



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR
Editor-in- Chief
Prof. Dr. Nurten AKSOY

TEKNİK EDİTÖR
Technical Editor
Doç. Dr. Mehmet Vural

YARDIMCI EDİTÖRLER
Associate Editors

Doç. Dr. Ali YILDIZ
Doç. Dr. Fuat DİLMEÇ
Doç. Dr. Hakan CAMUZCUOĞLU

YAYIN KURULU
Editorial Board

Doç. Dr. Turgay ULAŞ
Yrd. Doç. Dr. Harun AYDOĞAN
Yrd. Doç. Dr. M. Salih AYDIN

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac
Yılda üç kez yayınlanır/Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi - HARRAN UNIV TIP FAK DERG
Journal of Harran University Medical Faculty - J HARRAN UNIV MED FAC

e-ISSN 1309-4025

<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>

SAHİBİ / Owner

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / Dean
Prof. Dr. Tefvik SABUNCU

EDİTÖR / Editor-in- Chief

Prof. Dr. Nurten AKSOY

Teknik Editör / Technical Editor

Doç. Dr. Mehmet Vural

YARDIMCI EDİTÖRLER / Associate Editors

Doç. Dr. Ali YILDIZ
Doç. Dr. Fuat DİLMEÇ
Doç. Dr. Hakan CAMUZCUOĞLU

YAYIN KURULU / Editorial Board

Doç. Dr. Turgay ULAŞ
Yrd. Doç. Dr. Harun AYDOĞAN
Yrd. Doç. Dr. M. Salih AYDIN

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ/CONTACT

Prof. Dr. Nurten AKSOY

Harran Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı, Şanlıurfa
Tel: 0.414. 318 30 31
Fax: 0.414. 318 31 92
E-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

DANIŞMA KURULU / Advisory Board

Prof. Dr. Süleyman Salih Zoroğlu - İstanbul
Prof. Dr. Haluk Savaş - Gaziantep
Prof. Dr. Hamdi Tutkun - İstanbul
Prof. Dr. Doğan Ünal - Ankara
Prof. Dr. Ercan Yeni - Şanlıurfa
Prof. Dr. Süleyman Ganıdağlı - Gaziantep
Prof. Dr. İsmail Katı - Van
Prof. Dr. Ömer Faruk Akıncı - İstanbul
Prof. Dr. Ömer Akyol - Ankara
Prof. Dr. Mikat Bozer - Ankara
Prof. Dr. Bünyamin Dikici - Düzce
Prof. Dr. Mehmet Yazıcı - Bolu
Prof. Dr. Yüksel Altıntaş - İstanbul
Prof. Dr. Murat Tuzcu - Abd.
Prof. Dr. Kadir Altundağ - Ankara
Prof. Dr. Salih Hoşoğlu - Diyarbakır
Prof. Dr. Abdurrahman Kadayıfçı - Gaziantep
Prof. Dr. Cahit Bağcı - Gaziantep
Prof. Dr. Abdurrahman Çömlekçi - İzmir
Prof. Dr. Vedat Davutoğlu - İzmir
Prof. Dr. Celalettin Camcı - Gaziantep
Prof. Dr. Celalettin Usalan - Gaziantep
Prof. Dr. Orhan Ayyıldız - Dicle
Prof. Dr. Mustafa Ulukanlıgil - Ankara
Prof. Dr. Mustafa Karaoğlanoğlu - Ankara
Prof. Dr. Mehmet Bayraktar - Şanlıurfa
Prof. Dr. Medaim Yanık - İstanbul
Prof. Dr. Salih Gürel - İstanbul
Prof. Dr. Yılmaz Aksoy - Erzurum
Prof. Dr. Mehdi Eker - Konya
Prof. Dr. Hülya Erbagcı - Gaziantep
Prof. Dr. Hüseyin Vural - Isparta

Prof. Dr. İbrahim Sarı - Gaziantep
Prof. Dr. Kubilay Varlı - Ankara
Prof. Dr. M. Yaşar Özkul - İzmir
Prof. Dr. Mehmet Tarakçıoğlu - Gaziantep
Prof. Dr. Murat Tuncer - Ankara
Prof. Dr. Mustafa Şahin - Konya
Prof. Dr. Necati Örmeci - Ankara
Prof. Dr. Necdet Şükrü Altun - Ankara
Prof. Dr. Necmettin Sökücü - İstanbul
Prof. Dr. Nezir Kök - Erzurum
Prof. Dr. Nurten Aksoy - Şanlıurfa
Prof. Dr. Osman Abbasoğlu - Ankara
Prof. Dr. Osman Nuri Dilek Sakarya
Prof. Dr. Salih Zeki Zilan - Şanlıurfa
Prof. Dr. Sevim Söker Çakmak - Şanlıurfa
Prof. Dr. Mustafa Deniz - Şanlıurfa
Prof. Dr. Recep Demirbağ - Şanlıurfa
Prof. Dr. İbrahim Halil Güllü - Ankara
Prof. Dr. Sami Taşcı - Şanlıurfa
Prof. Dr. Şükrü Özer - Konya
Prof. Dr. Taner Ziylan - Konya
Prof. Dr. Tahir Kurtuluş Yoldaş - Şanlıurfa
Prof. Dr. Tefvik Sabuncu - Şanlıurfa
Prof. Dr. Uğur E. Işık - Şanlıurfa
Prof. Dr. Ulus Salih Akarca - İzmir
Prof. Dr. Yahya Sağlıker - Adana
Prof. Dr. Yusuf Bayraktar - Ankara
Prof. Dr. Merih Mutlu - Trabzon
Prof. Dr. Mehmet Aksoy - Gaziantep
Prof. Dr. Mehmet Sayarlıoğlu - K. Maraş
Prof. Dr. Cemal Tuncer - K. Maraş
Prof. Dr. Mustafa Yılmaz - Adıyaman

Prof. Dr. Aslıhan Avcı - Ankara
Prof. Dr. Yunus Söylet - İstanbul
Prof. Dr. Nil Sarı - İstanbul
Prof. Dr. Adnan Abacı - Ankara
Prof. Dr. Hüseyin Özdemir - Çanakkale
Prof. Dr. Recep Öztürk - Ankara
Prof. Dr. Hasan Erkan - Denizli
Prof. Dr. Fahrettin Keleştimur - Kayseri
Prof. Dr. Sadık Söğüt - İstanbul
Prof. Dr. Hamit Okur - İstanbul
Prof. Dr. Ali Mert - İstanbul
Prof. Dr. Necati Yenice - Şanlıurfa
Prof. Dr. Ahmet Rasim Küçükusta - İstanbul
Prof. Dr. Ziya Karakılıç - Şanlıurfa
Prof. Dr. Halit Oğuz - Şanlıurfa
Prof. Dr. Hakkı Göksel - Konya
Prof. Dr. Abdurrahim Koçyiğit - İstanbul
Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit - Diyarbakır
Prof. Dr. Ahmet Koç - İstanbul
Prof. Dr. Ahmet Satıcı - Şanlıurfa
Prof. Dr. Akın İşcan - İstanbul
Prof. Dr. Ali Akyüz - İstanbul
Prof. Dr. Ali Uzunköy - Şanlıurfa
Prof. Dr. Ayşegül Erdemir - Bursa
Prof. Dr. Berati Hasanreisioğlu - Ankara
Prof. Dr. Celalettin Keleş - Diyarbakır
Prof. Dr. Cemil Sert - Şanlıurfa
Prof. Dr. Ercan Tuncel - Bursa
Prof. Dr. Erdoğan M. Sözüer - Kayseri
Prof. Dr. Fatih Akçay - Erzurum
Prof. Dr. İbrahim Can Kürkçüoğlu - Şanlıurfa
Prof. Dr. Mustafa Zerin - Şanlıurfa

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) yayınlanan "çift hakemli" dergidir.
Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December), peer-reviewed journal.

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi"nin içeriği güncel olarak aşağıdaki kuruluşlar tarafından taranmaktadır; Google Scholar, Open-J-Gate, Scirus, Medical-Journals, Elektronische Zeitschriftenbibliothek, Researchgate, JournalSeek, Türkiye Atf Dizini, Index Copernicus, Socholar.

The content of the "Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by; Google Scholar, Open-J-Gate, Scirus, Medical-Journals, Elektronische Zeitschriftenbibliothek, Researchgate, JournalSeek, Türkiye Atf Dizini, Index Copernicus and Socholar.

TASARIM

Neytullah ALTUNDAĞ

0543 373 71 06 - 0543 879 90 18

Yazarlara Açıklama

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlanırken aşağıdaki açıklamaları lütfen bütünüyle okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöryal yazıları, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici derlemelerini, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayınlar. Ayrıca daha önce yayınlanmış makale ve deneysel çalışmalarla ilgili okuyucu soru ve katkıları kısaca yayınlanır.

Yayına kabul edilme, editöryal komite ile en az iki hakem kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi 4 ayda bir, yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe ve/veya İngilizcedir. Gönderilen yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirmek kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve her türlü ekler (fotoğraf, tablo, şekil ve disket vb.) iade edilmeyecektir. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmamış olan yazıların incelenmeye alınıp alınmaması Yayın Kurulu'nun insiyatifindedir.

YAZIM KURALLARI

Yayına gönderilen yazılar Microsoft Word programında yazılmalıdır. Yazı, şekil ve grafilerin tamamı elektronik ortamda gönderilmelidir. Kapak sayfası hariç yazının hiçbir yerinde çalışmanın yapıldığı kurum ve yazarların ismi geçmemelidir.

Tüm yazılar:

1. Başlık sayfası,
2. Türkçe özet,
3. İngilizce özet,
4. Makale kısmı,
5. Kaynaklar,
6. Tablolar,
7. Şekiller ve resimler,
8. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir.

Araştırma inceleme yazılarının makale kısmı (özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç) toplam 4000 kelimeyi, özet kısmı 400 kelimeyi, referanslar 40'ı, tablo ve şekil sayısı 10'u geçmemelidir. Limitler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Olgu bildirimleri şu bölümlerden oluşmalıdır: Başlık, İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgunun/olguların sunumu, tartışma ve kaynaklar. Olgu sunumları toplam 8 sayfayı geçmemelidir. Teknik ve tıp alanındaki gelişmelere ait yazılar ve orijinal konulara ait görüntü

sunumları 2 sayfayı geçmemelidir.

Tip	Kelime limiti	Özet kelime limiti	Tablo ve şekil sayısı limiti	Referans limiti
Orijinal makale	4000*	400	10	40
Vaka sunumu	2000*	200	2	10
Editöre mektup	500		2	5
Görüntü sunumları	300		2	3
Derleme**	-	-	-	-

* özet, referanslar, tablo, şekil ve altyazılar hariç

**herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Başlık Sayfası

Yazının başlığı araştırma yazılarında 100 karakteri (harf), olgu sunumlarında 80 karakteri geçmemelidir. Başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak yazılmalıdır. Yazıda çalışmaya katkısı olan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalı, Yazar sayısı, multidisipliner çalışmalar dışında, araştırma ve inceleme yazılarında ve derlemelerde 8'i , olgu sunumlarında 6'yı, editöre mektuplarda, görüntü sunumlarında 2'yi geçmemelidir. Yazıların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adresi yazılmalıdır. Çalışma daha önce herhangi bir kongrede sunulmuş ise kongre adı, zamanı (gün-ay-yıl olarak) belirtilmelidir. Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresi yazılmalıdır.

Özetler

Ayrı bir sayfa olarak verilmelidir. İngilizce özetin başında İngilizce başlık bulunmalıdır. Türkçe özetlerde başlık kullanılmamalıdır. Araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir. Özetler, Türkçe araştırma yazılarında Amaç, Materyal ve metod, Bulgular, Sonuç; İngilizce araştırma yazılarında Background, Methods, Results, Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır. Olgu sunumları yazılarında bu bölümlere gerek yoktur. Araştırma ve inceleme yazılarında özetlerden sonra Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler verilmelidir. Anahtar kelime sayısı 5'i geçmemelidir. Anahtar Kelimelerin İngilizcesi Index Medicus'daki Medical Subjects Headings'e uygun olmalı, Türkçe Anahtar kelimeler ise Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmelidir. Özetlerde kısaltma olmamalıdır.

Makale

Yazı Giriş, Materyal ve metod, Bulgular ve Tartışma bölümlerinden oluşur.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

Materyal ve metod: Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metotlar detaylı olarak açıklanmalıdır.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tüm yazımlar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ilk geçtiği yerde () içerisinde açıklanmalıdır. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisindeki tüm ölçüm birimleri uluslararası standartlara uygun biçimde verilmelidir.

Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına ",", ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına "-" konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır.

Dergiler için

1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nazif delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.

2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Kitaplar için

1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD. Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319-29.

Kitaptan Bölüm İçin

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635-1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneck E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya iki satır aralıklı yazılmalı, her tablonun üzerinde numara ve açıklayıcı ismi olmalıdır. Tabloda kısaltmalar varsa tablonun altında alfabetik sıraya göre açıklamaları yazılmalıdır. Örnekler: PS: pulmoner stenoza, VSD: ventriküler septal defekt. Tablolar yazı içindeki bilgilerin tekrarı olmamalıdır. Tablo içerisindeki çizgiler enlemesine ve boylamasına olmamalı, yalnız üst ve altında düz çizgiler olmalıdır.

Şekil ve Resimler

Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Resimler makaleden ayrı bir şekilde makale gönderimi esnasında elektronik olarak JPEG formatında gönderilmelidir. Makale içerisinde geçen resimler kabul edilmeyecektir. Renkli resimlerin basımı ancak yazarın basım ücretini kabul etmesi ve bu ücreti ödemesi halinde mümkün olacaktır. Aksi takdirde resim siyah-beyaz olarak basılır. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise, kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır.

Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddelendirerek bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>) yazmalıdırlar. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar göndermelidirler.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

Yazarların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bununla ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesinin sunulması zorunludur.

SON KONTROL

- 1.Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
 2. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
 3. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
 4. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
 - 5.Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.
- Kılavuzun en güncel versiyonuna www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Instructions to Authors

The journal is a scientific publication of Harran University Faculty of Medicine. Please entirely read the instructions discussed below before submitting your manuscript to the journal. The Journal of Harran University Medical Faculty publishes original articles on clinical or experimental work, case histories reporting unusual syndromes or diseases, technical and educative reviews, recent advancement of knowledge of the medical sciences with original images, questionnaires of defining disease, and letters to the editor.

Final recommendation for publication is made by the editorial board and at least two independent reviewers. The copyrights of articles accepted for publication is belonged to journal. This is determined by the assignment of copyright statement, signed by all authors. The journal is published three times in a year. The language of the journal is Turkish and/or English. Manuscripts submitted to the journal should not be published before or not under consideration elsewhere (in the case of previous oral or poster presentation of the paper at scientific meetings author should inform the journal). The full responsibility of the articles (ethic, scientific, legal, etc.) published in the journal belong to the authors. If the article is rejected, the manuscript and any related supplements (photographs, tables, figures, diskette etc.) will not be returned. If the paper is not prepared in conformity with the writing instructions, decision for its evaluation will be made by the members of the editorial board.

WRITING INSTRUCTIONS

Submitted manuscripts should be prepared using Microsoft Word program. All manuscripts, figures and pictures must be submitted electronically. Authors should ensure that (apart from the title page) the manuscript should contain no clues about the identity of authors and institution where the study was performed.

All papers should be arranged on the basis of following sequence:

1. Title page,
2. Turkish abstract,
3. English abstract,
4. Text of the article,
5. References,
6. Table(s),
7. Figure(s) and illustration(s),
8. Figure legend(s).

In the original articles number of words should not exceed 4000 (except abstract, references, tables, figures and legends) for the text of article and 400 for the abstract. Upper limit for reference number is 40, and this limit is 10 for tables and figures. Limits are summarized in the table below. Case reports should be composed of Turkish title, English title, Turkish and English abstracts, introduction, case report, discussion and references. The number of typewritten pages should not exceed 8 in case reports. Advancements in technical and medical topics and questionnaires of original issues should not exceed 2 typewritten pages

* except abstract, table, figure and legends

**no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the article should not exceed 100 characters in original articles and 80

Type	Word limit	Abstract word limit	Tables and figures limit	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*	200	2	10
Letter to editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review**	-	-	-	-

characters in case reports. Title should be written both in English and Turkish. The first and last names for all contributors designated as author should be written clearly. Apart from multidisciplinary studies, number of authors should not be more than 8 in original articles, 6 in case reports, 2 in letters to editor. Subsequently, address of the institution where the study was performed should be written clearly. If the study was previously presented in any scientific meeting, name and date (as day-month-year) of the organization should be written. The name and mailing address of the corresponding author, accompanied by telephone and fax numbers, and e-mail should be written at the bottom of title page.

