelişimi ve yaygınlığı ile kornea kalınlığında hızlı ve güvenilir ölçümler mümkündür [6].

HASTALAR VE YÖNTEM

Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniğine Ekim 2014-Şubat 2015 tarihleri arasında rutin göz muayenesi için başvuran hastalardan herhangi bir oküler cerrahi veya travma hikayesi olmayan, oküler veya sistemik hastalığı olmayan, oküler veya sistemik ilaç kullanmayanlar kabul edildi. Tümü emetrop 15 kadın ve bunlarla yaş uyumlu 15 erkek olmak üzere 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak düzenlendi ve Fakültemiz Etik Kurul'undan etik onay alındı.

Kişilerin tam oftalmolojik muayenesi sonrası topikal anestezik (%0.05 proparakain hidroklorür, Alcaine, Alcon) damlatılan sağ gözleri çalışma grubu, damlatılmayan sol gözleri kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışma grubu da topikal anestezik öncesi ,20 saniye sonrası,2 dakika sonrası olarak üçe ayrıldı. Her defasında her iki gözden Parsiyel kohorens interferometri (AL Scan, Nidek, Japonya-2012) cihazı ile AU, KM, ÖKD, MKK, GİLG değerleri ölçüldü.

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 programı ile yapıldı. Tekrarlayan ölçümler için repeated measure ANOVA, ikili karşılaştırmalarda bonferonni testi kullanıldı. Kontrol göz ile karşılaştırmada Student t testi kulla-

nıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızdaki kişilerin 15 i erkek,15 i kadındı. Yaşları 18-26 arasında idi ve gruplar birbiriyle yaş olarak eşleştirilmiş kişilerden oluşmaktaydı. Kişilerin tümüne tam oftalmolojik muayenenin ardından AU, KM, ÖKD, MKK, GİLG değerleri ölçüldü. Topikal anestezik öncesi çalışma grubunda AU 23.51 ± 0.50 mm, KM 42.36 ± 0.63 D, ÖKD 3.59 ± 0.34 mm, MKK 559.13 ± 29.60 µ, GİLG 22.01 ± 1.54 kontrol grubunda bu değerler sırasıyla 23.47 ± 0.49 mm , 42.50 ± 0.65 D, 3.60 ± 0.36 mm, 568.07 ± 28.12 µ, 22.46 ± 1.63 D bulundu. Çalışma grubuyla kontrol grubu arasında belirtilen değerler açısından istatistiksel fark izlenmedi. (Tablo 1) Sağ gözlere topikal anestezik damlatılmasını takiben 20 saniye sonrası değerler 23.50 ± 0.51 mm, 42.35 ± 0.65 D, 3.59 ± 0.35 mm, 561.83 ± 29.09 µ, 22.05 ± 1.60 D, 2 dakika sonraki değerler 23.49 ± 0.49 mm, 42.33 ± 0.66 D, 3.59 ± 0.34 mm, 559.90 ± 28.85 µ, 22.01 ± 1.51 D olarak bulundu. Bu değerlerden MKK dışındaki parametrelerde damla öncesi, 20. saniye ve 2 dakika sonrası değerleri arasında farklılık izlenmedi. MKK da ise 20. saniyede artan ve 2. dakikada damla öncesi değerlere dönen sonuçlar izlendi. ($p < 0,001$) (Tablo 2) 20.saniye ve 2. dakikada damla damlatılmayan sol gözlere de aynı ölçümler tekrarlandı ve damla damlatılmayan sol gözlerde damla öncesi, 20 saniye sonrası ve 2 dakika sonrası değerlerde farklılık olmadığı teyit edildi.

Tablo 1. Çalışma gözleri ile kontrol gözlerin aksiyel uzunluk (AU), merkezi kornea kalınlığı (MKK), ön kamara derinliği (ÖKD), ortalama keratometri ve göz içi lens (GİL) gücü hesabı ölçümlerinin karşılaştırılması.

	Çalışma göz	Kontrol göz	p*
AU	$23,51 \pm 0,50$	$23,47 \pm 0,49$	
Ortalama	22,73-24,69	22,34-24,23	0,760
Min.-Max.			
MKK	$559,13 \pm 29,60$	$568,07 \pm 28,12$	
Ortalama	520-620	529-633	0,236
Min.-Max.			
ÖKD	$3,59 \pm 0,34$	$3,60 \pm 0,36$	
Ortalama	3,18-4,20	3,12-4,23	0,899
Min.-Max.			
Keratometri	$42,36 \pm 0,63$	$42,50 \pm 0,65$	
Ortalama	41,26-43,44	41,46-43,55	0,407
Min.-Max.			
GİL gücü	$22,01 \pm 1,54$	$22,46 \pm 1,63$	
Ortalama	18,45-23,90	19,18-25,13	0,281
Min.-Max.			

*Student t testi.

Tablo 2. Çalışma gözlerinde anestezi sonrası aksiyel uzunluk (AU), merkezi kornea kalınlığı (MKK), ön kamara derinliği (ÖKD), ortalama keratometri ve göz içi lens (GİL) gücü hesapları ölçümlerin karşılaştırılması.

	Anestezi öncesi	Anestezi sonrası 20.sn	Anestezi sonrası 2.dk	P*
AU Ortalama Min.-Max.	23,51±0,50 22,73-24,69	23,50±0,51 22,74-24,69	23,49±0,49 22,74-24,64	0,192
MKK Ortalama Min.-Max.	559,13±29,60 520-620	561,83±29,09 522-622	559,90±28,85 521-618	<0,001
ÖKD Ortalama Min.-Max.	3,59±0,34 3,18-4,20	3,59±0,35 3,18-4,18	3,59±0,34 3,19-4,18	0,782
Keratometri Ortalama Min.-Max.	42,36±0,63 41,26-43,44	42,35±0,65 41,26-43,49	42,33±0,66 41,20-43,44	0,129
GİL gücü Ortalama Min.-Max.	22,01±1,54 18,45-23,90	22,05±1,60 18,47-24,06	22,01±1,51 18,50-23,92	0,308

*Repeated measure ANOVA testi, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

En çok yapılan göz içi ameliyatı katarakt ameliyatıdır, AU ve ölçümlerde hatanın olmaması ve hedeflenen refraksiyona erişilebilmesi için biyometri ölçümleri çok önemlidir [7]. Olsen(3), GİL gücü hesabında refraktif hatanın %36 sinin AU, %42 sinin ÖKD ve %22 sinin KM değerlerinden olduğunu bildirmiştir. Bunun için ameliyat öncesi biyometri ölçümlerinin hatasız ve tekrarlanabilirliği gereklidir.

Değişik sebeplerle gözün aksiyel uzunluğunda, ön kamara derinliğinde değişiklikler olabilmektedir. Bunlar günüçi değişiklikler, akomodasyon, GİB değişimi gibi faktörlerdir. Fakat bu değişiklikler ile GİL gücü hesabı ilişkisi arasında pek bilgi yoktur. GİL hesaplaması ultrasonografi ve optik biyometri yöntemleriyle yapılmaktadır [8]. Ultrasonik biyometri ise kontakt ve immersiyon yöntemleriyle yapılmaktadır.[9].

Kontakt yönteminde prob korneaya temas etmelidir, probun korneaya olması gerekenden az veya çok bastırılması ile AU yanlış ölçülebilir. Optik biyometride non kontakt kolay ve hızlı ölçüm alınabilir. Laser interferometrinin kullanılan optik biyometri cihazlarında, AU ölçümünden başka MKK ölçümü, ÖKD ve GİL hesaplama formülleri vardır. Kontakt metottan 5

kat daha güvenilirdir ve hata payı kullanıcıdan bağımsızdır [10].

Optik biyometri cihazlarının ölçümlerinde uyumluluk ve farklılıklar bilinmelidir. Aksiyel uzunluk hesabında 0,01 mm hata, 0.03 D GİL gücü hatasına sebep olur. ÖKD hesabında 1 mm hata yaklaşık olarak miyoplarda 1 D, emetroplarda 1.5 D ve hipermetroplarda 2.5 D refraksiyon hatasına neden olur [11]. Bu sebeple bu çalışmada biz damla damlatılmasının ölçümlerde farklılıklara sebep olup olmadığını irdeledik.

Çalışmamızda tüm ölçümler optik biyometriyle yapılmasına rağmen topikal anestezik damlanın GİLG hesaplamasında gerekli kriterler olan KM, AU, ÖKD değerlerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığını ve dolayısıyla GİLG yi de etkilemediğini gözlemledik.

MKK'nın kişiden kişiye değişim gösterdiği bilinmektedir [4,5]. MKK ile GİB ilişkisiyle ilgili yayınlar olmasına rağmen, Oküler Hipertansiyon Çalışma Grubu 2002 yılında MKK'nın 555 µm'den ince olan kişilerde glokom riskinin 3 kat fazla olduğunu bildirmiş, daha sonra MKK GİB'nin değerlendirilmesinde değerli kriter haline gelmiştir [12].

Glokom tanısından önce MKK'nın değerlendirilmesi çok önemlidir. Kornea kalınlığı ölçümünde farklı yöntemlerin kullanılarak karşılaştırmalı yayınlar vardır. Modis ve ark. çalışmalarında normal bireylerde ultrasonik pakimetri, non-kontakt speküler mikroskopi ve kontakt speküler mikroskopi ile kornea kalınlığını ölçmüştür, bunlar arasında benzerlikler saptamışlardır [13].

Goldmann, 1957 yılında aplanasyon tonometrisi kalibrasyonunda kornea kalınlığını 500 µm kabul etmiş ve korneal kalınlığı ile göz içi basıncı etkileşimine dikkat çekmiştir. Sonraki çalışmalarda kornea kalınlığı birçok faktöre göre değişebilir ve ince kornealarda göziçi basıncı düşük, kalın kornealarda ise yüksek olabileceği sonucuna ulaşılmıştır [14,15]. Bizim çalışmamızda anestezik damla sonrası 20. saniyede MKK değerinin arttığı ancak 2. dakikada damla öncesi değerlere döndüğü izlenmiştir.

Ehlers ve ark. korneal kalınlığı 520 µm normal kabul etmiş, kornea kalınlığındaki 10 µm değişim için göz içi basıncı değerinde 0.7 mmHg değişiklik olacağını belirtmiştir [16], Whitacre ve ark. kanülasyon çalışmalarında bu değişimin 0.18-0.23 mmHg arasında olduğunu söylemiştir [17]. Recep ve ark. çalışmalarında

korneal kalınlık 574 µm'nin üzerinde ise bu ilişkinin daha anlamlı olduğunu bildirmiştir [18].

Sonuç olarak topikal anestezik damla GİLG yi etkileyebilecek AU,KM,ÖKD değerlerini etkilemezken MKK değeri üzerinde geçici bir artış oluşturmakta ve bu da 2 dakikada normale dönmektedir.MKK deki bu değişikliğin göziçi basıncındaki etkisinin yanısıra damladan sonra erken dönemde kornea kalınlığının artması refraktif cerrahide de önem arz etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Erdine S, Yücel A. .Peripheral nerve physiology and local anesthetic agents. Erdine S, editör. Rejyonal Anestezi. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2005. 23-44
2. Foster A, Gilbert C, Johnson G. Changing patterns in global blindness: 1988-2008. *Comm Eye Health*.2008;21:37-9.
3. Olsen T. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*. 1992;18:125-129.
4. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness measures. Review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:367-408.
5. McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne VM. Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound and scanning slit methods. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1011-1020.
6. Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, Pham DT, Laqua H, Bimgruber R. Non-contact corneal pachymetry with slit-lamb-adapted optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*.2002;133:444-450.
7. Lee AC, Qazi MA, Pepose JS. Biometry and intraocular lens power calculation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:13-7
8. Salouti R, Nowroozzadeh MH, Zamani M, Ghoreyshi M, Salouti R. Comparison of the ultrasonographic method with 2 partial coherence interferometry methods for intraocular lens power calculation. *Optometry*. 2011;82:140-7.
9. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members: 2003 survey. *J Cataract Refract Surg*.2004;30:892-900.
10. Çankaya C, Doğanay S. Göz İçi Lens Gücü Hesaplaması ve Optik Biyometri [Intraocular lens power calculation and optic biometry]. *Glokom-Katarakt Dergisi*. 2011;;207-14.
11. Hill W, Angeles R, Otani T. Evaluation of a new IOL Master algorithm to measure axial length. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:920-4.
12. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK., Higginbotham EJ, Johnson CA. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma *Arch Ophthalmol*. 2002 Jun;120:714-20; discussion 829-30.
13. Módis L Jr, Langenbacher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopy pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea*. 2001;20:711-714.
14. Wong AC, Wong CC, Yuen NS, Hui SP. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:1047-1049.
15. Keskin A, Yanyalı A, Bayrak Y, Özmen D, Nohutçu A.F. Glokom ve oküler hipertansiyonda santral kornea kalınlığının göz içi basıncı ölçümü üzerine etkisi. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2003;33:417-425.
16. Akman A, Yaylalı V, Ünal M. Santral kornea kalınlığı ve non-kontakt tonometre. *MN Oftalmol*. 2000;7:240-242.
17. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness measurement and implications. *Experimental Eye Research*. 2004;78:543-548.
18. Recep OF, Hasiripi H, Çağıl N, Sarıkatipoğlu H. Relation between corneal thickness and intraocular pressure measurement by noncontact and applanation tonometry. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1787-1791.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Coşkun M. [Investigation of Topical Anesthetic Drop's Effects On Ocular Biometry Measurements]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 159- 162. Turkish doi: 10.30565/medalanya.418706

Evaluation of Animal Contacted Patients with Rabies Suspected Exposures Presented to Antalya Training and Research Hospital Emergency Service

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Başvuran Kuduz Şüpheli Hayvan Temaslı Hastaların Değerlendirilmesi

Mehmet Akif Karadaş¹, Fevzi Yılmaz^{1*}, Tayfun Anıl Demir¹, Resmîye Nur Okudan¹, Gülsüm Çalışkan¹, Olgun Keskin²

1.SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Antalya, Türkiye.

2.SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye.

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to indicate the importance of pre- and post- exposure prophylaxis in rabies suspected animal contact case which is an important public health problem for our country. **Patients and Methods:** In this study, the demographic characteristics of 3455 patients who presented to emergency service due to rabies suspected animal exposure were examined retrospectively. In order to evaluate study data, Pearson Chi-Square, One samples and Independent samples T test were used to compare qualitative data. The descriptive data were expressed as frequency and % also $p < 0.05$ considered statistically significant

Results: 1454 (42.1%) of total 3455 patients were female, 2001 (57.9%) were male and the mean age of the patients was 26.99 ± 19.905 years (min 1 max 92 years). 2-1-1 vaccination scheme was applied to 780 (22.5%), 4 doses scheme was applied to 2059 (59.5%) and 5 doses scheme was applied to 235(6.8%) patients. 1693 (49%) patients were injected Immunglobulin (IG). As 84 (2.4%) patient didn't require prophylaxis they were not on the vaccination schedule. Tetanus prophylaxis was performed on 1848 (53.4%) patients.

Conclusion: Rabies risky contact is an important public health problem in our region. Animal contacted patient with rabies is an emergency situation. Rabies can be prevented 100% with proper wound care and appropriate prophylaxis.

Key Words: Rabies suspected Animal contact, Prophylaxis, Evaluation, Emergency

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olan kuduz ve dolayısı ile kuduz şüpheli temas olgularında temas öncesi ve temas sonrası profilaksinin önemini belirtmek amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışmada acil servise kuduz şüpheli hayvan teması nedeniyle gelen 3455 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, One samples ve Independent samples T testinden yararlanılmıştır. Tanımlayıcı veriler frekans ve % ile ifade edildi $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 3455 hastanın 1454' ü (%42.1) kadın, 2001' i (%57.9) erkek ve hastaların yaş ortalaması $26,99 \pm 19,905$ (min 1, max 92 yaş) yaş idi. 780 (%22.5) hastaya 2-1-1 şeması, 2059 (%59.5) hastaya 4 doz şeması, 235 (%6.8) hastaya 5 doz aşı şeması uygulanmıştır. 1693 (%49) hastaya immunglobulin (IG) yapılmıştır. 84 (%2.4) hasta profilaksi gerektirmediği için aşı takvimine alınmamıştır. 1848 (%53.4) hastaya tetanoz profilaksisi yapılmıştır.

Sonuç: Bölgemizde kuduz riskli temas önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kuduz şüpheli hayvan teması acil bir durumdur. Kuduz uygun yara bakımı ve uygun profilaksi ile %100 önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kuduz şüpheli hayvan teması, Profilaksi, Değerlendirme, Acil servis

Geliş Tarihi: 09.04.2018/ Kabul Tarihi: 12.06.2018 / Yayınlanma Tarihi: 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Fevzi Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Antalya, Türkiye.

Tel: 02422494400 Fax:02422494487 e-mail: fevzi_yilmaz2002@yahoo.com

Kuduz, Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) akut seyyirli öldürücü viral enfeksiyonudur. Kuduz Lysa Virus Genusundan Rhabdoviridea Familyasından nörotrop bir RNA virüsüdür [1]. Bulaş sıklıkla ısırma yoluyla gerçekleşmektedir, bunun dışında organ transplantasyonu, yaralı deri ve mukozalardan bulaş şeklinde de olmaktadır [2].

Kuduz özellikle geri kalmış ülkelerde daha fazla olup, gelişmiş ülkelerde alınan tedbirler ile sıklığı azalmıştır. Kuduz hastalığının dünyada en sık nedeni evcil hayvanlardır ve bunların içerisinde de en sık sokaktaki başı boş hayvanlardır [3]. Köpekler dışında kedi, sığır, koyun, keçi, at, eşek gibi evcil hayvanlar ve kurt, tilki, çakal, domuz, ayı, sansar, kokarca, gelincik gibi yabani hayvanlardan da kuduz geçişi mevcuttur [4].

En önemli korunma yöntemi evcil hayvanların aşılmasıdır. Kuduz uygun yara bakımı ve temas sonrası profilaksi ile %100 önlenebilir [5]. Ülkemizde kuduz şüpheli hayvan temasında uygulanan profilakside; T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'nın 2014 yıl 10712557 sayılı "Kuduzla Mücadele ve Profilaksi Uygulamaları" konulu genelgede belirtilen esaslar çerçevesinde yapılmaktadır. Kuduz aşısı temas öncesi ve temas sonrası profilakside verilir. İnsan kuduz immünoglobulini (Human rabies immune globulin-HRIG) ise sadece temas sonrası profilakside verilir [6].

Bu çalışmada, kuduz riskli temas olgularının demografik özelliklerinin tanımlanmasının yanı sıra, etkin ve doğru profilaksi için kurumlar arasındaki işbirliğinin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3/7 karar ve 02.02.2017 tarihinde Etik kurulundan onay alındıktan sonra hastanemiz acil servisine ocak 2016-2017 tarihleri arasında başvuran kuduz şüpheli hayvan teması olan 3455 hasta ile retrospektif olarak gerçekleştirildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, temas edilen vücut bölgesi, yaranın özellikleri, temas öncesi profilaksi, temas sonrası profilaksi, temas eden hayvanın cinsi, hayvanın sahipli olup olmadığı, hayvanın aşıları olup olmadığı, temasın mevsimlere göre dağılımı, teması olan kişiye profilaksi uygulanıp uygulanmadığı ve temas sonrası tetanoz profilaksisi durumu standardize edilmiş Çalışma Formu'na kaydedildi. Kuduz şüpheli hayvan teması olmayan has-

talar çalışmaya dahil edilmedi.

Yaş dağılımı; Bebeklik dönemi (0-2 yaş), çocukluk dönemi (3-11 yaş), ergenlik dönemi (12-18 yaş), gençlik dönemi (19-30 yaş), yetişkinlik dönemi (31-65 yaş) ve yaşlılık dönemi (65-+ yaş) şeklinde sınıflandırıldı [7, 8].

Temas sonrası profilakside aşı şeması 4 gruba ayrıldı; 4 dozluk aşı şeması; 0, 3, 7, 14. günlerde birer doz olarak yapılır. 5 dozluk aşı şeması; 0, 3, 7, 14, 28. günlerde birer doz olarak yapılır [9]. 2.1.1. aşı şeması; 1. gün 2 doz ve sonrasında 7. ve 21. günlerde birer doz yapılır [10]. 2 doz aşı şeması ise; Daha önce tam doz aşılanmış veya temas öncesi tam doz profilaksi uygulanmış kişilere 1. ve 3. günde yapılmaktadır [11].

İstatistiksel Analiz: Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizler için SPSS V 20.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare, One samples ve Independent samples T testinden yararlanılmıştır. Tanımlayıcı veriler frekans ve % ile ifade edilirken, p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2016-2017 tarihleri arasında Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne kuduz şüpheli hayvan teması ile başvuran 3455 hastanın 2001'i (%57.9) erkek, 1454'ü (%42.1) kadın ve hastaların yaş ortalaması 26.99 ± 19.905 yaş (min 1, max 92 yaş) (ortalama±SD) idi. Yaş gruplarına göre olguların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Başvuran Olguların Cinsiyet Yaş Dağılımı Tablosu

		Cinsiyet		Toplam n(%)
		Kadın n(%)	Erkek n(%)	
Yaş	0 – 2			
	3 – 11	72(%2)	96 (%2.7)	168(%4.8)
	12 – 18	404 (%11.6)	463(%13.4)	867(%25)
	19 – 30	189 (%5.4)	224(%6.4)	413(%11.9)
	31 – 65	264 (%7.6)	399(%11.5)	663(%19.1)
	65 +	482 (%13.9)	728(%21)	1210(%35)
Toplam		43 (%1.2)	91(%2.6)	134(%3.8)
		1454 (%42.1)	2001(%57.9)	3455

Hastaneye başvuru yapan vakaların mevsimsel dağılımı incelendiğinde, 671 hasta (%19,4) kış mevsiminde, 878 hasta (%25,4) sonbahar mevsiminde, 880 hasta (%25,5) ilkbahar mevsiminde, 1026 hasta ise (%29,7) yaz mevsiminde başvuru yapmıştır. Vakaların en çok

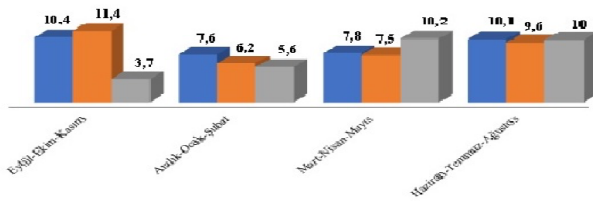
yaz mevsiminde, en az ise kış mevsiminde başvurduğu, sonbahar ve ilkbahar aylarında ise yaklaşık olarak aynı oranda başvurduğu görülmektedir (Grafik 1).

Kuduz şüpheli hayvan temasları dikkate alındığında kedi temasının daha fazla olduğu (% 54.2), ikinci sırada köpekler (%44.5) ile temasın olduğu, en az temasın ise % 0.5 ile vahşi hayvanlarla temasın olduğu tespit edilmiştir. Kuduz şüpheli hayvan teması olan hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde; 31–65 yaş aralığındaki yetişkin erkek ve kadınların en çok kediler ile şüpheli teması olduğu, 19–30 yaş aralığındaki gençlerin bunu takip ettiği, köpekler ile temas eden hastaların genellikle erkekler olduğu saptandı. (Tablo 2). Yapılan istatistiksel değerlendirmede hayvan türüne göre şüpheli temasta istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Temas halinde olunan hayvan türlerinin 2691'i (%77.9) sahihsiz, 750'si (%21.7) sahipli olduğu dikkat çekmektedir. Sahipsiz hayvanların aşı durumu bilinemediği için aşısız kabul edilip teması olan hastalar aşı programına dahil edilmişlerdir.

Başvuran olguların 2099'u (%60.8) üst ekstremiteden, 171'ü (%4.9) baş-boyundan ısırılmıştı. Kediler ile temas genellikle üst ekstremitelerde olurken, köpekler ile temas daha çok alt ekstremitelerde olduğu görülmüştür. Kedi ile teması olan erkek ve kadın hastalarda

Grafik 1. Hastaneye Başvuru Yapan Vakaların Mevsimsel Dağılım Grafiği



Tablo 2. Kuduz Şüpheli Hayvan Teması Olan Hastaların Hayvan Türü-Cinsiyet-Yaş Dağılım Tablosu

Hayvan Türü	Cinsiyet	Yaş (ay)							Toplam n(%)	P*
		0–2	3–11	12–18	19–30	31–65	65+			
Kedi	K	67	288	127	165	303	23	973(%28.1)	0,060	
	E	79	280	82	150	281	30			902 (%26.1)
Köpek	K	5	111	58	96	175	20	465 (%13.4)	0,042	
	E	15	180	140	245	437	60			1077 (%31.1)
Vahşi Hayvan	K		1	0	3	0	3	7 (%0.15)	0,087	
	E		0	2	2	5	1			10 (%0.28)
Diğer Evcil Hayvanlar	K	0	4	3	0	3		10 (%0.28)	0,152	
	E	2	3	0	1	5				11 (%0.29)
Toplam								3455		

ağırlıklı olarak üst ekstremitede, Köpek ile teması olan erkeklerin çoğu alt ekstremitede, kadınların ise hem alt ekstremitelerde hem de üst ekstremitelerde temas olunduğu görülmüştür. Temas bölgesine göre hasta dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede temas bölgesine göre şüpheli temasta istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Kuduz şüpheli hayvan teması olan hastalara yapılan aşı doz tablosu incelendiğinde 2059 vaka ile en fazla 4 doz aşılamanın yapıldığı ve bu vakaların çoğunlukla 31–65 yaş aralığındaki erkeklerden oluştuğu görülmektedir (Tablo 4). Ayrıca 1693 (%49) hastaya aşuya ilaveten HRIG ve 1848 (%53.4) hastaya tetanoz profilaksis uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Kuduz, insanlık tarihinin en eski zoonotik enfeksiyon hastalıklarından biridir. Halen dünyada ve ülkemizde önemini koruyan bir halk sağlığı problemidir [12]. Dünyada 3.3 milyardan fazla insan kuduz açısından enzootik bölgede yaşamaktadır. Kuduz özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerin sorunudur [13]. Dünyada kuduz nedeni insan ölümleri tahmini yıllık 26,400-61,000 arasındadır. Afrika ve Asya'da çoğu vaka öncelikle köpeklerden kaynaklanırken, Amerika'da ise yarasadan kaynaklanmaktadır [14]. Ülkemizde ise yaklaşık yılda 180,000 kuduz riskli hayvan teması bildirim yapılmakta ve yılda ortalama 1-2 kuduz vakası görülmektedir [6]. Kuduz riskli hayvan teması olan hastalarda uygun yara bakımı sonrası insan diploid hücre aşısı ile birlikte HRIG uygulanması insan ölümünü neredeyse %100 önler [13].

Sögüt ve arkadaşları [15], 6-15 yaş grubu (%43,7) ile 16-30 yaş grubunda (%24,8) hayvan temasının daha fazla olduğunu, en az temasın ise 46 yaş üstü (%9) ile 0-5 (%9,3) yaş gruplarında olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 3. Hayvan Temasının Vücut Bölgelerine Göre Dağılımı

Hayvan Türü			Cinsiyet		Toplam n(%)	P*
			Dişi	Erkek		
Kedi	Vucüt Bölgesi	Üst Ekstremitte	743	753	1495 (%43.2)	0,001
		Alt Ekstremitte	141	93	234 (%6.7)	
		Gövde	19	5	24 (%0.69)	
		Kafa	53	46	99 (%2.8)	
		Çoklu	17	8	25 (%0.72)	
	Toplam		974	905	1878 (%54.3)	
Köpek	Vucüt Bölgesi	Üst Ekstremitte	198	383	580(%16.7)	0,002
		Alt Ekstremitte	200	579	775 (%22.4)	
		Gövde	14	38	52 (%1.5)	
		Kafa	29	40	69 (%2)	
		Çoklu	24	37	61 (%1.9)	
	Toplam		466	1081	1542 (%44.6)	
Vahşi Hayvan	Vucüt Bölgesi	Üst Ekstremitte	2	4	6 (%0.14)	0,817
		Alt Ekstremitte	1	2	3 (%0.06)	
		Gövde	0	2	2 (%0.04)	
		Kafa	1	2	3 (%0.06)	
	Toplam		4	10	14 (%0.3)	
Diğer	Vucüt Bölgesi	Üst Ekstremitte	7	9	16 (%0.4)	0,074
		Alt Ekstremitte	0	2	2 (%0.04)	
		Gövde	3	0	3(%0.06)	
	Toplam		10	11	21 (%0.6)	
Toplam				3455		

P* Pearson Ki-kare

Yılmaz ve arkadaşları [13], şüpheli hayvan temasında 6-11 yaş grubunda (%23,6) ve 19-49 yaş grubunda (%39,2) daha fazla olduğunu, en az temasın ise 65 yaş ve üstü (%5,8) ile 0-5 (%1) yaş gruplarında olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda vakaların ağırlıklı olarak 3-11 yaş aralığındaki çocuklar (%25,1) ve 31-65 yaş aralığındaki yetişkinlerden (%35) oluştuğu gözlemlenmekte ve en az vakanın ise bebekler (0-2 yaş) (%3,9) ve yaşlılarda (65+)(%3,9) olduğu görülmektedir. Kuduz şüpheli hayvan temasına maruz kalanların yaş durumları dikkate alındığında sonuçlarımızda, 31-60 yaş grubu önemli ve öncelikli olarak görülmüştür. Bu yaş grubundaki insanların çalışma hayatında daha aktif olarak yer alıyor olmalarının onları kuduz riskli temasa daha fazla açık hale getirdiğini düşünmekteyiz.

Patrick ve O'Rourke [16], yetişkin erkeklerin çocuk ve kadınlara göre daha çok temasa maruz kaldığını ifade etmişlerdir. Yılmaz ve arkadaşları [13], erkeklerin (%72.8) daha fazla temasa maruz kaldığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde %57 ile erkeklerin daha fazla temas içinde olduğu görülmektedir.

Mevsimsel açıdan kuduz riskli temas sıklığı incelendi-

ğinde, İstanbul'da yapılan iki ayrı çalışmada vakaların yaz aylarında arttığı bildirilmiştir. Yaz aylarında okulların kapalı olması ve çocukların tatilde olması nedeniyle daha fazla dışarıda oynaması, kuduz riskli temas vakalarının artmasına neden olmaktadır [17,18], Gülaçtı ve arkadaşları [19], kuduz riskli temasların en çok ilkbahar ve yaz mevsimlerinde olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda aynı şekilde yaz ayları %29.7 ile ön sıradadır.