Abstracts

Abstracts should be given in separate sheets. English title should be used for English abstracts. No title is required for Turkish abstracts. The abstracts should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports. The abstracts should be composed of "Amaç, Gereç-yöntem, Bulgular, Sonuç" in Turkish original articles, and of "Back-ground, Methods, Results, Conclusion" in English original articles. There is no requirement to these sections in case reports. Turkish and English key words should be listed at the bottom of the abstract page in original articles and should not be more than 5 words. In selecting key words, authors should strictly refer to the Medical Subject Headings (MeSH) list of the Index Medicus. Turkish key words should be selected from Turkish Science Term ((HYPERLINK "http://www.bilimterimleri.com/") The abbreviations should not be used in the abstract.

Text

Text is composed of Introduction, Materials and methods, Results and Discussion.

Introduction: The matter and purpose of the study is clearly defined.

Materials and methods: This should include the date and design of the study, the setting, type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the statistical analysis.

Results: Collected data and results of statistical analysis should be outlined in this section.

Discussion: The discussion section should include interpretation of study findings and results should be considered in the context of results in other trials reported in the literature.

All written content should be prepared in conformity with grammar and punctuation rules. Avoid abbreviations whenever possible; in case of necessary, it should be given in parentheses when they are first used. References, figures, tables and illustrations should be consecutively numbered in the order in which they have been cited in the text. All measurement units in the text should be used in accordance with international standards for units of measurement.

References

References should be given in a separate sheet with double spaced. References should be consecutively numbered in the order in which they are first mentioned in the text using Arabic numerals (in parentheses). Reference number should be placed at the end of sentence before the period. If there are multiple references number use “,” between them and “-” should be inserted between digits when three or more consecutive references are used [e.g. (1,2), (1-3)]. Journal references should include the following information: year, volume, first and last pages of article. Book references should include only year and first and last pages of the article. Authors in the references should be cited with last names and first initials. Journal's title should be abbreviated in conformity with the Index Medicus system. References should be cited as per the examples below.

Journal references:

1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nafiz delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.

2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Book references:

1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319-29.

Chapter in book references:

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635-1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tables

Tables should be printed on a separate sheet with

double spaced. Each table should contain a table number in the order in which they are first mentioned in the text and title that summarizes the whole table. All abbreviations used in the table should be alphabetically arranged and defined under the table (e.g., PS; pulmonary stenosis, VSD: ventricular septal defect). Tables should not duplicate information given in the text. Apart from upper and lower margins, vertical and horizontal rules should not be used in the tables.

Figures and Illustrations

Figures and illustrations should be named and numbered. Figures should be provided with a minimum of 300 dots per inch (dpi) in JPEG format and should be clear. Figures must be submitted online during manuscript submission. Figures embedded into article will not be accepted. If authors accept to charge extra cost, colored publication of the illustrations is possible; otherwise all illustrations will be published as black and white. All abbreviations used in the figures and illustrations should be alphabetically arranged and defined under the footnote. Technique and ratio of magnification for photomicrographs should be indicated.

The editorial board has the right to make any revisions on the manuscript unless such changes interfere with the scientific data presented.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

REVISION AFTER REFEREE REPORT

Authors should point by point reply the items on which revision is demanded via referee report to the reserved box in the online system (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>). Additionally they should do necessary changes in article and highlight them and submit online again.

FINAL CHECKING

1. All pages have been numbered beginning from first page of the text.
2. Assignment of copyright form has been properly filled and signed.
3. The abstract should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports.
4. The title has been separately written in Turkish and in English.
5. References is in conformity with the instructions.
6. All abbreviations used in tables, figures and illustrations have been defined.

The most up-to-date version of the guide in question is available at www.icmje.org.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

Bu form bütün yazarlar tarafından imzalanarak "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" ne (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>) makale gönderimi esnasında online olarak gönderilmelidir.

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,
2. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
3. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
4. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

Yazarın Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the “Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi” (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>) during manuscript submission.

Article Title

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. This manuscript submitted for publication in the Journal of Harran University Medical Faculty is original; has not previously been published elsewhere nor is it under review by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the “Journal of Harran University Medical Faculty” effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions.
2. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
3. We grant to inform the editor of the Journal of Harran University Medical Faculty about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
4. Author(s) must obtain permission from the Journal of Harran University Medical Faculty to reproduce the article in any medium for distribution purposes.

Author Name Surname	Sign	Date
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Cilt 11, Sayı 3, 2014

İçindekiler / Index

Araştırma makalesi / Original Article

- 1-The effect of antiresorptive treatment on osteopontin values in osteoporosis
Osteoporozda Antirezorptif Tedavinin Osteopontin Değerleri Üzerine Etkisi
Sayfa: 184-191
İrfan Koca, Bulent Gogebakan, Yusuf Ziya Igci , Mustafa Isik, Ahmet Boyaci , Ahmet Tutoglu, Esra Geyik, Mehri Igci , Mustafa Ulasli
- 2-Üreter Taşı Tedavisinde Lazer Litotripsi Pnömotik Litotripsiye Göre Daha Başarılı Bir Yöntem midir?
Is laser lithotripsy a more successful method than pneumatic lithotripsy in treatment of ureteral stones?
Sayfa: 192-198
Güçlü Gürten, Umut Ünal, Ferhat Ortoğlu, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Nevzat Can Şener, Ediz Vuruşkan, Yalçın Evliyaoğlu
- 3- Anomalous origin of the right coronary artery from contralateral side: a series of 17 cases
Sağ koroner arterin karşı taraftan anormal çıkışı: 17 vakalık seri
Sayfa: 199-209
Sedat Koroglu, Arif Suner, Cemal Tuncer, Ahmet Akcay, Hakan Kaya, Alper Nacar, Talantbek Batyraliev, Mustafa Gokce, Beyhan Eryonucu, Remzi Yılmaz
- 4- Sınsan Umblikal Ven Endotel Hücre Kültüründe TNF-Alpha İle Oluşturulmuş
In Vitro Greft Versus Host Hastalığı Modelinde Adrenomedullinin Sitoprotektif Etkisi
Effects Of Adrenomedullin On Endothelial Microparticle Release In TNF-Alpha Stimulated In-Vitro Graft Versus Host Disease Model
Sayfa: 210-216
Fatih Kurnaz, Yasemin Torun, Çiğdem Pala, Esmâ Kaya, Serdar Şıvgın, Leylagül Kaynar, Bülent Eser, Fatih Şahin, Ahmet Öztürk, Mustafa Çetin
- 5- Diabetik Polinöropatili hastalarda KTS teşhisinde el bileği B mod ve doppler ultrasonografisinin diagnostik değeri
The diagnostic value of wrist B-mode and Doppler ultrasonography in the diagnosis of CTS in diabetic polineuropathy patients
Sayfa: 217-222
Nureşan Boyacı, Ahmet Boyacı, Ahmet Tutoğlu, Dilek Şen Dokumacı, Ekrem Karakaş, Suna Sarıkaya, EmelYiğit Karakaş
- 6- Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Şanlıurfa'da Görev Yapmakta Olan Pediatristlerin Bilgi ve Tutumları
Attitude and Knowledge of Pediatricians about Attention Deficite and Hiperactivity Disorder Who Works in Şanlıurfa
Sayfa: 223-230
Hasan Kandemir, Salih Selek, Fethiye Kılıçaslan, Hüseyin Bayazit, Suat Ekinci, Sultan Basmacı Kandemir, Kadir Güler
- 7-Transobturator Tape Operasyonu Deneyimlerimiz ve Erken Dönem Sonuçlarımız
Our Experience And Short Term Outcomes Of Transobturator Tape
Sayfa: 231-236
Servet Gençdal, Emre Destegül, Serdinç Özdoğan, Orçun Özdemir, Âdem Altunkol
- 8- Olanzapin Kullanımı QT İntervali Normal Ölçülen Hastalarda T Dalga Tepe- T Dalga Sonlanım Noktaları İntervalini Uzatır
Olanzapine Usage Prolongs T Wave Peak To T Wave End Segment In Patients With Normal QT Interval
Sayfa: 237-241
Osman Can Yontar, Gözde Yontar, Ahmet Tütüncü, Kemal Karaağaç, Erhan Tenekecioğlu, Alper Karakuş, Mehmet Melek
- 9-Karpal Tünel Sendromu: 126 Olgunun Demografik Açından Değerlendirilmesi
Carpal Tunnel Syndrome: Demographic Evaluation of 126 Cases
Sayfa: 242-246
Yılmaz İnanç, Yusuf İnanç, Halil Ay, Zülfikar Arlier, Özcan Kocatürk
- 10- Posterior Sirkülasyon İnfarktlarının Risk Faktörleri, Etiyoloji Ve Klinik Özellikleri
Bakımdan Cinsiyetler Arası Farklılıkları: Gözlemsel Çalışma
Sex differences in risk factors, etiology and clinical features of posterior circulation
Sayfa: 247-252
Yılmaz İnanç, Yusuf İnanç, Şeyda Öztürk Özal, Zülfikar Arlier, Halil Ay, Özcan Kocatürk, Mehtap Kocatürk, Suat Kamışlı, Semih Giray
- 11- Vitamin B12 Eksiliğinde Hastalarda Ortalama Trombosit Volümün Değerlendirilmesi
Assessment Of Mean Platelet Volume In Patients Deficiency Vitamin B12
Sayfa: 253-256
Mahmut Abuhandan, Hüseyin Gümüş, Abdullah Solmaz, Bülent Güzel
- 12-Tanısal Testlerin Hastalarda Oluşturduğu Anksiyetenin Ölçülmesi
Measurement of the Effects of Diagnostic Methods on Patients Anxiety Status
Sayfa: 257-263
Ali İrfan Gül, Seyhan Karaçavuş, Aylin Okur, Mahmut Özkırış, Mehmet Uçar, Ümit Sarp, Elif Börekçi
- 13- Breastfeeding Relationship Between Prolactin, Thyroid Stimulating Hormon Levels and Mode of Delivery
Prolaktin, Troid Stimulan Hormon ve Doğum Şeklinin Emzirme İle İlişkisi
Sayfa: 264-270
Rahime Bedir Findik, Busra Demir Cendek, Sebnem Sen Ozyer, Nuray Vuran, Tulay Ogan, Jale Karakaya



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Cilt 11, Sayı 3, 2014

İçindekiler / Index

Derleme / Compilation

- 1- Büyüme ağrısı olan çocukların yaşam kaliteleri ve psikiyatrik miyokard koruması
Quality of life and psychiatric miyocardial protection in children with growth pain
Sayfa: 271-279
Abdussemet Hazar, Mustafa Göz, Mehmet Salih Aydın, Aydemir Koçarslan
- 2-Küreselleşmenin Hemşireliğe Etkisi
The Effect of Globalization upon Nursing
Sayfa: 280-288
Fatma Ersin, Zuhal Bahar
- 3- Emzirmenin Başarılmasında Anahtar Faktör: Baba Desteğinin Sağlanması ve Hemşirenin Rollerini
Key Factor for Achievement of Breastfeeding: Providing Father Support and Roles of Nurses
Sayfa: 289-296
Fatma Gözükara
- 4- Gebelikte Epilepsi Tedavisinde Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar
The Usage Of New Generation Antiepileptic Drugs During The Pregnancy
Sayfa: 297-303
Nilgün Erten, Züleyha Erişgin

Olgu sunumu / Case Report

- 1- Conservative management of two cases of morbidly adherent placenta
İki adet morbid yapışık plasentalı olguda konservatif tedavi
Sayfa: 304-308
Nese Hilali, Adnan Incebiyik, Aysun Camuzcuoglu, Mehmet Vural, Sezen Kocarslan, Ekrem Karakas, Hasan Husnu Yuze, Hakan Camuzcuoglu
- 2- Serous Cystadenoma in 12 Years Old Girl Presenting with Severe Anemia
Şiddetli Anemi ile Başvuran 12 Yaş Kız Olguda Seröz Kistadenom
Sayfa: 309-311
Mustafa Tekin, Adem Küçük, Şule Yıldırım, Naci Topaloğlu, Muhammed Kasım Arık, Betül Kızıldağ
- 3- Ciddi akalazyada pnömatik dilatasyon ile birlikte perkutan endoskopik gastrotomi uygulaması
Pneumatic dilation and placement of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in severe achalasia
Sayfa: 312-315
Cebrail Akyüz, Erdal Polat, Necdet Fatih Yaşar, Ahmet Şeker, Mustafa Duman, Sinan Yol
- 4- Düşük doz Methotrexatin indüklediği Henoch-Schönlein Purpurası
Henoch-Schönlein Purpura induced by Low-Dose Methotrexate
Sayfa: 316-320
İrfan Koca, Mehmet Ucar, Ahmet Tutoglu, Ayşe Berhögü, Ahmet Boyacı

Editör /Letter to Editor

- 1- The role of ultrasound-guided transversus abdominis plane catheter for chronic pain management "
Sayfa: 321
Mustafa Ozgur, Nurettin Dolapçioğlu

Görüntü Sunumu /Image Presentation

- 1- An uncommon combination of primum and secundum atrial septal defect with mitral valve prolapsus
Mitril kapak prolapsusu ile primum ve sekundum atriyal septal defektin nadir birlikteliği
Sayfa: 322-323
Mustafa Oylumlu, Abdulkadir Yıldız, Nihat Polat, Sinan Demirtaş
- 2- Safra yollarına ve periton boşluğuna açılan karaciğer hidatik kisti
Liver hydatid cyst opening into the bile ducts and the peritoneal cavity
Sayfa: 324-325
Emel Yiğit KARAKAŞ, Ali Uzunköy
- 3- Pankreasın santral bez nekrozu sendromu / Pankreasın bağlantısı kesilmiş kanal sendromu
Central gland necrosis syndrome of pancreas / Disconnected duct syndrome of pancreas
Sayfa: 326-327
Emel Yiğit KARAKAŞ
- 4- Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı Şilotoraks Olgusu
A Case of Chylothorax due to Gunshot Wound
Sayfa: 328-329
Şamil Günay, İrfan Eser, Mehmet Salih Aydın, Mahmut Özbey, Mehmet Ağar, İbrahim Can Kürkçüoğlu

The effect of antiresorptive treatment on osteopontin values in osteoporosis

Osteoporozda Antirezorptif Tedavinin Osteopontin Değerleri Üzerine Etkisi

Irfan Koca¹, Bulent Gogebakan², Yusuf Ziya Igci³, Mustafa Isik⁴, Ahmet Boyaci⁵, Ahmet Tutoglu⁵, Esra Geyik³, Mehri Igci³, Mustafa Ulasli³

¹ Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Physical Treatment and Rehabilitation, Gaziantep

² Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Hatay

³ Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Gaziantep

⁴ Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics, Gaziantep

⁵ Harran University, Faculty of Medicine, Department Physical Treatment and Rehabilitation, Sanliurfa

Yazışma adresi: Irfan Koca, University of Gaziantep Faculty of Medicine Department of Physical Treatment and Rehabilitation Gaziantep, 27310 Turkey Tel: +90 342 3606060 ext. 76280 Email: irfan.koca17@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.03.2014

Kabul tarihi / Accepted: 21.04.2014

Abstract

Background: An association between increased OPN levels and lowered bone mineral density (BMD) with increased bone turnover markers was established. The aim of this study is to evaluate the levels of OPN in OP patients who receive antiresorptive treatment (ART).

Methods: Ninety female OP patients in the post-menopausal period for at least a year in the age range of 45 - 70 years and 80 healthy female volunteers were included in the study. OP patients were divided into 2 subgroups as ART-receiving (60 patients; bisphosphonate (15), calcitonin (15), raloxifene (15), strontium ranelate (15) and ART non-receiving (30 patients). Bone mineral density was analyzed using the dual energy X-ray absorptiometry method. The plasma OPN concentration was calculated using the enzyme-link immunosorbent assay method.

Results: OPN levels were significantly lower in antiresorptive-receiving OP patients compared to OP patients who did not receive ART and compared to the control group ($p < 0.001$ and $p = 0.008$ respectively). There was no meaningful difference in terms of the OPN values between the controls and OP patients who did not receive ART ($p > 0.05$).

Conclusions: Lowered OPN levels in ART-receiving OP patients suggest that OPN could be used as a biomarker in ART follow-up in OP.

Keywords: Osteoporosis, bone mineral density, antiresorptive treatment, osteopontin.