Dünya genelinde, kuduz kaynağı hayvan olarak, köpek % 91, kedi % 2, diğer evcil hayvanlar % 3, yarasa % 2, diğer vahşi hayvanlar ise % 1'den az oranda sorumlu tutulmaktadır [20]. Köpek aşılmasının düzenli olarak yapıldığı gelişmiş ülkelerde insan için kuduz kaynağı vahşi hayvanlar iken, gelişmekte olan ülkelerde kuduzun insana bulaşması başıboş hayvanların ve özellikle de köpeklerin ısırmasıyla gerçekleşmektedir [21]. Ülkemiz gibi evcil hayvan kuduzunun tam olarak kontrol edilemediği bölgelerde bildirilen insan kuduzu vakalarının % 90'nın dan köpekler sorumludur. Özsoy ve arkadaşları [22], 2000 yılında Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Kuduz Aşı İstasyonuna başvuran olguları değerlendirmeye aldıkları çalışmalarında, ısırık vakalarının % 68'inin köpeklerden, % 25'inin

Tablo 4. Kuduz Şüpheli Hayvan Teması Olan Hastalara Yapılan Aşı Doz Tablosu

Aşı Dozu			Yaş Grupları							P*
			0-2	3-11	12-18	19-30	31-65	65 +		
Yapılmadı	Cinsiyet	Kız	0	9	3	5	17	2	36 (%1)	0,751
		Erkek	1	9	3	12	20	3	48 (%1.3)	
	Toplam	1	18	6	17	37	5	84 (%2.4)		
2-1-1	Cinsiyet	Kız	22	114	43	62	94	5	340 (%9.8)	0,243
		Erkek	27	120	60	81	136	16	440 (%12.7)	
	Toplam	49	234	103	143	230	21	780 (%22.5)		
4 Doz	Cinsiyet	Kız	35	219	105	155	297	30	841 (%24.3)	0,110
		Erkek	57	265	131	247	459	59	1218 (%35.2)	
	Toplam	92	484	236	402	756	89	2059 (%59.5)		
5 Doz	Cinsiyet	Kız	13	53	31	34	52	10	193 (5.5)	0,043
		Erkek	10	59	20	48	87	11	235 (%6.8)	
	Toplam	23	112	51	82	139	21	428 (%12.3)		
3 doz (temas öncesi profilaksi)	Cinsiyet	Kız	1	2	0	1	4	0	8 (%0.23)	0,319
		Erkek	0	1	4	2	6	1	14 (%0.4)	
	Toplam	1	3	4	3	10	1	22 (%0.6)		
2 doz (tam doz temas sonrası aşı hastada yeniden temas)	Cinsiyet	Kız	1	5	2	2	6		16 (%0.4)	0,742
		Erkek	0	5	4	3	10		22 (%0.6)	
	Toplam	1	10	6	5	16		38 (%1)		
2 doz (temas öncesi tam doz profilaksi)	Cinsiyet	Kız		1	3	6	11	1	22 (%0.6)	0,699
		Erkek		4	2	5	9	1	21 (%0.6)	
	Toplam		5	5	11	20	2	42 (%1.2)		

kedilerden kaynaklandığı tespit etmişlerdir. Yılmaz ve arkadaşları [1], kuduz riskli temas vakalarının % 67'sinin köpek, %28'inin kedi kaynaklı olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, Türkiye'de 1992-2007 yılları arasında kuduz tanısı almış vakaların en çok köpeklerden kaynaklandığı saptanmıştır [23]. Ülkemizde görülen kuduz vakalarının ve kuduz şüpheli temas vakalarının sıklıkla köpek kaynaklı olması, kuduz koruma önlemlerinin özellikle bu hayvana yönelik olmasını zorunlu hale getirmektedir [24]. Bizim çalışmamızda vakaların % 44'ün de köpek ve % 54'ün de kedi teması tespit edilmiştir.

Şengöz ve arkadaşları [17], temas eden hayvanların %30'unun sahipli olduğu ve yalnızca % 6'sının aşı olduğu saptamışlardır. Gülaçtı ve arkadaşları [19], sahipli-aşılı hayvan oranının çok düşük olduğu, Söğüt ve arkadaşları [15], olguların % 68,7'sinde temas edilen hayvanın sahipli olduğunun bilinmesine rağmen tüm olguların aşılama alınıldığı ifade etmişlerdir. Bizimde vakalarımızın yaklaşık % 78'si sahipsiz hayvanlarla temas nedeniyle meydana gelmiştir. Kuduz riskli temas

olgularının sıklığının yüksek olması çoğunlunun aşı tedavisine alınması bu sorunun halk sağlığı boyutunun yanı sıra ekonomik boyutunu da beraberinde getirmektedir [15].

Köpek ve kedi ısırıklarına bağlı olarak yaralanan vücut bölgesi, ısırılan canlının türüne ve mağdurun yaşına göre farklılık göstermektedir. Ancak, en çok yaralanan vücut bölgeleri ekstremiteler olarak ifade edilmektedir. Yılmaz ve arkadaşları [13], vakaların % 5,8'in de baş-boyun bölgesinde, % 42,3'ünde üst ekstremitelerde ve % 44,9'unda alt ekstremitelerde yaralanma olduğunu belirtmişlerdir. Ostanello ve arkadaşları [25], vakaların % 9,5'inde baş-boyun bölgesinde, % 30,4'ünde üst ekstremitelerde ve % 36,1'inde alt ekstremitelerde yaralanma olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise vakaların % 60'da üst ekstremitede, %29'da alt ekstremitede ve % 0.5'de baş-boyun bölgesinde yaralanma saptanmıştır.

Kuduz ile temas sonrası kişilere erken dönemde lokal yara tedavisi yapılması hayati önem taşımaktadır. Ya-

ranın su ve sabun ile acilen yıkanması kuduzdan korunmada en etkili yöntem iken ikinci önemli adım ise immunizasyondur [26,27]. Olgularımızın % 12.3'e 5 doz, % 59'a 4 doz, % 22'e 2-1-1 dozlarında aşı yapılmıştır. Vakaların % 2'e ise aşı yapılmamıştır. Aşı ile birlikte HRIG uygulaması hayati bir öneme sahiptir [28]. Az gelişmiş ülkelerde aşıyla birlikte serum uygulaması %10'un altındadır [29]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da kuduz IG uygulaması oranının düşük olduğu görülmüştür [3,15]. Gülaçtı ve arkadaşları [19], vakaların % 7,8'e kuduz aşısıyla birlikte kuduz IG yapıldığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da vakaların % 49'a kuduz aşısıyla birlikte HRIG uygulandı. Bu bulgu, ülkemizdeki diğer verilerle benzerlik göstermektedir.

Aşıya bağlı hipersensitivite reaksiyonları genellikle tekrarlayan dozlarda ortaya çıkar. Anafilaksi ve şiddetli alerji durumları dışında gerekli önlemler alınarak aşılama devam edilir. Anafilaksi durumunda ise başka bir hücre kültürü aşısı uygulaması tercih edilir. Aşı uygulamasından sonra ateş ve lokal reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonlar özellikle ilk doz aşından sonra daha yüksek oranda olup, diğer dozlarda giderek azalır. Genellikle ibuprofen veya parasetamol gibi antiinflamatuvar ve antipiretik ilaçlar kullanılabilir [30]. Kuduz aşısı ve immünglobulin uygulamasına bağlı olarak gelişen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler (ASIE)' de Sağlık bakanlığının ilgili genelgesi Genelgesi doğrultusunda hareket edilmelidir [6]. Çalışmamızda kuduz aşısı ve HRIG uygulaması nedenli yan etki saptanmamıştır.

Kısıtlılıklar: Arşiv kayıtları incelenerek yapılan çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Bunların genellikle formların eksik doldurulması ve düzenli olarak arşivlenmemesinden kaynaklandığı görülmüştür. Ayrıca aşı programına alınan hastaların bazıları tedavilerini başka merkezlerde devam ettirdikleri için bu veriler alınamamıştır.

Sonuç: Bu çalışmamız kuduz şüpheli temas vakalarının ülkemiz ve bölgemiz için hala ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini göstermektedir. Yapılan profilaksiler sonrasında bölgemizde çalışma yaptığımız dönemde hiç kuduz enfeksiyonuna rastlanmamıştır. Buda yapılan takip ve profilaksilerin uygun olduğunu göstermektedir. Önlenilebilir bir halk sağlığı sorunu olan kuduz enfeksiyonu ile mücadelede başarılı olabilmek için temas vakalarının kayıtların düzenli tutulması, müdahale ve takip edecek olan sağlık ekibinin eğitimi çok önemlidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

- Rupprecht, C.E., C.A. Hanlon, and T. Hemachudha, Rabies re-examined. *The Lancet infectious diseases*, 2002; 2(6): 327-343.
- Dede, T. and E. Kocabas, An important public health problem as yet unsolved in the world and our country: rabies/Dunyada ve ülkemizde henüz çözülmemiş bir halk sağlığı sorunu: kuduz. *Journal of Pediatric Infection*, 2008. 2(3): p. 109-117.
- Temiz, H. and H. Akkoç, Diyarbakır Devlet Hastanesi Kuduz Aşı Merkezine Başvuran 809 Olgunun Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 2008; 35(2): 181-184.
- Çataç, B., M. Karadaş, S. Baştürk, and Ş. Elmas, Bursa Yıldırım ilçesinde kuduz riskli temas bildirimlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 2014; 18(3): 117-121.
- Aker, S. and M.K. Şahin, Kuduz Riskli Temas Olgularının Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 2016. 16(3): 303-312
- T.C. Sağlık Bakanlığı Kuduz Saha Rehberi. 2018: p. <https://khgm.saglik.gov.tr/Dosyalar/d08fd70af1c2485db2dce8bcd933fa36.pdf>
- Darling-Fisher CS. Application of the Modified Erikson Psychosocial Stage Inventory: 25 Years in Review. *West J Nurs Res*. 2018 Apr 1:193945918770457. doi: 10.1177/0193945918770457.
- Gürses, İ. and M.A. Kılavuz, Erikson'un psiko-sosyal gelişim dönemleri teorisi açısından kuşaklararası din eğitimi ve iletişiminin önemi. *Uludağ Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*, 2011. 20(2). s. 153-166.
- Vodopija, I., P. Sureau, M. Lafon, Z. Baklaic, M. Ljubičić, M. Svjetličić, et al., An evaluation of second generation tissue culture rabies vaccines for use in man: a four-vaccine comparative immunogenicity study using a pre-exposure vaccination schedule and an abbreviated 2-1-1 postexposure schedule. *Vaccine*, 1986; 4(4): 245-248.
- Li, R., Y. Li, S. Wen, H. Wen, Y. Nong, Z. Mo, et al, Immunogenicity and safety of purified chick-embryo cell rabies vaccine under Zagreb 2-1-1 or 5-dose Essen regimen in Chinese children 6 to 17 years old and adults over 50 years: A randomized open-label study. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 2015. 11(2): 435-442.
- Gençer, D.D.S., Kuduz Ve Tetanoz Profilaksisi. I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi 2008. No:61: 223-224.
- Kocabaş B.A. Kuduz Riskli Temas Sonrası Başvuran Çocuk Olguların ve Profilaksi Uygulamalarının Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. DOI: 10.12956/tjpd.2017.297.
- Yılmaz, F., A.S. Akbulut, M. Taş, C. Kavalcı, E.D. Arslan, M. Sönmez. Evaluation of Cases with Rabies Risk Presenting to Emergency Department Acil Servise Başvuran Kuduz Riskli Olguların Değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 2014; 5(1): 8-11
- Catherine M Brown, DVM, MSc, MPH/Alfred DeMaria, Jr, MD, Rabies immune globulin and vaccine. May 2018: p. <http://www.uptodate.com/contents/rabies-immune-globulin-and-vaccine>.
- Söğüt, Ö., M.B. Sayhan, M.T. Gökdemir, H.P. Kara. Türkiye'nin Güneydoğusunda önlenilebilir bir halk sağlığı sorunu: kuduz riskli temas olguları. *JAEM*, 2011. 1(10): 14-7.
- Patrick, G.R. and K.M. O'Rourke. Dog and cat bites: epidemiologic analyses suggest different prevention strategies. *Public health reports*, 1998. 113(3): 252.
- Sengoz, G., K.K. Yasar, S.N. Karabela, F. Yildirim, F.T. Vardarman, and O. Nazlican, Evaluation of cases admitted to a center in Istanbul, Turkey in 2003 for rabies vaccination and three rabies cases followed up in the last 15 years. *Japanese journal of infectious diseases*, 2006. 59(4): 254.
- Göktaş, P., N. Ceran, E. Karagül, G. Çiçek, and S. Özyürek. Evaluation of 11,017 cases applicated to a rabies vaccination center. *Klinik Dergisi*, 2002. 15:12-15.
- Gülaçtı, U., C. Üstün, M. Gürger, M. Şahan, Ö. Satici. Kuduz şüpheli temas vakalarının epidemiyolojisi ve kuduz profilaksisi uygulamasının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2012. 32(3): 759-765.
- Kanra G, K.A. Kuduz. Patogenez, tanı ve profilaksi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2001. 32(2): 114-24.
- Bleck TP, Rupprecht CE. Rhabdoviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2047-56.
- Ozsoy M, Yakıştıran S, Ozkan E. 2000 Yılında Kuduz Aşı Merkezine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2002;59(1):1-5.
- Yılmaz GR, Buzgan T, İrmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, Torunoglu MA. Epide-

- miology of human rabies in Turkey: 1992-2007. Turkish Journal of Medical Sciences, 2009. 39(4): 591-597.
24. Wakeley, P., N. Johnson, L. McElhinney, D. Marston, J. Sawyer, and A. Fooks, Development of a real-time, TaqMan reverse transcription-PCR assay for detection and differentiation of lyssavirus genotypes 1, 5, and 6. Journal of Clinical Microbiology, 2005. 43(6): 2786-2792.
 25. Ostanello, F., A. Gherardi, A. Caprioli, L. La Placa, A. Passini, and S. Prosperi, Incidence of injuries caused by dogs and cats treated in emergency departments in a major Italian city. Emergency medicine journal, 2005. 22(4): 260-262.
 26. Tarantola A, Bianchi S, Cappelle J, Ly S, Chan M, In S, et al. Rabies Postexposure Prophylaxis Noncompletion After Dog Bites: Estimating the Unseen to Meet the Needs of the Underserved. Am J Epidemiol. 2018;187(2):306-315. doi: 10.1093/aje/kwx234.
 27. Kanra G, Kara A. Kuduz; patogenezi, tanı ve profilaksi. Hacettepe Tıp Dergisi 2001;32(2):114-24.
 28. Davis, A., G. Cook, and A. Zumla, Manson's tropical diseases. Manson's Tropical Diseases. 1996.
 29. Wilde, H., S. Chutivongse, W. Tepsumethanon, P. Choomkasien, C. Polsuwan, and B. Lumbertdacha, Rabies in Thailand: 1990. Reviews of infectious diseases, 1991. 13(4): 644-652.
 30. Mansfield, K.L., N. Andrews, H. Goharriz, T. Goddard, L.M. McElhinney, K.E. Brown, et al., Rabies pre-exposure prophylaxis elicits long-lasting immunity in humans. Vaccine, 2016. 34(48): 5959-5967.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Karadaş MA,, Yılmaz F, Demir TA, Okudan RN,Çalışkan G, Keskin O.[Evaluation of Cases with Rabies Risk Presenting to Antalya Training and Research Hospital Emergency Department] Acta Med. Alanya 2018;2(3): 163-169. Turkish doi: 10.30565/medalanya.413956

Clinical Evaluation of Patients with Prolactinoma

Prolaktinomalı Olguların Klinik Değerlendirilmesi

Feyzi Gökosmanoğlu^{1*}

1.Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: In the present study, the treatment results and treatment methods of the patients who had aggressive-progressing prolactinoma in our clinic were evaluated retrospectively. The purpose was to identify the most appropriate follow-up and treatment strategies in similar cases.

Patients and Methods: In this study of ours, the data recorded in our endocrinology clinic between 2004 and 2013 out of the patients, who were followed-up in our clinic with a multidisciplinary approach in Hypophysis Council, were examined retrospectively. The patients were classified as Remission with Medical Treatment, Remission with Surgery, Remission with Medical Treatment After Surgery, Drug Resistance, and Surgery and "Second Surgery after Tumor Progression after Medical Treatment.

Results: A total of 65 patients were included in the study. A total of 61.5% (n=40) of the patients were female; and 38.4% (n=25) were male. All of the cases were divided into two as 60% with microadenomas and 40% with macroadenomas. 37 cases received medical treatment, 7 patients received surgery, and 17 patients received medical treatment after surgery. A total of 69.4% of the patients, who were followed up due to microadenoma, had remission with medical treatment; 8.3% had remission with surgical treatment; and 8.3% had remission with medical treatment after surgery. It was determined that 20% of the 25 patients, who were followed-up due to macroadenoma, had remission with medical treatment; 16% had remission with surgical treatment; and 48% had remission with medical treatment after surgery. The average resistance in the cases was 11.4%.

Conclusion: Despite its benign nature, prolactinoma is a hypophysis tumor with difficult treatment. Although the medical treatment responses in our study were compatible with existing literature, the prevalence of the surgical operation in our study was found to be more when compared to existing literature. This situation may be explained with the fact that the patients with aggressive progression were included in the present study of ours.

Keywords: Prolactinoma, Multidisciplinary approach, Treatment

ÖZ

Amaç: Kliniğimizdeki agresif seyirli prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Buna benzer olgularda en uygun takip ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışmamızda, 2004-2013 yılları arasında endokrinoloji kliniği'mizde arşive kayıtlı hipofiz konseyinde multidisipliner yaklaşımla izlenen vakaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar medikal tedavi ile remisyon, cerrahi ile remisyon, cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon, ilaç dirençleri, cerrahi ve medikal tedavi sonrası tümörde progresyon sonrası ikinci cerrahi olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Araştırmaya toplam 65 hasta alındı. Hastaların %61.5 (n=40) kadın, %38.4 (n=25) erkek idi. ..Olgular grup 1; makroadenom (olguların %60'ı), grup 2; mikroadenom (olguların %40'ı) olarak ikiye ayrıldı. Olgulardan 37 kişiye medikal, 7 kişiye cerrahi, 17 kişiye cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanmış. Mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4'ü medikal tedavi ile, %8.3'ü cerrahi tedavi ile, %8.3'ü cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış olduğu görüldü. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 medikal tedavi ile, %16 cerrahi tedavi ile, %48 cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlandığı saptandı. Olgularda ortalama direnç %11.4 olarak saptandı.

Sonuç: Prolaktinoma benign karakterine rağmen tedavisi güç bir hipofiz tümörüdür. Medikal tedavi yanıtlarımız literatür ile benzer olmasına rağmen cerrahi operasyon sıklığımız literatürden daha fazla saptandı. Bu durum çalışmaya agresif seyirli olguların alınması ile açıklanmaktadır.

Geliş Tarihi: 04.05.2018 / Kabul Tarihi: 31.08.2018 / Yayınlanma Tarihi: 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Feyzi Gökosmanoğlu Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Sakarya. Tel: 0264295 66 30
e-mail: gokosmanoglu@gmail.com

Hipofiz adenomları primer intrakraniyal neoplazilerin %15'ini oluşturmaktadır. Adenomların yaklaşık %40'ı prolaktinomadır [1]. Bu olgular klinikte karşımıza kitlesel bası etkisi, hormonal fazlalık ya da diğer hipofiz hormonlarda eksiklik tablosuyla çıkmaktadır. Gebelik, primer hipotiroidi ve prolaktin (PRL) düzeyini artıran ilaç kullanımı dışında en önemli kronik hiperprolaktinemi nedeni prolaktinomadır.

Prolaktinoma, kadınlarda; galaktore, amenore ve infertiliteye neden olur. Erkeklerde testosteron düzeyinin azalmasına bağlı olarak gelişen empotans, libido azalması, oligospermi, infertilite, jinekomasti ve galaktore görülebilir. Ayrıca her iki cinsten pubertede gecikme ve hipogonadizm gelişebilir [2]. Hiperprolaktinemi vücut kompozisyonunda değişiklik, yağ kitlesinde artış ile ilişkili bulunmuştur. Hiperprolaktinemi artmış insülin direnci ve bozulmuş endotel fonksiyonları hastaların kardiyovasküler riskinin artmış olabileceğine de işaret etmektedir [3-4].

Prolaktinomada tedavi seçenekleri medikal tedavi, cerrahi tedavi ve radyoterapidir. Prolaktin salgılayan asemptomatik mikroadenomlar düzenli aralıklarla tedavi edilmeden takip edilebilir. Takiplerde hastanın semptomları ve serum PRL düzeylerine bakılır. Tümör boyutlarında artma, çevre dokulara bası ve/veya hiperprolaktinemiye bağlı bulguların ortaya çıkması durumunda başta medikal tedavi olmak üzere tüm tedavi seçenekleri değerlendirilir [5]. Bu çalışmada kliniğimize başvuran prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları ve tedavi yöntemlerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 2004-2013 yılları arasında hastanemiz endokrinoloji kliniğinde agresif ve invaziv seyirli prolaktinoma tanısı ile izlenen olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Venöz kan örneklerinde kadınlarda 25 µg/L, erkeklerde 20 µg/L üzerinde PRL değeri tespit edilen hastalar hiperprolaktinemi kabul edildi. Fizyolojik, farmakolojik nedenler, kitle basısına bağlı hiperprolaktinemi olanlar, poliklinik şartlarında tek hekim kararı ile takip edilen hastalar dışlandı. Hiperprolaktinemi olan ve hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile hipofizde tümör lokalize edilen hastalar çalışmaya alındı.

Hastalardan ayrıntılı anamnezi ve demografik özellikleri dosyalarında mevcut olanlar çalışmaya alındı. PRL değeri biyokimya laboratuvarında radioimmünassay öl-

çümüyle belirlenmişti. Hastalar hipofiz MRI'da tümör boyutuna göre mikroadenom (< 10 mm) ve makroadenom (≥ 10 mm) olarak 2 gruba ayrıldı. Prolaktinomada medikal, cerrahi, radyoterapi tedavisini takiben 12 ay ve üzeri sürede serum PRL düzeyi normal aralıklarda seyreden ve radyolojik görüntülemelerde hipofizdeki tümörün kaybolduğu belirlenen hastalar remisyonda kabul edildi. Hastalar medikal tedavi ile remisyona, cerrahi ile remisyona, cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyona, ilaç dirençleri, cerrahi ve medikal tedavi sonrası tümörde progresyon sonrası ikinci cerrahi olarak sınıflandırıldı. Direnç, hastanın en az 3 ay süre ile bromokriptin 15-20 mg/gün veya kabergolin 3 mg/hafta veya kinagolid 300 µg/gün almasına rağmen serum prolaktin düzeyinin normale gelmemesi, tümör hacminde %50'den küçülme sağlanamaması olarak tanımlandı.

Cerrahi tedavi, prolaktin düzeylerini azaltmada hatta normale getirmede etkin bir tedavi yöntemidir. Mikroprolaktinomalarda deneyimli cerrahlar tarafından yapılan operasyonlarda uzun dönem kür oranı %61, makroadenomlarda %26, nüks oranı mikroadenomlarda %18, makroadenomlarda %22 civarındadır. Prolaktinoma olgularında cerrahi tedavi endikasyonları aşağıdadır;

- Dopamin agonisti ilaçların tolere edilememesi
- Dopamin agonisti ilaçlara dirençlilik
- Hipofizer apopleksi
- Anti-psikotik ilaç bağımlılığı (Psikotik episod provakasyonu)
- Hasta tercihi, ilaç kullanmak istememe
- Makroadenom ve gebelik
- Gebe prolaktinoma olgularında medikal tedavi ile tümör hacmi büyüyorsa, olarak tanımlandı.

Bütün veriler ortalama (±) standart sapma (SS) olarak belirlendi. SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ile istatistiksel analizleri yapıldı. Korelasyon analizleri, Pearson korelasyon analizi uygulanarak yapıldı. Ortalama karşılaştırmalarının istatistiksel analizi, bağımsız iki örnek t-testi ve Wilcoxon test ile yapıldı. Karşılaştırmalarda p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 65 hasta alındı. Hastaların %61.5 (n=40) kadın, %38.4 (n=25) erkek ve tanı anındaki ortalama yaş 40 yılıdır. Hastalar hastaneye başvuru nedenleri galaktore %36, adet düzensizliği ve infertilite %16.4, libido kaybı %13.9, başağrısı %12.3, görme bozukluğu %6.3, non-spesifik semptomlar %15.1 idi (Tablo 1). Olguların % 60 (n=39, tümör çap <10 mm) mikroadenom, % 40 (n=26, tümör çap ≥10 mm) makroadenomdu. Makroadenom tesbit edilen olguların %65.3 (n=17) PRL >200 ug/L, mikroadenom olgularının % 25.6 (n=10) PRL>200 ug/L olarak tespit edildi.

İlk başvuruda 37 hastaya medikal tedavi, 7 hastaya cerrahi tedavi, 17 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanmış. Bir hasta ilaçsız takip edilmiş (mikroadenom), 3 hasta (2 olgu mikroadenom, 1 olgu makroadenom) tanı sonrası kontrolsüz kalmış. 36 mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4 (n=25) medikal tedavi ile, %8,3 (n=3) cerrahi tedavi ile, %8.3 (n=3) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Mikroadenom olgularından %13.8 (n=5) medikal tedavi ile direnç görülmüş. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 (n=5) medikal tedavi ile, %16 (n=4) cerrahi tedavi ile, %48 (n=12) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlandığı saptandı. Makroadenom olgularından %8 (n=2) medikal tedaviye direnç, %8 (n=2) cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyona bağlı ikinci cerrahi girişim yapılmış (Tablo 2).

Medikal tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %83.3 (n=25), makroadenomlarda %71.4 (n=5) idi. Medikal tedaviye cevap açısından iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0,596). Makroadenomlarda cerrahi tedavi sonrası medikal tedavi ile %66.6 (n=12) oranında remisyon, mikroadenomlarda cerrahi sonrası medikal tedavi ile %50 (n=3) oranında remisyon sağlandığı görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,128). Cerrahi tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %50 (n=3), makroadenomlarda ise %22.2 (n=4) idi. Mikroadenomlarda cerrahi remisyon oranı makroadenomlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,015) (Tablo 2).

Toplam olguların %39.3 (n=24, mikroadenom 6, makroadenom 18 olgu) cerrahi tedavi uygulanmış. Cerrahi 23 olguda trans-sfenoidal, 1 olgu ise trans-kranial yolla opere edilmiş. Medikal tedavide kabergolin 50 olguya, bromokriptin 4 olguya verilmiş. Medikal tedaviye direnç %11.4 (n=7) oranında görüldü. Medikal tedaviye mikroadenomlarda direnç oranı %13.8 (n=5),

makroadenomlarda %8 (n=2) idi. Medikal tedavi direnci açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,632). 1 olgu kabergolin direnci sonrası bromokriptin ile remisyon, 1 olgu bromokriptin direnci sonrası kabergolin ile remisyon sağlanmış. Kabergolin ve bromokriptin'in her ikisinde %8.1 (n=5) oranında direnç saptandı. Cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyon, ikinci cerrahi girişim %3.2 (n=2) oranında saptandı.

Tablo 1: Prolaktinoma olgularının başvuru sırasındaki klinik belirtilerinin dağılımı

Semptomlar	Semptomların sıklığı (%)
Galaktore	36,0
Adet düzensizliği ve infertilite	16,4
Libido kaybı	13,9
Basağrısı	12,3
Görme bozukluğu	6,3
Nonspesifik	15,1

Tablo 2: Prolaktinoma olgularında medikal ve cerrahi tedavi sonuçları

Parametreler	Makroadenom	Mikroadenom	p
Medikal tedavi ile remisyon	%20 (5)	%69.4 (25)	0,596
Cerrahi tedavi ile remisyon	%16 (4)	%8.3 (3)	0,015
Cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon	%48 (12)	%8.3 (3)	0,128
Medikal tedavi direnci	%8 (2)	%13.8 (5)	0,632
Cerrahi ve medikal tedavi sonrası progresyon, ikinci cerrahi girişim	%8 (2)	-	-

TARTIŞMA

Prolaktinomada tedavi hedefi, gonadal fonksiyonları ve fertilitiyi düzeltmek, tümörün küçülmesini sağlamaktır. Mikroadenomlarda tedavi her vaka için önerilmektedir. Tedavi genellikle büyüyen mikroadenomlar, infertilite, galaktore, jinekomasti, testosteron eksikliği, oligomenore, amenore, akne, hirsütizm varlığında verilmektedir [6]. Araştırmamızda mikroadenom tanılı kadınlarda galaktore, adet düzensizliği (amenore, oligomenore), infertilite ve erkeklerde libido kaybı, hipogonadizm nedeniyle tedavi başlanmış. Non-spesifik semptomları olan 1 olguya tedavi başlanmamış, ilaçsız takip edilmiş. Makroadenom saptanan bütün olgulara tedavi başlanmış, 3 olgu tanı sonrası kontrolsüz kalmış.

Medikal tedavide dopamin agonistleri (DA) mikro ve

makroprolaktinomada ilk basamak tedavidir. Bromokriptin ve kabergolin hiperprolaktinemi ve prolaktinoma tedavisinde en sık kullanılan iki dopamin agonistidir. Kabergolin yüksek etkinliği nedeni ile tedavide ilk tercih edilecek ilaç olarak önerilmektedir [7]. Mikroadenomlarda %80 oranında, makroadenomlarda ise %76.5 oranında prolaktin seviyesi kontrolü sağlandığı literatürde bildirilmiştir. Çalışmamızda, medikal tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %83.3, makroadenomlarda %71.4 olup medikal tedaviye cevap açısından iki grup istatistiksel olarak benzer bulundu. Aynı zamanda medikal tedavide remisyon oranlarımız literatürle uyumlu olduğu görüldü. Dopamin agonistlerinin kullanımı ile aynı zamanda tümör hacminde küçülme de sağlanmaktadır. Bir çalışmada görme alanı bozuk olan 17 prolaktinoma hastasının %88 (n=15) sadece kabergolin kullanılarak tam iyileşme sağlandığını bildirmişlerdir [8]. Çalışmamızda, 37 hastaya medikal tedavi, 17 hastaya cerrahi sonrası medikal tedavi başlanmış. Çalışmamızda kabergolin 50 olguya, bromokriptin 4 olguya verilmiş. Toplam 36 mikroadenom nedeniyle takip edilen olgulardan %69.4 (n=25) medikal tedavi ile, %8.3 (n=3) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Makroadenom nedeniyle takip edilen 25 olgudan %20 (n=5) medikal tedavi ile, %48 (n=12) cerrahi sonrası medikal tedavi ile remisyon sağlanmış. Bizim olgularımızda makroadenomlarda ilk basamak medikal tedavi başlama oranı düşüklüğünün nedeni, olguların tamamı hastanemiz hipofiz tümör konseyinde takip ve tedavi kararları alınmış zor vakalar olmasıyla açıklanabilir.

Prolaktinomada DA'ne gösterdikleri yanıt tam remisyondan dirence kadar değişen düzeydedir. PRL düzeyleri normale gelmeyen vaka oranı bromokriptin ile %24, kabergolin ile %11 olarak bildirilmiştir. Araştırmamızda, medikal tedaviye direnç %11.4 oranında olup literatürlerle benzer oranda ilaç direnci görüldü. Medikal tedavi direnci açısından mikro ve makroadenom grupları arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. DA'ne dirençli olgular cerrahiye, cerrahi ve medikal tedaviye dirençli olgular ise ikinci cerrahi ve gama-knife tedavisine yönlendirilmiş. Başka çalışmalarda medikal tedaviye direnç oranı %10 civarında bildirilmektedir. İntolerans oranı ise kabergolin ile bromokriptine göre çok daha az olmak üzere %3-5 arasındadır. Bu oranlar ele alındığında tüm prolaktinomali olgulardan operasyon gerektiren hasta oranı %15'i geçmemesi gerekir [9-10]. Araştırmamızda, toplam olguların %39.3 (n=24, mikroadenom 6, makroadenom 18 olgu) cerrahi tedavi uygulanmış olup cerrahi tedavi oranı oldukça

yüksek bulundu. Bu durum, ülkemizde genellikle poliklinik şartlarında takip ve tedavi edilen olguların kayıtlarının yetersiz olması, çalışma dışı kalması, araştırmaya alınan olgular ise genellikle konseylerde multidisipliner yaklaşım ile karar verilen zor vakalar olması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamız agresif seyirli prolaktinoma olguları üzerinde yürütüldü. Bu olgular kliniğimiz hipofiz konseyinde tartışılmış, medikal tedavi ve takip planı multidisipliner yaklaşım ile ortak verilmiş, seçilmiş zor vakalardan oluşmaktadır. Poliklinik şartlarında değerlendirilen, tek hekim kararı ile takip ve tedavi planı yapılan olgular çalışmaya alınmamıştır.

Hem mikroadenom hem de makroadenomlarda standart cerrahi yaklaşım şekli günümüzde trans-sfenoidal yoldur. Trans-sfenoidal yaklaşımın kontrendike olduğu hastalarda trans-kraniyal yaklaşımlar tercih edilebilir. Çalışmamızda, olgular cerrahi yaklaşım %95.8 (n=23) oranında trans-sfenoidal, %4.2 (n=1) oranında ise transkraniyal yolla opere edilmiş. Gilliam ve arkadaşlarının yaptığı toplam 5300 hastayı kapsayan derlemede cerrahi ile remisyon elde edilen prolaktinoma oranları mikroadenomlar için %74.7, makroadenomlar için %33.9 olarak saptanmıştır [11]. Bizim serimizde, makroadenomlarda cerrahi ile %22.2 (n=4), cerrahi tedavi sonrası medikal tedavi ile %66.6 (n=12) remisyon sağlanmış. Ancak cerrahi sonrası medikal tedavi, progresyon ve ikinci cerrahi tedavide yanıtız %11.1 (n=2) oranında idi. Mikroadenomlarda cerrahi ile %50 (n=3), cerrahi sonrası medikal tedavi ile %50 (n=3) oranında remisyon sağlandığı görüldü. Cerrahi remisyon oranları başka klinik serilerde ise mikroadenomlar için %38-100, makroadenomlar için %7-80 oranında rapor edilmektedir [11-12]. Cerrahi tedavi ile mikroadenomlarda remisyon oranı %50, makroadenomlarda ise %22,2 olup mikroadenomlarda cerrahi remisyon oranı makroadenomlara göre daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak; biz bu çalışmamızda prolaktinoma tanımlı hastalarda tedavi seçeneklerinin neler olabileceğini, seçilen tedavinin olası komplikasyonlarını ortaya koyarak literatüre katkı yapmaya çalıştık. Prolaktinoma hastasının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavi seçenekleri hastanın semptomlarına ve adenomun büyüklüğüne göre değişebildiğini saptadık.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık

sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(5):543-554.
2. Rosato F, Garofalo P. Hyperprolactinemia: from diagnosis to treatment. *Minerva Pediatr* 2002;54:547-52.
3. Naliato EC, Violante AH, Caldas D, Lamounier Filho A, Loureiro CR, Fontes R, et al. Body fat in nonobese women with prolactinoma treated with dopamine agonists. *Clin Endocrinol* 2007;67(6):845-52.
4. Yavuz D, Deyneli O, Akpınar I, Yıldız E, Gözü H, Sezgin O, et al. Endothelial function, insulin sensitivity and inflammatory markers in hyperprolactinemic pre-menopausal women. *Eur J Endocrinol* 2003;149(3):187-93.
5. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):273-88.
6. De Rosa M, Zarrilli S, Di Sarno A et al. Hyperprolactinemia in men: clinical and biochemical features and response to treatment. *Endocrine* 2003;20(1-2):75-82.
7. Dos Santos Nunes V, El Dīb R, Boguszewski CL, Nogueira CR. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and metaanalysis. *Pituitary* 2011;14(3):259-65.
8. Colao A, Vitale G, Cappabianca P, Briganti F, Ciccarella A, De Rosa M, Zarrilli S, Lombardi G. Outcome of cabergoline treatment in men with prolactinoma: Effects of a 24-month treatment on prolactin levels, tumor mass, recovery of pituitary function, and semen analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1704-1711.
9. Oh MC, Aghi MK. Dopamine agonist-resistant prolactinomas. *J Neurosurg* 2011;114(5):1369-79.
10. Colao A, Savastano S. Medical treatment of prolactinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(5):267-78.
11. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev* 2006;27(5):485-534.
12. Colao A, Savastano S. Medical treatment of prolactinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(5):267-78.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Gökosmanoğlu F. [Clinical Evaluation of our Cases with Prolactinoma] *Acta Med. Alanya* 2018;2(3): 170- 174. Turkish doi: 10.30565/medalanya.420906

Short Term Results Of Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Applied with Otojen Hamstring Tendon Graft and Transfix

Otojen Hamstring Tendon Grefti Ve Transfiks Tekniği İle Uygulanan Artroskopik Önçapraz Bağ Rekonstrüksiyonu Kısa Dönem Sonuçları

Seçkin Basılğan¹, Yaşar Mahsut Dinçel^{1*}

1. Balta Limanı Kemik Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sarıyer, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the early results of anterior cruciate ligament injuries (ACL) reconstruction with autogenous hamstring tendon graft (OHTG) and transfix technique.

Patients and methods: Between 2007 and 2009, 55 of 62 patients who had postoperative 2-year follow-up of ACL reconstruction were included in the study. Preoperative and postoperative Tegner activity scale, Lysholm scoring system and IKDC (International Knee Documentation Committee) knee bond evaluation systems, Lachman for stabilization tests, Pivot-Shift and front drawer tests as well as KT- 1000 tests were used for functional evaluation of the patients.

Results: The mean preoperative Lysholm scores were 61, but they were found 94 at the last follow-up. According to preoperative IKDC scores, 5 patients were B, 40 patients were C and 10 patients were D; however, postoperatively, 12 patients were A, 36 patients were B and 7 patients were C, respectively. The mean preoperative value of Tegner activity scale was 3.2, but this value increased to 6.8 postoperatively. There was a statistically significant difference between the two groups in the t test on dependent groups ($p < 0.05$). In the Kt-1000 arthrometer measurement, the translation difference was less than 3 mm in 45 patients, between 3 mm and 5 mm in 7 patients, and over 5 mm in 3 patients.

Conclusion: As a result of the evaluations made, it was concluded that the use of OHTG and detection with Transfix technique was a technique that can be used for ACL in injured patients.

Key words: Autogenous Hamstring Tendon Graft, Transfiks Technique, Anterior Cruciat Ligament

ÖZ

Amaç: Ön çapraz bağ yaralanmalarının (ÖÇB) otojen hamstring tendon grefti (OHTG) ve transfiks tekniği ile rekonstrüksiyonunun erken sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: 2007- 2009 yılları arasında hastanemizde ÖÇB tamiri yapılan postop 2 yıl takibi olan 62 hastanın 55'i çalışmaya alındı. Çalışmada, hastaların fonksiyonel değerlendirmesi için ameliyat öncesi ve sonrası Tegner aktivite skalası, Lysholm skorlama sistemi ve IKDC (International Knee Documentation Committee) diz bağ değerlendirme sistemleri, stabilizasyon testleri için Lachman, Pivot-Shift ve ön çekmece testlerine ek olarak kantitatif bir sonuç veren Kt-1000 testi uygulandı.

Bulgular: Ameliyat öncesi Lysholm skorları ortalaması 61 iken , yapılan son kontrolden 94 bulundu. Ameliyat öncesi IKDC skorlarına bakıldığında 5 hasta B, 40 hasta C ve 10 hasta D iken ameliyat sonrası, 12 hasta A, 36 hasta B, 7 hasta C olarak bulundu. Tegner aktivite skalası; ameliyat öncesi ortalama 3,2 iken ameliyat sonrası bu değer ortalama 6,8'e yükseldi. Bağımlı gruplarda t testi ile yapılan istatistiksel çalışmada iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.05$). Kt-1000 artrometre ölçümünde, translasyon farkı 45 hastada 3 mm'den az, 7 hastada 3mm-5mm arasında ve 3 hastada 5 mm'nin üzerinde bulundu.

Sonuç: Yapılan değerlendirmeler sonucunda OHTG kullanımı ve transfiks tekniği ile tespitinin, ÖÇB yaralanmalı hastalarda kullanılabilecek bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Otojen Hamstring Tendon Grefti , Transfiks Tekniği , Ön Çapraz Bağ

Geliş Tarihi: 23.03.2018 / Kabul Tarihi: 24.06.2018 / Yayınlanma Tarihi : 13.11.2018

*Sorumlu Yazar: Yaşar Mahsut Dinçel, Balta Limanı Kemik Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Sarıyer, İstanbul, Türkiye.
e-mail: ymd61@hotmail.com

G ünümüzde spor aktivitelerindeki artış, spor yaralanmalarında da artışa sebep olmaktadır. Diz eklemi spor yaralanmalarından en sık etkilenen eklemdir. Ön çapraz bağ (ÖÇB) diz ekleminin stabilizasyonunda etkili olan önemli birkaç yapıdan biridir. ÖÇB yaralanmalarının görülme oranı ise yaklaşık olarak 1/3000 sıklığındadır [1]. ÖÇB yaralanmasında direkt travmadan çok indirekt travmalar sorumludur. Yaralanmalar genellikle koşmanın basma fazında oluşmaktadır. Ekstrand ve ark.'nın yaptığı çalışmada nonkontakt travma sonrasında ÖÇB yırtığı saptanan hastaların oranı % 61 olarak verilmiştir [2].

ÖÇB lezyonlarında önemli bir risk faktörü cinsiyettir [3,4]. Aynı sporu yapan kadınlarda erkeklere oranla ÖÇB yaralanması daha sık görülmektedir. Kas imbalansının kadınlarda daha düşük olması ve interkondiler notchun daha dar olması sebepler arasında gösterilse de en önemli sebep hormonaldir. ÖÇB yaralanması olan hastaların semptomlarına bakıldığında ağrı ve dizde boşalma hissi en sık görülen semptomlardır [5]. ÖÇB yaralanmasında fizik muayene ve özel testlerin önemi büyüktür. Lachman testi diğer testlere göre daha yüksek spesifite ve özgünlüğe sahiptir [6].

Artroskopik ÖÇB tamiri gelişen teknoloji, el aletleri ve greft seçenekleri ile standart teknik haline gelmiştir. Femoral tüneldeki fiksasyon için Transfiks vidaları, Endobutton'lar, Mitek Anchor'lar, yumuşak doku interferans vidaları, metal interferans vidaları, bone mulch vidaları, absorbe olabilen vidalar, Linx Ht ve Washer'li vidalar kullanılır. Biyomekanik çalışmalar göstermiştir ki femoral fiksasyonda en güvenli fiksasyon materyalleri cross pin'ler (Transfiks vidası, Bone Mulch vidaları) ve endobutton'lar'dır [7]. Greftin tibial tünel fiksasyonunda ise, yumuşak doku interferans vidaları, bioabsorbabil vidalar, washer'li vidalar, Staple'lar, vida+staple'lar ve intrafiks sistemi kullanılabilir. Yine biyomekanik çalışmalar sonucunda bunlardan en güvenilirlerinin washer'li vidalar ve staple'lar ile vida+staple kombinasyonlarının olduğu görülmüştür [8].

Çalışmamızda otojen hamstring tendon grefti (OHTG) kullanımı ve transfix tekniği ile tesbitin, ÖÇB yaralanmalı hastalarda kısa dönem sonuçlarını değerlendirdik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine 2007- 2009 yılları arasında başvurmuş ÖÇB yaralanması teşhisi konan , OHTG ve transtibial transfiks tekniği ile ameliyat edilen 62

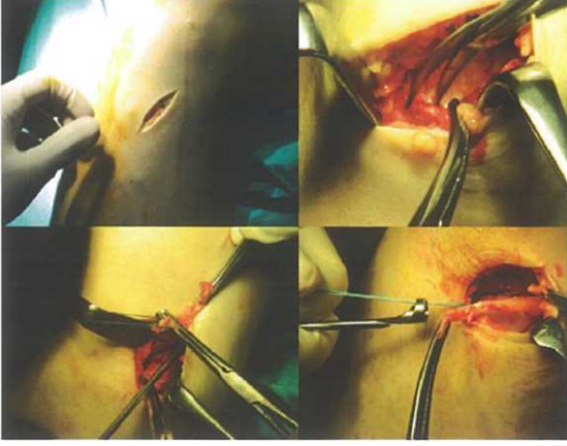
hastadan, düzenli takiplere gelen 55 hasta çalışmaya alındı.

Tanı, fizik muayene bulguları ve radyolojik değerlendirmeyle kondu. Radyolojik olarak direkt grafi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknikleri uygulandı. Fizik muayenede Lachman, Pivot-Shift ve ön çekmece testleri uygulandı.

Çalışmada, hastaların fonksiyonel değerlendirmesi için ameliyat öncesi ve sonrası Tegner aktivite skalası, Lysholm skorlama sistemi ve IKDC diz bağ değerlendirme sistemleri kullanıldı. Ameliyat sonrası stabilizasyon testleri için Lachman, Pivot-Shift ve ön çekmece testlerine ek olarak kantitatif bir sonuç veren Kt-1000 testi uygulandı.

İstatistiksel analiz: Tegner aktivite skalası ve Lysholm skorlarının istatistiksel değerlendirilmesinde MedCalc® 11.3.0.0 ile bağımlı gruplarda t testi kullanıldı.

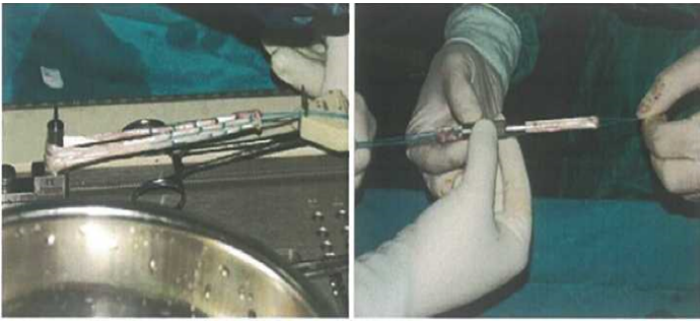
Teknik: Standart olarak diz eklemine anteromedial ve anterolateral portallerden girildi. ÖÇB yırtığı artroskopik olarak görülmeden greft alma işlemine geçilmedi. Artroskopik inceleme sırasında meniskal ve kondral patolojiler saptanarak gerekli müdahaleler uygulandı. Tüberositas tibia ve pes anserinus fasyası palpe edildikten sonra tüberositas tibianın 2 cm medialinin 1 cm üzerinden mediale doğru hafif oblik 4-5 cm insizyon hamstring grefler alınması için yapıldı. (Resim 1-2). Artroskopik olarak interkondiler aralık gözlemlendikten sonra shaver ve ablyasyon probu yardımı ile lateral femoral kondil posterior köşesi görülecek şekilde yumuşak doku temizliği yapıldı. Hiçbir hastaya kemiksel notchplasty uygulanmadı. Çalışmada arka çapraz bağ referanslı kılavuz sistemi kullanıldı. Kılavuz sistem, insizyonun içinde kalacak şekilde yerleştirildikten sonra tibial kılavuz açısı ortalama 55 dereceye ayarlandı (Resim 3-4). Greft tünelere uygun şekilde yerleştirildikten sonra femoral fiksasyon kılavuz teli aksında hareket ettirilerek tekrar kontrol edildi. Rahat hareket ediyorsa önce femoral fiksasyon yapıldı. Çalışmada femoral fiksasyon transfiks vidası ile yapıldı (Resim 5). Tibial fiksasyon öncesi birkaç kez dize tam fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yaptırıldı. Daha sonra diz 30 derece fleksiyonda iken tibial tespit yapıldı. Bu çalışmada tibial tespit, vida+ staple kombinasyonu ile yapıldı (Resim 6). Fiksasyon tamamlandıktan sonra artroskopik olarak greftin interkondiler aralıkta sıkışıp sıkışmadığı kontrol edildi. Eklem içine 1 adet hemovac dren konarak katlar ve artroskopik portaller kapatıldı.



Resim 1. Cilt insizyonu ve greftin alınması



Resim 5. Transfikasyon vidasının yerleştirilmesi



Resim 2. Greftin gerilmesi ve kalınlığının ölçülmesi.



Resim 6. Tibial tünele greftin vida + staple ile tesbiti

BULGULAR

Hastaların ortalama takip süresi 31 aydı (dağılım; 18-42 ay). Hastaların 3'ü kadın 52'si erkekti. Ortalama yaş 28'di (dağılım; 18-45 yaş). Hastaların 38'inde sağ diz, 17'sinde sol dizde yaralanma mevcuttu. Hastaların 51'inde spor yaralanması, 3'ünde düşme ve birinde de trafik kazası etyolojik faktördü. Spor yaparak yaralanan 51 hastanın 46'ında futbol oynarken, 3'ünde basketbol oynarken, birinde kayak yaparken ve birinde de düz koşu yaparken yaralanma öyküsü mevcuttu. Yaralanma zamanından ameliyata kadar geçen süre ortalama 19 aydı (dağılım; 3-60 ay).

Hastaların fizik muayenesinde 51 hastada (%92,7) ağrı, 37 'sinde (%67,2) dizde boşalma hissi mevcuttu. MRG raporlarına göre 20 hastada ÖÇB yaralanmasına eşlik eden medial menisküs yırtığı, 7'sinde lateral menisküs yırtığı, 11'inde hem medial hem de lateral menisküslerde yırtık mevcuttu. 17 hastada eşlik eden menisküs lezyonu yoktu. Artroskopik değerlendirmede ise hastaların 22'sinde medial menisküs yırtığı, 5'inde lateral menisküs yırtığı ve 7'sinde de her iki menisküs yırtığı mevcuttu.

Tüm hastalar 2. Ay sonunda tam yük vererek iş hayatına geri döndüler. Spora dönüş sürelerine bakıldığında ortalama 6,1 ayda spora dönüldüğü görüldü (4,5 ay- 8 ay). Hastaların son kontrollerinde Lachman, Pivot Shift ve Ön çekmece testleri yapıldı. Buna göre



Resim 3. Tibial klavuzun yerleştirilmesi



Resim 4. Tibial intraartiküler guide yerleşim yeri ve klavuz telin pozisyonu

38 hastada Lachman negatif, 16 hastada 1 pozitif ve 1 hastada 2 pozitif olarak bulundu. Pivot Shift testi sadece 1 hastada pozitif olarak bulundu (Tablo 1). Bu hastanın klinik şikayeti yoktu ve MRG'de greft bütünlüğünün korunduğundan dolayı revizyon düşünülmedi. Aynı hastada ön çekmece testi bir pozitif olarak değerlendirildi.

Hastaların Lysholm skorlarının ortalaması ameliyat öncesi 61 iken ameliyat sonrası son kontrollerinde 94 olarak bulundu (Tablo 2). Hastaların ameliyat öncesi IKDC skorlarına bakıldığında 5 hasta B, 40 hasta C ve 10 hasta D iken ameliyat sonrası, 12 hasta A, 36 hasta B, 7 hasta C olarak bulundu. (Tablo 3). Hastaların ameliyat öncesi ve sonrasında Tegner aktivite skalası; ameliyat öncesi ortalama 3,2 iken ameliyat sonrası bu değer ortalama 6,8'e yükseldi. Bağımlı gruplarda t testi ile yapılan istatistiksel çalışmada iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.05$).

Tablo 1. Lachman, pivot shift ve ön çekmece testleri sonuçları.

		Pre-op	Post-op
Lachman	0	3 hasta	38 hasta
	1 +	4 hasta	16 hasta
	2+	28 hasta	1 hasta
	3+	30 hasta	0 hasta
Pivot Shift	(-)	10 hasta	54 hasta
	(+)	45 hasta	1 hasta
On çekmece	(-)	4 hasta	54 hasta
	çekmece	5 hasta	1 hasta
	2+	32 hasta	0 hasta
	3+	14 hasta	0 hasta

Tablo 2. Ameliyat öncesi ve sonrası Lysholm skorlaması.

	Hasta sayısı	Sonuç	
	Pre-op	Post-op	
95-100	0	48	Mükemmel
84-94	1	6	İyi
65-83	8	1	Orta
64 ve altı	46	0	Kötü

Tablo 3. Ameliyat öncesi ve son kontrollerdeki IKDC skor sonuçları.

IKDC	A M E L İ Y A T ÖNCESİ	SON KONTROL
A	0	12
B	5	36
C	40	7
D	10	0

Hastalara 6. ayda karşı dizle karşılaştırmalı olarak Kt-

1000 artrometrisi ile ölçümler yapıldı. Her iki diz arasındaki translasyon farkı ölçüldü. Translasyon farkı 3 grupta incelendi. 45 hastada 3 mm'den az, 7 hastada 3mm-5mm arasında ve 3 hastada 5 mm'nin üzerinde bulundu.

İntraoperatif komplikasyonlar olarak vakaların ikisinde grasilis tendonunda muskulotendinöz bileşkeye yakın yerde kopma oldu. Bu iki vakada alınan semitendinosus greftlerinin kalınlığı 7 mm idi. Kopan tendon tek kat olarak semitendinosus üzerine eklenerek 3 katlı, 8 mm kalınlığında greft elde edildi. Bu sebeple hiçbir hastamızda başka bir greft kaynağına ihtiyaç duyulmadı.

Karşılaşılabilecek diğer bir intraoperatif komplikasyon da transfüks vidasının femur lateral korteksine yeterince yerleştirilememesidir. İntraoperatif bir komplikasyon olan bu durum 1 hastamızda meydana geldi. Fakat ameliyat sırasında fark edilemedi. Ameliyat sonrası çekilen direk grafide fark edilen bu durum için lokal anestezi ile vidanın sıkıştırılmasıyla çözüldü.

Safen sinirin infrapatellar dalının yaralanması ise 55 hastanın 18'inde görüldü. Bu hastalarda krus ön yüzde kalıcı his kaybı gelişti. Hiçbir hastamızda enfeksiyon, artrofibrozis, hareket kısıtlılığı, derin ven trombozu ve kompartman sendromu gibi komplikasyonlara rastlanmadı.

TARTIŞMA

Spor yaralanmalarının sebep olduğu ÖÇB yaralanması oranı Hovvell ve ark.'ın yaptığı çalışmada % 93 olarak bildirilmiştir [9]. Çalışmamızda bu oran % 92,7 olarak bulunmuştur. Popülasyondaki spor dallarının popülaritesi ÖÇB yaralanması etiyolojisinde farklılık yaratmaktadır. Ülkemizde futbolun daha popüler olması ülkemizdeki ÖÇB yaralanmalarının etiyolojisinde büyük yer kaplamaktadır [10]. Çalışmadaki spor yaralanmalı hastaların % 90'ında futbol oynarken, %6'sında basketbol oynarken, % 2'sinde kayak yaparken, % 2'sinde koşu yaparken yaralanma hikayesi mevcuttu. Ekstrand ve ark.'nın yaptığı çalışmada nonkontakt travma sonrasında ÖÇB yırtığı saptanan hastaların oranı % 61 olarak verilmiştir [2]. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada spor yaralanması olan hastaların % 64'ünde nonkontakt travma sonrasında ön çapraz bağ yaralanması olduğu saptandı.

Viola ve ark. 7155 kayakçı ile yaptıkları retrospektif bir çalışmada, ÖÇB yaralanma insidansını erkekler-

de 4,2 kadınlarda 4,4 yaralanma/100.000 kayakçı/gün olarak hesaplamışlardır [11]. Çalışmamızda olguların % 94.5'i erkek hastalardan oluşmaktadır. Bunun sebebi olarak ülkemizde popüler sporun futbol olması ve bu spora erkeklerin ilgisinin daha fazla olması gösterilebilir.

ÖÇB yaralanması olan hastaların semptomlarına baktığında ağrı ve dizde boşalma hissi en sık görülen semptomlardır. Literatürde % 11 ile % 86 arasında değişik oranlar görülmektedir [12]. Çalışmada hastaların %92.7'sinde ağrı, %67.2'sinde boşalma hissi mevcuttu. ÖÇB yaralanmasında fizik muayene ve özel testlerde literatürde en sık kullanılan testler Lachman Testi, ön çekmece testi ve Pivot-shift testleridir. Bunlardan Lachman testi diğerlerine göre daha yüksek spesifite ve özgünlüğe sahiptir [6]. Hastalarımızda ameliyat öncesi yapılan Lachman testi % 94'ünde en az bir pozitif bulundu.

ÖÇB rekonstrüksiyonu için üst yaş sınırı 40 yaş olarak kabul edilmekte idi [13,14]. Fakat 40 yaş üstü yapılan rekonstrüksiyonların uzun dönem sonuçlarının yayınlanması ile yaş tedavi kriterlerinden çıkmıştır [15]. Bu çalışmada yaş ortalaması 29.5 olup en genç hastamız 18, en yaşlı hastamız 45 yaşındaydı; 40 yaş üzerinde 5 hasta mevcuttu.

Literatürde % 16 ile %67 arasında değişik oranlarda ÖÇB lezyonlarına menisküs lezyonlarının da eşlik ettiği görülmektedir [16]. Akut travma sırasında en sık lateral menisküs yaralanırken, instabilite ataklarına bağlı olarak medial menisküs lezyonları oluşmaktadır. Cerabone ve ark. yaptığı çalışmada kronik ön çapraz bağ yırtığı olan hastaların %59' unda medial menisküs, %41' inde lateral menisküs yırtığı saptamışlardır [16]. Olguların % 40' ında medial menisküs yırtığı, % 9' unda lateral menisküs yırtığı ve % 13' ünde de her iki menisküs yırtığı olmak toplam % 62' sinde ön çapraz bağ yaralanmasına eşlik eden menisküs yırtığı mevcuttu. Medial menisküs yırtıklarının yüksek oranda görülmesini, hastaların ağırlıklı olarak kronik ÖÇB yırtığı olan hastalardan oluşmasına bağlamaktayız. ÖÇB yaralanması olan hastalarda yaralanma sırasında kıkırdak hasarı olma sıklığı literatürde %21 ile %31 arasında değişmektedir [17]. Kronik ÖÇB yetmezliği olan hastalarda kondral lezyonlara daha sık rastlanılmaktadır [10]. Kronik instabiliteye bağlı gelişen boşalmalar kıkırdak hasarını artırmaktadır. Bu tür olgularda kıkırdak hasarı oluşma oranının %54' lere yükselebileceği bildirilmiştir [18]. Bu lezyonların genel olarak

medial kondilde geliştiği bulunmuştur. Tandoğan ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli 764 hastalık çalışmada kondral lezyonu olan hastaların %60'ında medial tibio-femoral kompartmanda geliştiği bulunmuştur [10]. Noyes ve ark, artrofibrozis riskini artırdığı ve hareket kısıtlılığına sebep olduğu için akut dönemde rekonstrüksiyon yapmanın uygun olmadığını savunmaktadırlar [12]. Kurosaka ve ark ise yaralanma ile rekonstrüksiyon arasındaki süre uzadıkça instabilite ataklarına bağlı kondral lezyonlar ve menisküs yırtıkları nedeniyle tedavinin başarı şansının azalacağını savunmaktadırlar [19]. Günümüzde cerrahi tedavinin zamanlaması açısından genel eğilim ÖÇB yaralanmasından sonra mümkün olduğu kadar kısa sürede iyi bir hareket açıklığı ve bacak kontrolü, tam bir kuadriseps kas gücü ve patellar mobilite elde etmek, rekonstrüksiyonu bu şartlar altında yapmaktır [20,21]. Bu çalışmada yaralanma ile cerrahi arasındaki süre ortalama 19 aydı, olguların % 35'inde kondral lezyon saptandı ve bu lezyonların % 54'ü medial tibio-femoral aralıktaydı. Literatür ile uyumlu olarak kronik ÖÇB yaralanmalı hastalarda instabilite ataklarına bağlı olarak hem medial menisküs lezyonlarını hem de medial tibia-femoral eklemde kıkırdak lezyonlarını yüksek bulundu.

Yapılan biyomekanik çalışmalarda ÖÇB'ye göre 10 mmlik patellar tendon greftinin % 120, tek katlı semitendinosus tendonunun % 70, ikiye katlı semitendinosus tendonunun % 140, dörde katlandığında % 250 kopma kuvvetine dayanıklılığını göstermiştir [22]. 1980'de hamstring tendonları alternatif greft seçeneği olarak çıkmıştır. OHTG ile yapılan rekonstrüksiyonlarda patellar tendon greftlerine oranla daha az donör saha problemi, daha az hareket kısıtlılığı, daha az ekstasyon kaybı ve daha az kuadriseps kas yetmezliği görülmüştür [23-25]. Miller'a göre kesit alanı patellar tendondan daha geniş olduğundan vaskülarizasyonu da daha kolay olmaktadır [26]. Yapılan ilk çalışmalarda hamstring tendon grefti ile yapılan rekonstrüksiyonlarda başarısızlıkların greftten değil yetersiz fiksasyon materyallerinden kaynaklandığı görülmüştür. Bu problemler daha güçlü fiksasyon materyallerinin kullanımıyla ortadan kalmıştır [27,28]. Yapılan bir çalışmanın sonucunda, Anterior tibial tendon allogreft ya da OHTG otogreft ile ÖÇB rekonstrüksiyonunun klinik sonuçlarının bezer olduğunu gösterilmiştir [29].

Femoral tüneldeki fiksasyon için Transfiks vidaları, Endobutton'lar, Mitek Anchor'lar, yumuşak doku interferans vidaları, metal interferans vidaları, bone mulch vidaları, absorbe olabilen vidalar, Linx Ht ve

vvasher'li vidalar kullanılır. Biyomekanik çalışmalar göstermiştir ki femoral fiksasyonda en güvenli fiksasyon materyalleri cross pin'ler (Transfiks vidası, Bone Mulch vidaları) ve endobuttonlar'dır [30]. Greftin tibial tünele fiksasyonunda ise, yumuşak doku interfrens vidaları, bioabsorbabil vidalar, washer'll vidalar, Staple'lar, vida+staple'lar ve intrafiks sistemi kullanılabilir. Yine biyomekanik çalışmalar sonucunda bunlardan en güvenlilerinin washer'll vidalar ve staple'lar ile vida+staple kombinasyonlarının olduğu görülmüştür [31]. Bu çalışmada femoral tünel için transfiks vidaları, tibial tünel içinde vida+ staple'ları kullanıldı ve hiçbir hastada materyal yetmezliğine rastlanılmadı.

Postop rehabilitasyonda olguların hiçbirinde breys uygulanmadı ve ilk 3 hafta parsiyel yüklenmeye, 4. hafta sonunda tek değnek yardımı ile yürümeye, 6. hafta da tam yük verilerek yürümeye izin verildi. Bu çalışmada hasta grubu 2. ayda tam yük vererek işe dönmüş ve ortalama 6,1 ayda spora dönmüştür. Bu rehabilitasyon programının hastalarımızı olumlu yönde etkilediğini ve spora dönüş zamanını kısalttığını düşünmekteyiz. 1985 yılında Tegner ve ark.'ı tarafından Tegner aktivite skalası geliştirilmiştir [32]. Gobbi ve ark.'ın yaptığı çalışmada ÖÇB yaralanması öncesi Tegner aktivite oranları 7.5 iken ameliyat sonrası 36. ayda 6.5 olarak bulmuşlardır [33]. Hastaların Tegner aktivite skalası ameliyat öncesi ortalama 3,2'iken ameliyat sonrası bu değer ortalama 6,9' a yükseldi.

Hastalarımızın subjektif yakınmaların ve memnuniyet derecesinin değerlendirilmesinde Lysholm skorlama sisteminden yararlanılmıştır. Eriksson ve ark.'ı yaptığı çalışmada ameliyat öncesi Lysholm skorlarının 71 den 91 puana yükseldiğini göstermişlerdir [34]. Gobbi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ameliyat sonrası Lysholm skorlarının ortalaması 91 olarak belirtilmiştir [33]. Çalışmada bu oran ameliyat öncesi 61 iken ameliyat sonrası 94 bulundu.

1991 yılında AOSSM (American Orthopaedic Sports Medicine Society) ve ESSKA (European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy) üyelerinden oluşan bir konseyde IKDC (International Knee Documentation Committee) değerlendirme sistemi yayınlanmış ve 1999 yılında modifiye edilerek bugünkü kullanılan haline getirilmiştir. Gobbi, 80 hastalık çalışmasında IKDC skorlarını, 72 hastada A-B, 7 hastada C sadece 1 hastada D olarak bildirmiştir [33]. Fauno ve ark.'ının yaptığı 46 hastalık çalışmada ise 6 hasta A, 30 hasta B, 9 hasta C 1 hasta D bulun-

muştur [35]. Çalışmadaki 55 hastanın 12' sinde A, 36' sinda B, T sinde C olarak bulundu.