Özet

Amaç: Yüksek osteopontin (OPN) seviyelerinin kemik rezorpsiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Osteoporozda (OP) anabolik etki amacıyla uygulanan parathormonun, OPN düzeylerinde düşmeye neden olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın amacı OP tedavisi için antirezorptif tedavi alan hastalarda OPN

düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve metod: Çalışmamıza, 45-70 yaş arası, en az bir yıldır menopoza girmiş, OP tanısı alan 90 kadın hasta ve 80 sağlıklı kadın gönüllü dahil edildi. OP hastaları antirezorptif kullanan (60 hasta; 15 bifosfonat, 15 kalsitonin, 15 raloksifen, 15 strontium ranelate kullanan hasta) ve kullanmayanlar (30 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalara KMY ölçümü, DEXA (Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri) yöntemi ile yapıldı. Plazma OPN konsantrasyonu enzyme-link immunosorbent assay (ELISA) methodu kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Antirezorptif kullanan OP grubunda OPN düzeyleri, antirezorptif almayan OP grubuna ve OP olmayan sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p = 0.008$). OP olmayan sağlıklı kontrollerle ilaç kullanmayan OP grubunun OPN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımızın, antirezorptif tedavinin OPN seviyelerinde düşmeye neden olduğunu göstermesi, bize OPN'nin, antirezorptif tedavinin takibinde bir biomarker olarak kullanılabileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, Kemik mineral dansitesi, antirezorptif tedavi

Introduction

Osteoporosis (OP) is a skeletal degenerative disease causing increased bone fragility and risk of fracture due to decrease in bone mass and deterioration in bone microarchitecture (1-3). Prevention of fractures, increase of bone mineral density (BMD), improvement of symptoms caused by the disease and improvement in life quality are targeted by OP treatment. Drugs that decrease bone resorption show their effects by lessening the inequilibrium between bone resorption and bone formation. Bisphosphonates, calcitonins, selective estrogen receptor modalities (SERM) and hormone replacement therapies (HRT) are currently the main antiresorptive treatment (ART) options (4-6).

Osteopontin (OPN) is a phosphoglycoprotein compound which was first identified in the extracellular matrix of the bone (7). OPN has a role in cell adhesion and chemotaxis of osteoclasts during bone resorption. Additionally, OPN was also reported to have roles in both resorption and formation during the bone re-modelling process (7). OPN release was reported to be controlled by

parathormone (8). Additionally, it has been suggested that OPN is involved in urinary stone formation, cardiovascular diseases, tumorigenesis and metastasis (9-11).

An association between increased OPN levels and lowered bone mineral density (BMD) with increased bone turnover markers was determined (12,13). It was determined that low-dose and intermittent application of parathormone onto the bone in order to create an anabolic effect decreases OPN levels (14). However, the effect on OPN levels in patients receiving ART is unknown.

The aim of this study is to compare the OPN levels between ART-receiving OP patients and patients who were diagnosed as OP but not receiving any kind of treatment, and also with healthy volunteers in the same age group. By this means, a better understanding of the effect of ART and the contribution that OPN makes on bone metabolism in OP patients is intended.

Materials and Method

Ninety female OP patients in the post-menopausal period for at least one year in the age range 45 to 70 who were admitted to the Physical Medicine and/or

Rehabilitation & Orthopedics clinics of the University of Gaziantep between June 2012 and January 2013 were included in the study along with 80 healthy female volunteers. The Control group was composed of healthy volunteers who were examined for osteoporosis. Ethical approval was granted by the local Ethical Committee in concordance with the declaration of Helsinki. All patients and volunteers were informed of the study and written consent obtained. OP patients (n=90) were divided into 2 subgroups: (a) at least 3 months receiving therapy for OP (n=60) and (b) patients who had not yet started treatment (n=30). The treatment group was composed of 4 equal subgroups comprising 15 patients each according to the administered treatment (bisphosphonate, calcitonin, raloxifene, and strontium ranelate respectively). Calcium and vitamin D consumption of the patients was also recorded.

Age, height, weight, duration of menopause, pregnancy counts and exercise habits for each patient were recorded. Those with a duration of ART for less than 3 months or those who received a different antiresorptive drug before ART, those having a history of immobilization, usage of drugs with the potential of affecting bone metabolism (steroids, diuretics, heparin, anticonvulsants, antacids, thyroxin, etc.), those suffering a disease (hyperthyroidism, hyperparathyroidism, malabsorption, chronic kidney and liver disease, inflammatory rheumatoid disease, osteomalasia or vitamin D deficiency, etc.) were excluded from the study as were smokers and drinkers.

OP diagnosis was made by using clinical evaluation, lateral lumbar graphs, evaluation of the BMD of the lumbar vertebra and femoral neck, and laboratory findings. BMD determination was performed by using the dual energy X-ray

absorptiometry (DEXA) method (Hologic, QDR-4500 Elite, USA) from lumbar vertebrae (L2-L4) antero-posterior and from left femoral neck. Patients with the hip or total lumbar T-score -2.5 or below were diagnosed as OP according to World Health Organization criteria.^[10]

Blood samples were taken in the morning and again when volunteers and patients were hungry. All blood samples were stored in appropriate conditions during the study and all samples analyzed at the same time in order to eliminate sample calibration errors. In the enzyme-link immunosorbent assay (ELISA) method, the plasma OPN concentrations were quantified by using a specific enzyme immunoassay kit (eBioscience, San Diego, USA) according to the recommendations of the manufacturer. The detection limit was 0.26 ng/ml.

Statistical Analysis

The SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 software was used for statistical analysis. One-way ANOVA was used for comparison of the quantitative data between groups. For binary comparison, the Tukey significance difference test was used in order to determine deviation between groups. For inter-group comparison of the data outside of the normal distribution, the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used. Results of a 95% confidence interval and $p < 0.05$ were considered significant.

Results

There were no meaningful differences in terms of age, body mass index (BMI), menopause duration and average vitamin D levels between OP patient groups and controls ($p > 0.05$). However, average daily calcium and cholecalciferol intake values were markedly higher in the ART group when compared to healthy controls and non-treated patients ($p = 0.027$ & $p = 0.032$, respectively) (Table 1).

There were meaningful differences in terms of the OPN levels among groups ($p < 0.001$). The average OPN level of the ART group was significantly lower than the controls and non-treated patients ($p < 0.001$ and $p = 0.004$, respectively). With the control group, average OPN level was higher than in non-treated patients. However, this difference was not significant ($p > 0.05$) (Table 2, Figure 1A-C).

There were meaningful differences in terms of lumbar spine and hip BMD between groups. BMD values for controls were markedly higher compared to ART-receiving and non-receiving patients ($p < 0.05$). However, there were no significant differences between treatment receiving and non-treatment receiving patients. ($p > 0.05$) (Table 2).

There were significant differences in terms of lumbar and hip T and Z scores ($p < 0.05$). In the control group, lumbar T and Z scores were higher compared to the ART-receiving and non-receiving patients ($p < 0.05$). For the non-medication-receiving OP patients, the average T and Z scores were higher than the ART-receiving group. While the difference in terms of the Z score was significant ($p < 0.05$), the difference in terms of the T score was insignificant ($p > 0.05$) (Table 2).

After comparison of the different subgroups of ART-receiving patients and non-treated patients in terms of OPN levels, it was determined that levels of OPN in bisphosphonate, raloxifene and calcitonin were markedly lower ($p < 0.001$). There was no meaningful difference in the strontium ranelate group ($p > 0.05$); the lowest OPN level was in the raloxifene group while the highest value was in the strontium group (Table 3, Figure D).

Discussion

In this study, it is shown that there are no

differences in terms of serum OPN levels in controls and non-receiving ART OP patients while levels of OPN were lower in ART-receiving patients. Additionally, it is shown that OPN levels were significantly lower in OP patients who receive any one of the following treatments: bisphosphonate, raloxifene, and calcitonin compared to those who do not receive any treatment. Conversely, there was no meaningful difference in terms of the OPN levels between strontium ranelate-receiving patients and controls.

Rapid loss of bone in women during the postmenopausal period is mostly related to decreased estrogen levels. Age and low BMI are other important risk factors for postmenopausal OP patients (15). Estrogen levels were not evaluated in our study and there were no significant differences regarding age and BMI between groups.

Antiresorptive agents used in OP treatment slow down remodelling speed and increase bone mineral content by allowing more time for mineralization (16,17). There is strong evidence for BMD being a good predictor of the risk of fractures during time without treatment. However, it has been reported in most studies that response to ART and a decrease in the risk of fractures cannot be completely attributed to BMD changes (18-21). However, evaluation of changes in bone metabolism markers was reported to be more important in the determination of improvement in fracture risk (22,23). Although BMD values of ART-receiving patients before and after treatment were not compared in our study, there were no marked differences in terms of lumbar and hip T scores between ART-receiving and non-ART-receiving OP patients.

According to the results of various experimental studies on mice, groups with OPN insufficiency were shown to be more resistant against bone loss and risk

of fractures induced by ovariectomy or age. Moreover, a positive correlation between age or low BMI and OPN levels was determined (24-28). A positive correlation between OPN levels and age and bone resorption markers in postmenopausal women was reported, along with negative correlations between OPN levels and various parameters, including height, weight, hip BMD and T-scores (12). However, also reported were no significant associations between these parameters and OPN levels in the premenopausal women (of childbearing age) group. In addition, OPN levels were reported to be markedly higher in postmenopausal women with OP, compared to healthy controls (12,13). Differing from previous studies, OPN levels of women who were not diagnosed as OP (average total lumbar and hip T scores: -1.6 ± 1.2 and -1.2 ± 1.4 , respectively) were higher compared to those who were diagnosed as OP and not receiving ART in our study. It is known that OPN is produced by both osteoblasts and osteoclasts and is involved in both resorption and formation in the remodelling process (7). In this context, it is probable that osteoblastic activity and formation-related OPN are lower in the OP stage compared to the osteopenic and normal stages. This could offer an explanation for lower-than-average OPN in OP patients compared to non-diagnosed OP patients. Therefore, separate evaluation of patients whose lumbar-hip T-scores were osteoporotic, osteopenic, and in the normal range, could be a more suitable approach.

In animal models of OPN insufficiency, early vascularization and a delay in matrix organization and late remodelling stages of callus were determined in fracture healing suggesting that OPN is required in normal fracture healing (29). To our knowledge, ideal OPN levels needed to

preserve BMD or prevent OP and original microarchitectural structure or resupply them has not yet been established.

It was determined that low-dose and intermittent application of parathormone onto the bone in order to create an anabolic effect decreases OPN levels and suggests that OPN could be used as a biomarker regarding early treatment response in OP (14). In our study, the determination of markedly lower OPN levels in ART-receiving OP patients compared to patients who were not receiving treatment and the control group was important. At this point, ART might also have a lowering effect on OPN levels as in anabolic effective parathormone treatment. Bisphosphonates, SERMs, and calcitonin are widespread agents used for inhibiting bone resorption in OP (30,31). Strontium ranelate is a bone resorption-suppressing and bone formation stimulating double-effect agent which, in turn, produces production-oriented equilibrium in bone cycle (32). We believe that lowered OPN levels in ART-receiving patients (with the exception of strontium ranelate), is related to the appearance of the antiresorptive effect. If the involvement of OPN in resorption by stimulating osteoclast activity and also in formation was taken into consideration (7,33,34), we believe that strontium helps OPN in maintaining the equilibrium in a manner that increases bone formation but not stimulating extreme bone resorption at the same time.

The salient results of our study in which OPN levels were compared for the first time in ART-receiving, non-ART-receiving OP patients and controls are: 1) OP is not a factor which changes OPN levels by itself 2) Bisphosphonate, raloxifene, and calcitonin markedly lower OPN levels in OP patients 3) Strontium ranelate does not produce a significant change in terms of OPN levels in OP patients

compared to healthy controls.

Lack of evaluation of the OPN levels of patients before and after ART, unequal durations of ART for each patient, lack of classification of the bisphosphonates in the study and lack of evaluation of bone turnover markers were the limitations of this study.

A better understanding of how ART options used in OP treatment act on OPN levels could help us to use OPN as a treatment follow-up marker in ART. To this end, larger prospective studies involving different demographical and clinical parameters are required.

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

Table 1. Demographical properties and some parameters affecting bone metabolism of the patients and controls.

	Group I, Healthy controls (n=80)	Group II, ART receiving OP patients (n=60)	Group III, OP patients who do not receive treatment (n=30)	P value
Age	61.4 ± 8.2	62.8 ± 5.2	62.0 ± 5.7	>0.05
BMI(kg/m ²)	25.33±3.44	26.24±4.12	25.77±3.52	>0.05
Menopause duration (years)	14.74±7.44	15.11±3.1	14.82±4.22	>0.05
Vitamin D levels (nmol/L)	22.24±9.12	21.84±8.36	22.80±7.52	>0.05
Daily vitamin D intake (IU/day)	190.5±17.3	388.4±14.3*†	224.4±14.7	0.032
Daily calcium intake (mg/day)	282.8±19.2	580.7±15.5*†	362.5±19.1	0.027

BMI=Body mass index. Values were shown as average ± SD (standart deviation). One way ANOVA test and Tukey HDS test was used. $p < 0.05$ is stati stically meaningful. * $p < 0.05$ =group I versus group II, † $p < 0.05$ = group II versus group III.

Table 2. Comparison of OPN levels and BMD within groups.

	OPN (ng/ml)	Lomber spine BMD(g/cm ²)	Lomber spine T score	Lomber spine Z score	Total hip BMD(g/cm ²)	Total hip T score	Total hip Z score
Group I, Healthy controls	49.7 ± 0.22	1.12±0.1	- 1.6±1.1	-0.3±0.3	1.24±0.2	-1.2±1.3	-0.2±0.4
Group II, ART receiving OP patients	22.6 ± 0.21	0.88±0.4	- 2.9±0.7	-0.9±0.8	0.91±0.7	-2.5±1.2	-0.8±0.7
Group III, OP patients who do not receive treatment	40.2 ± 3.03	0.92±0.3	-2.7±0.6	-0.7±0.6	0.95±0.6	-2.4±0.9	-0.6±1.3
P_1	< 0.001	< 0.034	< 0.027	< 0.009	< 0.042	< 0.023	< 0.013
P_2	< 0.001	< 0.021	< 0.012	< 0.001	< 0.023	< 0.021	< 0.001
P_3	> 0.05	< 0.024	< 0.022	< 0.019	< 0.036	< 0.024	< 0.012
P_4	< 0.004	> 0.05	> 0.05	< 0.044	> 0.05	> 0.05	< 0.032

p_1 =Comparison of groups I, II and III, p_2 = group I versus group II, p_3 = group I versus group III, p_4 = group II versus group III. Values were shown as average ± SD (standart deviation). Kruskal-Wallis test, One way ANOVA test, and Tukey HDS test was used. $p < 0.05$ is statistically meaningful.

Table 3. Comparison of ART receiving patients' OPN levels within group.

Antiresorptive treatment	Patient count (n)	OPN (ng/ml)	P
Biphosphonate	15	17.6±11.8	<0.001
Strontium ranelate	15	36.5±17.4	0.233
SERM	15	13.6±8.8	<0.001
Calcitonin	15	15.6±11.7	<0.001
No drug use	30	40.2 ± 3.03	

Values were shown as average ± SD (standart deviation).Mann -Whitney U test was used for statistics. $p < 0.05$ is statistically meaningful.