Çalışmada ameliyat sonrası 6. ayda sağlam dizleri ile karşılaştırmalı olarak Kt- 1000 testi uygulandı. Translasyon farkı 3 grupta incelendi. 45 hastada 3 mm'den az, 7 hastada 3mm-5mm arasında ve 3 hastada 5 mm'nin üzerinde bulundu. Clark ve ark.'ın yaptığı çalışmada %86 hastada 3 mm'nin altında translasyon farkı bildirmişlerdir [36]. Litaretür ile uyumlu olarak bu çalışmada % 82 oranında 3 mm altında translasyon farkı tespit edildi.

Sonuç olarak ; Diz kinematikiğindeki önemli işlevi nedeniyle ÖÇB yaralanmaları, kalıcı ve ciddi fonksiyon bozukluklarına yol açabilir. Bu sebeple ÖÇB yaralanması olan bir hastada cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Yaralanma sonrasında dizdeki şişlik azaldıktan ve tam bir eklem hareket açıklığı sağlandıktan sonra erken dönemde cerrahi planlamak ve bu döneme kadar hastaya Faz 1 egzersizleri uygulamak gereklidir.

OHTG gerek sağlamlığı gerek düşük donör saha morbiditesi olması sebebi ile ilk seçilecek greft olduğunu düşünmekteyiz. Biyomateriyallerdeki teknolojik ilerleme greftin tünellerde güvenli tespitine izin vermektedir. Biyomekanik çalışmalar femoral tespitite endo-button ve transfix, tibial tespitite ise wahserli vidalar, staple ve staple+vida kombinasyonlarının daha güvenli olduğunu göstermiştir. Bu tür güvenli tespit materyallerin kullanımı ÖÇB tamiri sonuçlarında direkt etkili olan rehabilitasyon programının da daha agresif olarak uygulanabilmesini sağlamıştır.

Ön çapraz bağ yırtıldığında ancak cerrahi tedavi ile osteoartrit oluşumunun önlenebileceği kanısı hekimler arasında yaygındır. Kısa ve orta dönemde cerrahi tedavi sonuçlarının iyi olması bu algıyı yaratmıştır. Ancak, ortalama 10-20 yıllık takiplerde; bu hastaların %50'sinde dizde instabilite ve ağrı olduğu görülmektedir. Ön çapraz bağ yırtıldığında ve cerrahi tedavi sırasında var olan kıkırdak ve menisküs lezyonları osteoartrit oluşumuna katkıda bulunan önemli etkenlerdir [37].Bizim çalışmamızın takip süresi kısa olduğu için osteoartrit ile ilgili bulgularımız çalışmaya katılmamıştır.

Tüm bu bilgiler ışığında ÖÇB tamirinde OHTG kullanımı ve transfix tekniği ile tespitin kısa dönem iyi sonuçları açısından kullanılabilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar: Bu çalışmamızın kısıtlılıkları, hasta takip

sürelerinin kısa dönem olmasıdır.Daha uzun takipler hastalarda ÖÇB rekonstrüksiyonunun sağ kalımını, yeni meydana gelen menüsküs proplemlerini ve dizde meydana gelebilecek osteoartriti görmemizde yardımcı olabildi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Doral MN, Bozkurt M, Atay ÖA, Tetik O. Çapraz bağ yaralanmaları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2:31- 4
- Ekstrand J, Gillquist J. Soccer injuries and their mechanisms: a prospective study Med Sci Sports Exerc. 1983;15(3):267-70.
- Laura L. Tosi, Barbara D. Boyan, and Adele L. Boskey: Does Sex Matter in Musculoskeletal Health? The Influence of Sex and Gender on Musculoskeletal Health.J Bone Joint Surg. Am. Jul 2005; 87: 1631 - 1647.
- Liu SH. Estrogen Affects The Cellular Metabolism of The Anterior Cruciate Ligaments. A potential Explanation for Female Athletic Injury, Am J sports Med.1997; 25-5; 704-709.
- Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL: The symptomatic anterior cruciate deficient knee: part I: the long term functional disability in athletically active individuals. J Bone Joint Surg. 1983; 65-A: 154-62.
- Marder RA, Raskind JR, Carroll M. Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction: Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendons. Am J Sports Med. 1991;19: 479-484, 1991.
- Kampen V.A., Wymerya A.B., Huub J.L., Barkens H.J.A.M.: The Effect of Different Graft Tensioning in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Study. Arthroscopy. 1992; 14:62-65.
- U. Insall-Sicott: Surgery of the Knee 4th Edition Hardcover 2005. 607-712.
- Howell SM, Deutsch ML. Comparison of endoscopic and two-incision techniques for reconstruction a torn anterior cruciate ligament using hamstring tendons. Arthroscopy.1999; 15:594-606.
- Tandoğan RN, Taser Ö, Kayaalp A et al. Analysis of meniscal and chondral lesions accompanying anterior cruciate ligament tears: relationship with age, time from injury, and level of sport. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2004;12: 262-270.
- Viola RW, Steadman RJ, Mair SD, Briggs KK, Sterett WI. Anterior cruciate ligament injury incidence among male and female Professional alpine skiers. Am J Sports Med.1999; 27:792-5.
- Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL: The symptomatic anterior cruciate deficient knee: part I:the long term functional disability in athletically active individuals. J Bone Joint Surg. 1983; 65-A: 154-62.
- Marom N, Ruzbarsky JJ, Roselaar N, Marx RG. Knee MLI Injuries: Common Problems and Solutions. Clin Sports Med.2018 ;37(2):281-291.
- Baker CL, Norwood LA, Hugston JC. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. J Bone Joint Surg. 1983; 65A: 614-620.
- Hunter RE, Mastrangelo J, Freeman JR, Purnell ML, Jones RH. The Impact of Surgical Timing on Postoperative Motion and Stability Following Anterior Cruciate Ligament Re-
- construction. Arthroscopy. 1996; 2:667-674.
- Cerabona F, Sherman MF, Bonamo JR, Sklar J.Patterns of meniscal injury with acute anterior cruciate ligament tears Am J Sports Med. 1988 ;16(6):603-9.
- Lynch M, Henning C, Glick K . Knee joint surface changes: long-term follow-up meniscus tear treatment in stable anterior cruciate ligament reconstructions. Clin Orthop Rel Res.1983; 172: 148-153.
- Indelicato PA, Bittar ES. A perspective of lesions associated with ACL insufficiency of the knee. A review of 100 cases. Clin Orthop Relat Res.1985; (198):77-80.
- Kurosaka M, Yoshiya S, Andrish JT. A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 1987;15:225-229.
- James G. Garrick American Academy of Orthopaedic Surgeons Orthopaedic Knowledge Update; Sports Medicine 3. 169-181.
- Kessler MA, Behrend H, Henz S, Stutz G, Rukavina A, Kuster MS. Function, Osteoarthritis and activity after ACL-rupture: 11 years follow-up results of conservative versus reconstructive treatment. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008; 16: 442-448.
- Noyes FR, Butler DL, Paulos LE, Grood ES. Intra-articular Cruciate Reconstruction. I: Respectives on Graft Strength, Vascularization, and Immediate Motion After Replacement, Clin Orthop Relat Res.1983 ; (172): 71-7.
- Graham SM, Parker RD. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstring Tendon Grafts. Clinical Orthopaedics & Related Research.2002; (402):64-75.
- Keith L. Markolf, Daniel M. Burchfield, Mathew M. Shapiro, Biomechanical Consequences of Replacement of the Anterior Cruciate Ligament with a Patellar Ligament Allograft. Part I: Insertion of the Graft and Anterior-Posterior Testing. J. Bone Joint Surg. Am. 1996;78:1720- 7.
- Kurt PS, Todd AW, J. Claiborne C Jr., Michelle Secic, Sheryl B. Clinical Outcome at a Minimum of Five Years After Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament, J. Bone Joint Surg. Am, 2005; 87: 1673 - 1679.
- Pierce E. Jr. Quadruple Hamstring Anterior Cruciate LigamentReconstruction : A Multi-center Study Arthroscopy .2002 : pp 715 – 724.
- Kumar K. The Ligament Augmentation Device: An Historical Perspective Arthroscopy. 1999: pp 422 – 432.
- Mikami S, Yasuda K, Katsuragi R. Reduction of Initial Tension in the In Situ Frozen Anterior Cruciate Ligament. Clinical Orthopaedics & Related Research. 2004;(419):207-213.
- Aslan A, Özer Ö, Baydar M L, Yorgancıoğlu H, Özerdemoglu R A, Aydoğan N H. Anterior cruciate ligament injuries: do affect surgical treatment with otograft and allograft options, clinical results ? . Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2012; 18(2): 153-161.
- Kampen V.A., Wymerya A.B., Huub J.L., Barkens H.J.A.M.: The Effect of Different Graft Tensioning in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Study. Arthroscopy. 1992; 14:62-65.
- Scott W.N. Insall-Sicott: Surgery of the Knee 4th Edition Hardcover. 2005. 607-712.
- Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop.1985; 198:43-49.
- Gobbi A, Tuy B, Panuncialman et al. Quadrupled bone semitendinosus ACL reconstruction : a clinical investigation in a group of athletes . Arthroscopy bone-reconstruction: athletes. Arthroscopy.2003; 691-699.
- Eriksson K, Anderberg P, Hamberg P, Olerud P, Wredmark T. There are differences in early morbidity after ACL reconstruction when comparing patellar tendon and semitendinosus tendon graft. A prospective randomized study of 107 patients. Scand J Med Sci Sports. 2001;11(3):170-7.
- Fauno P, Kaalund S. Tunnel widening after hamstring anterior cruciate ligament reconstruction is influenced by the type of graft fixation used: a prospective randomized study. Arthroscopy. 2005;21:1337-41.
- Clark R, Olsen RE, Larson BJ, Goble EM, Farrer RP. Cross-pin femoral fixation: a new technique for hamstring anterior cruciate ligament reconstruction of the knee. Arthroscopy. 1998;14(3):258-67.
- O,Şahap Atik.Does Surgical Treatment of Anterior Cruciate Ligament Tear Prevent Osteoarthritis? Acta Medica Alanya. 2017; (1) : 2.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Basilgan S, Dinçel YM [Short Term Results Of Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Applied with Autojen Hamstring Tendon Graft and Transfix Technique] Acta Med. Alanya 2018;2(3): 175-181. Turkish doi: 10.30565/medalanya.409024

Effects of Maximal Androgen Blockade Therapy on Hematological, Biochemical and Bone Density Parameters in Locally Advanced Prostate

Lokal İleri Evre Prostat Kanserinde Maksimal Androjen Blokaj Tedavisinin Hematolojik, Biyokimyasal Ve Kemik Yoğunluğu Parametreleri Üzerine Etkileri

Erhan Demirelli^{1*}, Ahmet Hakan Haliloğlu², Ömer Gülpınar³, Mehmet Giray Sönmez⁴, Yaşar Bedük³, Sadettin Küpelî²

1.Giresun University Faculty of Medicine, Department of Urology, Giresun, Turkey

2.Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey

3.Ankara University Faculty of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Aim: In the present study we aimed to check the impact of maximal androgen deprivation therapy (MADT) on cellular blood components such as hemoglobin (Hb) and hematocrit (Htc) fasting blood glucose (FBG), serum lipid values and bone mineral density (BMD) in locally advanced prostate cancer.

Patients and Methods: Having been treated with maximal androgen blockade therapy, thirty-nine patients' initial values and at the twelfth month values of hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), FBG, total cholesterol (tChol), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and spine BMD were recorded. Statistical comparisons of initial and at the twelfth month values were performed.

Results: A statistically significant decrease was recorded in Hb and BMD values after one year MADT. On the other hand, TG, tChol, LDL, HDL and FBG values showed a statistically significant increase. Although Hb levels were significantly reduced, none of our patients developed symptoms of anemia. Fourteen of 37 patients whose FBG levels were under 110 mg/dl before treatment, increased over 110 mg/dl at the twelfth month of treatment. Seven patients developed diabetes mellitus (DM) after treatment. Moreover, T score evaluation revealed newly developed osteoporosis in 4 patients. All of the patients with developed osteoporosis had osteopenic T score values before treatment. No bone fractures occurred in any of our patients.

Conclusion: Our study points out the increase of FBG related to the treatment of MADT. Decrease in BMD is higher in previously osteopenic patients. The lack of bone fracture and anemia symptoms might be considered as a result of evaluation of the early data on MADT.

Key words: Prostate cancer, Lipid profile, Maximal androgen blockage, Bone mineral density.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, lokal olarak ilerlemiş prostat kanserinde maksimal androjen blokajı tedavisinin (MABT) hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Htc) değerleri ile açlık kan şekeri (AKŞ), serum lipid değerleri ve kemik mineral yoğunluğu (KMD) üzerindeki etkisini kontrol etmektir.

Hastalar ve Yöntemler: MABT ile tedavi edilen 39 hastanın başlangıç ve onikinci aydaki hemoglobin, hematokrit, açlık kan şekeri, total kolesterol (tChol), trigliserit (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve omurga KMD değerleri kaydedildi. İlk ve onikinci aydaki değerlerin istatistiksel karşılaştırmaları yapıldı.

Bulgular: Bir yıllık MABT sonrası Hb ve KMD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedildi. Öte yandan, TG, tChol, LDL, HDL ve AKŞ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi. Hb düzeyleri önemli ölçüde azalmış olmasına rağmen, hastalarımızın hiçbirinde anemi belirtileri gelişmedi. Tedaviden önce FBG seviyeleri 110 mg / dl'nin altında olan 37 hastanın 14'ü tedavinin onikinci ayında 110 mg / dl'nin üzerine çıktı. Yedi hastada tedaviden sonra diyabetes mellitus (DM) gelişti. Dahası, T skoru değerlendirmesi 4 hastada yeni gelişen osteoporozu ortaya koymuştur. Osteoporoz gelişen tüm hastaların tedaviden önce osteopenik T skoru değerleri vardı. Hiç bir hastamızda kemik kırığı oluşmadı.

Sonuç: Çalışmamız MABT bağlı AKŞ artışını göstermektedir. KMD değerindeki azalma, daha önce osteopenik olan hastalarda daha yüksektir. Kemik kırığı ve anemi semptomlarının olmaması, MABT ile ilgili erken verilerin değerlendirilmesinin bir sonucu olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, Lipit profili, Maksimal Androjen Blokajı, Kemik mineral dansitesi.

Received Date: 25.03.2018 / Accepted Date:17.09.2018 / Published Date: 13.11.2018

*Corresponding Author:Erhan Demirelli, MD., Giresun University, School of Medicine, Department of Urology, Giresun,Turkey
e-mail: erhandemirelli@yahoo.com Tel: 05053393039 Fax: 04543101696

Androgens are essential for the maintenance of male sexual differentiation, virilization and reproductive functions. Androgen receptors are expressed more or less in almost all tissues of the body. For this reason, androgens are involved in many physiological events such as bone formation, skeletal development, laryngeal growth, hair growth, growth of sebaceous glands, and fat cell production. They also stimulate erythropoiesis, serum lipids and insulin regulation, sexual activity, behavior [1]. Androgens are absolutely necessary for the formation and growth of prostate tissue. Testicular testosterone is the main effective androgen on the prostate tissue. The effects of serum testosterone on prostate tissue may lead to diseases such as benign prostatic hyperplasia (BPH) and pCa [2].

Prostate cancer (PCa), the most frequently diagnosed cancer type, is the third leading cause of death due to cancer among men. Huggins et al. in 1941 demonstrated that castration generate improvements in the symptoms of PCa. Castration therapy is applied in two forms as either medical or surgical. MADT is the most commonly used method of medical castration. Luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist is used in combination with androgen receptor blockers in MADT. MADT lowers the testosterone level to castrated level. The decrease in the testosterone level, however, leads to androgen deficiency which have some adverse effects such as anemia, loss of BMD and an increased risk of metabolic syndrome. Metabolic syndrome is associated with the increased risk of both DM and coronary artery disease and also elevated serum lipid value [3-5]. Several other adverse effects of androgen deficiency are the loss of libido, hot flushes, gynecomastia, muscle mass loss, cognitive impairment [6-7]. The aim of the present study was to investigate the effects of MADT on Hb value, FBG, serum lipid values and BMD after a year long therapy.

Material and Methods

After approval from Ufuk University ethics committee, thirty nine patients with PCa diagnosed by prostate biopsy and were applied MADT included in the study. All biopsies were performed transrectally via a rectal ultrasound probe by using a 18 gauge biopsy needle. All of the patients were taken twelve core samplings with six cores from each prostate lobes. Solid organ metastasis were investigated by abdominopelvic computed tomography (CT) while bone metastasis were investi-

gated by whole-body bone scintigraphy in our out-patient clinic. Patients with bone and distant metastasis were excluded from the study. On the other hand, after the written approval of patients for study patients with locally advanced prostate cancer and those with high risk factors according to D'Amico risk categories without radiological evidence of metastasis were included. Patients who were decided to have radiotherapy had neoadjuvant ADT with an androgen receptor blocker (bicalutamide 50 mg per day) and a LHRH agonist (Goserelin acetate 10.8 mg or leuprolide acetate 11.25 mg in the form of subcutaneous injection). The Hb, Htc, FBG, serum lipids, prostate specific antigen (PSA), free prostate specific antigen (fPSA), total testosterone, free testosterone and BMD of spine preliminary values of all patients before and after a year long treatment were recorded (Table 1). T-scores of the patients were also recorded. T-score is a difference between the patient's mean BMD and the mean of the population with the same gender. The patients' BMD values are normal, osteopenic or osteoporotic formation is determined according to T-score [8]. However, patients with osteoporosis, DM, having medication for dislipidemia or anemia were also excluded.

Table 1: The mean values and the changes of parameters of all patients initial and after a year long treatment.

	Mean Values			P value
	Initial	12th month	Change	
Hb	13.96 g/dl	12.93 g/dl	-1.03 g/dl	p<0.001
Htc	41.52	38.46	-3.06	p<0.001
tChol	176.28 mg/dl	213.78 mg/dl	+37.50 mg/dl	p<0.001
TG	120.34 mg/dl	133.85 mg/dl	+13.51 mg/dl	p<0.001
HDL	47.24 mg/dl	50.18 mg/dl	+2.93 mg/dl	p<0.001
FBG	96.54 mg/dl	111.53 mg/dl	+14.99 mg/dl	p<0.001
BMD	1.1202 g/cm ²	1.0817 g/cm ²	-0.0384 g/cm ²	p<0.001
PSA	70.23 ng/ml	0.18 ng/ml	-70.05 ng/dl	p<0.001
fPSA	13.80 ng/ml	0.55 ng/ml	-13.25 ng/dl	p<0.001
	Median Values			
	Initial	12th month	Change	
LDL	110.30 mg/dl	130.79 mg/dl	+20.49 mg/dl	p<0.001

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with SPSS for Windows Version 15.0 statistic software package. Quantitative variables are expressed as mean \pm Standard deviation or median (min-max) values. Qualifications variables were summarized by number and percentage. T-test was used in cases where the treatment related changes were associated with parametric paired case. Wilcoxon test was used to compare non parametric two paired samples. The significance level was determined as $p < 0.05$.

Results

The mean age of the patient was 73.26 years with the range of 47 to 88 years. The dramatic decrease has seen in the PSA and fPSA levels with the treatment. The mean PSA level was decreased from 70.23 ng/ml (0.89-568) to 0.18 ng/ml (0.02-0.62) and the mean fPSA level was decreased from 13.8 ng/ml (7.16-19.17) to 0.55 ng/ml (0.01-11.8) after a year long treatment. Likewise, the mean Hb levels of the patients at diagnosis were 13.96 g/dl (10.5-17.2) and decreased to 12.93 g/dl (10.1-16.4) after treatment with the change of 7.37% which was found statistically significant ($p < 0.001$). Besides the mean Htc levels of the patients decreased from 41.52 (32.72-54.30) to 38.46 (30.7-50.2) which was also found statistically significant ($p < 0.001$).

The mean FBG value at diagnosis was 96.54 mg/dl (66.45- 114) and increased to 111.53 mg/dl (80- 168) after the treatment with the change of 15.8% which was found statistically significant ($p < 0.001$). While only two patients had FBG values above 110 mg/dl before the treatment 17 patients had FBG values above 110 mg/dl at the end of a year long treatment. In fact, 7 patients among them had FBG levels of even above 126 mg/dl. This dramatic increase was also found statistically significant ($p < 0.05$) (Table 2). The rate of patients diagnosed with DM was 17.95% after a year long MADT. At diagnosis, the mean tChol and TG values were 176.28 mg/dl (126.44-226.98) and 120.34 mg/dl (48.97-213.24), respectively. At the end of a year long treatment, the mean tChol and TG values increased to 213.78 mg/dl (155.34 to 309.07) and 133.85 mg/dl (50.63 to 295.01), respectively. The mean increase rates of tChol and TG were 22.58% or 37.49 mg/dl and 14.86% or 13.50 mg/dl, respectively and both increases were found statistically significant ($p < 0.001$).

The change in LDL value was calculated according to

the median value. The median LDL value was 110.3 mg/dl at the diagnosis and increased to 130.79 mg/dl after a year long treatment. The increase of 18.28% or 21.04 mg/dl in the median value of LDL was also found statistically significant ($p < 0.001$).

The mean value of HDL was measured as 47.24 mg/dl (19.6-82.49) and 50.18 mg/dl (28.9-78.67) at the diagnosis and after a year long treatment, respectively. The increase in mean HDL value was 2.93 mg/dl or %8.81 which found statistically significant ($p < 0.001$).

The mean BMD values at diagnosis and after a year long treatment were 1.1202 g/cm² and 1.0817 g/cm², respectively. The decrease in mean BMD values was 0.0384 g/cm² or 3.5% which also found statistically significant ($p < 0.001$). At the diagnosis, 23 patients were found in the normal range, 16 patients were found in osteopenic range and there were no patients in the osteoporotic range according to T-score values. After a year long treatment, T-score values of 4 patients have changed to osteopenic range from the normal range. None of the patients' T-score values have changed to osteoporotic range from normal range. However, T-scores of 4 patients were in the osteopenic range at diagnosis have changed to osteoporotic range after a year long treatment. All the changes in the T-score values were found statistically significant ($p < 0.05$) (Table 3).

Table-2: Changes on FBG with the treatment of MADT

		First Year FBG		
		<110	110-126	>126
Initial FBG	<110	22 (56.41 %)	10 (25.64 %)	5 (12.82 %)
	110-126	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (5.13 %)

Table-3: Changes of T-Score on bone mineral densitometry with the treatment of MADT

		First Year T-Score		
		NORMAL	OSTEO-PENIC	OSTEO-POROTIC
Initial T-Score	NORMAL	19 (82.6 %)	4 (17.4 %)	0 (0 %)
	OSTEOPENIC	0 (0 %)	12 (75 %)	4 (25 %)

Testosterone levels decreased to castrated level (50 ng/ml) in all patients. No patients had biochemical recurrences or distant metastasis. Furthermore, no patients required neither anemia nor hyperlipidemia treatment during the study. However, 4 patients whose T-score values have changed to osteoporotic range after a year

long treatment were medicated with 1500 mg calcium carbonate tablets and 4 mg (400 IU of vitamin D3 equivalent) cholecalciferol tablets once a day. Bone fracture has not observed in any of the patients.

Discussion

The basics of the endocrine (hormonal) therapy in the treatment of locally advanced PCa were introduced by Huggins et al. in 1941 whose studies showed the relationship between hypothalamic-pituitary-gonad axis. These researchers demonstrated that castration generate improvements in the symptoms of PCa [4]. Castration therapy is traditionally applied in two ways as either medical or surgical. The method of surgical castration is bilateral orchiectomy. Recently, medical castration is more preferable and MADT is the most common method used as medical castration. In MADT, LHRH agonist and androgen receptor blockers are used together in combination. The steroidal deficiency caused by castration after MADT have some adverse effects such as anemia, loss of bone mineral density and an increased risk of metabolic syndrome. Metabolic syndrome is associated with the increased risk of DM, elevated serum lipid values and the risk of coronary artery disease [5].

In a study, 142 patients, treated with MADT, had been investigated and their initial mean Hb level was reported as 14.9 g/dl, and decreased to 13.9 g/dl, 13.2 g/dl and 13.1 g/dl in the first, second and third month of the treatment, respectively [9]. In another study, the mean decrease in hemoglobin level was reported as 0.54 g/dl after 3-month follow-up [10]. Bogdanos et al. showed that the mean Hb levels reduced from baseline of 14.2 g/dl to 14.0 g/dl, 13.5 g/dl, 13.2 g/dl and 12.7 g/dl at 1st, 2nd, 3th and 6th months after the initiation of treatment, respectively. The decreases in Hb level of all months were found statistically significant ($p < 0.05$) [11].

The decline in Hb level was associated with higher baseline Hb level, flutamide treatment, increased age, and radiation therapy [10]. Strum et al. [9] showed that flutamide causes a higher decline in Hb value than bicalutamide. A decrease of 1.03 g/dl (7.37%) in average Hb values in our study was recorded between baseline and a year long of MADT values, which was statistically significant ($p < 0.001$). Decrease in the value of Hb in our study is lower when compared with the previous studies that probably might be associated with the use of bicalutamide as androgen receptor blo-

cker instead of flutamide in all of our patients. Besides, the mean patients' age was lower and the mean baseline Hb value was higher in our study comparing to previous studies.

Recent studies show that MADT causes an increase in serum glucose values, insulin resistance and the risk of DM. On the other hand, serum glucose level is not affected in the early stages of MADT [12-15]. Another study, carried out on 50 PCa patients, reported that FBG values of patients undergoing MADT was greater than that of control group after the 45 months follow-up. In the same study, the risk of developing DM in patients undergoing MADT was reported as higher comparing with control group [12]. In a large series of study, DM was diagnosed 38.9 % of patients treated with LHRH analogue after the average follow-up of 54 months [11]. Our rate of patients diagnosed with DM was 17.95% and the short follow-up time might be associated with this low rate of DM.

In several studies, it was reported that low serum testosterone levels have a negative effect on the lipid profile especially, on the values of tChol, LDL and TG [14,16,17]. No changes in serum lipid values were reported in a study, run with 22 PCa men treated with oral cyproterone acetate (300 mg/day), followed by long-acting LHRH analog therapy (leuprorelin acetate, 3.75 mg), administered by monthly intramuscular (IM) injection [18]. In another prospective study, carried out on 16 patients with PCa, significant increase in HDL level was reported while no significant change was found in both the LDL and TG levels after three months follow-up [15]. Changes in tChol and TG in patients receiving MADT was associated with age however it was not statistically significant in patients older than 80 years [19]. In our study, the change ratio of the lipid profile was higher than the previous studies which might be the result of our longer average follow-up period as well as not given diet and exercise education for dislipidemia. In a study, 66 patients were divided into two groups randomly and after 12 months follow-up; FBG, tChol, LDL and TG values increased ($P=0.009$, 0.000 , 0.000 and 0.000) while HDL value decreased significantly ($P=0.000$) [20]. In our study, the average age and mean follow-up time were similar with the study of Saglam et al. The change in lipid profile was also similar, with the exception of the change in HDL value. Even the greater initial HDL level, we found an increase in final HDL value, which was similar with the previous studies. Saglam

et al, however, showed a decrease in final HDL values conflicting with all other studies [20].

Androgens play a vital role on bone biology for sure while their role in bone regeneration is not clear in men [21]. Despite MADT has been used ever since early 1940's, the relationship between androgen deficiency and BMD has been firstly reported by Stefan et al. in 1989 [22]. MABT results a decrease in androgen, changes bone remodeling and resorption in a direction to reduce BMD which cause osteopenia, osteoporosis and increased risk of fractures [23]. BMD changes according to various locations such as total hip, ultra-distal radius, spine, femoral neck and one third of radius was recorded in a study after 12 months follow-up and only total hip and ultra distal radius BMD values decreased significantly by 3.3% and 5.3%, respectively [24]. Sertac et al. declared that L1-L4 lumbar spine BMD decreased significantly by 3.57% after six months of LHRH therapy ($p < 0.05$) [25]. Similarly, Smith et al. reported a decrease in BMD value as % 2.5 and % 1.4 in spine and total hip, respectively [26]. In another study, there was an average decrease on BMD after orchiectomy as 2.4% and 7.6%, after first and second years, respectively. In the same study, the average BMD continued to decrease by 1.4% and 2.6% per year after 3th and 8th years [27]. Likewise, spine vertebra BMD value showed a decrease of 3.5% in our study. Diamond et al. determined a decrease level of BMD in femoral neck by 6.5% and in the lumbar spine by 6.6% after six months treatment with goserelin acetate and flutamide. Before the treatment, osteoporosis of the lumbar spine and femoral neck was presented in 9 (75%) and 4 (33%) patients, respectively [28]. The decrease in BMD, stated by Diamond et al., was greater twice comparing with our study. This difference might be the consequence of the absence of osteoporotic patients and lower average age in our study. A significant correlation was identified between the duration of androgen suppression and risk of skeletal fracture [29]. The relative risk of any fracture was significant among those receiving 9 or more doses of gonadotropin-releasing hormone agonist [23]. In another study, median time of bone fracture in patients to whom underwent MADT was reported as 22 months [30]. No bone fractures were observed in our study which might be the result of our limited follow-up period only with 12 months, and our relatively high average initial BMD values. Only 4 of our patients developed osteoporosis.

Conclusions: The mean values of Hb, BMD and se-

rum lipid except HDL were decreased, while FBG and HDL values were increased significantly with MADT in the present study. The most important limitation of our study was the limited number of patients, and short follow-up period of the patients. Despite of these shortcomings, the present study is important to point out the side effects of MADT, which is one of the most important reasons for lowering quality of life in patients with PCa. Indeed, it might be valuable to evaluate FBG, lipid profile, Hb and BMD values during the follow-up of PCa patients to increase quality of life. Larger series with longer follow-up studies are still necessary to clarify MADT side effects.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Support: There is no any source of funding or financial interest in this study.