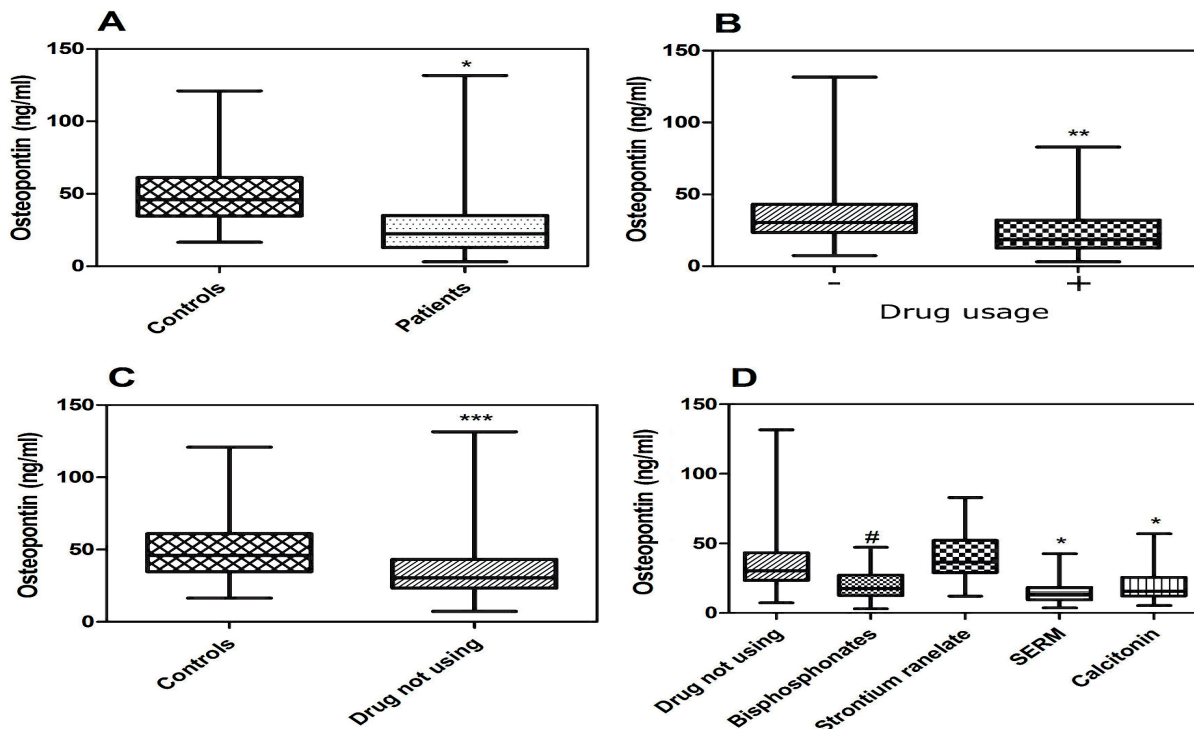


Figure 1. OPN levels in OP patients and controls. A) Comparison of OPN levels between OP patients and controls. OPN levels were lower in patients regardless of whether they receive ART or not (* $p < 0.0001$). B) Comparison of OPN levels between ART receiving and non-receiving OP patients. OPN levels were lower in patients who receive ART (** $p = 0.0005$). C) Comparison of

OPN levels between non-receiving ART OP patients and controls. OPN levels were similar (** $p > 0.05$). D) Comparison of the OPN levels in ART-receiving patient subgroups and patients who do not receive treatment. For bisphosphonate (# $p = 0.003$), SERM (* $p < 0.0001$), and calcitonin (* $p < 0.0001$) there was a significant decrease while there was no change in strontium ranelate ($p > 0.05$).

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) Sipos W, Pietschmann P, Rauner M, Kersch-Schindl K, Patsch J. Pathophysiology of osteoporosis. *Wien Med Wochenschr* 2009;159 (2):230-4.
- 2) Vilela P, Nunes T. Osteoporosis. *Neuroradiology* 2011;53:185-9.
- 3) Sandhu SK, Hampson G. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis. *J Clin Pathol* 2011;64(3):1042-50.
- 4) Epstein S. Update of current therapeutic options for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther* 2006;28(5):151-73.
- 5) Guyatt GH, Cranney A, Griffith L, Walter S, Krolicki N, Favus M, Rosen C. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis and the relationship between bone density and fractures. *Endocrine Rev* 2002;23(4):570-78.
- 6) Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT Study. *Foxamax International Trial Study Group. Osteoporos Int* 1999;9(5):461-8.
- 7) Denhardt DT, Noda M. Osteopontin expression and function: role in bone remodeling. *J Cell Biochem* 1998;72(2):92-102.
- 8) Ihara H, Denhardt DT, Furuya K, et al. Parathyroid hormone-induced bone resorption does not occur in the absence of osteopontin. *J Biol Chem* 2001;276(3):13065-71.
- 9) Gögebakan B, Iğci YZ, Arslan A, Iğci M, Erturhan S, Öztüzcu S, et al. Association between the T-593A and C6982T polymorphisms of the osteopontin gene and risk of developing nephrolithiasis. *Arch Med Res* 2010;41(6):442-8.
- 10) Ohmori R. Plasma osteopontin levels are associated with the presence and extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2003;170(4):333-37.
- 11) Vordermark D, Said HM, Katzer A, et al. Plasma osteopontin levels in patients with head and neck cancer and cervix cancer are critically dependent on the choice of ELISA system. *BMC Cancer* 2006;6(2):207.
- 12) Chang IC, Chiang TI, Yeh KT, et al. Increased serum osteopontin is a risk factor for osteoporosis in menopausal women. *Osteoporos Int* 2010;21(4):1401-9.
- 13) Daniela F, Cosmina B, Adriana A, Siao-pin S, Alexandra C, Laura M. The Value of Osteopontin in the Assessment of Bone Mineral Density Status in Postmenopausal Women. *J Investig Med* 2013;61(4):15-21.
- 14) Chiang TI, Chang IC, Lee HS, et al. Osteopontin regulates anabolic effect in human menopausal osteoporosis with intermittent parathyroid hormone treatment. *Osteoporos Int* 2011;22(2):577-85.
- 15) Schneider DL, Morton DJ. Timing of postmenopausal estrogen for optimal bone mineral density. In *The Management of The Menopause* (ed): J Stud. Parthenon Publishing, New York, p.135,1998.
- 16) Hopkins RB, Goeree R, Pullenayegum E, Adachi JD, Papaioannou A, Xie F, et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in post-menopausal women. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011;12(4):209.
- 17) Dominquez LJ, Di Bella G, Belvedere M, Barbagallo M. Physiology of the aging bone and mechanisms of action of bisphosphonates. *Biogerontology* 2011;12(4):397-408.
- 18) Cummings SR, Karf DB, Harris F, Genant HK, Ensrud K, LaCroix AZ, et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 2002;112(1):281-9.
- 19) Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, Stock JL, Black DM, Harper KD. Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. *J Bone Miner Res* 2002;17(4):1-10.
- 20) Watts NB, Geusens P, Barton IP, Felsenberg D. Relationship between changes in BMD and nonvertebral fracture incidence associated with risedronate: reduction in risk of nonvertebral fracture is not related to change in BMD. *J Bone Miner Res* 2005;20(2):2097-104.
- 21) Chapurlat RD, Palermo L, Ramsay P, Cummings SR. Risk of fracture among women who lose bone density during treatment with alendronate. *The Fracture Intervention Trial. Osteoporos Int* 2005;16(3):842-8.
- 22) Compston J. Monitoring osteoporosis treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(6):781-8.
- 23) Miller PD. Monitoring osteoporosis therapies. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5:38-43.
- 24) Yoshitake H, Rittling SR, Denhardt DT, et al. Osteopontin-deficient mice are resistant to ovariectomy-induced bone resorption. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(2):8156-60.
- 25) Franze'n A, Hulthenby K, Reinhold FP, et al. Altered osteoclast development and function in osteopontin deficient mice. *J Orthop Res*. 2008;26(2):721-8.
- 26) Shapses SA, Cifuentes M, Spevak L, Chowdhury H, Brittingham J, Boskey AL, Denhardt DT. Osteopontin facilitates bone resorption, decreasing bone mineral crystallinity and content during calcium deficiency. *Calcif Tissue Int* 2003;73(1):86-92.
- 27) Ishijima M, Tsuji K, Rittling SR, Yamashita T, Kurosawa H, Denhardt DT, Nifuji A, Ezura Y, Noda M. Osteopontin is required for mechanical stress-dependent signals to bone marrow cells. *J Endocrinol* 2007;193(2):235-243.
- 28) Kavukcuoglu NB, Denhardt DT, Guzelsu N, Mann AB. Osteopontin deficiency and aging on nanomechanics of mouse bone. *J Biomed Mater Res* 2007;83(1):136-144.
- 29) Duvall CL, Taylor WR, Weiss D, et al. Impaired angiogenesis, early callus formation, and late stage remodeling in fracture healing of osteopontin-deficient mice. *J Bone Miner Res*. 2007;22(1):286-97.
- 30) Hopkins RB, Goeree R, Pullenayegum E, Adachi JD, Papaioannou A, Xie F, et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in post-menopausal women. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011;12(4):209.
- 31) Bock O, Felsenberg D. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis-optimizing efficacy in clinical practice. *Clin Interv Aging* 2008;3(2):279-97.
- 32) Arlot ME, Jiang Y, Genant HK, Zhao J, Burt-Pichat B, Roux JP et al. Histomorphometric and microCT analysis of bone biopsies from postmenopausal osteoporotic women treated with strontium ranelate. *J Bone Miner Res* 2008;23(1):215-22.
- 33) Rittling SR, Matsumoto HN, McKee MD, et al. Mice lacking osteopontin show normal development and bone structure but display altered osteoclast formation in vitro. *J Bone Miner Res* 1998;13(2):1101-11.
- 34) Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;22(3):391-420.

Üreter Taşı Tedavisinde Lazer Litotripsi Pnömotik Litotripsiye Göre Daha Başarılı Bir Yöntem midir?

Is laser lithotripsy a more successful method than pneumatic lithotripsy in treatment of ureteral stones?

Güçlü Gürten, Umut Ünal, Ferhat Ortoğlu, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Nevzat Can Şener, Ediz Vuruşkan, Yalçın Evliyaoğlu

Sağlık Bakanlığı, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Yazışma adresi: Adem Altunkol, Sağlık Bakanlığı, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği Serinevler mah. Ege Bagatur bulvarı üzeri Yüreğir, Adana, Türkiye Tel:+905076074572 e-mail: ademaltunkol@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.04.2014

Kabul tarihi / Accepted: 20.05.2014

Özet: Üreteroskopik taş tedavisinde; taş fragmantasyonunda kullanılan Ho: YAG lazer ve pnömotik litotriptörlerinin etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi.

Materyal Metod: Ocak 2010 ile Aralık 2013 tarihleri arasında üreter taşı nedeniyle üreteroskopik yöntemlerle tedavi ettiğimiz 486 hastanın dosyaları ve bilgisayar kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar öncelikle tedavi modalitesine göre Ho: YAG lazer litotripsi (LL) ve pnömotik litotripsi (PL) grubuna ayrıldı. Daha sonra taş seviyesine göre alt, orta ve üst üreter olarak 3 alt gruba ayrıldı. Her grup kendi arasında demografik özellikleri, taş boyutu, taşın temizlenme oranı, Double J (DJ) stent takılması, operasyon süresi ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Bulgular: Pnömotik litotripsi (PL) yapılan 252 hastada taşın temizlenme oranı %84,1, DJ takılma oranı %39,2, hematüri oranı %73,8 ve mukozal yaralanma veya yalancı pasaj oranları %36,9 idi. Lazer litotripsi (LL) yapılan 234 hastada taşın temizlenme oranı %94,8, DJ stent takılma oranı %22,6 hematüri oranı %40 ve mukozal yaralanma veya yalancı pasaj oranı %14,9 idi. Her iki grupta majör komplikasyon gelişmedi. Operasyon süreleri PL grubunda $56,01 \pm 22,83$ dk (15-170) iken LL grubunda $49,25 \pm 14,77$ dk (20-120) idi. Taşın temizlenme oranlarına bakıldığında özellikle üst üreter taşında ve her iki ana grupta istatistiksel olarak lazer litotripsi daha etkindi. Alt üreter ve orta üreter taşlarında lazer litotripside taşın temizlenme daha etkin görüldüğü istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktu. Hematüri, minör komplikasyon ve DJ stent takılma oranlarına bakıldığında ise pnömotik litotripsi istatistiksel olarak daha yüksekti.

Sonuç: Tedavi başarısı bakımından özellikle üst üreter taşlarında lazer litotripsi, pnömotik litotripsiden daha başarılıdır. Tüm seviyelerdeki üreter taşları düşünüldüğünde düşük komplikasyon oranı ve daha az DJ stent kullanılması nedeniyle lazer litotripsi pnömotik litotripsiden daha etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Pnömotik Litotripsi; Lazer Litotripsi; Üreter Taşı

Abstract

Background: To evaluate the efficacy and safety of Ho: YAG laser and pneumatic lithotripters in treatment of ureteroscopic stone fragmentation.

Material and Methods: Files of 486 patients received ureteroscopic treatment for ureteral stones between January 2010 and December 2013 were retrospectively evaluated. Patients were grouped as the treatment

modalities they received as Ho: YAG laser lithotripsy (LL) and Pneumatic lithotripsy (PL). Then according to the stone localization, patients were divided into three groups as lower, middle and upper ureter. Patients were evaluated for demographics, stone size, clearance rate, application of Double J catheters (DJ), operative time and complications.

Results: Stone clearance, DJ application, hematuria, mucosal injury or false passage rates for PL group were 84.1%, 39.2%, 73.8% and 36.9%, respectively. Stone clearance, DJ application, hematuria, mucosal injury or false passage rates for LL group were 94.8%, 22.6%, 40% and 14.9%, respectively. No major complications occurred in any group. Operative time for PL group was 56,01±22,83 minutes (15-170) and for LL group; it was 49.25±14,77 minutes (20-120). According to stone clearance rates, especially for upper ureteral stones, LL was more efficient. For lower and middle ureteral stones, LL seemed more efficient but there was no statistical difference. PL group had higher rates when hematuria, minor complication and DJ stenting rates were evaluated.

Conclusion: LL is more efficient in treatment especially for upper ureteral stones. When all localizations were considered, with lower complication rates and DJ applications, LL is more efficient than PL.

Key Words: Pneumatic Lithotripsy; Laser Lithotripsy; Ureteral stone

Giriş

Günümüz ürolojik cerrahisinde non-operatif veya minimal invazif cerrahi işlemlere eğilim artmakta ve bu cerrahi işlemler giderek açık cerrahi tekniklerin yerini almaktadır. Bu eğilim ile birlikte üst üriner sistemde gerçekleştirilen transüretral üreteroskopi, perkütan nefroskopi ve antegrad üreteroskopi gibi endoskopik işlemlerin sayısı artmaktadır. Endoskopik işlemlerin başarıyla uygulanması ile endikasyon alanları hızla genişlemektedir. Üriner sistem taş hastalığı tüm dünyada sık görülen bir hastalık grubudur. Dünyada prevalansı % 1 ile 13 arasında değişmektedir (1). Ülkemizde ise bu oranlar % 14 civarındadır (2). Üreter taşları tüm üriner sistem taşlarının % 20'sini oluşturmaktadır (3). Üreterorenoskopi (URS) üriner sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanısal URS sıklıkla daha az invaziv yöntemlerle tanı konulamayan üreter ve üst üriner sistem lezyonlarını direk görüş altında değerlendirmek için tercih edilirken, üreteroskopik litotripsi (URSL) üreter taşı tedavisinde günümüzde giderek artan sıklıkta

kullanıma girmiştir (4,5). URSL tedavisinde taşın daha küçük parçalara ayrılmasında farklı enerji tiplerinden yararlanılarak çalışan çeşitli litotriptör tipleri mevcuttur. Bunlar içerisinde elektrohidrolik, ultrasonik, pnömotik ve laser litotriptörler yer almaktadır ve bu litotriptörlerin bazı avantaj ve dezavantajları vardır.

Çalışmamızda üreteroskopik taş tedavisi için, taş fragmentasyonunda sık kullanılan Ho:YAG lazer ve pnömotik litotriptörlerinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Ocak 2010 ile Aralık 2013 tarihleri arasında üreter taşı tanısı ile kliniğimizde üreteroskopik litotripsi yapılan 486 vakanın bilgisayar kayıtları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar öncelikle tedavi modalitesine göre Ho: YAG lazer litotripsi (LL) ve pnömotik litotripsi (PL) olmak üzere iki ana grubuna ayrıldı. Daha sonra taş seviyesine göre alt, orta ve üst üreter olmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Taş boyutu direkt üriner sistem grafisindeki (DÜSG) en uzun boyut olarak ele alındı, non-opak taşlarda bilgisayarlı tomografideki kesit sıklığına göre uzunluk hesaplandı. Hastalar operasyon öncesi rutin

ameliyat tetkikleri ile değerlendirildi. İdrar kültüründe bakteri üremesi olanlar uygun antibiyotik tedavisi sonrası operasyona alındı. Hastaların tamamı genel anestezi altında litotomi pozisyonunda opere edildi. Operasyon sırasında 8/9.5 fr Sopro Comeg (Tutlingen/Germany) veya 6/7.5 RZ (Sıhhiye/Ankara/Türkiye) marka semi rijid üreteroskop kullanıldı. Tüm vakalarda üretere kılavuz tel konularak giriş yapılırken, cerrahın alt üreter girişindeki zorlanmasına bağlı olarak 176 hastada üreter orifisine balon dilatasyon yapıldıktan sonra giriş yapıldı. Basket katater, stone cone katater, yabancı cisim forcepsi kullanmak vaka sırasındaki görüntü ve zorlanmaya göre cerrahın tercihine bırakıldı. PL Vibrolith plus cihazı (Elmed/Türkiye) ve 3 F pnömotik prob ile yapılırken, LL için 8-10 Hz aralığında 9,6 ile 18 W gücünde Ho: YAG laser (LISA/Sphinx 30) ve 550-µm fiber kullanıldı. İmpakte taşı olanlarda, üreteroskopi esnasında yalancı pasaj olanlarda, taş irritasyonu ya da işleme bağlı mukozal ödem olanlarda veya taş migrasyonu olanlarda DJ stent kondu. Postoperatif 1. gün DÜSG ile kontrol edilerek taşın temizlendiği kontrol edildi. Rezidü taşı olan hastalar medikal tedaviden altı hafta sonra DÜSG ile değerlendirildi. Birinci ayın sonunda 4 mm den büyük rezidü taşı olan hastalar cerrahi başarısızlık olarak değerlendirildi. DJ stent takılan hastaların stentleri gerekli tedavi sonrası lokal anestezi altında sistoskopi eşliğinde çıkarıldı. Öncelikle her iki ana grup ve sonrasında 3 alt grup kendi aralarında demografik özellikler, taş boyutları,

postoperatif 1. gün taşsızlık oranı, geç taşsızlık oranı, majör (avulsiyon ve perforasyon) ve minör (hematüri ve mukozal yaralanma) komplikasyonlar, DJ stent kullanımını ve operasyon süreleri bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz SPSS versiyon 20.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) ile yapıldı. Ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

486 vakanın ortalama yaşı $39,76 \pm 14,33$ yıl (2-86) idi. Vakaların 216 'sında taşlar sağ üreter yerleşimli, 270 'inde sol üreter yerleşimli idi. Taş sayısı 515, taşların ortalama uzunluğu $8,5 \pm 4,7$ mm (4-25) olarak saptandı. Ortalama operasyon süresi $52,75 \pm 19,65$ dk (15-170 dk) olarak saptandı. Taşların 214'ü alt, 147'si orta ve 125'i üst üreterde idi. Genel olarak taştan temizlenme değerlendirildiğinde; 486 vakanın, 322'si (% 66,3) 1. gün taştan temizlendi, 112 'si (%23,1) geç temizlendi ve 52'sinde (%10,6) taş migrasyonu gelişti. Hiçbir vakada majör komplikasyon, orifisten girilememe veya taşa ulaşmayı engelleyen ciddi darlık gözlenmedi. 486 vakanın 252'sinde üreteroskopik pnömotik litotripsi (URS-PL), 234'ünde üreteroskopik lazer litotripsi (URS-LL) yapıldı. Ortalama operasyon zamanı PL yapılan grup için $56,01 \pm 22,83$ dk (15-170) bulunurken, LL yapılan grup için ortalama operasyon zamanı $49,25 \pm 14,77$ dk (20-120) olarak bulundu. URS-PL yapılan hastaların 114'ü alt, 69'u orta ve 69'u üst üreter taşı nedeni ile opere edildi. URS-LL yapılan hastaların 100'ü alt, 78'i orta ve 56'sı üst üreter taşı nedeni ile opere edildi (Tablo 1).

Tablo 1: Taş yerleşimine göre pnömotik ve lazerle tedavi edilen hasta gruplarının ve komplikasyonlarının sayısı ve oranları.

Gruplar	Hasta Sayısı (n)	Yaş (yıl)	Taş Sayısı	Taş Boyutu (cm)	Minör Komplikasyonlar		DJ Takılması	Taş Migrasyonu	Taştan Temizlenme	
					Hematüri	Mukozal Yaralanma			1.Gün	Geç
					Sayı / Yüzde	Sayı / Yüzde				
PL-ALT	114	40,55±16,21	120	0,85±0,55	87 / %74	36 / %30,7	40	3	96	15
PL-ORTA	69	41,69±12,97	72	0,92±0,43	63 / %91,3	45 / %62,2	21	6	36	27
PL-ÜST	69	42,43±11,96	90	0,83±0,7	36 / %52	12 / %17,3	38	31	6	32
LL-ALT	100	36,68±14,46	100	0,78±0,31	38 / %38	17 / %17	16	0	100	0
LL-ORTA	78	39,39±12,69	78	0,85±0,35	35 / %44,8	16 / %20,5	15	4	57	17
LL-ÜST	56	38,53±15,84	56	0,91±0,40	28 / %50	2 / %3,5	22	8	27	21

PL: Pnömotik Litotripsi

LL: Lazer Litotripsi

Alt, orta ve üst üreter taşlarında taş boyutları arasında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Alt üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; makroskobik hematüri sıklığında pnömotik litotripsi grubunda istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Mukoza yaralanma oranında, DJ stent takılma sıklığında, taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Orta üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; PL ile tedavi edilenlerde makroskobik hematüri, yalancı pasaj veya mukoza yaralanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p>0,05$). Taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında ve DJ takılma sıklığında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Üst üreter taşları esas alındığında PL ve LL ile tedavi edilen gruplar karşılaştırıldığında; hematüri, yalancı pasaj veya mukoza yaralanmalarında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken ($p>0,05$), DJ takılma sıklığında, taş migrasyonunda ve taştan temizlenme oranında iki grup arasında lazer lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($P<0,05$ Tablo 2).

Tartışma

Üreteroskopik litotripsi işleminde taş fragmentasyonu için ultrasonik, elektrohidrolik, pnömotik ve lazer litotriptörler kullanılmaktadır. Bu litotriptörlerin taş kırma problemleri endoskopun çalışma kanalından geçirilerek taşların üreterden çıkarılabilecek boyutlara ayrılmasına olanak tanır. Günümüzde pnömotik litotriptörler oldukça sık kullanılan ve başarılı tedavi sonuçlarına sahip aletlerdir (6). Sıkıştırılan havanın litotriptörün el parçasının içinde bulunan metal silindiri itmesi sonucu buraya bağlı olan metal probun ucuna aktarılan şok dalgası ile etkisini gösterir. Flexible ve rijit problemler olup cihazın maliyeti oldukça düşüktür. Nadir de olsa üreteral perforasyona sebep olabilir ve taşın proximale migrasyonu en önemli dezavantajdır. Lazer litotripside başlıca 3 litotripsi kaynağı kullanılır bunlar coumarine dyne lazer, alexandrite lazer ve holmium YAG lazerdir. Günümüzde en yaygın kullanılanı holmium YAG lazerdir ve 2100 nm dalga boyunda, suda hızlı absorbe olan lazer tipidir. En önemli avantajı yüzde yüze varan taş fragmentasyonu sağlaması ve taş çıkarılması gibi ek işlemlerle vakit kaybedilmediği için operasyon süresinin kısa sürmesidir. Holmium YAG lazerin pahalı olması ve sürekli bakım gerektirmesi en büyük dezavantajdır (7).

Tablo 2: Taş yerleşimine göre pnömotik ve lazerle tedavi edilen hasta gruplarının başarı ve komplikasyonlarının istatistiksel karşılaştırılması.

GRUPLAR	PL-ALT/LL-ALT (P DEĞERİ)	PL-ORTA/LL-ORTA (P DEĞERİ)	PL-ÜST/LL-ÜST (P DEĞERİ)	TÜM ÜRETER PL/LL (P DEĞERİ)
Taş boyutu	0,290	0,283	0,426	0,135
Hematüri	0,001*	0,000*	0,858	0,001*
Mukozal yaralanma	0,152	0,001*	0,061	0,001*
DJ takılması	0,105	0,128	0,035*	0,002*
Taştan temizlenme	0,676	0,516	0,024*	0,044*
Taş migrasyonu	0,676	0,516	0,024*	0,044*

* $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

PL: Pnömotik Litotripsi

LL: Lazer Litotripsi

URS sırasında taş seviyesine ve kullanılan litotriptöre göre taşsızlık oranları değişim gösterir. Bununla ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Günlüsoy ve ark. pnömotik litotriptör ile 1296 üreter taşı tedavisi yaptıkları çalışmada başarı oranları alt, orta ve üst üreterde sırasıyla % 98,1, %93,1 ve %90,5 olarak rapor etmişlerdir (8). Aslan ve ark. yapmış oldukları pnömotik litotripsi çalışmalarında alt, orta ve üst üreter başarı oranlarını % 93.7, % 94.1 ve %79.4 olarak bildirmişlerdir (9). Tipu ve ark. çalışmalarında LL grubunda taştan temizlenme oranını tüm üreter taşları için %92, üst üreter taşları için %90.9 olarak saptarken, PL grubunda tüm üreter taşları için %82, üst üreter taşları için %71.4 olarak saptamışlardır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (10). Bapat ve ark çalışmalarında üst üreter taşları için başarı oranlarını sırasıyla pnömotik ve lazer litotripsi için %86.01 ve %97.01 olarak bulmuşlardır (11). Çalışmamızda pnömotik litotriptör için sırasıyla, alt-orta-üst üreter taşlarında başarı oranları %97,3-%91,3-%55,07. Lazer litotripsi sonuçlarımız %100-%94,8-%85,7 olarak bulunmuştur ve her iki litotriptör için sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup, özellikle üst üreter taşlarında ($p<0,05$) ve her iki ana grupta ($p<0,05$) lazer litotripsi lehine anlamlı bir fark vardır. Alt ve orta üreter taşlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

URS'de kullanılan litotriptöre bağlı komplikasyonlara bakıldığında en çok korkulan komplikasyonlar üreteral perforasyon ve üreteral avülsiyondur. Bunun dışında hematüri ve mukozal yaralanmalar sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Literatürler incelendiğinde perforasyon ve avülsiyon oranları %0-7 oranında değişmektedir. Değirmenci ve ark. yaptıkları çalışmalarında pnömotik litotriptörde 3 hastada (3/117) %2,56, lazer litotriptörde ise 2 hastada (2/113) %1,76

oranıyla üreteral perforasyon görmüşlerdir. Bu hastalara double j stent takmışlardır (12). Bizim çalışmamızdaki 486 vakanın hiçbirinde perforasyon ve avülsiyon ile karşılaşılmamıştır. Diğer sık karşılaşılan komplikasyonlardan mukozal yaralanmalar sırasıyla alt-orta üst üreterde pnömotik litotriptörde %30,7-%62,2-%17,3 lazer litotriptör için %17-%20,5-%3,5 olarak bulunmuştur ve bu oranlar orta üreterde ($p<0,05$) istatistiksel olarak lazer lehinde anlamlı bulunmuştur. Alt ve üst üreterde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Diğer sık karşılaşılan minör komplikasyonlardan hematüri de ise yine sırasıyla alt-orta-üst üreter için pnömotik litotripsi sonuçlarımız %74-%91,3-%52, lazer litotripside %38-%44,8-%50 olarak bulunmuştur. Hematüri oranlarımız literatürden yüksek bulunmuş gibi görünmekle birlikte bizim çalışmamızda da literatüre benzer bir şekilde hematürinin tedavisine yönelik ek bir girişim gerekmemiştir. Hematüri yönünden iki grup karşılaştırıldığında PL yapılan grupta alt ($p<0,05$)ve orta ($p<0,05$) üreterde hematüri görülme sıklığı istatistiksel olarak LL yapılan gruba göre yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bize pnömotik litotriptörün lazer litotriptöre göre daha travmatik olduğunu düşündürmektedir.

Üreterorenoskopik ameliyatların başarısızlıkla sonuçlanmalarının sebeplerinden en önemlisi taş migrasyonudur. Tipu ve ark. bu iki litotripsi yöntemini karşılaştırdığı prospektif çalışmalarında sırası ile LL ve PL için migrasyon oranlarını %4 ve %16 olarak saptamış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuştur. Yine bu çalışmada PL yapılanlarda üst üreterde migrasyon olma sıklığı daha belirgin olarak saptanmıştır (10). Maghsoudi ve ark. yaptıkları çalışmada, proksimal üreter taşlarında LL yapılan grupta %2.4, PL yapılan grupta %7.3 oranında taş migrasyonu saptamış, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını rapor etmişlerdir (13). Kendi çalışmamızda bu oranlar pnömotik litotripsi yaptığımız hastalarda sırasıyla alt-orta ve

üst üreter için %2,6-%8,6-%44,9 lazer litotripsi için %0-%5,1-%14,2 olarak bulunmuştur. Özellikle üst üreter ($p<0,05$) taşlarında taş migrasyonu açısından istatistiksel olarak lazer lehine anlamlı bir fark varken alt ve orta üreterde lazer litotripsi sonuçlarımız pnömotik sonuçlarımızdan daha iyi bulunmuş fakat istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Taş migrasyonu yada URS sırasındaki komplikasyonlar nedeniyle intrakorporeal cerrahide DJ stent takılması sık karşılaşılan bir durumdur. Değirmenci ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında 117 pnömotik litotripsi vakalarında 49 hastaya (%41,8), 113 lazer litotripsi vakalarında 38 hastaya (%33,6) DJ stent yerleştirmişler.(12) Taş ve ark. yaptıkları çalışmada 154 vakalık distal üreter taşı nedeni ile üreteroskopik PL yapılan hastaların 40'ına (%26) DJ takılması gerekmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise pnömotik litotripsi yaptığımız 252 vakanın 99'una (%39,2), lazer litotripsi yaptığımız 234 vakanın 53'üne (%22,6) DJ stent takılmıştır. Bu oranın literatüre göre biraz fazla görünmesinin nedeni çalıştığımız kurumun bölge hastanesi olması, komplike ve zor vakaların kurumumuza gelmesi, bir diğer nedeni ise kliniğimizin asistan eğitimi vermesi ve vakalarımızın asistan eşliğinde yapılmasıdır. Bu oranlara bakıldığında istatistiksel olarak da lazer lehine anlamlı bir fark görülmektedir. ($p<0,05$)

Çiftçi ve ark. çalışmalarında üreter taşı olan ve pnömotik litotripsi prosedürü uygulanan 336

hastaya, pnömotik litotripsinin başarısı üzerine taş boyutu, taş lokalizasyonu ve taşın impakte olup olmamasının etkilerini araştırmışlar. Üreter taşları için pnömotik litotriptörün etkili ve güvenli olduğunu ve en iyi prosedür seçiminin taş boyutu, taş lokalizasyonu ve impakte olup olmaması gibi birkaç faktöre bağlı olabileceğini bildirmişler. Aynı zamanda proksimal üreter taşları için pnömotik litotripsinin distal üreterdeki taşlara yapılan pnömotik litotripsiye göre komplikasyonlarının daha yüksek olabileceği ve yeniden tedavi gereksinimi olabileceğini rapor etmişlerdir (15). Biz kendi çalışmamızda taşların lokalizasyonunun, impakte olup olmamasının, taş boyutunun ve kullanılan yöntemin başarı oranlarında farklı sonuçları ortaya çıkabileceğini tespit ettik. Özellikle üst üreter taşlarında pnömotik litotripsinin taş migrasyonunun, lazer ile yapılan litotripsiye göre daha fazla olduğunu tespit ettik. Yöntem seçiminde taş lokalizasyonu, taş boyutu ve impakte olup olmamasının etkili olabileceğini istatistiksel olarak bulduk. Bu sonuçlarla literatüre benzer olduğumuz görülmektedir.

Sonuç olarak; Tedavi başarısı bakımından özellikle üst üreter taşlarında lazer litotripsi, pnömotik litotripsiden daha başarılıdır. Komplikasyon açısından ve daha az DJ stent kullanılması nedeniyle lazer litotripsi tüm üreter taşlarında etkin bir yöntemdir. Bu başarı ve etkinlik kliniğimizde görüldükten sonra üreter taşlarında pnömotik litotripsinin yerini lazer litotripsiye bırakacağı kanısındayız.