REFERENCES

- Griffin JE, Wilson JD. Disorders of the testis and the male reproductive tract. In: Wilson JD editor. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Company;1998. P. 819-75.
- Akdoğan B, Özen H. Benign prostatic hypertrophy and prostate cancer after testosterone replacement therapy. *Bull Urooncol*. 2006;5:3-6.
- Labrie F: Medical castration with LHRH agonists: 25 years later with major benefits achieved on survival in prostate cancer. *J Androl*. 2004;25:305-13.
- Huggins C, Stevens RE Jr, Hodges CV. Studies on prostate cancer. II. The effect of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg*. 1941;43:209-23.
- Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV, Anderson JB, Van Poppel H, Tammela TL, et al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of follow up. *J Urol*. 2000;164:1579-82.
- Mottet N, Prayer-Galetti T, Hammerer P, Kattan MW, Tunn U. Optimizing outcomes and quality of life in the hormonal treatment of prostate cancer. *BJU International*. 2006;98(1):20-7.
- Schwandt A, Garcia JA. Complications of androgen deprivation therapy in prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2009;19(3):322-6.
- Krugh M, Langaker MD. Dual Energy Xray Absorptiometry (DEXA) [Updated 2018 Jul 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519042/>
- Strum SB, McDermed JE, Scholz MC, Johnson H, Tisman G. Anaemia associated with androgen deprivation in patients with prostate cancer receiving combined hormone blockade. *Br J Urol*. 1997;79:933-41.
- Beer TM, Tangen CM, Bland LB, Hussain M, Goldman BH, DeLoughery TG, et al. The prognostic value of hemoglobin change after initiating androgen deprivation therapy for newly diagnosed metastatic prostate cancer. *Cancer*. 2006;107(3):489-96.
- Bogdanos J, Karamanolakis D, Milathianakis C, Repousis P, Tsintavis A, Koutsilieris M. Combined androgen blockade-induced anemia in prostate cancer patients without bone involvement. *Anticancer research*. 2002;23:1757-62.
- Basaria S, Muller DC, Carducci MA, Egan J, Dobs AS. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen deprivation therapy. *Cancer*. 2006;106:581-8.
- Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4448-56.
- Sadeka S, Milena BB, Shehzad B. Androgen deprivation therapy in prostate cancer and metabolic risk for atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(6):2042-9.
- Dockery F, Bulpitt CJ, Agarwal S, Donaldson M, Rajkumar C. Testosterone suppression in men with prostate cancer leads to an increase in arterial stiffness and hyperinsulinaemia. *Clin Sci*. 2003;104:195-201.
- von Eckardstein A, Kliesch S, Nieschlag E, Chirazi A, Assmann G, Behre HM. Suppression of Endogenous Testosterone in Young Men Increases Serum Levels of High Den-

- sity Lipoprotein Subclass Lipoprotein AI and Lipoprotein(a) 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(10):3367-72.
17. Kumar RJ. Adverse events associated with hormonal therapy for prostate cancer. *Rev Urol.* 2005;7 Suppl 5:37-43.
 18. Smith JC, Bennett S, Evans LM, Kynaston HG, Parmar M, Mason MD, et al. The effects of induced hypogonadism on arterial stiffness, body composition, and metabolic parameters in males with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4261-7.
 19. Roayaei M, Ghasemi S. Effect of androgen deprivation therapy on cardiovascular risk factors in prostate cancer. *J Res Med Sci.* 2013;18(7):580-2.
 20. Sağlam HS, Köse O, Kumsar Ş, Budak, Adsan Ö. Fasting Blood Glucose and Lipid Profile Alterations following Twelve-Month Androgen Deprivation Therapy in Men with Prostate Cancer. *Sci World J.*2012;2012:696329.
 21. Orwoll ES. Androgens: basic biology and clinical implication. *Calcif Tissue Int.* 2001;69:185-8.
 22. Stepan JJ, Lachman M, Zvioina J, Pacovsky V, Baylink DJ. Castrated men exhibit bone loss effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. *J ClinEndocrinolMetab.* 1989;69:523-7.
 23. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:154-64.
 24. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J ClinEndocrinolMetab.* 2002;87:3656-61.
 25. Yazıcı S, Koşan M, Kaygısız O, Tül M, Adsan Ö. The effect of androgen deprivation therapy on bone mineral density in patients with advanced prostate cancer. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2003;6(4):124-7.
 26. Smith MR, Goode M, Zietman AL, McGovern F J, Lee H, Finkelstein JS. Bicalutamide monotherapy versus leuprolide monotherapy for prostate cancer: effects on bone mineral density and body composition. *J ClinOncol.* 2004;22(13):2546-53.
 27. Daniell HW, Dunn SR, Ferguson DW, Lomas G, Niazi Z, Stratte PT. Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol.* 2000;163:181-6.
 28. Diamond T, Campbell J, Bryant C, Lynch W. The effect of combined androgen blockade on bone turnover and bone mineral densities in men treated for prostate carcinoma. *Cancer.* 1998;83:1561-6.
 29. Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W, Seftel A, Bodner D, Goldman H, et al. Skeletal fracture associated with androgen suppression induced osteoporosis: the clinical incidence and risk factors for patients with prostate cancer. *J Urol.* 2001;166:1724-8.
 30. Townsend MF, Sanders WH, Northway RO, Graham SD Jr. Bone fractures associated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists used in the treatment of prostate carcinoma. *Cancer.* 1997;79:545-50.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Demirelli E, Haliloğlu AH, Gülpınar Ö, Sönmez MG, Bedük Y, Küpeli S. Effects of maximal androgen blockade therapy on hematological, biochemical and bone density parameters in locally advanced prostate cancer. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3):182-187. doi: 10.30565/medalanya.407858

Investigation for Prostate Specific Antigene Expression of Endometrial Pathologies

Endometriyal Patolojilerde Prostat Spesifik Antijen Ekspresyonunun İncelenmesi

Dinçer Sümer^{1*}, Ayşe Gonca Yenisu², Abdullah Boztosun³, Hatice Özer⁴, Handan Aker⁴, Ali Yanık²

1. Özel Melikgazi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye

2. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. Sivas, Türkiye

3. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. Antalya, Türkiye

4. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D. Sivas, Türkiye

ABSTRACT

Aim: The objective of study is to immunohistochemically investigate and compare the expression of Prostate Specific Antigene (PSA) in proliferative endometrium, endometrial hyperplasia and endometrioid type endometrial carcinoma.

Patients and Methods: 88 immunohistochemical staining method performed hysterectomy specimen, diagnosed as proliferative endometrium (n:29), endometrial hyperplasia (n:28) and endometrioid type of endometrial carcinoma (n:31) were included in the study. A paraffin block showing the best pathology in each case was used for immunohistochemical staining with a prostate-specific antigen. The number of cells stained positively and the intensity of staining was determined semiquantitatively. For each case, the values of the two parameters (the number of positive cells and intensity of the staining) were multiplied, resulting in possible scores from 0 to 12.

Result: PSA immunoreactivity was positive for 79.5% of all study hysterectomy specimens. Mean immunohistochemical staining score was 3.4 ± 3 for proliferative endometrium group, 4.1 ± 3 for endometrial hyperplasia group and 2.2 ± 3 for endometrial carcinoma group. The difference for PSA expression score was not significant for groups. PSA expression was not significant for grade and stage of endometrial carcinoma.

Conclusion: The results demonstrated the presence of PSA in most of the endometrial tissues. The expression is not significant for endometrial pathologies and suggests that it is not associated with endometrial carcinoma.

Key words: Prostate Specific Antigene, Endometrial carcinoma, Immunohistochemistry

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Prostat Spesifik Antijen ekspresyonunu proliferatif endometriyum, endometriyal hiperplazi ve endometriyum kanseri dokularında immünohistokimyasal olarak araştırmak ve kıyaslamaktır.

Hastalar ve Yöntemler: Endometrioid tip Endometrial Karsinom tanısı almış 31, Endometriyal Hiperplazi tanısı almış 29 ve Proliferatif Endometriyum tanısı almış 28 olmak üzere toplam 88 olguya ait histerektomi materyali araştırma kapsamına alınmıştır. Her olguda patolojiyi en iyi gösteren bir parafin blok prostat spesifik antijen ile immünohistokimyasal boyama için kullanılmıştır. Pozitif boyanan hücre sayısı ve boyanma yoğunluğu semikantitatif olarak belirlenmiştir. Her bir vaka için iki parametre çarpılarak 0 ile 12 arası nihai puan elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 88 histerektomi materyalinin 70'inde (%79.5) PSA ekspresyonu olduğu görülmüştür. İmmünohistokimyasal boyanma puanlarına bakıldığında proliferatif endometriyum ortalama puanın 3.4 ± 3 , Endometriyal hiperplazi grubunda 4.1 ± 3 , Endometriyum kanseri grubunda 2.2 ± 3 olduğu görülmüştür. Grupların boyanma puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Karsinom grubunda hastalığın evresi ve grade'i PSA ekspresyonu açısından farklılık göstermemektedir.

Sonuç: Çalışmamız Prostat spesifik antijenin endometriyum dokusunda yüksek oranda eksprese olduğunu göstermektedir. Bu ekspresyon endometriyal patolojiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark kazanmamaktadır ve PSA'nın endometriyal karsinom ile ilişkili olmadığını işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Spesifik Antijen, Endometrial karsinom, İmmünohistokimyasal

Geliş Tarihi: 29.03.2018 / Kabul Tarihi: 17.09.2018 / Yayınlanma Tarihi : 13.11.2018

* Sorumlu Yazar: Dinçer Sümer, Op.Dr, Özel Melikgazi Hastanesi, Kayseri, Türkiye Tel: +905073432971 e-mail: drdincersumer@gmail.com

Endometriyal karsinom (EK) dünya genelinde meme, kolon ,akciğer, serviks uteri ve mide kanserinden sonra 6. sırada görülen kanser olup, gelişmiş ülkelerde kadın genital sisteminin en sık görülen malign tümörüdür. Dünyada 2012 yılında 320000 yeni hasta endometriyal karsinom tanısı almıştır[1]. Patogenetik olarak iki tipe ayrılmaktadır [2,3]. Tip 1 vakaların %75-85 ini oluşturmakta olup patofizyolojisinde östrojen önemli rol oynamaktadır. Tip 2 ise östrojenden bağımsız olup atrofik endometriyum ile ilişkilidir[3,4]. Endometrioid karsinomun prekürsör lezyonları içerisinde, geniş bir spektrum oluşturan heterojen özellikle anormal proliferasyonlar grubu olan endometriyal hiperplaziler bulunmaktadır[5,6].

Endometriyal dokuda İnsülin Like Growth Faktör-1 (IGF-1)'in östrojenin proliferatif etkisine aracılık yaptığı düşünülmektedir[7]. Laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarda östrojenin IGF-1 proteinini ve mRNA'sını lokal olarak arttırdığı belirlenmiştir [8,9]. İnhibitör ve apoptotik etkisi ön plana çıkan IGFBP-3 yüksek seviyeleri ile endometriyal karsinom arasında ise ters orantı tespit edilmiştir[10]. Benzer şekilde IGFBP-3 seviyelerinin kontrol grubuna göre endometriyal karsinomlu hastalarda daha düşük olduğu görülmüştür [11]. Gribben L yaptığı çalışmada endojen IGFBP-3'ün endometriyal karsinom hücrelerinin adezyon ve migrasyon dinamiklerini etkilediğini göstermişlerdir ve metastazın düzenlenmesinde önemini olabileceğini ifade etmişlerdir [12]. IGFBP'ler kendilerine karşı aktivite gösteren proteazlar ile etkilenebilmektedirler [13]. Prostat spesifik antijen IGFBP'lere karşı proteaz etkisi tespit edilen ilk enzimdir ve IGFBP-3'ü parçalarına ayırarak IGF'lere karşı afinitesinin düşmesine ve hücre büyümesine karşı inhibitör etkisinin azalmasına neden olmaktadır[14].

Bu çalışmanın amacı Prostat Spesifik Antijen ekspresyonunu endometriyum kanseri, normal endometriyum ve endometriyal hiperplazi dokularında immünohistokimyasal olarak araştırmak ve PSA ekspresyonu ile endometriyal karsinom arasındaki ilişkiyi incelemektir

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2006-2010 yılları arasında Endometrioid tip Endometrial Karsinom tanısı almış 31 , Endometriyal Hiperplazi tanısı almış 29 (Basit atipisiz hiperplazi 22, basit atipili hiperplazi 1, kompleks atipili hiperplazi 6 adet) ve Proliferatif Endometriyum tanısı almış 28 olmak üzere toplam 88 olguya ait histerektomi materyali araştırma kapsamına alınmıştır. Olguların de-

mografik ve takip bilgileri klinik dosyalarından elde edilmiştir. Laboratuvar arşivimizden elde edilen preparatlar ışık mikroskopunda incelenerek Endometrial karsinom tanılı 31 olgunun grade ve evresi FIGO'nun 2010 yılında önerdiği sisteme göre yeniden sınıflandırılmıştır. Her olguda patolojiyi en iyi gösterdiğine inanılan bir parafin blok prostat spesifik antijen (Prostate specific antigen (PSA) Clone EP1588Y, Thermo scientific, USA) ile immünohistokimyasal çalışma için kullanılmıştır. Tüm antikorlar için benign prostat hiperplazi tanısı almış iki vakaya ait parafin bloklar pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. İmmünohistokimyasal boyanma manuel olarak hazırlanmış olup, değerlendirme için daha önce Perio G. ve Brustmann H. tarafından kullanılan yöntem kullanılmıştır [15,16]. Pozitif boyanan hücre sayısı semikantitatif olarak değerlendirilmiştir (%0 (0), <%10 (1), %10-50 (2),%51-80 (3), >%80 (4) puan). Boyanma yoğunluğu zayıf (1+), orta (2+) ve güçlü (3+) olarak belirlenmiştir. Her bir vaka için iki parametre çarpılarak 0 ile 12 arası nihai puan elde edilmiştir. Çalışmamızın verileri SPSS 14,0 programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Kolmogorov-smirnov testi, Varyans analizi ve Ki-kare testleri uygulanmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır. Etik Kurulu onayı alınmıştır (Tarih: 24.04.2012, Karar no:2012-04/24).

BULGULAR

Grupların yaş ortalamaları proliferatif endometriyum grubunda 46, hiperplazi grubunda 46, Endometriyum kanseri grubunda 59 olarak bulunmuştur. Endometriyum kanseri grubunda yaş ortalaması, diğer grupların yaş ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,001). Gebelik sayısı proliferatif endometriyum grubunda 4, hiperplazi grubunda 4, Endometriyum kanseri grubunda 5 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır(p=0,343). Proliferatif endometriyum grubundaki 28 hastanın 2 sinde (%7,1) diyabetes mellitus tespit edilirken; endometriyal hiperplazi grubundaki 29 hastanın 7 sinde (%24,1), endometriyum kanseri grubunda 10 hastada (%33,3) tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0,051). Proliferatif endometriyum grubunda 5 hastada (%17,9) hipertansiyon tespit edilirken; endometriyal hiperplazi grubunda 8 hastada (%27,6), endometriyum kanseri grubunda 17 hastada (%56,7) tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,005). Prolifera-

tif endometriyum grubunda 3 hastada (%10,7) sigara kullanımı öyküsü varken; endometriyal hiperplazi grubunda 5 hastada (%17,2), endometriyum kanseri grubunda 4 hastada (%14,8) tespit edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,777$).

Prostat spesifik antijen ile immünohistokimyasal boyanma puanlarına bakıldığında proliferatif endometriyum grubunda 3 hastanın '0', 11 hastanın '1', 2 hastanın 12 puan aldığını ve ortalama puanın $3,4\pm 3$ olduğu görülmüştür. Endometriyal hiperplazi grubunda 1 hastanın '0', 7 hastanın '1' ve hiçbir hastanın 12 puan almadığını ve ortalama puanın $4,1\pm 3$ olduğu görülmüştür. Endometriyum kanseri grubunda 14 hastanın '0', 7 hastanın '1', 2 hastanın 12 puan aldığını ve ortalama puanın $2,2\pm 3$ olduğu görülmüştür. Grupların boyanma puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,102$). Grupların özellikleri Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo-1: Grupların verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Proliferatif Endometriyum(n:28)	Endometriyal Hiperplazi (n:29)	Endometriyal Karsinom (n:31)	Sonuç
Yaş	46	46	59	$p=0,001$
Gravida	4	4	5	$p=0,343$
Diabetes mellitus	2 (%7,1)	7(%24,1)	10 (%33,3)	$p=0,051$
Hipertansiyon	5 (%17,9)	8 (%27,6)	17 (%56,7)	$p=0,005$
Sigara kullanımı	3(%10,7)	5(%17,2)	4(%14,8)	$p=0,777$
İmmünohistokimyasal boyanma puanı	$3,4\pm 3$	$4,1\pm 3$	$2,2\pm 3$	$p=0,102$

Endometriyum kanseri grubunda 23(%74,2) hasta evre 1, 5 (%16,1) hasta evre 2 ve 3(%3,4) hasta evre 3 olarak tespit edilmiştir. Evre 4 hastaya rastlanmamıştır. Hastaların 22si (%71,0) grade 1, 7 si (%22,6) grade 2 ve 2si (%2,3) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Kanser hücrelerinin grade'leri, prostat spesifik antijen ile immünohistokimyasal boyanma puanları açısından karşılaştırıldığında grade 1 olan 22 hastanın ortalama puanı $2,55\pm 3$, grade 2 olan 7 hastanın puanı $1,86\pm 2$ ve grade 3 olan 2 hastanın puanı $0,50\pm 0$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır($p=0,979$). Hastalığın evresi, prostat spesifik antijen ile immünohistokimyasal boyanma puanları açısından karşılaştırıldığında evre 1 olan 23 hastanın ortalama puanı $2,22\pm 3$, evre 2 olan 5 hastanın puanı $3,00\pm 2$ ve evre 3 olan 3 hastanın puanı $1,33\pm 2$ olarak belirlenmiştir. Hastalığın evreleri arasında immünohistokimyasal boyanma bakımından istatistiksel olarak

anlamlı fark bulunmamıştır($p=0,405$).

TARTIŞMA

Endometriyal karsinom ileri yaş hastalığıdır ve genellikle 55-65 yaşlarında en sık görülmektedir. 40 yaşından önce nadirdir [17]. Çalışmamızda grupların yaş ortalamalarına bakıldığında karsinom anlamlı olarak daha ileri yaşta görülmektedir. XU WH yaptığı çalışmasında endometriyal karsinom hastalarında ortalama yaşı 55.2 olarak bulmuşken, Göksedef BPC 56.2 olarak bulmuşlardır[18,19]. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Reproduktif özellikler ve endometriyal karsinom ilişkisini inceleyen çalışmalar göstermektedir ki gravida ve parite endometriyal karsinom ile ilişkilidir ve nulliparite ve nulliparite endometriyal karsinom riskini arttırmaktadır [6,20,21]. XU WH çalışmasında nulliparitenin endometriyal karsinom riskini 1.93 arttırdığını belirtmiştir[18]. Aynı çalışmasında miada ulaşsın veya ulaşsın gebelik sayısının endometrial kanser riskini anlamlı olarak azalttığını işaret etmiştir. Göksedef BPC endometrioid tip adenokarsinom hastalarında gravida ve parite sayısını 3 olarak belirtmişlerdir[19]. Çalışmamızda çalışma grupları arasında gravida sayıları arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır.

Gerber J endometriyal risk faktörlerini incelediği derlemede Diyabetes mellitus ile endometriyal karsinom arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtmektedir ve risk faktörü olarak kabul etmektedir [22]. Noto H yaptığı çalışmada diyabetes mellitusun endometriyal karsinom riskini 3.43 kat, Friberg E yayımladığı meta analizde ise 2,10 kat arttırdığını belirtmişlerdir[23, 24]. Nicholas Z 490 hasta içeren çalışmasında karsinom hastaların %26'sında diyabet olduğunu belirtmiştir[25]. Çalışmamızda karsinom grubunda daha yüksek oranda diyabet tespit edilmekle birlikte diğer çalışma grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Hipertansiyon endometriyal karsinom ile ilişkisi bilinmemekte, fakat genellikle obezite ve diyabete eşlik etmesinden dolayı ve neden-sonuç ilişkisi net olarak ortaya konulmadığından dolayı bağımsız risk faktörü olarak desteklenmemektedir [26]. Frick ve ark. hipertansiyonun yaşlı ve obez hastalarda sık görülmesine rağmen endometriyal karsinom için tek başına önemli bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir[27]. Yine de endometriyum kanseri vakalarının %25'inde hipertansiyon veya aterosklerotik kalp hastalığı bulunmaktadır[28].

Çalışmamızda karsinom grubunda hipertansiyon literatürle uyumlu olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur..

Brinton LA ve Viswanathan AN sigara kullanımının endometriyal kansere karşı koruyucu etkisi olduğunu belirtmişlerdir[29,30]. Nicholas Z 490 hasta içeren çalışmasında hastaların %11'inde sigara kullanımı olduğunu fakat sigara kullanımı ile sağkalım arasında ilişki bulamadığını belirtmiştir[25]. Çalışmamızda sigara kullanım oranları açısından çalışma grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır

Prostat spesifik antijen, prostat kanserinin tanı ve takibinde 20 yıldan uzun zamandır kullanılan serin proteaz etkisi gösteren kallikrein sistemi üyesi bir enzimdir[31]. Prostat spesifik antijen, prostat bezine yüksek spesifite göstermesine rağmen son zamanlarda yapılan çalışmalarda anne sütü, meme, meme kist sıvıları, tükürük, idrar, anal kanal epitelyumu gibi prostat dışındaki dokularda da varlığı gösterilmiştir [32-34]. Literatürde endometrial glandlarda PSA varlığını araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur ve farklı sonuçlar bildirildiği görülmektedir. Shaw çalışmasında ELİSA yöntemini kullanarak 7 yetişkin ve 3 fetal dokuda PSA varlığını araştırmıştır ve sadece fetal adrenal dokuda ve erişkin prostat dokusunda PSA varlığını gösterebilmiştir[35]. Serviks, fallop tüpleri, overler, uterus ve vaginada PSA varlığını tespit edememiştir. Bir başka çalışmada Yıldırım B 10 adet geç proliferatif evre, 10 adet erken sekretuar evre ve 10 adet geç sekretuar evredeki endometriyumda PSA varlığı immünohistokimyasal olarak araştırılmış olup, dokuların hiçbirinde PSA varlığı tespit edilememiştir[36]. Clement revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemini kullanarak yaptığı çalışmasında PSA gen ekspresyonunu insan endometriyumunda göstermiştir[37]. Ve PSA varlığının önemine dikkat çekerek PSA'nın uterus fonksiyonlarında potansiyel lokal regülatör olabileceğini belirtmiştir. Başka bir çalışmada Seliger 97 adet meme kanseri dokusu ve 14 adet insan endometriyum dokusunu çalışmasına dahil etmiş ve meme kanseri dokusunda %84.5 oranında ve endometriyum dokularının 12sinde PSA varlığını göstermiştir[38]. Çalışmamız PSA varlığını incelediğimiz toplam 88 endometriyum dokusunun 70'inde (%79.5) PSA ekspresyonu olduğunu göstermektedir. Bulgularımız Clement ve Seliger'in çalışmalarını desteklemektedir.

Çalışmamızda endometriyal dokularda yüksek oranda PSA ekspresyonu olduğunu tespit etmemize rağmen

immünohistokimyasal boyanma puanlarının düşük kaldığı görülmektedir (3,4±3; 4,1±3; 2,2±3 sırasıyla). Bu durum endometriyal glandlar ile PSA arasında güçlü bir ilişki olmadığını işaret etmektedir. Endometriyal patolojileri immünohistokimyasal boyanma puanları açısından karşılaştırdığımızda, gruplar içinde en az puanı karsinom grubunun almış olduğunu fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını görmekteyiz. Bu sonuçlar endometriyal karsinom ile PSA arasında bir bağlantı kurulamayacağını göstermektedir. PSA ekspresyonunun karsinom hastalarının evreleri ve gradeleri ile anlamlı farklılık tespit edilememiş olması da endometriyal karsinom dokusu ile PSA ekspresyonunu arasında ilişki olmadığını desteklemektedir. Karsinom grubundaki istatistiksel olmayan düşük ekspresyon karsinom grubunun anlamlı olarak ileri yaşta görülmesinden kaynaklanabileceği gibi, bu çalışmanın konusu olmayan tümöral dokulardaki kromozomal instabiliteden kaynaklanabileceği düşüncesini oluşturmuştur.

Sonuç olarak çalışmamız Prostat spesifik Antijenin endometriyum dokusunda yüksek oranda eksprese olduğunu göstermektedir. Bu ekspresyon endometriyal patolojiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark kazanmamaktadır ve PSA'nın endometriyal karsinom ile ilişkili olmadığını işaret etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
2. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1983 Feb;15(1):10-7 .
3. Lax SF. Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification. *Virchows Arch*. 2004 Mar;444(3):213-23 .
4. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Nov;167(5):1317-25.
5. Lee KR, Scully RE. Complex endometrial hyperplasia and carcinoma in adolescent and young women 15 to 20 years of age: a report of 10 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1989;8:201–13.
6. Chamlian DL, Taylor HB. Endometrial hyperplasia in young women. *Obstet Gynecol*. 1970;36:659–66.
7. Rutanen EM. Insulin-like growth factors in endometrial function. *Gynecol Endocrinol*, 1998;12:399 – 406.
8. Rutanen EM, Pekonen F, Nyman T, Wahlstrom T. Insulin-like growth factors and their binding proteins in benign and malignant uterine diseases. *Growth Regul* 1993;3:74-7.
9. Hana V, Murphy LJ. Expression of insulin-like growth factors and their binding proteins in the estrogen responsive Ishikawa human endometrial cancer cell line. *Endocrinology* 1994;135:2511-6.

10. Lacey JV Jr, Potischman N, Madigan MP, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB et al. Insulin-like growth factors, insulin-like growth factor-binding proteins, and endometrial cancer in postmenopausal women: results from a U.S. case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Apr;13(4):607-12.
11. Oh JC, Wu W, Tortolero-Luna G, Broaddus R, et al. Increased plasma levels of insulin-like growth factor 2 and insulin-like growth factor binding protein 3 are associated with endometrial cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 May;13(5):748-52.
12. Gribben L, Baxter RC, Marsh DJ. Insulin-like growth factor binding protein-3 inhibits migration of endometrial cancer cells. *Cancer Lett.* 2012 Apr 1;317(1):41-8.
13. Jogie-Brahim S, Feldman D, Oh Y. Unraveling insulin-like growth factor binding protein-3 actions in human disease. *Endocr Rev.* 2009 Aug;30(5):417-37.
14. Cohen P, Peehl DM, Graves HC, Rosenfeld RG. Biological effects of prostate specific antigen as an insulin-like growth factor binding protein-3 protease. *J Endocrinol.* 1994 Sep;142(3):407-15.
15. Peiro G, Diebold J, Baretton GB, Kimmig R, Löhns U. Cellular apoptosis susceptibility gene expression in endometrial carcinoma: correlation with bcl-2, bax, and caspase-3 expression and outcome. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:359– 67.
16. Brustmann H. Expression of cellular apoptosis susceptibility protein in serous ovarian carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Gynecol Oncol* 2004;92:268– 76.
17. Kumar V, Abbas A. Robbins and Cotran Patologic Basis of Disease 8th Edition Philadelphia Saunders Elsevier 2010 pg1005-1065.
18. Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX, Zheng W, Cheng JR, Dai Q et al. Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: Results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer.* 2004 Feb 10;108(4):613-9.
19. Göksedef BPC, Akbayır Ö, Çorbacıoğlu A. Comparison of preoperative endometrial biopsy grade and final pathologic diagnosis in patients with endometrioid endometrial cancer. *J Turkish German Gynecol Assoc.* Yıl: 2012 Cilt: 13 Sayı: 2 106-110.
20. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Benzi G, Chiapparino F, Polatti A et al. Role of reproductive factors on the risk of endometrial cancer. *Int J Cancer.* 1998 Jun 10;76(6):784-6.
21. McPherson CP, Sellers TA, Potter JD, Bostick RM, Folsom AR. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol.* 1996 Jun 15;143(12):1195-202.
22. Gerber J, Sozański L, Suchocki S. The risk factors of endometrial cancer. *Ginekol Pol.* 2001 Dec;72(12A):1418-22.
23. Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M. Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. *J Diabetes Complications.* 2010 Sep-Oct;24(5):345-53. Epub 2010 Jul 24. Review.
24. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2007 Jul;50(7):1365-74.
25. Nicholas Z, Hu N, Ying J, Soisson P, Dodson M, Gaffney DK. Impact of comorbid conditions on survival in endometrial cancer. *Am J Clin Oncol.* 2014 Apr;37(2):131-4.
26. Sorosky JL. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012 Aug;120(2 Pt 1):383-97.
27. Frick HC 2nd. Management of noninvasive cancer of the endometrium. *Surg Clin North Am.* 1978 Feb;58(1):61-5.
28. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. 'Corpus Uteri'nin kotu huylu lezyonları. *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji, yedinci baskı, Yüce eklatı/Yayımlı/Dağıtım/A.Ş., İstanbul, 1997, 941-955.*
29. Brinton LA, Lacey JV Jr, Devesa SS: Epidemiology of uterine corpus cancer. In Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, et al (eds): *Gynecologic Cancer: Controversies in Management.* New York, Churchill Livingstone, 2004, p 190.
30. Viswanathan AN, Feskanich D, De Vivo I, Hunter DJ, Barbieri RL, Rosner B, et al. Smoking and the risk of endometrial cancer: results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer.* 2005 May 10;114(6):996-1001.
31. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987 Oct 8;317(15):909-16.
32. Paliouras M, Borgono C, Diamandis EP 2007 Human tissue kallikreins: the cancer biomarker family. *Cancer Lett* 249:61–79 Paliouras M 2007.
33. Radowicki S, Kunicki M. Prostate specific antigen in women with menstrual disturbances and fibrocystic mastopathy. *J Endocrinol Invest.* 2009 Nov;32(10):821-4.
34. Kamoshida S, Tsutsumi Y. Extraprostatic localization of prostatic acid phosphatase and prostate-specific antigen: distribution in cloacogenic glandular epithelium and sex-dependent expression in human anal gland. *Hum Pathol.* 1990 Nov;21(11):1108-11.
35. Shaw JL, Diamandis EP. Distribution of 15 human kallikreins in tissues and biological fluids. *Clin Chem.* 2007 Aug;53(8):1423-32.
36. Yıldırım B, Bayramoğlu H, Duzcan E. Detection of Prostate-Specific Antigen In Endometrium Using Immunohistochemical Methods: Is It Possible? *Gynecology Obstetrics and Reproduction Medicine* 2002,8(2):105-107.
37. Clements J, Mukhtar A. Glandular kallikreins and prostate-specific antigen are expressed in the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 Jun;78(6):1536-9.
38. Seliger E, Kaltwasser P, Röpke F. Determination of prostate-specific antigen (PSA) in cytosol of breast tumors and human endometrium—new diagnostic approaches. *Zentralbl Gynakol.* 1998;120(4):172-5.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Sümer D, Boztosun A, Özer H, Yenicesu AG, Aker H, Yanık A. [Investigation for Prostate Specific Antigene Expression of Endometrial Pathologies]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3):188- 192. Turkish doi: 10.30565/ medalanya.410957

Mid-Term Clinical Results of Patients with Congenital Talipes Equinovarus Deformity Treated with Ponseti Method

Ponseti Yöntemiyle Tedavi Edilen Konjenital Pes Ekinovaruslu Hastaların Orta Dönem Sonuçları

Güray Altun^{1*}, Tuhan Kurtulmuş¹

1.SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the mid-term clinical results of manipulation and casting treatment method with Ponseti technique in patients with Congenital Talipes Equinovarus (CTEV) deformity.

Patients and Methods: Thirty-five patients were treated by Ponseti technique of manipulation and casting treatment method in the Department of Orthopedics and Traumatology of Kartal Training and Research Hospital between 2005-2009 and 22 of them were males and 13 of them were females. Twenty-one of 56 feet with CTEV were 21 bilateral and 14 of them were unilateral. Clinical results were assessed according to the Pirani clubfoot severity scoring system. Treatments of all patients were initiated beginning from the moment of their application. Ages of the patients ranged between 2 days and 2 months. The total number of casts applied per patient was average $7 \pm (5-11)$. Achillotomies of all patients were performed under conditions of the operating room. The patients were followed up for $28 \pm (20-36)$ months after application of achillotomy and foot cast for 3 weeks and followed by Dennis Brown splint.

Results: Improvement in forefoot and hindfoot scores after treatment was significant ($p < 0.001$). Age at onset of treatment was observed to have no therapeutic effect ($p > 0.05$). During follow-ups of treatment with abduction brace, achillotomies of two patients were required to be repeated particularly due to recurrence of equinus deformity. Achillotomy was not performed in eight patients since ankle dorsiflexion was greater than 15 degrees after serial cast treatment.

Conclusion: In patients with CTEV, when Ponseti method is performed in accordance with its technique and when the patients are followed up regularly, it can be used as a successful treatment method.

Key words: Pes equinovarus, Ponseti method, Achillotomy

ÖZ

Amaç: Konjenital Pes Ekinovarus (KPEV) deformiteli hastalarda Ponseti tekniğiyle manipülasyon ve alçı tedavi yönteminin orta dönem klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntemler: Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 2005 - 2009 yılları arasında Ponseti tekniğiyle manipülasyon ve alçı yöntemiyle tedavi edilen 35 hastanın, 22'si erkek 13'ü kızdı. KPEV'li 56 ayağın 21'i bilateral, 14'ü tek taraflıydı. Klinik sonuçlar Pirani skorlama sistemine göre değerlendirildi. Tüm hastaların tedavisine hastanemize başvurduğu andan itibaren başlandı. Hastaların yaşı 2 güne 2 ay arasındaydı. Hasta başına ortalama 7 (5-11) adet alçı yapıldı. Tüm hastaların aşılotomileri ameliyathane koşullarında yapıldı. Aşılotomi ve 3 hafta alçı uygulamasını takiben tüm hastalar Dennis Brown ateliyle ortalama 28 (20-36) ay takip edildi.

Bulgular: Ön ve arka ayak skorlarında tedavi sonrası düzelleme anlamlı derecedeydi ($p < 0.001$). Tedaviye başlama yaşının tedaviye etkisi olmadığı görüldü ($p > 0.05$). Abduksiyon breysi tedavisinin takibi sırasında iki hastanın aşılotomisinin, özellikle ekin deformitesinin nüks etmesi sebebiyle, tekrarlanması gerekti. Sekiz hastaya seri alçılama tedavisinden sonra ayak bileği dorsifleksiyonunun 15 dereceden fazla olması nedeniyle aşılotomi yapılmadı.

Sonuç: KPEV'li hastalarda Ponseti yöntemi, tekniğine uygun yapıldığında ve hastaların takipleri düzenli gerçekleştirildiğinde başarılı bir tedavi yöntemi olarak uygulanabilir.

Anahtar kelimeler: Pes ekinovarus, Ponseti yöntemi, Aşılotomi

Geliş Tarihi: 11.05..2018/ Kabul Tarihi: 1117.09.2018 / Yayınlanma Tarihi : 13.11.2018

*Sorumlu yazar: Güray Altun, Op.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
E-posta: gurayaltun@hotmail.com Tel:05057456667

Konjenital Pes Ekinovarus (KPEV), diğer bilinen kısımiyle Talipes Ekinovarus; ekinus, varus, adduktus ve kavus komponentlerinden oluşan üç planlı bir deformitedir. Dünyada yaklaşık 1000 canlı doğumda bir görülür ve erkeklerde görülme insidansı daha yüksektir [1,2]. Kesin etiyojisi bilinmemektedir ve KPEV'li doğan birçok bebeğin genetik, sendromal veya açıklanabilen başka bir nedeni bulunmamaktadır [3]. Tedavinin amacı KPEV'in tüm komponentlerinin düzeltilmesidir, böylece hastalar ağrısız, normal görüntüde ve plantigrade basan, modifiye ayakkabı veya cihaz kullanımına gerek duyulmayan ayaklara sahip olabileceklerdir. Bu sebeple birçok cerrahi tedavi yöntem tariflense de zorlu manipulasyonların ve büyük cerrahi girişimlerin tedavi sonuçlarının yüz güldürücü olmamasından dolayı 1932 yılında H. Kite kendi tekniğini yayımlamış. Onu takip eden Benhasel ve Ponseti ise konservatif tedavinin cerrahi tedavinin yerini almasını sağlamışlardır [4-6].

Ponseti yöntemi, KPEV hastalarının tedavisinde tüm dünyada kabul görmüş ve uygulanması nispeten kolay bir tedavi yöntemidir. Seri alçılama ve manipulasyonla başlayan tedaviye, deformitenin ekin komponentini düzeltmek için yapılan aşil tenotomisiyle devam edilir ve daha sonra uzun dönem takip gerektiren ortez tedavisine geçilir [7]. Bu retrospektif çalışmada, Ponseti yöntemi ile tedavi ettiğimiz hastaların orta dönem klinik sonuçlarını sunmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

KPEV tanısıyla Ponseti manipulasyon alçı yöntemiyle 2005 - 2009 yılları arasında 60 hastanın 95 ayağı (35 bilateral, 25 tek taraflı) tedavi edildi. Ondört hastaya iletişim bilgilerinin değişmiş olması sebebiyle ulaşılamadı. Diğer 10 hasta kontrole gelmeyi kabul etmedi. Bilateral KPEV deformitesi bulunan bir hasta, takipler sırasında Fallot Tetralojisi operasyonu için yatırıldığı hastanede exitus oldu. Hastanın beşinci alçısı yapılmaktaydı ve tedaviye dirençli bir vaka görünümü sergilemekteydi. Geriye kalan 35 hastanın 56 ayağı bu çalışmada değerlendirildi. Bu hastalardan 21'i bilateral, 14'ü tek taraflıydı. Bunlardan 13'ü kız, 22'si erkek hastaydı. Tedaviye başlama yaşı 2 günle 2 aylık yaş aralığındaydı. Toplam yapılan alçı sayısı 11 ile 5 arasında (ort:7) değişmekteydi. Çalışmamıza katılan hastalardan (Tablo 1) dokuz tanesinin anne-babası arasında (7 tane 2. derece, 2 tane 3. derece) akraba evliliği bulunmaktaydı. Dört hastamızın ailesinde ise (ikisi 1. derece, bir tanesi 2. derece ve 3. derece) KPEV

hikayesi mevcuttu. Hastalar Pirani Skorlamasıyla; ilk başvuru anında, her alçı uygulamasından önce, aşılotomi sonrasında ve 3 ayda bir gelinen rutin kontrollerle tekrar değerlendirildi [8]. Bu çalışma için Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel Analiz: Skorlar üzerinde yapılan normal dağılım testi sonucunda skorların normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Bu sebeple farklılıklar analiz edilirken ilgili parametrik testlerin alternatifleri olan nonparametrik testler kullanılmıştır. İki farklı grubun karşılaştırılması amacıyla kullanılan bağımsız grup t testi yerine Mann Whitney U, yine birbirine bağlı iki grubun karşılaştırılması için kullanılan bağımlı grup t testi yerine Wilcoxon İşaretlenmiş Mertebeler Testi kullanılmıştır.

Ponseti Tekniği: Ignacio Ponseti tarafından tariflenen Ponseti tekniği; seri alçılama ve manipulasyon, aşil tenotomisi ve uzun dönemli abduksiyon ortezi kullanımını içerir. İlk manipülasyonda kavus (ön ayağın arka ayağa göre daha fazla pronasyonda olması) deformitesi düzeltilerek ön ve arka ayak aynı düzleme alınır. Alçılar haftalık kontrollerde değiştirilir. İkinci ve son alçıya kadar ayak başparmakla talus başından desteklenerek ayak bileği 70 derece abduksiyona gelene kadar alçılanır. En son alçıdan sonra ise ayak ekinus açısından değerlendirilir ve eğer gerekli görülürse aşılotomi yapılır. Aşılotomi sonunda, 3 hafta kalacak diz 90 derece fleksiyonda uzun bacak sirküler alçı uygulanır (Figure 1). Aşılotomi sonrasında yapılan alçı 3 hafta kaldıktan sonra Dennis-Brown cihazı ilk 3 ay 23 saat/gün, devamında ise 3-4 yaşına kadar geceleri 12-14saat/gün olmak üzere kullanılır (Figure 2). Tedaviden sonra plantigrade hale getirilen ayak rutin kontrollere çağrılır (Figure 3).

Ailelerin Dennis Brown cihazı kullanımını kontrol edilebilmek için hastalar aşılotomiden sonra aylık kontrollere çağrıldı ve gelişebilecek ekin deformiteleri ilerlemeden önceden teşhis edildi. Tüm KPEV tanısı alan çocuklara literatürde özellikle önerilmese de rutin olarak 3. haftalarında kalçaları gelişimsel kalça displazisi (GKD) yönünden USG ile incelendi. İki hastaya ipsilateral GKD tanısı kondu. Bir hasta kalça abduksiyon breys ile tedavi edildi. Diğer hastaya ise, konservatif tedavi yöntemlerine cevap vermemesi nedeniyle medial girişimle (Ludloff) açık redüksiyon uygulandı. GKD'si kalça abduksiyon brace ile tedavi edilen hastamıza uygulanan Ponseti tedavisi sonucunda ayaktaki

Tablo 1: KPEV tedavisi uygulanan hastaların demografik bilgileri c: cinsiyet E: erkek K: kadın p1: tedavi öncesi pirani skorlaması p2: aşılotomi sonrası pirani skorlaması aşl: aşılotomi,

hasta	c	taraf	aile hikayesi	akrabalık derecesi	tedaviye başlama (hafta)	alçı	p1	p2	aşl
BK	E	sağ	kardeş	-	2	7	Sağ 2/2	Sağ 0,5/0,5	-
AS	E	bilateral	-	-	3	8	Sağ 2/3 Sol 2/2	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
YÖ	E	sol	-	-	4	8	Sol 2/2,5	Sol 0/0	+
UY	E	bilateral	-	-	1	9	Sağ 2/3 Sol 2/2	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
YA	K	sağ	-	-	1	7	Sağ 2/2	Sağ 0/0	+
ME	K	sol	-	-	1	5	Sol 2/3	Sol 0/0	+
MK	E	bilateral	-	2. derece	1	5	Sağ 2/3Sol 2/3	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
AD	E	bilateral	-	-	1	6	Sağ 2/3 Sol 2/2	Sağ 0/1	
ÜK	K	sağ	-	-	1	9	Sol 0/1	+	
ESŞ	K	sol	-	-	1	8	Sağ 2/2,5	Sağ 0/0	-
GN	E	bilateral	2. derece	-	1	8	Sol 2/3	Sol 0/0,5	+
ÇT	K	sağ	-	2. derece	1	6	Sağ 2/3 Sol 2,5/3	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
GK	E	bilateral			3	5	Sağ 3/3	Sağ 0,5/1	+
YC	K	bilateral	-	-	1	10	Sağ 2/2 Sol 3/2,5	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
MYD	E	bilateral	-	-	2	9	Sağ 2/3 Sol 2/3	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
AS	E	sol	-	-	1	9	Sağ 2/3-Sol 2/2	Sağ 0/1 Sol 0/0	+
EEA	E	bilateral	-	-	1	11	Sol 2/3	Sol 0/0,5	-
EA	K	bilateral	-	2. derece	2	8	Sağ 2/3 Sol 2/3	Sağ 0/1 Sol 0/1	+
HM	E	sağ	kardeş	-	1	7	Sağ 2/3 Sol 2/2	Sağ 0/1 Sol 0/0	+
EA	E	bilateral	-	3. derece	2	6	Sağ 2/2	Sağ 0/0,5	-
KEU	K	sol	-	-	1	6	Sağ 2,5/3 Sol 2/3	Sağ 0/1Sol 0/0	+
EY	E	bilateral	-	-	3	5	Sağ 2/3-Sol 2/3	Sağ 0/1-Sol 0/0	+
TA	E	bilateral			1	5	Sağ 2/3-Sol 2/2	Sağ 0/1-Sol 0/1	+
KA	E	bilateral		2. derece	1	8	Sağ 2/3-Sol 2/2	Sağ 0/1-Sol 0/1	+
YG	K	bilateral	-	-	1	9	Sağ 2,5/3-Sol 2/3	Sağ 0/1-Sol 0/0	+
MA	K	sol	-	-	1	6	Sol 2/2,5	Sol 0/0	-
YA	E	sol	-	3. derece	1	5	Sol 3/2,5	Sol 0/1	-
KÖ	E	sol	-	-	1	7	Sol 3/3	Sol 0,5/1	+
SK	K	sol	-	-	1	6	Sol 2/2	Sol 0/0	+
MM	E	bilateral	-	-	1	5	Sağ 2/3-Sol 2/2	Sağ 0/1-Sol 0/0	+
NA	K	bilateral	-	2. derece	4	8	Sağ 2/3-Sol 2/3	Sağ 0/1-Sol0/1,5	+
MY	E	bilateral	-	-	1	10	Sağ 2/3-Sol 2/2	Sağ 0/1-Sol 0/0	+
NFT	E	sol	3. derece		8	6	Sol 2,5/2	Sol 0/0,5	-
MSG	E	bilateral	-	2. derece	1	8	Sağ 2/3-Sol 2/3	Sağ 0/1-Sol 0/1	+
CA	E	bilateral	-	-	1	5	Sağ 2/2-sol 2/2,5	Sağ 0/1-Sol 0/0	+

tüm PEV deformiteleri düzeltildi.

BULGULAR

Ön ve arka ayak skorlarında Ponseti alçı manipulas-yon tedavisi sonrası düzelmeye anlamlı derecedeydi ($p<0.001$). Tedaviye başlama yaşının tedaviye etkisi olmadığı görüldü ($p>0.05$). Cinsiyetin hastalığın de-recesinde belirleyici bir değişken olmadığı görüldü ($p>0.05$). Akraba evliliğinin tedaviye etkisi incelen-diğinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Alçıya başlama zamanının tedaviye etkisi görülmedi ($p>0.05$). Bilateral ve tek taraflı KPEV hastalarının te-davide yanıtlarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

35 hastadan (56 ayak) 8 tanesine (8 ayak) aşılotomi ya-pılmasına gerek kalmadı. Hastaların 6 tanesinde takip-leri sırasında nüks gözlemlendi. İki hastada ekin deformi-tesinde nüks gözlenmesi üzerine perkütan aşılotomileri tekrarlandı. Diğer 3 hastada metatarsus adduktus deformitesi gözlenmesi üzerine alçılar tek-rarlandı.



Resim 1: Aşılotomi sonrası ayak bileği 70 derece abduksiyonda yapılan diz üstü alçı.



Resim 2: Bilateral konjenital PEV'li hastanın abduksiyon ortezindeki pozisyonu.



Resim 3: Sol ayak KPEV'li hastanın tedavi öncesi ve sonrası görünümü

TARTIŞMA

KPEV cerrahi tedavisi sonuçlarının yüz güldürücü olmaması ortopedistleri yeni arayışlara yöneltmiştir. Ponseti'nin 1963 yılında ilk defa tariflediği yöntemi önceleri yeterli ilgiyi görmese de daha sonra yayımla-dığı uzun dönem sonuçlarıyla dikkat çekmeyi başarmış ve KPEV tedavisinde güncel tedavideki yerini almıştır [9,10].

Birçok ortopedist, KPEV tedavisinin hastanın başvuru anında zaman kaybetmeden başlaması gerektiğini dü-şünmektedir. Bizim çalışmamızda 2 günlükle 2 aylık arasında olan tedaviye başlama yaşının tedavi sonuç-larını istatistiksel olarak etkilemediği görülmüştür. Ponseti, doğumdan sonra tedavinin hemen başlama-sını önerse de, bazı çalışmalarda geç dönemde başla-yan tedavilerin de etkili olduğu bildirilmiştir [11-13]. Tedavide bir önceki alçının, bir sonrakinin devamı niteliğinde olması ve her deformitenin aşama aşama belirli manevralarla düzeltilebilmesi bu tedavi proto-kolünün en önemli özelliğidir. Herhangi bir alçılama basamağında yapılan yanlış bir manevra tedavinin de-vamını etkileyeceği için her manipülasyon öncesinde ayak dikkatle muayene edilmeli ve bir sonraki manevra hesaplanmalıdır. Örneğin kavus deformitesini tam ola-rak düzeltmeden yapılan abduksiyon manevrası skew foot deformitesine, yeterli pasif dorsifleksiyonu olma-yan ekin deformiteli ayağa aşılotomi yapılmaksızın alçı üzerinden dorsifleksiyon sağlamaya çalışmak rocker bottom deformitesine sebep olabilir [14,15]. Bu se-beple bizim çalışmamızda da, her alçılama öncesi tüm ayaklar Pirani Skorlamasıyla değerlendirilmiş, böylece ayağın tedaviye verdiği yanıt yakından takip edilerek oluşabilecek herhangi bir manipülasyon hatasının da önüne geçilebilmiştir.

Ponseti yöntemi, hem aşıl tenotomisi hem 3-4 yaş ci-varı tibialis anterior kasının güçlü supinasyon etkisine bağlı gelişen dinamik supinasyon deformitesinin dü-zeltilmesi için yapılan anterior tibial tendon transferi nedeniyle tam bir konservatif tedavi protokolü değil-dir. Bizim çalışmamızda sekiz hasta (8 ayak) haricinde 49 ayağa (%86) aşılotomi yapılmıştır. Ponsetinin kendi çalışmasında % 46 oranında tibialis anterior tendon transferi tanımlanmıştır [16]. Scher ve ark. yaptığı ça-lışmada ise aşılotomi gerekliliği % 70-90 arasında de-ğişmektedir [17].

Birçok çalışmada, Ponseti yöntemiyle tedavi edilen

KPEV hastalarının iyi sonuçları yayımlansa da, abduksiyon ortezinin uygun kullanılmaması sonrası görülen nükslerin önüne geçmekle ilgili ciddi problemler yaşanmaktadır. Ponseti yönteminin tedavi sonucunu etkileyen en önemli basamaklarından birisi, sağlık personelinin hastaları yeterince gözlemleyemediği abduksiyon ortezi kullanımı aşamasıdır. Morcuende ve Herzenberg, Ponseti tekniğiyle tedavilerinden sonra sırasıyla %11 ve %3,7 nüks oranı saptamışlardır [18,19]. Thacker ve arkadaşları ise Ponseti tekniğiyle tedavi edilen ayaklarda breys kullanmayanlarda % 58 nüks oranı saptamışlardır [20]. Çalışmamızda üç hastanın takipleri sırasında, iki hastanın beşinci, bir hastanın ise altıncı aylarında, tedavinin abduksiyon ortezi aşamasında, ekin deformitesinde nüks görülmesi üzerine aşılotomileri tekrarlanarak tedaviye yanıt alınmıştır. Dobbs ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailenin eğitim seviyesinin düşük olması, nükslerin görülmesinde ciddi bir faktör olarak gösterilmektedir [21]. Bu sebeple hastaları ortez kullanımı sırasında yakın aralıklarla kontrollere çağırmak ve ailelere gerekli bilgileri vermek, sonradan doğabilecek nüksleri önleme konusunda yardımcı olabilir. Ponseti ve ark., 322 hastalık serisinde (sadece idiopatik olanlar değil, nörolojik hastalıklılar dahil) % 56 oranında nüks görmüşlerdir; bunlardan % 18'i ikinci ve %10'u üçüncü kez nüks etmiştir [22]. Nüks, KPEV'lerde 5 yaşından sonra nadir, 7 yaşından sonra ise çok daha az olmak üzere ekin ve varus deformiteleri görülmektedir. Bunların tedavisinde aşılotominin tekrarlanması sorunu çözebilse de, dirençli ayaklarda bazen ilk alçı basamaklarına geri dönmek hatta cerrahi tedavi seçeneklerine başvurmak gerekebilmektedir [22].

Sekiz hastanın ebeveynlerinde değişik derecelerde akraba evliliği ve dört hastanın ailesinde aynı hastalık hikayesi mevcuttu ve istatistiksel sonuçlar baz alındığında akraba evliliğinin hastalık üzerine anlamlı etkisi olmadığı görüldü. Fakat yapılan genetik çalışmalarda, idiopatik KPEV hastalarında aile hikayesinin % 25 pozitif olduğu, tek yumurta ikizlerinde hastalığın beraber görülme oranının % 33, çift yumurta ikizlerinde ise % 3 olduğu bildirilmiştir [23].

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Ponseti yöntemiyle tedavi ettiğimiz hastalarda kısa dönemde ortaya çıkan nüksler tespit edilerek gerekli müdahaleler yapılabilmemiş olsa da, hastalarımızın uzun dönemli takipleri olmadığı için ilerleyen dönemlerde gelişen nükslere, çalışmada yer verilememiştir. Bu nedenle anterior tibial tendon transferi (ATTT) gerekliliği,

Ponseti'nin çalışmalarında % 46 olarak belirtilse de bizim çalışmamızda hiçbir hastaya ATTT uygulanmamıştır [16]. İkinci olarak çalışmamızda hastalarımıza ait röntgenografik ölçümler bulunmamaktadır. Bunun sebebi Ponseti'nin de belirttiği gibi deformitenin analizinde özellikle küçük ayaklarda röntgenografinin tekrarlanabilirliğinin ve doğruluğunun şüpheli olmasıdır [24].

Sonuç olarak; Ponseti tedavisi, KPEV'li hastalarda uygulaması kolay, kısa ve orta dönemde sonuçları başarılı bir tedavi metodudur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Herring JB. Congenital talipes equinovarus. In: Tachdjian MO, editor. Tachdjian: pediatric orthopaedics. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2001. p. 922-59.
- Cummings RJ, Davidson RS, Armstrong PF, Lehman WB. Congenital clubfoot. J Bone Joint Surg Am. 2002 Feb;84-A(2):290-308.
- Parker SE, Mai CT, Strickland MJ. Multistate study of the epidemiology of clubfoot. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009 Nov;85(11):897-904.
- Kite JH. The treatment of congenital clubfoot. JAMA. 1932;99:1156.
- Ponseti IV. Treatment of congenital club foot. J Bone Joint Surg Am. 1992;74:448-54.
- Souchet , Bensahel : Functional Treatment of Clubfoot : A new Series of 350 Idiopathic Clubfeet With Long-term Follow up J Pediatr Orthop B. 2004 May;13(3):189-96.
- Dobbs MB, Gurnett CA. Update on clubfoot: etiology and treatment. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(5):1146-53.
- Pirani S, Hodges D, Sekeramayi F. A reliable & valid method of assessing the amount of deformity in the congenital clubfoot deformity. J Bone Joint Surg Br 2008; 90-B (Suppl 1):53.
- Ponseti IV, Smoley EN. Congenital clubfoot: the results of treatment. J Bone Joint Surg Am. 1963;45(2):261-344.
- Ponseti IV, Smoley EN. The classic: congenital club foot: the results of treatment. 1963. Clin Orthop Relat Res 2009; 467(5):1133-45.
- Faizan M, Jilani LZ, Abbas M, Zahid M, Asif N. Management of idiopathic clubfoot by Ponseti technique in children presenting after one year of age. J Foot Ankle Surg. 2015;54(5):967-72.
- Alves C, Escalda C, Fernandes P, Tavares D, Neves MC. Ponseti method: does age at the beginning of treatment make a difference? Clin Orthop Relat Res. 2009;467(5):1271-7.
- Bor N, Herzenberg JE, Frick SL. Ponseti management of club foot in older infants. Clin Orthop Relat Res. 2006;444:224-8.
- Napiontek M1, Józwiak M., Skew foot—etiology, clinical appearance, management Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 1994;59(5):461-70.
- Koureas G1, Rampal V, Mascard E, Seringe R, Wicart P. The incidence and treatment of rocker bottom deformity as a complication of the conservative treatment of idiopathic congenital clubfoot. J Bone Joint Surg Br. 2008 Jan;90(1):57-60.
- Laaveg SJ, Ponseti IV. Long-term results of treatment of congenital club foot. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:23-31.
- David M. Scher, MD, Predicting the Need for Tenotomy in the Ponseti Method for Correction of Clubfeet J Pediatr Orthop 2004;24:349-52.
- Morcuende JA, Dolan LA, Dietz FR, Ponseti IV. Radical reduction in the rate of extensive corrective surgery for clubfoot using the Ponseti method. Pediatrics 2004;113:376- 80.
- Herzenberg JE, Radler C, Bor N. Ponseti versus traditional methods of casting for idio-

- pathic clubfoot. J Pediatr Orthop. 2002;22:517-21.
20. Thacker MM, Scher DM, Sala DA, et al. Use of the foot abduction orthosis following Ponseti casts: is it essential? J Pediatr Orthop 2005; 25:225-8.
 21. Dobbs MB, Gordon JE, Walton T, Schoenecker PL. Bleeding Complications Following Percutaneous Tendoachilles Tenotomy in the Treatment of Clubfoot Deformity. J Pediatr Orthop 2004; 24: 353-7.
 22. Ponseti IV. Common errors in the treatment of congenital clubfoot. Int Orthop.1997;21:137-41.
 23. Wynne-Davies R. Family Studies and the Cause of Congenital Club Foot. Talipes Equinovarus, Talipes Calcaneo-Valgus and Metatarsus Varus. J Bone Joint Surg Br. 1964; 46:445-63.
 24. Ponseti IV. The ponseti technique for correction of congenital clubfoot. J Bone Joint Surg Am 2002;84-A:1889-90 author reply 90-1.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Altun G, Kurtulmuş T. [Mid-Term Clinical Results of Patients with Congenital Talipes Equinovarus Deformity Treated with Ponseti Method]. Acta Med. Alanya 2018;2(3): 193- 198. Turkish
doi:10.30565/ meda-lanya.422996

Timing and sequence of eruption of primary teeth in southern Turkish children

Türkiye'nin güneyinde yaşayan çocuklarda süt dişlerinin erüpsiyon zamanı ve sekansı

Bayram Coban¹, Leyla Kansu^{2*}, Anıl Dolgun³

1. Departments of Pediatrics, Baskent University, Ankara, Turkey

2. Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Baskent University, Ankara, Turkey

3. Departments of Biostatistics, Hacettepe University, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Aim: The aim of the present study was to evaluating the sequence and timing of primary teeth eruption, as well as gender differences, in children that living in south of Turkey.

Patients and Methods: This study was conducted on 584 healthy children under 36 months. A tooth was considered to be erupted when any part of it had pierced through the gingiva and had seen, and touched. The Primary Universal Numbering System was used for dental notation.

Results: In this study, there were 318 boys and 266 girls with mean age of the children were 13.14 months. The first primary tooth was erupted, on average, at 208 days and last primary tooth at 741 days. The tooth erupting in order was central incisor, lateral incisor, first molar, canine, and second molar.

Conclusions: Timing and sequence of primary teeth eruption in southern Turkish children were found similar results which previously reported studies that living children in the other geographical area. Between gender and time of the primary teeth eruption was found no significant difference.

Key words: Primary teeth, Teeth eruption, Sequence, Gender, Turkish children

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin güneyinde yaşayan çocuklarda süt dişlerinin çıkma zamanı ve sekansını cinsiyet farkını da göz önüne alarak değerlendirmek.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma 36 ayın altındaki sağlıklı 584 çocukta yapıldı. Dişin bir parçası gingivada görüldüğünde veya palpe edildiğinde erüpsiyon olarak değerlendirildi. Diş sıralaması için "The Primary Universal Numbering System" kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada, 318 erkek, 266 kız çocuk vardı ve yaş ortalamaları 13.14 ay idi. İlk süt dişi erüpsiyonu ortalama 208 günde ve son süt dişi erüpsiyonu ortalama 741 günde görüldü. Erüpsiyon sıralaması santral kesici, lateral kesici, birinci molar, kanin ve ikinci molar idi.

Sonuç: Türkiye'nin güneyinde yaşayan çocuklarda süt dişlerinin erüpsiyon zamanı ve sekansı konusunda elde edilen sonuçlar, diğer coğrafik bölgelerde yaşayan çocuklarda yapılan çalışma sonuçlarına benzer olarak bulundu. Süt dişlerinin erüpsiyon zamanı ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Anahtar Sözcükler: Süt dişleri, Erüpsiyon, Sekans, Cinsiyet, Türk çocukları

Received Date: 08.06.2018 / Accepted Date: 30.09.2018 / Published Date : 13.11.2018

*Corresponding author: Leyla Kansu, MD, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Alanya Medical and Research Center, Baskent University, Alanya, Antalya, Turkey Tel: +902425102525 Fax: +902425115563 E-mail: leylakansu@hotmail.com

Teething is a normal part of child growth and development. Totally twenty primary teeth are found in children. There are ten teeth at upper (maxilla) and lower (mandible) jaw. These are two central incisors, two lateral incisors, two canines, two first molars and two second molars at maxilla and mandible in each [1].

Eruption is defined as the movement of the teeth from the alveolar bone into the oral cavity [2, 3]. All babies have twenty primary teeth which are ready to erupt at birth. Each tooth begins a continuous movement toward the oral cavity after second month [1]. Eruption time of primary teeth widely varies from one person to the next. The factors that related to the eruption of primary teeth are not fully understood. The conducted studies about this issue show that primary teeth eruption are influenced by multiple genetic, gender, metabolic, endocrine and environmental factors [4-6]. Primary teeth eruption is also related that gestational age and severity of neonatal illness, postnatal nutrition, as well as the degree of prematurity [7].

Teething usually begins between 4 and 10 months [4]. However, every baby is different, and the start and duration of teething process can vary greatly between individuals. Moreover, regional differences can be seen within the same country [7].

Population-specific standards of primary teeth eruption are valuable for the detection of temporal disturbances or anomalies affecting tooth development during early childhood. Moreover, population-specific standards of primary teeth eruption should be available for reliable dental age estimation for forensic investigations and for anthropological applications [2].

The time and sequence of primary teeth eruption has been studied by several researchers in many parts of world [2, 8]. Although the standards of tooth eruption for permanent teeth in Turkish children have been recently made available, there are not enough studies for providing standards on primary teeth eruption [9, 10]. The purpose of this study is to determine the time and sequence of primary teeth eruption, as well as gender differences, in healthy children that live in south of Turkey, and to compare the data with reports from the English literature.

PATIENTS AND METHODS

This study was performed in our pediatric clinic between September 2013 and September 2015. Healthy

children under 36 months were participated the study. Premature babies, syndromic children, children with chronic diseases (e.g., asthma, hypertension, diabetes mellitus, or other cardiovascular, endocrine, metabolic, neurological or inflammatory diseases), and children with history of prolonged drug use were excluded, because of the possible influence on tooth eruption. In pediatric clinics, dental examination was carried out under artificial light and a tongue depressor. During intraoral examination, the tooth eruption was defined as having seen if any tooth surface had pierced the alveolar mucosa. If it was first noticed by the physician or parents knew the exact day of eruption, then a form was filled. Age (in days), gender, code of erupting tooth, total teeth number were noted. A month is accepted as 30 days. Nearest month is accepted when age in days calculated as months of age.

The Primary Universal Numbering System that adopted by the American Dental Association was used for dental notation (Figure 1) [11]. Beginning at the second molar on the upper right, the teeth in the maxillary arch are assigned letters A – J. Then continuing with the mandibular left second molar and around to the mandibular right second molar, the teeth are assigned letters K – T. The local ethics committee approved for this study. Written informed consent was taken from the legal guardians of the children who participated in this study.

Statistical Analyses

The IBM SPSS Version 21.0 (IBM Corp. Armonk, NY; USA) and 'Microsoft Office Excel' were used for all statistical analyses. For the comparison of data, related with eruption of the first deciduous tooth, the non-parametric Mann-Whitney U test were used for two independent samples, and the Kruskal Wallis test was used for the comparison of more than two independent samples. For discrete variables, Chi-Square and Fisher's exact test were used. For all statistical comparisons, the significance was set as $p < 0.05$. Data was given as mean value \pm standard deviation (minimum and maximum) or median (minimum and maximum) if possible. According to mean ± 2 standard deviations, tooth eruption is accepted as early or delayed.

RESULTS

A total 584 children were examined in this study. There were 318 boys (54.5%) and 266 girls (45.5%). Mean age of the children was 13.14 ± 5.63 (4-36) months

old. Descriptive statistics for age of each primary tooth eruption were given in Table I. Median day of eruption time for each tooth was also given at Figure 2. Tooth eruption started at 7 (4-13) months, twenty teeth completed eruption at 25 (14-28) months.

Right mandibular central incisor (P) was the first tooth erupted at median of 208 (110-383) days. Left mandibular central incisor (O) erupted at 212 (128-368) days which was the second tooth erupted. At last, the eruption of left maxillary second molar tooth (J) was completed at 741 (432-840) days.