Çıkar Çatışması: Yok.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Strope SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in Gender Distribution of Urinary Stone Disease. *Urology* 2010;75(3):543-6.
- 2) Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991;20(3):200-3.
- 3) Pak CY. Kidney stones. *Lancet* 1998 Jun 13;351(9118):1797-801
- 4) Su LM, Rosa RE: Ureteroscopy and retrograde ureteral access. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. 8 th ed. W.B Saunders Philadelphia 2002.p.3306-18.
- 5) Aghamir SK, Mohseni MG, Ardestani A. Treatment of ureteral calculi with ballistic lithotripsy. *J Endourol* 2003;17(10):887-90.
- 6) Yüksel MB, Çelen İ, Özbek E, Gümüş B. Üreter taşlarında pnömotik ve lazer litotripsi tekniklerinin maliyet-etkinlik analizi. *Dicle Tıp Dergisi* 2013;40(1):75-80.
- 7) Tokgöz H. Ürolojik cerrahide minimal invazif yöntem: Tüm yönleriyle üreterorenoskopi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2009;43(2):96-100
- 8) Günlüsoy B, Değirmenci T, Arslan M, Kozacıoğlu Z, Nergiz N, Minareci S, et al. Ureteroscopic pneumatic lithotripsy: is the location of the Stone important in decision making Analysis of 1296 patients. *J Endourol* 2008;22(2):291-4.
- 9) Aslan Y, Kırılmaz U, Tuncel A, Naçacıoğlu V, Balcı M, Atan A. Üreter taşı olan hastalarda rijit üreteroskopi ve pnömotik litotripsi sonuçlarımız. *Türk Üroloji Dergisi* 2010;36(3):263-69.
- 10) Tipu SA, Malik HA, Mohhayuddin N, Sultan G, Hussain M, Hashmi A et al. Treatment of ureteric calculi-- use of Holmium: YAG laser lithotripsy versus pneumatic lithoclast. *J Park Med Assoc* 2007;57(9):440-3.
- 11) Bapat SS, Pai KV, Yadav PB, Padye AS. Comparison of holmium laser and pneumatic lithotripsy in managing upper-ureteral stones. *J Endourol*. 2007;21(12):1425-7.
- 12) Değirmenci B, Gunlusoy B, Kozacıoğlu Z, Arslan M, Koras O, Arslan B. Comparison of Ho:YAG laser and pneumatic lithotripsy in the treatment of impacted ureteral stones: An analysis of risk factors. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014;30(3):153-8.
- 13) Maghsoudi R, Amjadi M, Norizadeh D, Hassanzadeh H. Treatment of ureteral stones: A prospective randomized controlled trial on comparison of Ho:YAG laser and pneumatic lithotripsy. *Indian J urol* 2008;24(3):352-4.
- 14) Taş S, Tuğcu V, Mutlu B, Karadağ S, Bitkin A, Yücel M et al. Incidence of ureteral stricture after ureterorenoscopic pneumatic lithotripsy for distal ureteral calculi. *Arch Ital Urol Androl* 2011;83(3):141-6.

Anomalous origin of the right coronary artery from contralateral side: a series of 17 cases

Sağ koroner arterin karşı taraftan anormal çıkışı: 17 vakalık seri

Sedat Koroglu¹, Arif Suner², Cemal Tuncer³, Ahmet Akcay³, Hakan Kaya⁴, Alper Nacar⁵, Talantbek Batyraliev⁶, Mustafa Gokce⁷, Beyhan Eryonucu⁸, Remzi Yilmaz⁹

¹ Kahramanmaraş State Hospital, Cardiology Clinic, Kahramanmaraş

² Adiyaman University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Adiyaman

³ Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Kahramanmaraş

⁴ Adiyaman University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Adiyaman

⁵ Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Hatay

⁶ Sani Konukoglu Medical Center, Cardiology Clinic, Gaziantep

⁷ Technical University of Black Sea, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Trabzon

⁸ University of 100th years, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Van

⁹ University of Harran, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Sanliurfa

Yazışma adresi: Arif Suner, Adiyaman University, Faculty of Medicine, Cardiology Department, Adiyaman/Turkey Email: arifsuner@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 28.03.2014

Kabul tarihi / Accepted: 03.04.2014

This article was presented as a poster in 29th Turkish Cardiology Congress with International Participation on 28th October 2013

Abstract

Objective: Anomalous origin of the right coronary artery (RCA) from left sinus of Valsalva (LSV), coursing between the aorta and pulmonary artery can lead to angina pectoris, acute myocardial infarction or even sudden death in the absence of atherosclerosis. Especially young patients have the risk of serious clinical events, but middle-aged-to elderly patients have variable clinical courses. In this study, we presented angiographic variations, clinical findings and long term follow-up data of RCA originating from left side in middle-aged-to elderly patients

Material and Methods: We reviewed the records of 70,850 patients undergoing coronary angiography between 1999-2005 years. At least two invasive cardiologists examined the angiogram of each patient. If necessary, multislice computerized tomography was used for detailed investigation of the RCA. All patients were followed up for approximately 50 months.

Results: Seventeen patients (0,024%) were found to have anomalous origin of RCA from contralateral side. The anomalous RCA originated within the LSV in 12 (71%) patient, from ascending aorta above the LSV in 5 (29%) patients. The retroaortic course of the initial RCA was seen in 2 (12%) patients while 15 (88%) patients showed interarterial course. No atherosclerotic involvement was seen in 9 (53%) patients. Three patients (18%), one of them had no atherosclerotic lesion, underwent CABG due to anomalous RCA. One patient was

also treated by stent implantation to the anomalous RCA. Three patients died during the follow up period due to noncardiac causes. Other 14 patients have been followed up uneventfully. **Conclusion:** Medical treatment is a plausible choice of treatment in anomalous RCA originating from LSV in middle-aged-to elderly patients in the absence of ischemia on 12-lead resting ECG and/or acute coronary syndrome.

Key words: Angiography, Coronary vessel anomalies, Myocardial ischemia, Sudden death

Özet

Amaç: Sağ koroner arterin sol sinüs Valsalva'dan anormal çıkışı, aort ve pulmoner arter arasında seyretmesi, ateroskleroz olmaksızın göğüs ağrısına, akut miyokard enfarktüsüne ve hatta ani ölüme sebep olabilir. Özellikle genç hastalar ciddi klinik olaylar açısından risk altında olsa da, orta-ileri yaştaki hastalarda da farklı klinik seyirler gözlenebilir. Bu çalışmada, orta-ileri yaştaki hastalarda sol sinüsten Valsalva'dan çıkan sağ koroner arterin anjiyografik varyasyonları, klinik bulguları ve uzun dönem bulguları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: 1999-2005 yılları arasında farklı merkezlerde koroner anjiyografi yapılan 70.850 hastanın kayıtları en az iki girişimsel kardiyolog tarafından incelendi. Sağ koroner arterin ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğinde, çok kesitli bilgisayarlı tomografi de kullanıldı. Tüm hastalar ortalama 50 ay takip edildi.

Bulgular: Toplam 17 hastada (%0.024) karşı taraftan çıkan sağ koroner arter tespit edildi. Bu hastaların 12 (%71) sinde sağ koroner arter sol sinüs Valsalva'dan, 5 (%29) inde çıkan aortada sol sinüs Valsalva üzerinden çıkmaktaydı. Sağ koroner arterin başlangıç kısmının retro-aortik seyri 2 (%12) hastada gözlenirken, 15 (%88) inde inter-arteryel seyretmekteydi. Hastaların 9 (%53) unda aterosklerotik tutulum gözlenmedi. 3 (%18) hastaya, bunlardan birisinin aterosklerotik tutulumu yoktu, anormal sağ koronere bağlı koroner bypass yapıldı. Hastalardan birisine de anormal sağ koroner arter nedeniyle stent takıldı. Takip süresince 3 hasta kalp dışı nedenlere bağlı olarak kaybedildi. Diğer 14 hasta olaysız olarak takip edildi.

Sonuç: Sol sinüs Valsalva kaynaklı sağ koroner arter saptanan orta-ileri yaştaki hastalarda, akut koroner sendrom ya da istirahat EKG'sinde iskemi olmaksızın, tıbbi tedavi uygun bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Ani Ölüm, Koroner Arter Anomalileri, Miyokardiyal İskemi

Introduction

Anomalous origin of the RCA is a rare congenital anomaly that was first described in 1948 by White and Edwards [1]. When RCA arises anomalously from the LSV, most commonly it courses between the aorta and pulmonary artery or right ventricular outflow tract. There is the risk of myocardial ischemia, angina pectoris and myocardial infarction resulting from this course, as well as ventricular fibrillation and sudden death, even in the absence of coronary atherosclerosis [2].

Firstly, Roberts et al described three cases of sudden death resulting from this anomaly [3]. But we must consider that sudden death is most probably seen less than 30 years-old-patients. It is difficult to manage patients in this anomalous group including its rare prevalence and low event rates. In the present study we describe angiographic variations, relatively long term follow-up data (50±22 months) and clinical findings of anomalous RCA originating from contralateral side in adult patient population referred for coronary angiography.

Materials and Methods

Between 1999 and 2005, 70.850 records of adult patients who had been undergone diagnostic coronary angiography were surveyed, retrospectively. The records of these patients were obtained from these cardiology centers: Medical Center of Sani Konukoglu, University of Harran, Technical University of Black Sea, and University of 100th years and Cardiology Hospital of Hanefi Oksuz (4). The study was approved by our institutional ethics committee and all participants gave informed consent.

Before undergoing coronary angiography, patients were screened by non-invasive tests such as treadmill exercise test with Bruce protocol, exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography (exercise 201Tl SPECT), except a few patients who were supposed to have acute coronary syndrome. A positive treadmill exercise test was defined as the existence of >1 mm (0.1 mV) horizontal or down slopping ST segment depression at 80 msec after the J point.

Coronary angiography was performed either by the Judkins femoral method or the Sones brachial method in each center above. Initial attempts at selective engagement of the RCA originating from LSV with left Judkins-curve catheter were not successful for some of the patients. Thereafter, 6F right or left Amplatz I-II catheters (Medtronic AV; Galway, Ireland) were introduced successfully. The course of anomalous coronary artery was determined by the help of different coronary angiographic views (Left anterior oblique (LAO), right anterior oblique (RAO) and lateral views). The records of each patient were examined by at least 2 experienced angiographers. In one of the

patients (case 6), multislice computerized tomography (MSCT) was performed due to failure of selective catheterization of the anomalous RCA.

The patients were called every 6 months for about 50 months. Their follow-up data were supplied by a questionnaire obtained on the telephone conversation.

Results

Patients and clinical presentations

Among 70.850 patients, anomalous RCA originating from contralateral side was diagnosed in 17 patients (a prevalence of 0,024%). Clinical and angiographic properties of 17 patients were summarized in Table 1. The mean age of 17 patients was 58 ± 8 years (42-74). Ten patients were male (59%), with a mean age of 59 ± 9 years. Seven patients (42%) were female, with a mean age of 56 ± 8 years.

Nine of the 17 patients had no atherosclerotic coronary artery disease (52%). Five of the 9 patients had typical stable angina pectoris and 3 of them had symptom positive exercise tests, 2 of them had positive exercise tests. Two of the 9 patients (cases 6 and 15) were presented with suspicious acute coronary syndrome diagnosis. Coronary angiography was carried out because of dynamic ECG changes. Although Cases 11 and 12 had atypical chest pain, they underwent coronary angiography because of their symptom positive stress tests.

Eight patients (47%) were associated with atherosclerotic coronary artery disease (defined as more than 50% luminal stenosis of 1 or more major epicardial coronary arteries). Five of the 8 patients had typical stable angina pectoris and 3 of them had positive exercise tests, 2 of them had

positive SPECT. Three of the 8 patients were presented as acute coronary syndrome.

Coronary angiographic characteristics:

In 12 patients (71%) (Figures 1, 2), the anomalous RCA originated from LSV. In other 5 patients (Figures 3), the anomalous RCA originated from ascending aorta above the LSV (29%). The distance between the coronary origin and the left sinotubular junction demonstrated a range of ~0.5 to 5 cm. One of these cases had acute coronary syndrome. His coronary angiography showed significant atherosclerosis and coronary artery aneurysm in mid-RCA (Figure 4) and significant atherosclerosis in mid-circumflex artery. The most common involved coronary atherosclerotic lesions were in the left anterior descending artery (LAD) and circumflex artery (CX) (41%). Atherosclerotic lesions were encountered in the anomalous RCA in 3 of patients (18%). Right coronary dominance was seen in 14 patients (82%) (Table 1).

Initial course of the anomalous RCA was retroaortic in two patients (12%) while others course between the aorta and pulmonary trunk (88%) (Figure 5). There was no patient with an anomalous RCA coursing ahead of pulmonary trunk. We needed a confirmation by MSCT imaging in only one case that had experienced acute coronary syndrome twice. Selective cannulation of the RCA in the case couldn't be performed in two separate cardiology center (Figure 6). The semi-selective imaging of the anomalous RCA in that case was not sufficient for management of the patient. The diagnosis of the interarterial courses in this study was confirmed surgically in five cases (Table 1).

Treatment and Survival:

Six patients underwent surgical treatment (35%).

In 3 patients, CABG was performed to anomalous RCA (18%). One of these patients had no atherosclerotic lesion (Figure 6). A stent was successfully implanted to an anomalous RCA originating from tubular aorta (Figure 4). A medical treatment regimen including beta-blockers, nitrates, calcium-channel blockers, antiplatelets or antiarrhythmic drugs was given to 10 patients for whom revascularization therapy was not considered (59%). Beta-blockers, statins, antiplatelet agents were also given to the 6 patients undergoing CABG and one patient undergoing percutaneous coronary intervention (41%). The symptoms of the patients were improved following medical or revascularization therapy.

The follow-up period ranged from 26 months to 88 months (50±22 months) for the patients who had anomalous RCA originating from LSV. Three cases died during the follow up period due to noncardiac causes (chronic renal failure, cerebrovascular accident, colon carcinoma). There were no deaths directly attributable to anomalous origin of the coronary artery. Surviving 14 patients are taking medical treatments regularly and they are free of symptoms.

Discussion

Coronary artery anomalies are not seen frequently during routine cardiac catheterization. The incidence of anomalous coronary artery is reported to range from 0.2% to 1% of patients undergoing coronary angiography and 0.3% of autopsies (4-6). Angiographic prevalences for anomalous coronary origin from the contralateral sinus (or side) are about 0.04% to 0.33% and anomalous RCA originating from LSV is more common (~73%) than the anomalous LAD originating from the right sinus of Valsalva (RSV)

(Table 2). However the incidence of this anomaly may vary in different populations. An analysis of autopsy reports for the anomalous RCA indicated a prevalence of 0.026% [7]. We found a prevalence of 0.024% while Wilkins et al report a prevalence of 0,28% [8] (Table 2).

Origin of the right coronary ostium above the sinotubular junction of the RSV is considered as a minor variation occurring in about 8% of adult hearts [9]. However, origin of the right coronary ostium from above the sinotubular junction of the LSV is exceedingly rare. Clinical and angiographic properties of patients with high take-off of RCA from the tubular aorta have not been stressed in detail in the literature. There have been a few cases with this anomaly in the literature where sufficient information was provided [10-12]. In this study we presented 5 patients with the anomalous RCA originated from ascending aorta above the LSV (a prevalence of 0,007%) (Figure 3, Table 1). Anomalous origin of the RCA from the contralateral side may be classified further based on the initial course of the anomalous artery. In the majority of cases (67-100%), the anomalous vessel courses between aorta and pulmonary trunk, with the remainder usually coursing posterior to the aorta [5,13]. The RCA in anomalous origin can also course anterior to the pulmonary trunk. Clinically, it is important to determine whether the proximal portion of the abnormal coronary artery is in front of the pulmonary trunk, behind the aorta, or between the two. This distinction has prognostic value. Depending on the coursing anomalous RCA, patients with overt ischemia caused by interarterial coursing often undergo the coronary artery surgery [14].

The coronary angiography is a sufficient method

of evaluation in most of the patients with coronary artery anomalies. However, selective coronary angiography cannot always provide the required information adequately. Therefore noninvasive imaging techniques such as MSCT, magnetic resonance imaging, and electron beam tomography are the ways of providing a good anatomical view of the coronary tree (Figure 6).

Most angiographically identified coronary artery anomalies are benign clinically. In contrast, some coronary anomalies are well described as a cause of cardiovascular morbidity and mortality [15]. It is well established that an anomalous origin of the RCA can lead to angina pectoris, myocardial infarction, or sudden death in the absence of atherosclerosis [16]. It accounts for approximately 42% of all potentially malignant anomalies of the coronary arteries. It should be considered that sudden death is most probably seen less than 30 years-old-patients. The diagnosis and the treatment of this anomaly for the patients under 30 years old must be carried out in detail.

Several theories have been proposed to explain the mechanism of ischemia in patients with anomalous origin of the left coronary artery from the RCA or the right sinus [15]. Similar mechanisms are considered to be related to ischemic events seen in the anomalous RCA cases: (a) compression of the RCA by aorta and the pulmonary trunk, (b) Slit-like orifice produced by acute-angle take-off of the RCA originating from the LSV or the tubular aorta, (c) myocardial squeezing, (d) vasospasm, and (e) small artery. Recently, it has been suggested that the proximal portion of the interarterial RCA might be more prone to spasm [17]. It is also postulated that the severity of the ischemia may be related to how far the ectopic origin is displaced toward the left and

posteriorly, as well as the height of origin above the LSV [11,13]. Several episodes of brief ischemia are probably the cause of substrate for the catastrophic event [18].