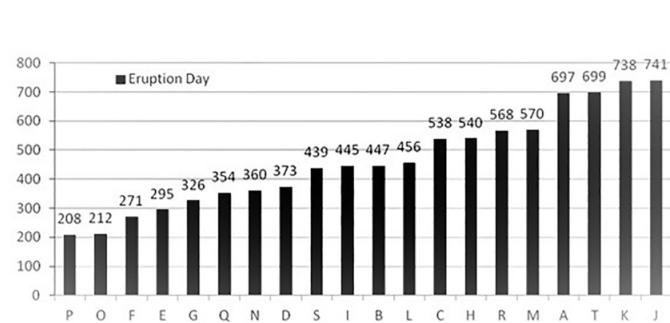


Figure 1: Median day of eruption time for each tooth

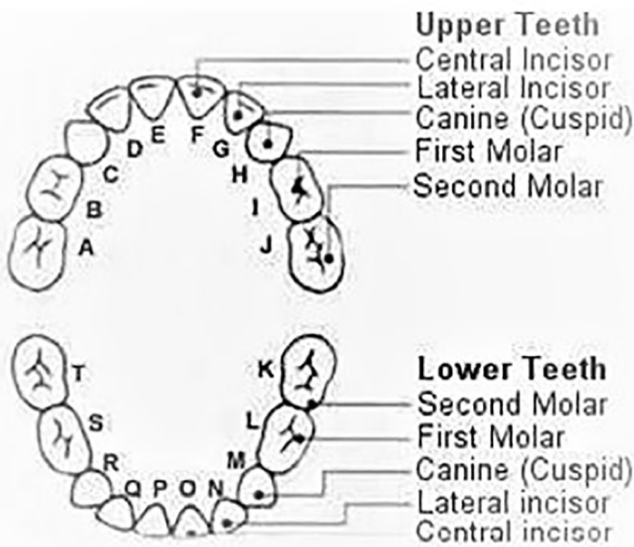


Figure 2: The Primary Universal Numbering System for dental notation.

The sequence of teeth eruption was central incisors, lateral incisors, first molars, canines and second molars. Mandibular teeth erupted earlier than maxillary teeth except left lateral incisor (G), left first molar (I), right canine (C), left canine (H), second molar (A).

At lower jaw, right teeth (P, Q, R, S, T) erupted ear-

lier than left side (O, N, M, L, K). Right maxillary second molar (A) and canine (C) erupted earlier than left ones.

First teeth eruption was counted at 51 (8.7% of all children) babies. Left mandibular central incisor (O) erupted firstly at 56.9% of them, right mandibular central incisor (P) erupted at 31.4% of first tooth eruption.

Descriptive statistics for age of eruption of each primary tooth among gender were given in Table II. There was no significant difference for age of eruption of each tooth among gender categories ($p > 0.05$).

DISCUSSION

The eruption of primary teeth usually begins by 4-10 months after birth. Further, it continues at a rate of approximately one new tooth for each month, and the 20 deciduous teeth are almost completed by 30 months age [6]. One per cent of infants acquire first tooth before the age of 4 months, whereas 1% has not had their first tooth erupt by 12 months of age [4].

Normal eruption of deciduous teeth into oral cavity occurs over a broad chronological age [4, 12]. Tooth eruption is influenced by many factors. Some are individual factors such as nutritional and endocrinal factors, and some are demographic. Studies have shown that individuals from different ethnic and racial group show variation in eruption pattern and timing of individual teeth [13]. Folyan et al. [14] were compared their results to the study's results of different countries, and they found that support the possibility for racial and genetic variability in the timing of eruption.

The time of primary teeth eruption is highly variable between and within population; genetic and environmental factors are thought to be important [1, 6]. Delayed eruption may indicate systemic or nutritional disturbances. A positive correlation between the number of erupted teeth and birth weight and length has been reported [7]. In the present study, we did not take premature babies owing to this reason.

Torres et al. [15] investigated primary tooth eruption in 1250 healthy Spanish children, they found that the first tooth to erupt was the lower right central incisor at 10.96 months, and the last was the upper left second molar at 33.24 months. Woodroffe et al. [8] found in Australian twins that the first teeth in the primary dentition to eruption were generally the mandibular

Table I. Descriptive statistics for time of eruption of each primary tooth

Tooth Code	Tooth	Number of Patients	Median Eruption Time (day)	Minimum-Maximum	Mean Eruption Time (day)	Mean \pm 2 Standard Deviation
P	Central Incisor	67	208	110-383	212,81	88-336
0	Central Incisor	64	212	128-368	225,70	106-346
F	Central Incisor	41	271	164-381	272.32	150-395
E	Central Incisor	40	295	172-391	295.78	176-416
G	Lateral Incisor	36	326	177-478	338.39	171-505
Q	Lateral Incisor	26	354	173-531	355,62	203-508
N	Lateral Incisor	24	360	236-472	352,33	209-496
D	Lateral Incisor	30	373	154-482	350.07	181-519
S	First Molar	14	439	365-619	453,29	301-605
I	First Molar	39	445	330-840	460.10	262-659
B	First Molar	37	447	330-794	471.35	255-687
L	First Molar	24	456	340-735	491,04	254-728
C	Canine	22	538	324-835	545.59	305-787
H	Canine	48	540	290-835	538.17	307-769
R	Canine	10	568	500-742	592,30	415-769
M	Canine	19	570	374-716	581,63	391-773
A	Second Molar	8	697	367-845	686.50	386-988
T	Second Molar	9	699	525-915	709,22	507-911
K	Second Molar	17	738	554-820	710,82	561-862
J	Second Molar	9	741	432-840	659,56	341-979

central incisors at, on average, approximately 8.6 to 8.7 months, with the last primary tooth to erupt being the maxillary second molars at approximately 27.7 to 27.9 months. Khalifa et al. [7] found that the mean eruption time of the first primary tooth was 7.97 months in Egyptian children.

Rao and Rao [13] investigated primary teeth eruption in Indian children, and their results are later than other countries that the mandibular central incisor was the first primary tooth to erupt at the age of 13.5 months and the last tooth to erupt into the oral cavity was the maxillary second molar at 36 months.

In this study, we found mean eruption time of the first tooth as 208 days. The minimum eruption time of primary teeth was 110 days and the maximum time was 383 days. Also, we found that the last primary tooth to erupt was maxillary second molars at 741 days. These results were similar to the study results of other Turkish children. Kaymaz et al. [12] found that the mean first tooth eruption time was 6.86 months in Turkish children. Baykan et al. [6] found that the mean first tooth eruption time of the infants was 7.4 months, with a range of 3-17 months.

Considering the gender factors, the time of primary tooth eruption in males and females is still poorly un-

derstood. There are many studies that boys showed relatively rapid progress in process of primer teeth eruption. However, there is no definite consensus on this issue. Sex appears to play a significant role in the eruption of teeth in Saudi Arabian children with boys erupting teeth earlier in both jaws [16]. Like this finding, the study of Choi and Yang [17] in 2001 on Korean infants showed that the primary teeth erupt of boys earlier than in those of girls. Shuper et al. [18] found that there was no statistically significant difference the variances by sex and ethnic origin in Israeli children. Also, Folayan et al. [14] found that there was no significant sex difference in Nigerian children. Pavicin et al. [3] found in their study that the timing of primary for the first tooth mean 7.55 months and there was no significant difference in timing of first primary tooth between males and females. Rao et al. [13] found that there was no significant difference between the eruption timing in boys and girls for both maxilla and mandible. Baykan et al. [6] found in Turkish children that teeth eruption time was found similar in both genders.

Soliman et al. [19] found in Egyptian children that the mandibular central incisors were earliest teeth eruption at a mean of 8.0 months in boys and 7.9 months in girls. Torres et al. [15] found that the first molars and maxillary lateral incisors erupted earlier in girls than in boys, with no statistically significant chronological

Table II. Descriptive statistics for time of eruption of each primary tooth among gender.

Tooth Code	Gender	Number of Patients	Median Eruption Time (day)	Minimum-Maximum	Mean Eruption Time (day)	Mean \pm 2 Standard Deviation	P value
A	Boy	4	713,50	367-845	659,75	232-1088	0.999
	Girl	4	696,50	650-810	713,25	569-857	
B	Boy	17	462,00	353-794	487,59	248-728	0.390
	Girl	20	430,50	330-745	457,55	262-653	
C	Boy	14	537,50	324-730	533,71	286-782	0.664
	Girl	8	538,50	465-835	566,38	328-804	
D	Boy	19	320,00	154-482	332,32	151-514	0.145
	Girl	11	390,00	225-454	380,73	250-512	
E	Boy	17	274,00	172-385	276,06	148-404	0.071
	GİRL	23	307,00	222-391	310,35	204-417	
F	Boy	22	263,00	164-381	262,27	124-401	0.250
	Girl	19	281,00	210-377	283,95	185-383	
G	Boy	19	303,00	177-478	320,37	152-488	0.232
	Girl	17	353,00	225-465	358,53	197-520	
H	Boy	27	535,00	370-780	534,59	341-728	0.909
	Girl	21	540,00	290-835	542,76	267-819	
I	Boy	23	450,00	330-840	471,22	222-720	0.767
	Girl	16	444,50	361-534	444,13	360-528	
J	Boy	4	700,00	443-790	658,25	348-968	0.999
	Girl	5	741,00	432-840	660,60	298-1024	
K	Boy	8	723,50	554-820	708,38	537-880	0.963
	Girl	9	738,00	581-791	713,00	572-854	
L	Boy	9	421,00	340-608	453,78	261-647	0.290
	Girl	15	475,00	355-735	513,40	257-770	
M	Boy	12	552,00	470-716	577,33	410-745	0.650
	Girl	7	570,00	374-713	589,00	348-830	
N	Boy	12	345,00	236-472	344,08	176-512	0.630
	Girl	12	366,50	238-433	360,58	242-479	
O	Boy	39	210,00	128-358	223,62	100-347	0.635
	Girl	25	220,00	150-368	228,96	113-345	
P	Boy	37	195,00	110-338	202,05	97-307	0.212
	Girl	30	215,00	123-383	226,07	84-368	
Q	Boy	16	346,50	280-531	366,00	205-527	0.856
	Girl	10	354,50	173-408	339,00	198-480	
R	Boy	6	534,50	500-742	576,83	384-770	0.610
	Girl	4	617,50	514-713	615,50	450-781	
S	Boy	9	435,00	380-540	433,67	329-538	0.438
	Girl	5	473,00	365-619	488,60	278-699	
T	Boy	4	701,50	676-720	699,75	663-736	0.999
		5	693,00	525-915	716,80	434-999	

differences.

Sahin et al. [4] and Kaymaz et al. [12] reported that they observed no gender effect on the timing of teething in Turkish children. In our study, there was no significant difference between gender and time of eruption of the primary tooth.

In most of the studied cases, teething started in mandibular incisor (98%) with less present (2%) in maxillary one. The most of authors and literatures are in agreement with which stated that the mandibular incisors erupt before maxillary incisors [7]. Al-Batayney et al. [2] researched that timing and sequence of emergence of primary teeth in 1988 Jordanian children, they found that the earliest teeth to appear in the mouth were the mandibular central incisors at 8.2 months post partum followed by the maxillary central incisor at 10.5 months. The following teeth in order; maxillary lateral incisor, mandibular lateral incisor, maxillary first molar, mandibular second molar, maxillary canine, mandibular canine, and the last eruption tooth was maxillary second molars at approximately 27.5 months. Earlier studies have reported a generally consistent finding of central incisor, lateral incisor, first molar, canine, and second molar, as the most common erupted sequence [8]. In our study, sequence of primary teeth eruption was mandibular central incisor, maxillary central incisor, maxillary lateral incisor, mandibular lateral incisor, mandibular first molar, maxillary first molar, maxillary canine, mandibular canine, maxillary second molar, and mandibular second molar.

In Turkish study, the first tooth erupted was the lower central incisor in the 86.0% of infants and upper central incisor in 13.1% of infants [6]. In our study, the first tooth was mandibular central incisor in most of the children as in the literature. Baykan et al. [6] found that no statistically significant difference was found between the eruption time and sequence of the primary teeth.

Alanya is a city where the coast of the Mediterranean Sea in south of Turkey. Its climate is hotter than a lot of Turkey's cities [20]. We thought that the first tooth eruption time might be early in children whose lives high temperature. Our study's results did not differ significantly from the results of doing Turkish children that live in west and middle of Turkey [12].

Study Limitation: This is a cross sectional study, it is a limitation. Data collection with periodic intervals is

a problem for longitudinal studies. Exact date can be forgotten easily from family members. Parenteral recording of babies are also unreliable. Also, vitamin D level and biochemical test results of babies is unknown. We accepted them normally due to the fact that there is no healthy problem.

Conclusion: Tooth eruption is affected by various factors. In this study, we searched that time and sequence of primar tooth eruption in children who living hot climate. Our results were similar other studies. There was no significant difference between gender and time of eruption of the primary tooth. We could not demonstrate any relation of the sequence of tooth eruption with gender.

Declaration of conflicting interests: The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article

KAYNAKLAR

1. Tinonoff N. Development and developmental anomalies of the teeth. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 19th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2011. p. 1249 - 51.
2. Al-Batayneh OB, Shaweesh AI, Alsoreeky ES. Timing and sequence of emergence of deciduous teeth in Jordanian children Arch Oral Biol 2015; 60(1): 126-33.
3. Pavicin IS, Dumancic J, Badel T, Vodanovic M. Timing of emergence of the first primary tooth in preterm and full-term infants. An Anat 2016; 203: 19-23.
4. Sahin F, Camurdan AD, Camurdan MO, Olmez A, Oznurhan F, Beyazova U. Factors affecting the timing of teething in healthy Turkish infants: a prospective cohort study. Int J Pediatr Dent 2008; 18(4): 262-6.
5. Wedl JS, Danias S, Schmelzle R, Friedrich RE. Eruption times of permanent teeth in children and young adolescents in Athens (Greece). Clin Oral Investiq 2005; 9(2): 131-4.
6. Baykan Z, Sahin F, Beyazova U, Ozçakar B, Baykan A. Experience of Turkish parents about their infants' teething Child Care Health Dev 2004; 30(4): 331-6.
7. Khalifa AM, El Gendy RA, Abd El-Mohsen MM, Hammour AA, Abd El-Lateef RS. Relationship between gestational age, birth weight and deciduous tooth eruption. Egypt Pediatr Ass Gazet 2014; 62: 41-5.
8. Woodroffe S, Mihailidis S, Hughes T, Bockmann M, Seow WK, Gotjamanos T, et al. Primary tooth emergence in Australian children: timing, sequence and patterns of asymmetry. Aust Dent J 2010; 55(3): 245-51.
9. Tunc ES, Koyuturk AE. Dental age assessment using Demirjian's method on northern Turkish children. Forensic Sci Int 2008; 175(1): 23-6.
10. Bayrak S, Sen Tunc E, Tuloglu N, Acikgoz A. Timing of permanent teeth eruption in Turkish children. J Clin Pediatr Dent 2012; 37(2): 207-11.
11. Universal/National tooth numbering system of American Dental Association. http://www.ada.org/-/media/ADA/Member%20Center/Files/ada_dental_claim_form_completion_instructions_2012.ashx (reached at April 14th 2016).
12. Kaymaz N, Yildirim S, Cevizci S, Çimen M, Topaloğlu N, Binnetoğlu FK, et al. Association between teething and independent walking in healthy children. Turk J Pediatr 2015; 57(1): 53-9.
13. Rao A, Rao A, Shenoy R, Ghimire N. Changing trends in tooth eruption-survey among children of Mangalore, India. Int J Adv Res 2014; 2(5): 449-54.
14. Folayan M, Owotade F, Adejuyigbe E, Sen S, Lawal B, Ndukwe K. The timing of eruption of the primary dentition in Nigerian children. Am J Phys Anthropol 2007; 134(4): 443-8.
15. Torres L B, Mourelle Martinez MR, de Nova Garcia JM. A study on the chronology and sequence of eruption of primary teeth in Spanish children. Eur J Paediatr Dent 2015;

16(4): 301-4.

16. Al-Jasser NM, Bello LL. Time of eruption of primary dentition in Saudi children J Contemp Dent Pract 2003; 4(3): 65-75.
17. Choi NK, Yang KH. A study on the eruption timing of primary teeth in Korean children ASDC J Dent Child 2001; 68(4): 244-9.
18. Shuber A, Samat H, Mimouni F, Mimouni M, Varsano I. Deciduous tooth eruption in Israeli children Clinical Pediatrics 1985;24 (6): 342-4.
19. Soliman NL, El-Zainy MA, Hassan RM, Aly RM. Timing of deciduous teeth emergence in Egyptian children. East Mediterr Health J 2011; 17(11): 875-81.
20. Mevsimlik sıcaklık analizi, T.C. Meteoroloji Genel Müdürlüğü <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/sicaklik-analizi.aspx?s=m> (erişim 21 Eylül 2018)

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Çoban B, Kansu L, Dolgun A. Timing and sequence of eruption of primary teeth in southern Turkish children. Acta Med. Alanya 2018;2(3):199-205. doi: 10.30565/medalanya.432277

A Rare Case of Parathyroid Carcinoma, Presented with Functional Lung Metastases

Fonksiyonel Akciğer Metastazları ile Prezente olan Nadir bir Paratiroid Karsinomu Olgusu

Hasret Cengiz^{1*}, Süleyman Baş², Yasemin Tütüncü³

1.Sakarya University Education and Research Hospital ,Endocrinology and Metabolism Clinic, Sakarya, Turkey

2.SBU Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital Internal Medicine Clinic, Istanbul, Turkey

3.Acıbadem Kozyatağı Hospital Endocrinology and Methabolism Clinic, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Parathyroid carcinoma is one of the rarest endocrinologic tumors. It covers on average %1 of all hyperparathyroid cases. It can be seen as a part of genetic syndromes or generally as sporadic cases. Man/Woman ratio is 0,8/1 . Parathyroid Carcinoma is usually hormonally active and presents with advanced hypercalcemia and related clinic, and most cases have also a palpable or even detectable big neck mass. Our case is an exciting and rare case due to first presentation is hypercalcemia and hyperparathyroidia with lung methastazes without detectable parathyroid mass in neck.

Keywords: Parathyroid Carcinoma, Lung methastazes, Case report

ÖZ

Paratiroid karsinomu en nadir görülen endokrin tümörlerden biridir. Hiperparatiroidi vakalarının ortalama %1 ini oluşturur. Sporadik olarak görülebildiği gibi, genetik bir sendromun komponenti olarak da görülebilir. E/K oranı 0,8/1 dir. Paratiroid karsinomları genellikle hormonal olarak aktiftir ve ileri hiperkalsemi ve bununla ilişkili klinik ile prezente olurlar. Ayrıca vakaların çoğunda boyunda palpabl ya da görüntülenebilir bir kitle vardır. Bizim vakamız preoperatif görüntülemelerde primer tümör ile ilgili hiçbir iz bulunamamış; akciğer metastazları ile prezente olmuş nadir ve heyecan verici bir vakadır

Anahtar Kelimeler: paratiroid karsinomu ,metastaz, akciğer metastazı

Received Date: 09.03.2018 / Accepted Date: 12.04.2018 / Published Date : 13.11.2018

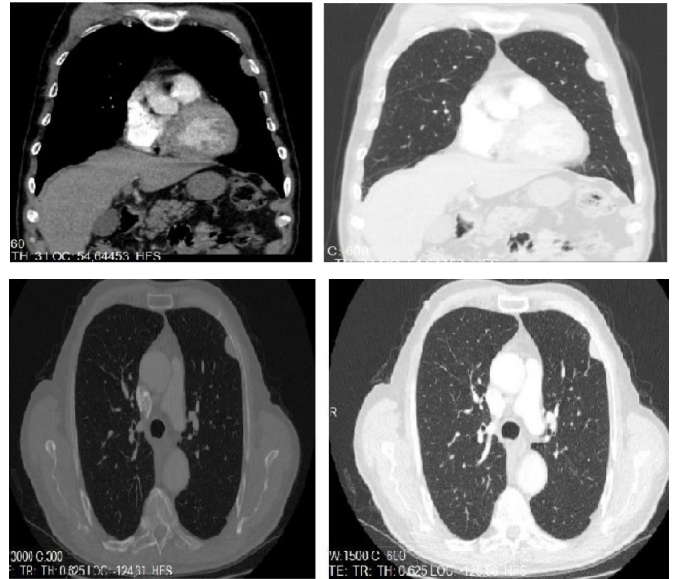
*Corresponding Author: Hasret Cengiz Sakarya University Education and Research Hospital ,Endocrinology and Metabolism Clinic, Sakarya, Turkey Adress: Köprübaşı Town. 4081 St. Santaş Corner Apartment. Serdivan Sakarya / Turkey. Phone:0530 783 00 74, E mail:drhasretc@gmail.com

Parathyroid Carcinoma is one of the rarest endocrinological tumors. It constitutes an average of %1 cases of hyperparathyroidism. The ratio of female to male is generally 0.8 / 1. It's usually seen over the 4th decade. Hypercalcemia related clinic (hypercalcemic crisis, peptic ulcer, urolithiasis, etc...) is generally present. Our case is a male patient presented with primary pulmonary metastases. Because of it's a very rare presentation we needed to write this case.

CASE

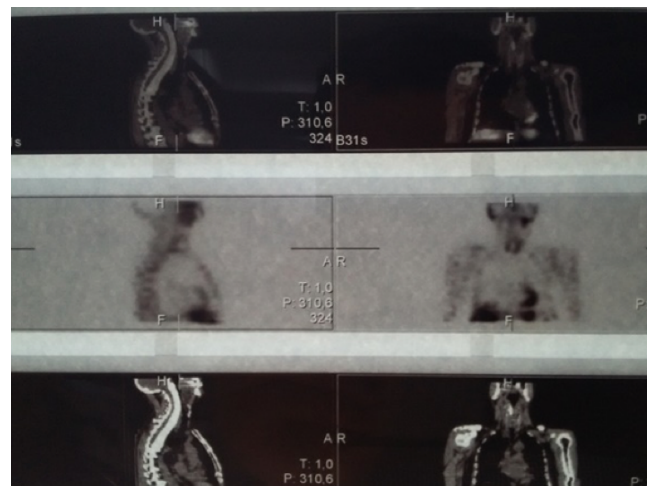
LK; A 67-year-old male patient. He had admitted to hospital for knee pain complaint, Orthopedic Clinic had decided to him operation. Hyperparathyroidism had detected incidentally in his preoperative laboratory evaluation on the basis of Calcium [Ca]: 14mg / dl [8,5-10,3 mg/dl] and Parathormone [PTH]: 1056 pg / dl [19-68pg/dl]. The first Neck US and Parathyroid MIBI (methoxyisobutyl isonitrile) Scintigraphy had detected no evidence of parathyroid adenoma or hyperplasia in the neck. Then the patient had treated with Zoledronic Acid. After medical treatment, the patient had referred again to surgery but not able to be had operated because of resistant hypercalcemia and had examined in another hospital. Second neck ultrasound [US], Parathyroid Sestamibi [MIBI] and Single Photon Emission Computed Tomography [SPECT] had performed there to the patient and found no focus on parathyroid adenoma. On SPECT-CT; MIBI involvement was not detected in the usual region of parathyroid gland in neck; but there was MIBI involving nodules of upper lobe anterior segment, middle lobe medial segment, lower lobe of posterobasal segment of the right lung, and superior segment of the lower lobe of the left lung with largest size 11x9mm [fig 2]. Thorax CT showed non-classical solid nodules with largest size 12 mm in the both of lungs. Positron Emission Tomography [PET]-CT showed nodules with minimal fluorodeoxyglucose uptake in both lungs too. [fig. 1].

The pathological result was consistent with parathyroid tissue from the surgical biopsy of dominant nodule in the right lung. Then the patient admitted to our clinic for the completion of the evaluation and treatment. After first admission patients calcium values were observed around 14 mg / dl. For treatment; extensive hydration, furosemide, salmon calcitonin and two times of Zoledronic acid were given. Parathyroid adenoma can not be localized in our repeated neck



US and parathyroid scintigraphy. Pathological revisi
Figure 1: Thorax CT images of pulmonary nodules

on of the lung wedge resection material was consistent with parathyroid tissue. The patient referred to surgery for four gland exploration with parathyroid carcinoma preliminary diagnosis. The 2x3x1cm parathyroid mass tissue in the low posterior of the left thyroid lobe localized during surgery was removed with left lobectomy of thyroid. The pathological diagnosis of this mass was found to be compatible with parathyroid carcinoma [Path Prot No: 26474-2-14] [fig:3] at Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital Pathology Clinic. Even after removal of the primary lesion, patients PTH values [>3000 pg/dl] and Ca values [>14 mg/dl] was remained very high due to multiple metastatic masses in both lungs as expected. High-dose Cinacalcet and dacarbazine-containing adjuvant chemotherapy and surgical removal of the major functional lung metastases was planned for additional therapy for patient.



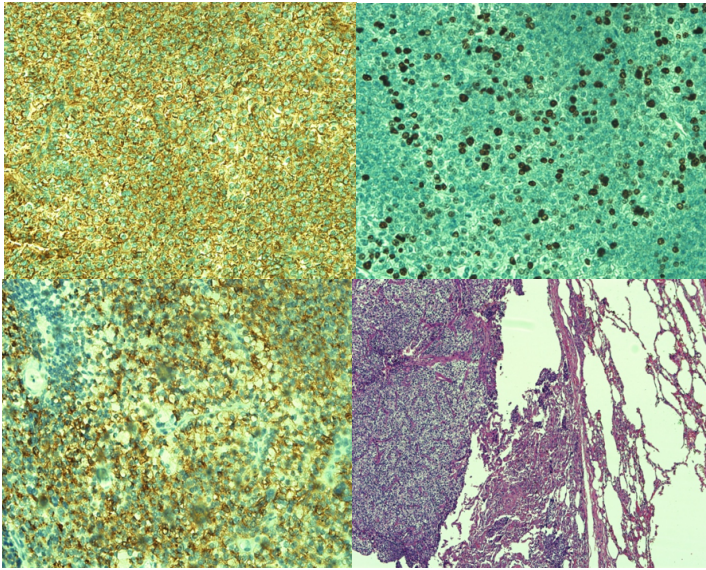


Figure 2: SPECT CT images of thoracic region.

Figure 3: Intensive immunohistochemical staining of lung metastasis of parathyroid carcinoma, HE staining, PTH, Ki67 and synaptophysin staining respectively.

DISCUSSION

Parathyroid carcinoma is a very rare endocrinologic tumor. It accounts for less than 1% of hyperparathyroid cases. There have been just above seven hundred parathyroid carcinoma cases in the literature up to date and our case is the second case presenting with pulmonary metastases. More than 90% of parathyroid carcinomas are functional and usually presents with a large mass in the neck, with severe signs and symptoms of hypercalcemia. Evidence for local invasion or metastasis is necessary to distinguish parathyroid carcinoma from adenoma before surgery [2]. Parathyroid biopsy is dangerous and unnecessary due to the risk of seeding tumor to surround tissues and not distinguishing adenomas from carcinomas. Pathologically, capsule invasion, vascular and perineural invasion, peripheral tissue invasion are other indicators of malignancy [2]. The other histopathological features of malignancy are; tumor cell necrosis, tumor cell monotony, increased nucleus/ cytoplasm ratio, markedly irregular macronucleoli, and increased atypical mitotic activity [2]. In addition; molecular Ki67 over expression, p27-Kip1 decreased expression and cyclin D1 over expressions are more common in carcinomas than in adenomas and hyperplasia [3-5]. The loss of nuclear paraformin, which is supposed to be produced by the HRPT-2 tumor suppressor gene, is also a high predictor of sensitivity and specificity for parathyroid carcinoma [6].

Primary and curative treatment of parathyroid carcinoma is surgery. Surgical tumor resection with the same-side thyroid lobe, taking care not to have tumor rupture and cell spread is the standard therapy. More aggressive primary surgery reduces recurrence of risk and improves prognosis [7]. The most common site of metastasis in parathyroid carcinoma is lung [8-10]. According to the literature, lung metastases usually occurs many years after treatment of the primary lesion. In order to control excessive hypercalcemia and associated morbidity, surgical removal of functional pulmonary metastases is also required and in many cases have been achieved [11-13]. There are limited case reports by radiofrequency ablation therapy for numerous functional lesions on surgical inoperable localisation, but effectiveness is limited in this therapy yet [14].

Up to date, we found only one case has been published previously in the literature with lung metastasis for the first time [15]. Our case will be the second case with this respect.

In our case; no results were obtained in preoperative imaging of primary lesion but the lesion could be detected only intraoperatively. As expected, surgical resection of the primary resection could not treat hypercalcemia and parathyroid hormone elevation due to remaining functional lung metastases. To control excessive hypercalcemia cinacalcet was given and docetaxel based adjuvant chemotherapy was planned for patient. Metastectomy was done for detectable functional lung metastases. Diagnosis date was 2015 and the chemotherapy has already been completed, cinacalcet therapy is continues our patient survives to date.

The interesting aspects of our case are absence of a neck mass visualized by multimodal preoperative imaging methods, despite presence of significant hypercalcemia and hyperparathyroidism. No MIBI involvement in SPECT CT on primary parathyroid lesion but significant involvement of metastatic nodules. Parathyroid carcinoma is already rare; but atypical interesting presentations are very very rare. Generally, the large size neck mass, high level of PTH and calcium give us carcinoma-related clues. Even so we have to see local invasion or metastasis evidence to think of carcinoma. This unexpectedly small and nonvisualized tumor by preoperative multimodal imaging methods, with presenting functional MIBI involved lung metastases is really interesting to our knowledge.

Declaration of conflicting interests: The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

REFERENCES

1. Wei CH, Harari A, et al. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Current Treat Options Oncol.* 2012 Mar;13[1]:11-23.
2. Vila Duckworth L, et al. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: report an unusual case and review of literature. *Case Rep. Pathol.* 2013;2013:198643-48.
3. Verges MP, Herges HI, Kleiner DE, et al. The role of prognostic markers [MIB-1, RB and bcl-2] in the diagnosis of parathyroid tumors. *Modern Pathology.* 1997;10[1]:12-17.
4. Vasef MA, Brynes RK, et al. Expression of cyclin D1 in parathyroid carcinomas, adenomas and hyperplasias: a paraffin immunohistochemical study. *modern Pathol.* 1999;12[4]:412-16.
5. Erickson LA, Jin L, Wollen P, Thompson GB. Parathyroid hyperplasia adenomas and carcinomas: a differential expression of P27[kip 1] protein. *American Journal of Surgical Pathol.* 1999;23[3]:288-295.
6. Tan M, Morrison C, Wang P, et al. Loss of parafibromin immunoreactivity is a distinguishing feature of parathyroid carcinoma. *Clinical Cancer Research.* 2004;10[19]:6629-6637.
7. Owen RP, Silver CE, Pellitteri PK, et al. Parathyroid Carcinoma: a review. *Head and Neck* 2011;33:429.
8. Shaha AR, Ferlito A, et al. Distant methastasis from thyroid and parathyroid cancer. *Orl. J. Otorhinolarangeal. Relatspec* 2001 Jul-Aug;63[4]:243-9.
9. Obara T, Okamoto T, et al. Functioning parathyroid carcinoma, clinicopathologic features and rational treatment. *Semin. surg Oncol* 1997 Mar-April;13[2]:134-41.
10. Yamamoto T, Matsumura A. Comment on 'Clinical review 122: Parathyroid Carcinoma'. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5091.
11. Hundley JC, Albertson FA, et al. Resection of pulmonary methastasis from parathyroid carcinoma. *Am Surg* 2003 Sp;69[9]:779-83.
12. Van Hooven ER, Kievit J, et al. Successful resection for hepatic and pulmonary methastasis in a patient with parathyroid carcinoma. *Jpn J Clin. Oncol.* 1996 ap;26[2]:99-102.
13. Obara J, Okamoto T, et al. Surgical and medical management of patients with pulmonary methastasis from parathyroid carcinoma. *Surgery* 1993 Dec;114[6]:1040-8.
14. Tochio M, Takali H, et al. A case report of 20 lung radiofrequency ablation sessions for 50 lung methastasis from parathyroid carcinoma causing hyperparathyroidism. *Cardiovasc. Intervent Radiol.* 2010 Jun;33[3]:657-9.
15. Kuhlencordt F, Lozano-Tonkin C, Kracht J, Bartelheimer H. Pulmonary nodules as early sign of primary parathyroid carcinoma. *Deutsch Med Wochenschr* 1974 oct 4;99[40]:1957-60.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Cengiz H, Baş S, Tütüncü Y. A Case of Parathyroid Carcinoma with Presented Lung Metastases. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3):206- 209. doi: 10.30565/medalanya.403856

Pericardial Bleeding Following Covered Stent Thrombosis: Sharp Blade on Both Sides

Kaplı Stent Trombozu Sonrası Perikardiyal Kanama: İki Ucu Keskin Bıçak

Ali Çoner^{1*}, Davran Çiçek¹, Sinan Akıncı¹, Tonguç Saba², Haldun Müderrisoğlu³

1.Department of Cardiology, Başkent University Alanya Education and Research Center, Alanya, Turkey

2.Department of Cardiovascular Surgery, Başkent University, Education and Research Center, Alanya, Turkey

3.Department of Cardiology, Başkent University Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Advancements in coronary stent technology encourage interventional cardiologists in performing more complex, percutaneous interventions. Coronary perforation is a lethal complication of percutaneous coronary artery interventions and should be managed within seconds to minutes. Despite technological advancements, coronary perforation incidence has not declined over the years. This consistent incidence of coronary perforation may be related to increased number of complex, percutaneous coronary artery interventions. Covered stent implantation is a life-saving solution during the course of this emergent complication but also carries its own short and long term risks in the follow-up of these patients. Herein this report, we aimed to present a successful management of a case of coronary perforation by covered stent implantation but complicated during in-hospital period in the following days.