There still is not a consensus on the management of anomalous coronary arteries with origin from the contralateral aortic sinus. It is not clear that surgical intervention currently improves long-term outcomes. On the other hand, long-term data about medical management are again lacking. This lack of data is more evident for the patients with the non-interarterial coursing. Without this crucial clinical data, it is undoubtedly difficult to set guidelines/recommendations for surgical correction of this condition. In their recent review, Mirchandani S and Phoon CKL have assessed that current medical opinion is heavily skewed by surgical management of all symptomatic cases, and of many, if not all, asymptomatic pediatric cases with the interarterial coursing [19]. In conclusion, they suggested surgery in patients with anomalous coronary artery with an origin from the contralateral sinus and interarterial coursing who are younger than 30 years old with evidence of ischemia or ventricular arrhythmias, including worrisome symptoms such as syncope. Management of other groups remains controversial. An editorial by Pelliccia recommends that in older asymptomatic patients without inducible symptoms, an incidental finding of wrong sinus origin of a coronary artery probably does not require surgery, because the risk of sudden death occurs at a young age (<30 years) [20]. According to Mirchandani and Phoon [19], all patients in present study were in the controversial groups. This situation is probably true for the majority of the RCA anomalies seen in adults patients >30 years. In Japan, the anomalous

RCA has been usually treated medically. Kaku et al. described 44 patients who were treated medically with an anomalous RCA originating from LSV that coursed between the aorta and pulmonary artery or right ventricular outflow tract [21]. In these patients, there were no deaths during the follow up period (mean 5.6±4.2 years). However in the Western world, when an anomalous RCA with interarterial coursing causes angina pectoris in the presence of ischemia and in the absence of atherosclerosis, surgery is more frequently recommended [22]. In the present study, we preferred medical treatment in the absence of associated severe coronary artery disease and/or overt ischemia caused by interarterial coursing.

Conclusion

Coronary artery anomalies are encountered more often on the daily practice of high-volume cardiac centers. Cardiac surgeons and interventional cardiologists should be aware of these anomalies because recognition is mandatory in order to prescribe appropriate medical or surgical therapy. However, there is no sufficient data to optimally manage this specific family of coronary artery anomalies. According to the results of our long-term follow-up data (50±22 months) medical treatment may be adequate in anomalous RCA originating from LSV in middle-aged-to elderly patients in the absence of ischemia restricting functional capacity and/or acute coronary syndrome.

But we still need more data about natural history, clinical findings and angiographic properties of this rarely seen coronary anomaly.

Conflict of interest: None declared

Table 1: Clinical and angiographic properties of the patients with anomalous right coronary artery (AA: Ascending aorta, A/P: Aorta/pulmonary artery, ACP: Atypical chest pain, ACS: Acute coronary syndrome, CABG: Coronary artery bypass grafting, CX: Circumflex artery, LAD: Left anterior descending artery, LMCA: Left main coronary artery, LSV: Left sinus of Valsalva, RCA: Right coronary artery, SAP: Stable angina pectoris, SPECT: Single photon emission computed tomography)

Cases	Sex	Age	Symptom	Rest ECG	Ischemia on stress test/SPECT	Origin of RCA	Initial course	RCA	Atherosclerosis			Follow up (50±22)
									Other coronaries	Dominant coronary	Treatment	
1	M	67	SAP	ST-T wave changes	Treadmill (+)	From LSV	Between A/P	-	LAD, CX	CX	Medical	28
2	F	55	SAP	ST-T wave changes	Treadmill (+)	From LSV	Between A/P	-	-	RCA	Medical	88
3	M	54	ACS	ST-T wave changes	-	From LSV	Between A/P	+	LAD, CX	CX (Thin RCA)	CABG	76
4	M	52	SAP	Diffuse T wave (-)	Treadmill (+)	From LSV	Between A/P	-	LAD, CX	Co-dominance	CABG	76
5	M	58	SAP	ST-T wave changes	SPECT(+)	From LSV	Between A/P	+	LMCA	RCA	CABG	38
6	F	64	ACS	ST-T wave changes	-	From LSV	Between A/P	-	-	RCA	CABG	76
7	M	47	SAP	Inferolateral T changes	Symptom(+)/Treadmill	From LSV	Retroaortic	-	-	RCA	Medical	44
8	M	74	ACS	ST-T wave changes	-	From LSV	Between A/P	-	LMCA, LAD, CX	RCA	CABG	37
9	F	66	SAP	-	Symptom(+)/Treadmill	From LSV	Retroaortic	-	-	RCA	Medical	36
10	F	55	SAP	ST-T wave changes	SPECT(+)	From LSV	Between A/P	-	LAD, CX	RCA (thin LAD)	Medical	60
11	M	62	ACP	ST-T wave changes	Symptom(+)/Treadmill	From LSV	Between A/P	-	-	RCA	Medical	28
12	M	50	ACP	-	Symptom(+)/Treadmill	From LSV	Between A/P	-	-	RCA	Medical	26
13	F	42	SAP	-	Symptom(+)/Treadmill	From AA above LSV (3 cm)	Between A/P	-	-	RCA	Medical	30
14	F	51	SAP	ST-T wave changes	Treadmill (+)	From AA above LSV (3 cm)	Between A/P	-	-	RCA	Medical	30
15	F	60	ACS	ST-T wave changes	-	From AA above LSV (0,5cm)	Between A/P	-	-	RCA	Medical	77
16	M	66	SAP	ST-T wave changes	Treadmill (+)	From AA above LSV (1 cm)	Between A/P	-	CX, LAD	RCA	CABG	76
17	M	62	ACS	ST-T wave changes	SPECT(+)	From AA above LSV (5 cm)	Between A/P	+	LAD, CX	RCA	Stenting to RCA and CX	28

Table 2: Prevalences of contralateral origin of coronary arteries, with or without interarterial coursing, in angiographic studies in the literature (LAD: Left anterior descending artery, LCA: Left coronary artery, LMCA: Left main coronary artery, RCA: Right coronary artery)

Study	Sample (n)	RCA	LCA (LMCA/LAD)	RCA+LCA
		% (n)	% (n)	% (n)
Yamanaka and Hobbs,1990 (5)	126 595	0,107 (136)	0,047 (22/38)	0,155 (196)
Tuncer et al, 2006 (4)	70 850	0,024 (17)	0,020 (2/12)	0,044 (31)
Gol et al, 2002 (6)	58 023	0,081 (47)	0,040 (17/6)	0,120 (70)
Kaku et al, 1996 (21)	17 731	0,248 (44)	0,011 (1/1)	0,259 (46)
Villa et al, 2001 (23)	13 500	0,111 (15)	0,030 (2/2)	0,141 (19)
Wilkins et al, 1988 (8)	10 661	0,281 (30)	0,047 (3/2)	0,328 (35)
Total	297 360	0,097 (289)	0,036 (47/61)	0,133 (397)

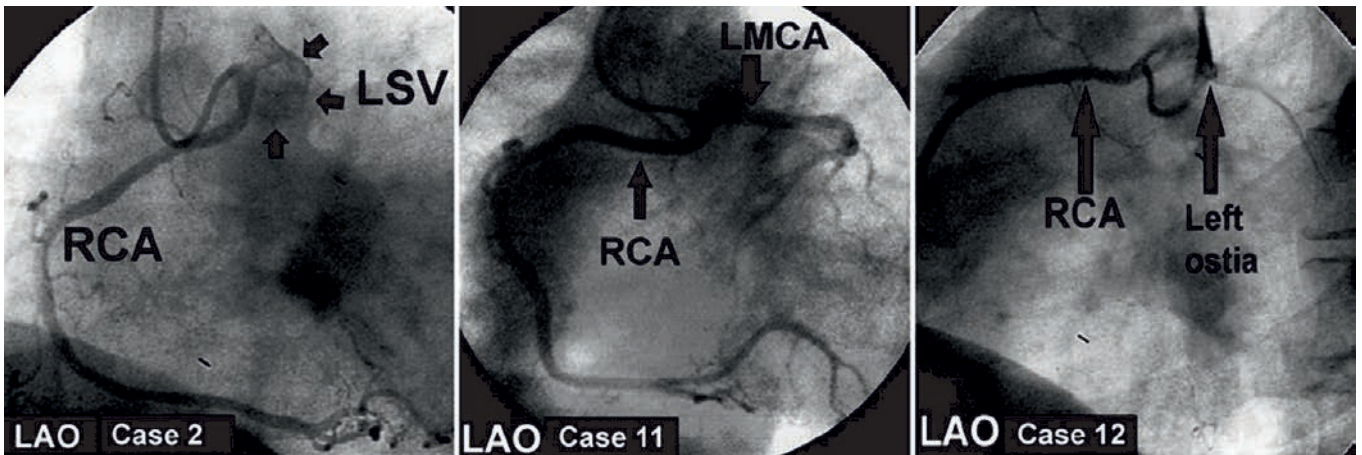


Figure 1: Examples of the anomalous right coronary artery from the left sinus Valsalva (LAO: Left anterior oblique, LMCA: Left main coronary artery, RCA: Right coronary artery).

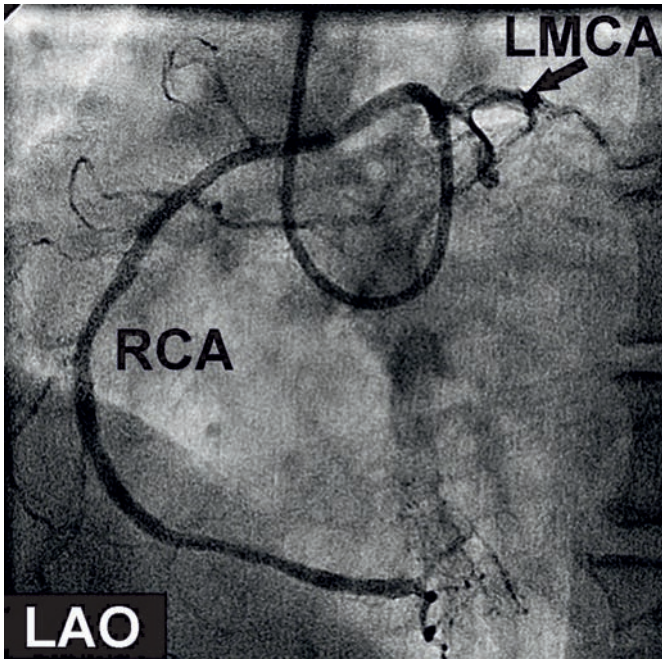


Figure 2: The anomalous right coronary artery arises from the left sinus with acute angulation (LAO: Left anterior oblique, LMCA: Left main coronary artery, RCA: Right coronary artery).

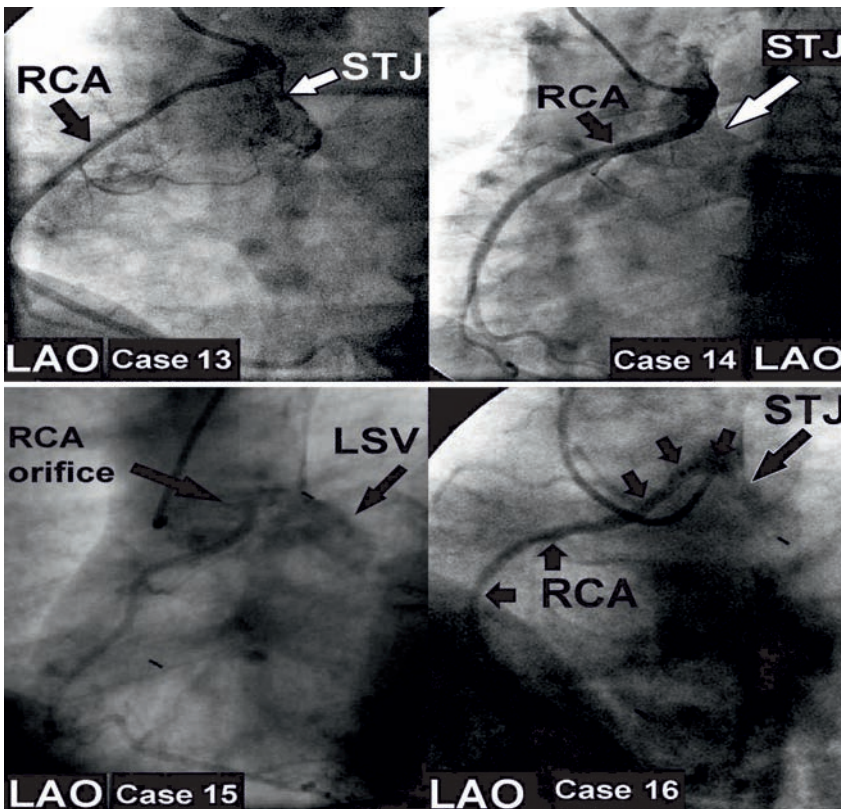


Figure 3: Angiographic variations of the high take-off of the right coronary artery are seen in cases. Acute angulation of the right coronary artery is angiographically seen in cases 13 and 16 only (LAO: Left anterior oblique, LSV: Left sinus of Valsalva, RCA: Right coronary artery, STJ: Sino-tubular junction).

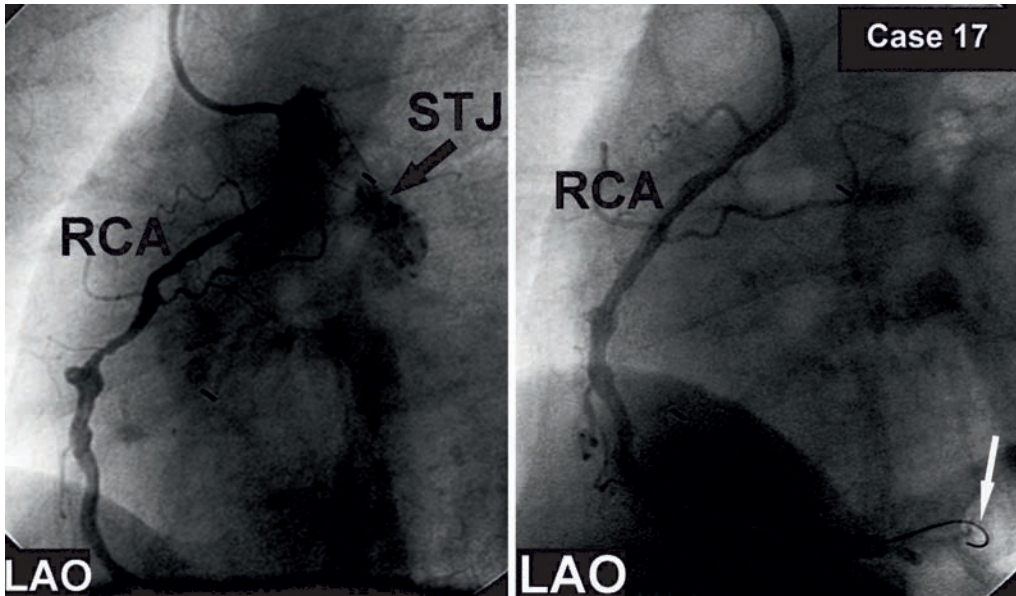


Figure 4: The high takeoff of the right coronary artery is seen. The right coronary artery shows significant atherosclerotic involvement and coronary artery aneurysm. Percutaneous coronary intervention with stenting was successfully performed in this patient (LAO: Left anterior oblique, RCA: Right coronary artery, STJ: Sino-tubular junction).