Key words: Covered Stent Thrombosis, Pericardial Bleeding, Complication

ÖZ

Koroner stent alanındaki teknolojik gelişmeler girişimsel kardiologları daha kompleks perkütan girişimler gerçekleştirme konusunda cesaretlendirmektedir. Koroner perforasyon perkütan koroner arter girişimleri esnasında görülebilen ölümcül bir komplikasyondur ve saniyeler veya dakikalar içerisinde müdahale edilmelidir. Geçen yıllar içerisinde teknolojik gelişmeler olmasına karşın koroner perforasyon sıklığı azalmamıştır. Koroner perforasyon sıklığında azalma olmamasının kompleks, perkütan koroner arter girişimlerinde artış görülmesiyle ilişkisi olabilir. Kaplı stent implantasyonu acilen müdahale edilmesi gereken bu komplikasyonun seyri sırasında hayat kurtarıcı bir çözümdür ancak bu hastaların takiplerinde, kısa ve uzun dönemde kendine özgü riskler oluşturmaktadır. Bu yazıda, kaplı stent implantasyonu ile başarılı müdahale yapılan ancak takip eden günlerde hastane içi dönemde komplikasyon yaşadığımız bir koroner perforasyon vakasının sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kaplı stent trombozu, Perikardiyal kanama, Komplikasyon

Received Date: 07.05.2018/ Accepted Date: 17.09.2018 / Published Date : 13.11.2018

*Corresponding Authors: Ali Coner. Baskent University Alanya Education and Research Center Department of Cardiology, Alanya,Turkey

Tel:+905539789400 e-mail: conerali@hotmail.com

Coronary perforation (CP) is rarely seen but is a frightened complication of percutaneous coronary interventions [1]. Overall incidence of CP has not decreased during last decade and this is mostly related to increase in the complexity of percutaneous coronary interventions along with the advancements in interventional cardiology practice.[2-3].Most serious type of CP is Ellis type-III perforation and it is related to higher percentages of pericardial effusion, cardiac tamponade and death. [4]. Covered stent implantation seems to be the best choice in the emergent management, however this approach carries unique risks in the latter follow-up period.

CASE REPORT

A-67-year-old male patient underwent diagnostic coronary angiography for stabil angina complaints and a positive treadmill exercise test. Coronary angiography revealed 2 distinct, tandem LAD stenosis (Figure-1a) (Video-1). First lesion was bifurcation disease at the level of LAD-dominant Dg side branch and second one was a long segment, calcific stenosis at the level of mid LAD. After predilatation of second stenosis Endeavor Resolute 2.5x30mm drug eluting stent (DES) (Medtronic, MN, USA) has been implanted at 15atm pressure. Because of under-expansion of mid portion of stent we performed postdilatation with Sprinter 2.5x21mm non-compliant balloon at 16atm pressure for several times. Residual under-expansion was noticed. Culotte bifurcation stenting had been performed successfully for Medina 1.1.1 LAD-Dg bifurcation disease (Endeavor Resolute 3.0x24mm DES for LAD and Endeavor Resolute 3.0x15mm DES for Dg). We wanted to postdilate mid portion of mid LAD stent and Sprinter 2.5x21mm non-compliant balloon had been inflated for several times and maximum at 24atm pressure. Following postdilatation, Ellis type-III CP was detected and hemodynamical disturbance and severe bradycardia occurred within seconds (Figure-1b) (Video-2). We quickly implanted a Graftmaster 2.80x19mm covered stent (Abbott Vascular, Santa Clara, CA) at 12atm pressure at perforation. Trans-thoracic echocardiography revealed large pericardial effusion and we performed pericardiocentesis and 400mL fresh blood was drained. We did not detect any recurrent pericardial fluid on serial echocardiographic evaluations.

After 48 hours, during follow-up period ST segment elevation in anterior chest derivations was detected

and emergent coronary angiography revealed subacute graft stent thrombosis (Figure-2a) (Video-3). Following recurrent balloon predilatations intimal dissections were seen before and after covered stent and for proximal dissection Endeavor Resolute 2.75x24mm DES and for distal dissection Endeavor Resolute 2.25x24mm DES had been implanted. Because of LAD slow flow, persistant ST segment elevation and resistant anginal complaints we started tirofiban infusion. There was no leakage to pericardial space in final views.

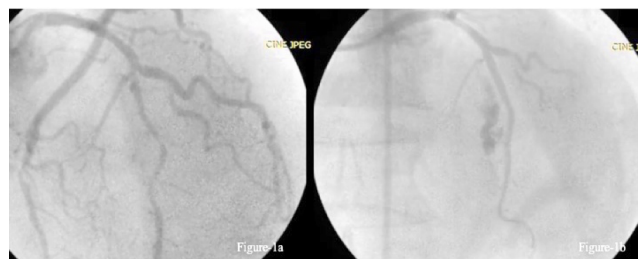


Figure-1a: Diagnostic coronary angiography revealed LAD-Dg bifurcation disease and mid LAD long segment, calcified stenosis. 1b: Ellis type-III perforation after post dilatation of stent at mid segment of LAD.



Video 1.

After 24 hours following the percutaneous intervention for covered stent thrombosis While tirofiban infusion was continuing, we examined severe bradycardia and transthoracic echocardiography revealed hyperechogenic, large pericardial effusion. We could not able to drain effusion percutaneously. Surgical drainage of pericardial effusion was planned and while operation room was being prepared, we performed control coronary angiography for any possible residual leakage to pericardial space and there was not any leakage into pericardial space (Figure-2b) (Video-4). Massive, organized hematoma (Figure-2c&d) was emptied from pericardial space and patient was uneventful following surgical drainage.

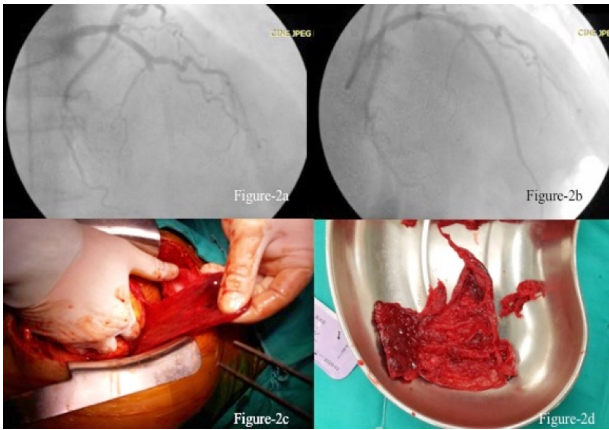


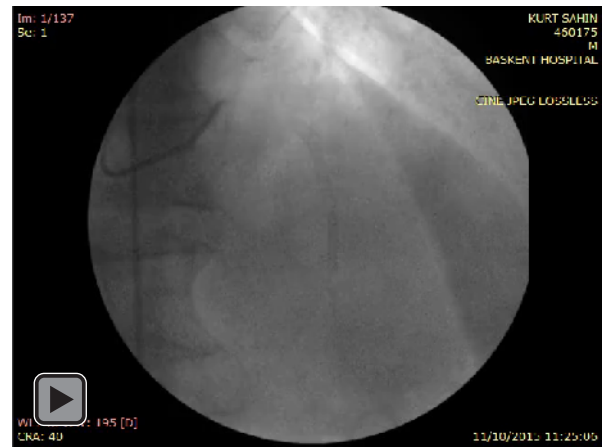
Figure-2a: Subacute thrombosis of LAD covered stent at 2nd day following intervention. 2b: After pericardial bleeding diagnostic coronary angiography was taken and there was not any detectable leak from perforation side. 2c&d: Intraoperative images of organized pericardial bleeding and hematoma.



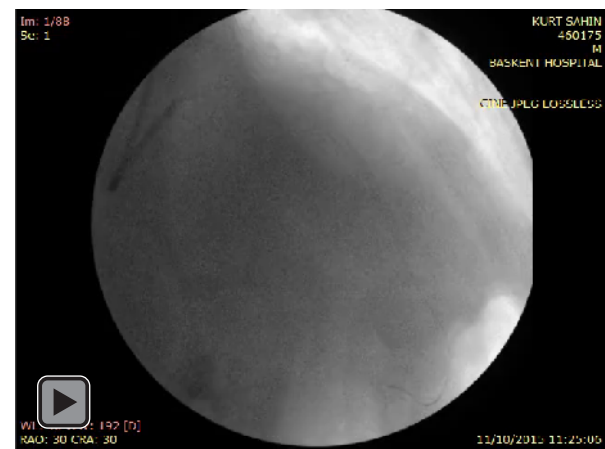
Video2.

DISCUSSION

CP is a rare but distinct and frightful complication of percutaneous coronary interventions. Its incidence has not changed over the years, this may be related to increased complexity of percutaneous coronary interventions. CP during percutaneous coronary interventions should be managed promptly because clinical presentation can be worse within seconds. [5-6]. Contrast streaming or cavity spilling Ellis type-III CP generally need to block leakage between coronary lumen and extravascular space quickly. [7]. Polytetrafluoroethylene covered stent implantation is a good choice for emergent management of CP and can be implanted to perforation site to block leakage promptly. [8]. Although covered stents show great success to treat the emergent condition, they are related to higher per-



Video3.



Video4.

tages of acute/subacute and late stent thrombosis and also have increased need for target lesion revascularization in the long-term follow-up. [9-10]. We should keep in mind that covered stents are life-saving but on the other hand they have their own thrombogenic properties. [11-12].

Pericardial effusion and hematoma is one of the most serious complications of percutaneous coronary interventions. [13]. Ellis type-III CP have an incidence of 45.7% pericardial effusion and cardiac tamponade development. [14]. Unrelated to amount of fluid accumulated, these patients have rapid deterioration because of effusive-constrictive pericarditis development. [15]. Pericardiocentesis is first line treatment choice but drainage of pericardial fluid can not be performed successfully in cases with organized hematoma. Emergent surgical intervention is the best choice in these patients. In our case, we examined hematoma

formation without any residual leakage from previous coronary perforation site. Organized hematoma development was detected in a delayed period after 24 hours following the percutaneous intervention for covered stent thrombosis. In a retrospective evaluation, it has been postulated that delayed intrapericardial hematomas following percutaneous coronary interventions can be seen without any actual site of perforation or leakage.[16] Another possible causes of pericardial tamponade formation following percutaneous coronary interventions are the left ventricular free wall rupture and iatrogenic aortic dissection.[17,18] Left ventricular free wall rupture should be kept in mind especially in patients presenting with acute, transmural myocardial infarction and late onset of pericardial tamponade development in the follow-up.[17] Iatrogenic aortic dissection is also a rare but lethal complication of percutaneous cardiac interventions. Rapid deterioration of hemodynamic status during on-going coronary intervention in catheter laboratory is typical finding of possible aortic dissection and pericardial tamponade development.[18] In our case, we did not detect any echocardiographic finding consistent with possible left ventricular free wall rupture or iatrogenic aortic dissection. We thought that previously damaged visceral pericardium was the cause of bleeding and this excess bleeding could be precipitated with the usage of additional anticoagulant (unfractionated heparin) and antiplatelet (tirofiban) during the treatment of covered stent thrombosis.

CONCLUSION

CP is a rare complication of percutaneous coronary interventions, however its' incidence has not decreased further probably due to the increase in complexity of current interventional Cardiology procedures. Severity of CP determines the management of this complication and Ellis type-III CP generally needs to intervene emergently. Covered stents are good choices to manage this lethal complication in catheter laboratory however they carry their unique thrombogenic properties. In conclusion, acute/subacute or late thrombosis of covered stents are more frequently seen than drug eluting stents and there are limited data about the management of anticoagulant and antiplatelet regimen in the treatment of covered stent thrombosis.

Conflict of interest: The authors have nothing to disclose and there are no conflicts of interests.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

KAYNAKLAR

1. Gruberg L, Pinnow E, Flood R, Bonnet Y, Tebeica M, Waksman R, et al. Incidence, management and outcome of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2000; 86: 680-2.
2. Hendry C, Fraser D, Eichhofer J, Mamas MA, Fath-Ordoubadi F, El-Omar M, et al. Coronary perforation in the drug-eluting stent era: incidence, risk factors, management and outcome: the UK experience. *Eurointervention.* 2012; 15: 79-86.
3. Parsh J, Seth M, Green J, Sutton NR, Chetcuti S, Dixon S, et al. Coronary artery perforations after contemporary percutaneous coronary interventions: evaluation of incidence, risk factors, outcomes and predictors of mortality. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 89: 966-73.
4. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, et al. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management and outcome. *Circulation.* 1994; 90: 2725-30.
5. Karaman K, Karayakalı M, Arısoy A, Akar İ, Çelik A. A late complication of coronary artery perforation during primary percutaneous coronary intervention: Coronary arteriovenous fistula. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017; 45: 739-43.
6. Lee MS, Shamouelian A, Dahodwala MQ. Coronary artery perforation following percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiology.* 2016; 28: 122-31.
7. Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, Godino C, Ferraro M, Mussardo M, et al. Incidence, predictors, management, immediate and long-term outcomes following grade III coronary perforation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 87-95.
8. Kawamoto H, Tanaka K, Ruparella N, Takagi K, Yabushita H, Watanabe Y, et al. Short-term and long-term outcomes after polytetrafluoroethylene-covered stent implantation for treatment of coronary perforation. *Am J Cardiol.* 2015; 116: 1822-6.
9. Lee WC, Hsueh SK, Fang CY, Wu CJ, Hang CL, Fang HY. Clinical outcomes following covered stent for the treatment of coronary artery perforation. *J Interv Cardiol.* 2016; 29: 569-75.
10. Wang HJ, Lin JJ, Lo WY, Chang CP, Hsu CH, Hsieh LJ, et al. Clinical outcomes of polytetrafluoroethylene-covered stents for coronary artery perforation in elderly patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Acta Cardiol Sin.* 2017; 33: 605-13.
11. Eeckhout E, De Palma R. Coronary perforation: an inconvenient complication. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 96-7.
12. Copeland KA, Hopkins JT, Weintraub WS, Rahman E. Long-term follow-up of polytetrafluoroethylene-covered stents implanted during percutaneous coronary intervention for management acute coronary perforation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 80: 53-7.
13. Kolek M. Effusive-constrictive pericarditis post surgical revision for iatrogenic hemo-pericardium. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011;155:71-4.
14. Shimony A, Joseph L, Mottillo S, Eisenberg MJ. Coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2011; 27: 843-50.
15. Stathopoulos I, Kossidas K, Panagopoulos G, Garratt K. Cardiac tamponade complicating coronary perforation during angioplasty: short-term outcomes and long-term survival. *J Invasive Cardiol.* 2013; 25: 486-91.
16. Fejka M, Dixon SR, Safian RD, O'Neill WW, Grines CL, Finta B, et al. Diagnosis, management, and clinical outcome of cardiac tamponade complicating percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 1183-6.
17. Huang CM, Chen LW, Huang SH, Huang SS, Wang KL, Chiang CE. Acute left ventricular rupture following posterior wall myocardial infarction. *Intern Med.* 2010; 49: 1387-90.
18. Lin HH, Lai WL, Li PC, Li ML. Aortic perforation as a complication of percutaneous coronary angiography. *Formos J Surg.* 2011; 44: 225-7.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Çoner A, Çiçek D, Akıncı S, Saba T, Müderrisoğlu H. Pericardial Bleeding Following Covered Stent Thrombosis: Sharp Blade on Both Sides. Acta Med. Alanya 2018;2(3):210-214.
doi: 10.30565/medalanya.421746

Tissue Laceration and Systemic Findings of Vatos Fish Sting: Case Report

Vatos Balığı Sokmasına Bağlı Doku Laserasyonu ve Sistemik Bulgular: Olgu Sunumu

Fevzi Yılmaz^{1*}, Gül Ayhan Tülübaş¹, Fatih Selvi¹

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Antalya,

ABSTRACT

Injuries due to marine life are common all over the World. Although sting injuries are mostly benign, some may be life threatening. We present the emergency management of a 52-year-old male patient with local and systemic symptoms who applied to the emergency service after getting stung by the stingray while fishing in this case.

Key words: Vatos Fish Sting, Tissue Laceration, Systemic Findings

ÖZ

Tüm dünyada deniz canlılarına bağlı yaralanmalar sık görülmektedir. Vatoz yaralanmaları çoğunlukla benign olmasına rağmen, bazıları yaşamı tehdit edebilir. Biz bu vakada balık tutarken vatoz balığının sokması sonucu acil servise başvuran ve lokal ve sistemik semptomları olan 52 yaşında erkek hastanın acil yönetimini sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Vatoz balığı sokması, Doku yaralanması, Sistemik bulgular

Geliş Tarihi: 20.07.2018 / Kabul Tarihi: 04.10.2018 / Yayınlanma Tarihi: 29.10.2018

*Sorumlu Yazar: Fevzi Yılmaz, Doç. Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Antalya, Türkiye.
tel: 0242 2494400, fax: 02422494487, e-posta: fevzi_yilmaz2002@yahoo.com

Vatos balığı kuyruğunda 1 ile 6 adet keskin dikenli olan bir omurgalı balık türüdür. Bu balıklar sıcak, subtropikal ve tropikal sularda yaşarlar ve denizin sığ yerlerinde, korunaklı lagünlerin ve haliçlerin kumlu veya çamurlu tabanlarında yaşarlar ve çeşitli kabuklular ve yumuşakçalar ile beslenirler [1]. Dünya çapında 150'nin üzerinde vatoz türü tanımlanmıştır ve her yıl binlerce kişi vatoza bağlı yaralanmaktadır [2]. Çoğu yaralanma genellikle balık avlarken yanlışlıkla üstüne basma ya da oltaya takılma ile gerçekleşir. Vatozlar sıklıkla sahilde çıplak ayakla onların üstüne basarak temas eden yüzücüler içinde önemli ölçüde tehlike oluşturur [3].

Vatozlar ucunda salgı zehirli keseleri bulunan kırbaç benzeri kuyruklara sahiptirler ve uyarıldığında refleks olarak kuyruğunu bir kamçı olarak kullanarak kurbanlarda yaralanmalara yol açarlar. Yaralanmaların çoğu yüzeysel doku hasarı ile sonuçlansa da, bazı anatomik bölgelerde arteriyel kanama, torasik ve omurilik yaralanması gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir [3,4]. Ayrıca kuyruğunun ucundaki dikenin vücuda penetrasyonu sonucu fosfodiesterazlar, 5'-nükleotidazlar ve serotonin gibi toksinlerin dokuya geçmesine yol açarlar. Bu toksinler lokal olarak yara bölgesinde iskemiye tetikleyebilirler ve sistemik etkiler ile kas krampları, senkop ve kardiyotoksisteye neden olabilirler [3,5,6].

Biz bu vakada vatoz saldırısı sonucu acil servise başvuran ve lokal ve sistemik semptomları olan bir vakayı bildiriyoruz. Yaptığımız literatür taramasında ülkemizde vatoz yaralanması ile ilgili herhangi bir bilimsel vakaya rastlamadık ve bu ilk vaka sunumudur.

OLGU SUNUMU

52 yaşında erkek hasta balık tutarken vatoz balığının sokması sonucu elinde şiddetli ağrı ve şişlik, terleme, ajitasyon, çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde: genel durumu iyi, şuuru açık, koopere, oryante ve Glaskow Koma Skalası (GKS):15 idi. Kabulde vital bulguları: TA:150/80, nabız:80/dk, solunum sayısı:22/dk ates: 36.5° C, SO2:%98 idi. Ekstremitelerinde muayenesinde, hastanın sol el orta parmak proksimal falanksında 4-5 cm cilt-cilt altı laserasyonu mevcuttu (Resim 1). Hastanın yarası irriga edildikten sonra hastanın eli 45°C suda 40 dk. bekletildi ve narkotik analjezik (5 mg morfin iv) uygulandı. Ağrısı hafiflemeyen hastaya iv analjezik (1gr. parasetamol) ve yara yerine uzun etkili lokal anestezi ilaç (5 ml bupivakain) yapıldı. Hastaya muhtemel iğne ve diğer yabancı cisimler için x-ray çekildi.

Hastaya profilaktik antibiyotik başlandı ve tetanoz profilaksisi yapıldı. Yara yerine primer sütür atılmayıp sekonder iyileşmeye bırakıldı. Göğüs ağrısı olan hastanın çekilen EKG 'si Sinüs taşikardisi saptandı. Akut koroner sendrom açısından kardiyak biyobelirteç ve miyokard disfonksiyonu için Ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Acil serviste 6 saat takip edilen hasta daha uzun süreli gözlemi kabul etmeyip hastaneden kendi isteği ile ayrıldı.



Resim 1. Sol el orta parmak proksimal falanksta 4-5 cm cilt-cilt altı laserasyon

TARTIŞMA

Vatozlar, boyutları 18 cm ile 2 m arasında değişen kırbaç benzeri kuyrukları olan ve bu kuyruğunda 1 ile 6 adet keskin zehirli dikenli olan omurgalı bir balık türüdür. Her ne kadar vatozlar doğal olarak uysal olsa da sörfçüler, balıkçılar başta olmak üzere dünyada tüm kıyı bölgelerinde yaşayan insanlar için tehlike oluştururlar [4]. Her yıl yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000'den fazla vatoz saldırısı rapor edilmektedir [3]. İnsanlarda yaralanmalar en sık alt ve üst ekstremitelerde görülür. Ölümcül yaralanmalar çoğunlukla penetran torasik yaralanmalar, servikal travmaya bağlı hava yolu komplikasyonları, septik şok veya hemorajik şoka neden olan penetran vasküler yaralardan kaynaklanır [7,8].

Vatoz dikenlerinin batması sonucu hastalarda 48 saate kadar devam edebilen ani başlayan şiddetli ağrı ile birlikte yara yerinde ödem ve kanama görülür. Yara içerisinde kalan dikeninin toksik etkisine bağlı dokuda nekroz ve enfeksiyon meydana gelir. Sistemik bulgular zayıflık, bulantı, kusma, diyare, diyaferez, kas krampları, baş ağrısı, senkop, nöbetler ve kardiyak aritmileri içerir [3,6]. Bizim hastamızda da yaralanan ekstremitelerde şiddetli ağrı ve şişlikle birlikte göğüs ağrısı, terleme,

ajitasyon, çarpıntı gibi sistemik semptomları da vardı.

Hastalar genellikle yüzeysel veya derinlemesine penetran laserasyonlarla birlikte dokuda kalan kuyruk parçalarından uzun süreli salınan toksinlere bağlı zehirlenme bulguları ile başvururlar. Bazı yaralanmalar primer venomun etkilerinin yanı sıra, Vibrio, Streptococcus, Staphylococcus, Aeromonas ve Clostridium türleri dahil olmak üzere çok sayıda patojene maruz kalarak bakteriyel veya fungal bir enfeksiyonun gelişmesiyle komplike olabilirler [9,10].

Tedavide amaç zehirin lokal ve sistemik etkilerini tersine çevirmek, hemostazı sağlamak, ağrıyı hafifletmek ve enfeksiyonu önlemektir [5]. Yaranın 43-46 ° C'ye kadar ısıtılmış su ile irrigate edilmesi ve 30 ila 90 dakika boyunca suda bekletilmesi ısıya dayanıksız toksinin inaktivasyonu için önemlidir [3]. Ağrının şiddeti narkotik analjezikler, lokal anestetik infiltrasyonu veya sinir bloğu ile azaltılabilir [9]. Yabancı cisim kontrolü için görüntüleme kullanılmalıdır [6]. Eğer iğne toraks, batın veya diğer hayati bölgelere girmişse ameliyathanede cerrahi olarak çıkarılmalıdır [4]. Tetanoz profilaksisi unutulmamalıdır. Bizim vakada da hastanın yarası irrigate edildikten sonra 45°C sıcak suda 40 dk bekletildi ve narkotik analjezik uygulandı. Muhtemel yabancı cisim için x-ray çekildi.

Vatoz maruziyetinden sonra profilaktik antibiyotiklerin verilmesi tartışmalıdır. Çoklu vaka raporları, vatoz yaralanması sonucu acil servislere başvuran kişilerin önemli bir kısmının profilaktik antibiyotiklerle tedavi edilmediği takdirde enfeksiyonla karşı karşıya kaldıklarını bildirmişlerdir [9,10]. Diğer bir çalışmada çoğu vatoz yaralarının küçük ve antibiyotiklerin gereksiz olduğu belirtilmektedir [11]. Güncel bazı çalışmalar antibiyotik profilaksisinin sadece derin penetran yaralar, önemli yabancı cisimlerin olduğu yaralar veya immün sistemi baskılanmış kişiler için önerilmektedir [3,6]. Bizde bu vakada laserasyon derin olduğu için profilaktik antibiyotik başladık.

Trombosit sayımlarındaki dinamik varyasyonlar, erken evrede vatoz yaralanmalarının şiddeti ve prognozunu yansıtabilir. Vatoz yaralanmasından sonra trombositopeni ve aşırı kanama toksinin antiplatelet özelliklerinden kaynaklanır [3,12]. Bizim vakada da hastanın acil servis başvurusu esnasındaki hemogram, biyokimya ve koagülasyon parametreleri normaldi ve hastanın aktif kanaması yoktu.

Yara yerinde ülser, nekroz ve sekonder enfeksiyon yay-

gın olduğu için yaralar tercihen gecikmeli primer kapatma ile tedavi edilmeli ve yakından gözlemlenmelidir [13,14]. Bizim hastanın yarasında taki için sekonder iyileşmeye bırakıldı ancak hastamızı acil serviste 6 saat izledikten sonra kendi isteğiyle hastaneden ayrıldı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Hornbeak KB, Auerbach PS. Marine envenomation. *Emerg Med Clin North Am.* 2017; 35(2):321-37.
2. Fernandez I, Valladolid G, Varon J, Sternbach G. Encounters with venomous sea-life. *J Emerg Med.* 2011; 40:103.
3. Myatt T, Nguyen BJ, Clark RF, Coffey CH, O'Connell CW. A Prospective Study of Stingray Injury and Envenomation Outcomes. *J Emerg Med.* 2018; 55(2):213-7
4. Mahjoubi L, Joyeux A, Delambre JF, Rind A. Near-death thoracic trauma caused by a stingray in the indian ocean. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 29(2):262-3
5. Balhara KS, Stolbach A. Marine envenomations. *Emerg Med Clin North Am.* 2014; 32(1):223-43
6. Diaz JH. The evaluation, management, and prevention of stingray injuries in travelers. *J Travel Med.* 2008; 15:102-9
7. Cooper NK. Stone fish and stingrays - some notes on the injuries that they cause to man. *JR Army Med Corps.* 1991; 137:136-40
8. Groen RJ, Kafiluddin EA, Hamburger HL, Veldhuizen EJ. Spinal cord injury with a stingray spine. *Acta Neurochir (Wien).* 2002; 144:507-8
9. Clark AT, Clark RF, Cantrell FL. A retrospective review of the presentation and treatment of stingray stings reported to a poison control system. *Am J Ther.* 2017; 24(2):e177-e180
10. Barber GR, Swygert JS. Necrotizing fasciitis due to photobacterium damsela in a man lashed by a stingray. *N Engl J Med* 2000;342:824.
11. Fenner PJ, Williamson JA, Skinner RA. Fatal and non-fatal stingray envenomation. *Med J Aust.* 1989;151:621-5.
12. Liang PC, Zhang YL, Liu Y, Wang YQ, Xia LL, Ren BL, et al. Dynamic variations in platelet counts may reflect the severity and prognosis of stingray injuries in the early phase. *Am J Emerg Med.* 2018;36(5): 910.e1-910.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2018.02.031.
13. Shiraev TP, Marucci D, McMullin G. Threatened limb from stingray injury. *Vascular.* 2017; 25(3):326-8.
14. Reese E, Depenbrock P. Water envenomations and stings. *Curr Sports Med Rep.* 2014;13(2): 126-31.

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Yılmaz F, Tülübaş GA, Selvi F. [Tissue Laceration and Systemic Findings of Vatos Fish Sting: Case Report]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(3):215-217 Turkish doi:10.30565/medalan-ya.446321

Hakem Listesi (Alfabetik)

Reviewer List (Alphabetical)

Acta Medica Alanya dergisine gönderilen makaleleri özveriyle değerlendirerek derginin ikinci cildinin oluşmasına katkı sağlayan ve yazarlara yardımcı olan tüm hakemlerimize saygılarımızı ve şükranlarımızı sunuyoruz.

Acta Medica Alanya Yayın Kurulu

Abdullah Demirtaş	Erdoğan Sökmen	Mehmet Yetiş
Abdullah Erten	Erkan Maytalman	Muhammet Çağatay Engin
Ahmet Aslan	Ersin Sayar	Murat Topcuoğlu
Ahmet Ülker	Ertan Küçüksayan	Murat Uçar
Ali Akkoç	Fatih Aslan	Mustafa Etli
Alptekin Tosun	Fatih Yavuz	Mustafa Özgül
Anıl Gülcü	Fırat Doğruöz	Neşe Çınar
Banu Acar	Gökhan Çakmak	Özge Yanık
Birol Özkal	Hanifi Üçpunar	Özkan Özen
Bora Doğan	Hasan Basri Arifoğlu	Özlem Ceren Günizi
Burak Gün	Hasan Basri Savaş	Özlem Çakır
Bülent Adil Taşbaş	Hasan Çalış	Petek Konya
Can Öncel	Hicabi Sezgin	Rıdvan Altay
Caner Şahin	İlkay Aslan	Sait Coşkun Özcan
Cemil Ertürk	İsmail Türkmen	Seçkin Özcan
Cemil Kavalcı	İshak Suat Övey	Seda Avnioğlu
Cenk Sezer	İsmet Yalkın Çamurcu	Serdar Sargın
Ceyhun Varım	Kürşad Aytekin	Serkan Sengül
Deniz Kargın	Leyla Eryiğit Eroğul	Şakir Genç
Dilek Erdem	Mehmet Balioğlu	Yasir Şafak
Durkadın Demir Ekşi	Mehmet Baydar	Yılmaz Güler
Emin Uysal	Mehmet Emrah Karadere	Zülfikar Karabulut
Erdoğan Genç	Mehmet Guli	
Erdem Çaylı	Mehmet Nuri Konya	