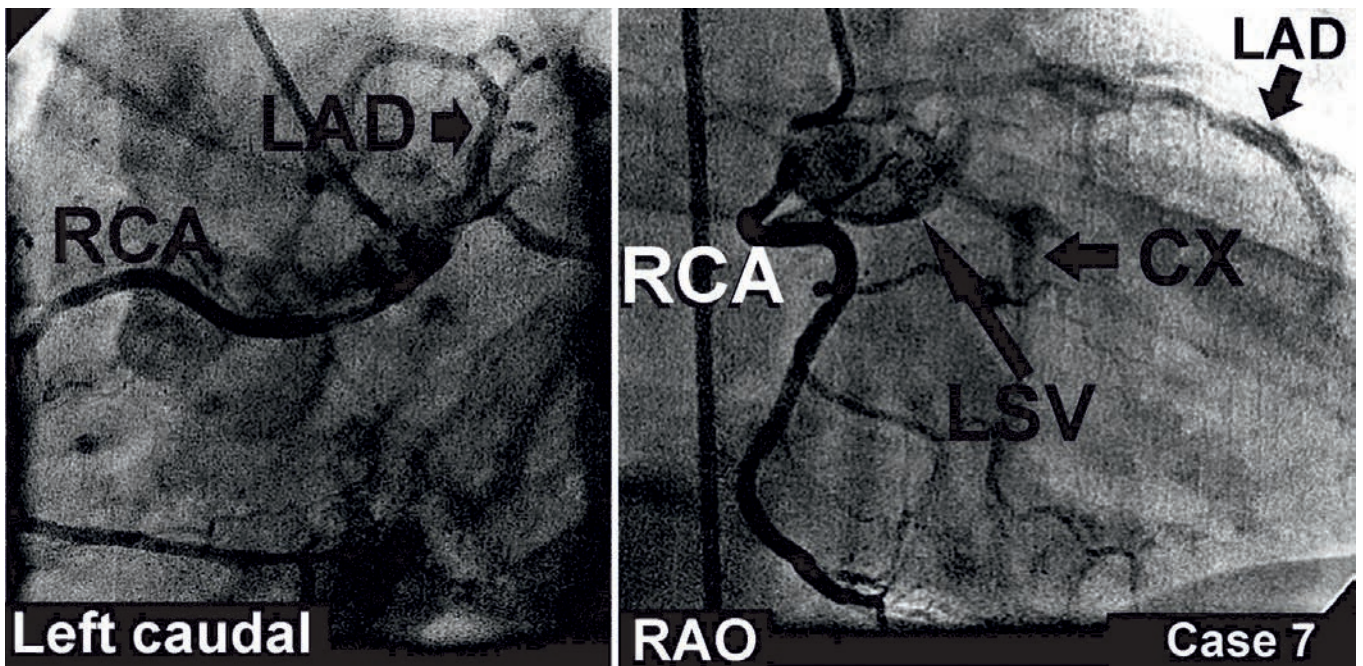


Figure 5: It is seen the retroaortic course of the anomalous right coronary artery originating the left sinus (CX: Circumflex coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, LMCA: Left main coronary artery, LSV: Left sinus of Valsalva, RAO: Right anterior oblique, RCA: Right coronary artery).

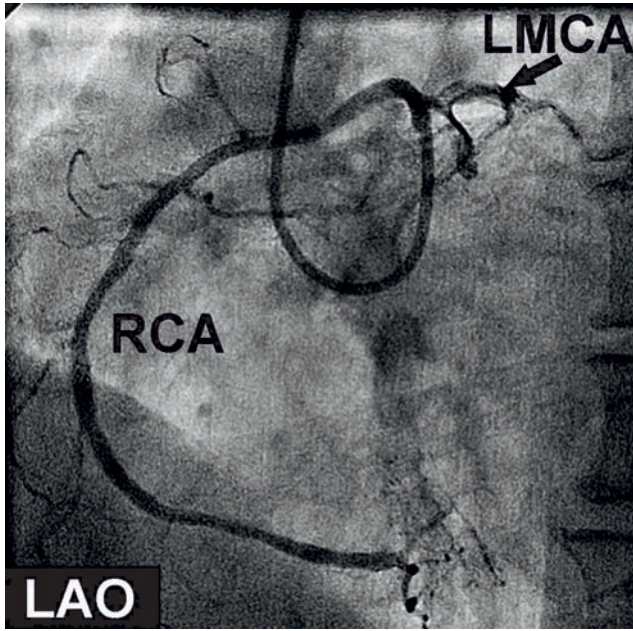


Figure 6. Figures A and B show semi-selectively opacification of the right coronary artery with small coronary orifice and very acute angulation. Figures C-F show the significant compression of the right coronary artery between the great arteries in different slices of the multislice computed tomography (Ao: Aorta, CX: Circumflex coronary artery, LAD: Left anterior descending artery, LAO: Left anterior oblique, LMCA: Left main coronary artery, MPA: Main pulmonary artery, RCA: Right coronary artery, RVOT: Right ventricular outflow tract).

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) White NK, Edwards JE. Anomalies of the coronary arteries; report of four cases. Arch Pathol 1948;45(6):766-71.
- 2) Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva, A not-so-minor congenital anomaly. Circulation 1974;50(4):780-7.
- 3) Roberts WC, Siegel RJ, Zipes DP. Origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva and its functional consequences: analyses of 10 necropsy patients. Am J Cardiol 1982;49(4):863-8.
- 4) Tuncer C, Batyraliev T, Yilmaz R, et al. Origin and distribution anomalies of the left anterior descending artery in 70,850 adult patients: multicenter data collection. Catheter Cardiovasc Interv 2006;68(4):574-85.
- 5) Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn 1990;21(1):28-40.
- 6) Gol MK, Ozatik MA, Kunt A, et al. Coronary artery anomalies in adult patients. Med Sci Monit 2002;8(9):636-41.
- 7) Alexander RW, Griffith GC. Anomalies of the coronary arteries and their significance. Circulation 1956;14(5):800-5.
- 8) Wilkins CE, Betancourt B, Mathur VS, et al. Coronary artery anomalies: a review of more than 10,000 patients from the Clayton Cardiovascular Laboratories. Tex Heart Inst J 1988;15(3):166-73.
- 9) Vlodaver Z, Neufeld HN, Edwards JE. Coronary arterial variations in the normal heart and in congenital heart disease. New York: Academic Press; 1975.p.171.
- 10) Jim MH, Siu CW, Ho HH, et al. Anomalous origin of right coronary artery from the left coronary sinus: incidence, characteristics, and a systematic approach for rapid diagnosis. J Interv Cardiol 2005;18(2):101-6.
- 11) Ceyhan C, Tekten T, Onbasili AO. Primary percutaneous coronary intervention of anomalous origin of right coronary artery above the left sinus of Valsalva in a case with acute myocardial infarction. Coronary anomalies and myocardial infarction. Int J Cardiovasc Imaging 2004;20(4):293-7.
- 12) Maki F, Ohtsuka T, Suzuki M, et al. Myocardial ischemia induced by anomalous aortic origin of the right coronary artery in a patient with atrial septal defect. Jpn Heart J 2001;42(3):371-6.
- 13) Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, et al. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: "high risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogenous clinical outcomes. Am Heart J 1997;133(4):428-35.
- 14) Thomas D, Salloum J, Montalescot G, et al. Anomalous coronary arteries coursing between the aorta and pulmonary trunk: clinical indications for coronary artery bypass. Eur Heart J 1991;12(7):832-4.
- 15) Angelini P. Coronary artery anomalies. an entity in search of an identity. Circulation 2007;115(10):1296-305.
- 16) Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary anomalies. J Am Coll Cardiol 1992;20(3):640-7.
- 17) Kaku B, Kanaya H, Ikeda M, et al. Acute inferior myocardial infarction and coronary spasm in a patient with an anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva. Jpn Circ J 2000;64(8):641-3.
- 18) Basso C, Maron BJ, Corrado D, et al. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. J Am Coll Cardiol 2000;35(6):1493-501.
- 19) Mirchandani S, Phoon CK. Management of anomalous coronary arteries from the contralateral sinus. Int J Cardiol 2005;102(3):383-9.
- 20) Pelliccia A. Congenital coronary artery anomalies in young patients. new perspectives for timely identification. J Am Coll Cardiol 2001;37(2):598-600.
- 21) Kaku B, Shimizu M, Yoshio H, et al. Clinical features on prognosis of Japanese patients with anomalous origin of the coronary artery. Jpn Circ J 1996;60(10):731-41.
- 22) Ghosh PK, Agarwal SK, Kumar R, et al. Anomalous origin of right coronary from left aortic sinus. J Cardiovasc Surg 1994;35(1):65-70.
- 23) Barriales Villa R, Moris C, Lopez Muniz A, et al. Adult congenital anomalies of the coronary arteries described over 31 years of angiographic studies in the Asturias Principality: main angiographic and clinical characteristics. Rev Esp Cardiol 2001;54(3):269-81.

İnsan Umbilikal Ven Endotel Hücre Kültüründe TNF- İfa İle Oluşturulmuş In Vitro Graft Versus Host Hastalığı Modelinde Adrenomedullinin Sitoprotektif Etkisi

Effects Of Adrenomedullin On Endothelial Microparticle Release In TNF-Alpha Stimulated In-Vitro Graft Versus Host Disease Model

Fatih Kurnaz¹, Yasemin Torun², Çiğdem Pala³, Esmâ Kaya⁴, Serdar Şıvgın³, Leylagül Kaynar³, Bülent Eser³, Fatih Şahin³, Ahmet Öztürk⁵, Mustafa Çetin³

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji BD

²Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji BD

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji BD

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı,

Yazışma adresi: Fatih Kurnaz, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Tel: (0414) 3183000, E-mail: kurnazfatih@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 31.03.2014

Kabul tarihi / Accepted: 09.04.2014

Abstract

Background: Allogeneic stem cell transplantation (SCT) is an important treatment modality used in hematological malignant disorders. Graft-versus-host disease (GVHD) is the main complication after allogeneic SCT. It is suggested that endothelial cell damage has an important role in development of GVHD. In this study we investigated the effect of adrenomedullin (AMD) in TNF- α stimulated in-vitro GVHD model since AMD has a protective effect on cells via the regulation inflammatory pathway.

Materials and Methods: Umbilical cord derived endothelial cells were incubated with TNF- α for 2 hours in group1 and with TNF- α +AMD in group2 in order to make in-vitro GVHD model and see the effect of AMD. Microparticles (CD62, CD146, CD31, CD51/61) originated from endothelial cells that are the markers of injury or apoptosis were measured.

Results: We found no significant difference between the microparticle levels in both groups. Although our hypothesis was to find decrement in microparticle levels in group2 there were increases and decreases in microparticle levels in both groups ($p>0,05$).

Conclusion: To detect whether there is a protective effect of AMD on development of in-vitro acute GVHD model extensive studies with multiple measurements are needed.

Key words: Adrenomedullin, graft versus host disease, microparticle

Özet

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli (KHN) özellikle hematolojik malignitelerin tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Graft versus host hastalığı (GVHH) allojeneik KHN'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Nakil sonrası GVHH'da temel patolojik mekanizmalardan birinin inflamatuvar yolak üzerinden endotel hücre hasarı olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar yolak üzerinden koruyucu etkisi olan adrenomedullin (AMD)'nin TNF- α ile oluşturulmuş in-vitro GVHH modelindeki sitoprotektif etkisi araştırıldı.

Methods: İnsan umbilikal veninden elde edilen endotel hücreleri TNF- α (grup1) ve TNF- α +AMD (grup2) ile iki saat inkübe edildi ve endotel hücre kaynaklı mikropartiküller (CD62, CD146, CD31, CD51/61) ve apoptozis belirteci olan Anneksin-V ölçüldü.

Bulgular: Her iki grupta endotel mikropartikül seviyeleri arasında fark yoktu. AMD sonrası bazı ölçümlerde artış tespit edilirken bazı ölçümlerde düşüş tespit edildi ($p>0,05$).

Sonuç: In vitro akut GVHH modelinde AMD'in koruyucu etkisi olup olmadığını tespit etmek için çok ölçümlü ve büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adrenomedullin, greft versus host hastalığı, mikropartikül

Introduction

Allogeneic stem cell transplantation (SCT) is an intensive therapy used to treat high-risk hematological malignant disorders and other life-threatening hematological and genetic diseases. The main complication after allogeneic SCT is graft-versus-host disease (GVHD). There is a host tissue damage in GVHD and secreted proinflammatory cytokines, [such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-1 (IL-1)] play a role in the development of GVHD (1). It is suggested that endothelial cell damage also has an important role in GVHD after allogeneic SCT (2-5). TNF- α is one of the major mediators that stimulates microparticle (MP) secretion from endothelial cells (6,7). In a recent study it was shown that endothelial MPs increased in patients with acute GVHD and this increment in endothelial MP levels suggested that GVHD may be associated with severe endothelial cell injury (2).

Adrenomedullin (AMD) is an adrenal medulla derived protein and acts as a regulatory protein in the feed-back mechanism between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in inflammatory response and also has a cytoprotective effect by inhibiting over production of proinflammatory cytokines like TNF- α , IL-1 β (8-11).

In this study we aimed to investigate the cytoprotective effect of AMD on the endothelial cells that were stimulated with TNF- α . We investigated the MP levels after administration of TNF- α and TNF- α +AMD on endothelial cells.

Material and Method

This study was conducted at Hakan Çetinsaya Clinical Research Center Cell Culture Laboratory, Erciyes University School of Medicine. Prior to subject recruitment, the study protocol was reviewed and approved by the university ethics committee, in accordance with the ethical principles for human investigations, as outlined by the Second Declaration of Helsinki and written informed consents were obtained from all the patients. Two umbilical cords of two pregnant women were taken after birth.

Preparation of cells and cell culture was done with a modified procedure conducted by Jaffe et al. (12). Endothelial cells were obtained from human umbilical cord veins. A sterile technique was utilized in all manipulations of the cord. The cord was severed from the placenta soon after birth, placed in a sterile container filled with HANK'S solution, and held at 4°C until processing. Storage time averaged about 30 minutes, and cords were discarded if held more than 2 h. The cord was inspected, and all areas with clamp marks were cut off. The umbilical vein was cannulated with a blunt 8 Fr feeding tube, 3 cm

long, and the feeding catheter was fixed with an umbilical cord tie. The vein was perfused with 50 ml of PBS to wash out the blood and clean the lumen. The other end of the umbilical vein was then cannulated with a blunt, hubless, 8 Fr feeding tube 3 cm long and fixed. 10 ml of 0.2% collagenase (gibco 17101-015 PAA, No: K.21-240) was infused into the umbilical vein lumen, the both ends/edges of polyethylene tubing was clamped and incubated in a petri dish containing HNAK'S solution at 37°C for 15 minutes. After incubation, the collagenase solution containing the endothelial cells was flushed from the cord by perfusion with 30 ml of PBS. The effluent was collected in a sterile 50 ml conical centrifuge tube (2070, Falcon Plastics, Oxnard, Calif.) containing 10 ml of Medium 199 (TC 199) ' with 20% fetal calf serum (FCS). The cells were centrifuged at 1200 rpm for 10 min and supernatant were removed with a sterile pipet. Endothelial cell medium was added into the centrifuge tube and after this the suspension was vortexed. After having a homogenous mixture the medium was recentrifuged at a 1200 rpm for 10 min. This procedure was done twice. After these procedures 2 ml endothelial cell medium was added on the cells at bottom of the tube and cell were cultured in TC 199 containing 20% FCS, penicillin (200 U/ml), streptomycin (200, xg/ml), and L-glutamine on petri dishes. Petri dishes were incubated at 37 °C under 5% CO₂. 24 hours after incubation endothelial cells were washed after with PBS and endothelial cell medium was added. The cells were fed with cell medium every 48 hours. On the fifth day endothelial cells were washed with PBS and 3 ml trypsin-EDTA was added into each flask and incubated at 37°C for 3-4 minutes. After it was shown with invert

microscope that the cells leaved the flask they were collected into a centrifuge tube ECM (PAA Endotel Cell Medium U15-002/Millipore supplement 02-102) was added and suspension was centrifuged at a 1200 rpm for 5 min. The cell suspension at the bottom of the tube were taken and used for analyzes. By this method ten tubes were prepared. Every 2 tubes were prepared from one cell culture medium.

1. 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
2. 10⁻⁶M AMD and 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
3. 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
4. 10⁻⁶M AMD and 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
5. 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
6. 10⁻⁶M AMD and 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
7. 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
8. 10⁻⁶M AMD and 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension
9. 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension (24 hours)
10. 10⁻⁶M AMD and 10ng/ml TNF- α +0,5ml cell suspension (24 hours)

To see the effect of AMD and TNF- α on endothelial cells, endothelial cells were incubated with AMD+TNF- α and with only TNF- α for 2 hours. In one analyze incubation period/duration was 24 hours. Dosage of AMD was 10⁻⁶M and TNF- α was 10 ng/ml. After the incubation of endothelial cells with TNF- α and AMD, MP (CD31, CD51/61, CD62 and CD146) levels were analyzed by flowcytometric studies. After obtaining five endothelial cell mediums 0.5 ml endothelial cells were taken from each mediums and by this way/method each medium was divided into two equal amounts. It was followed by incubating the endothelial cells with only AMD or with AMD+TNF- α .

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS 16.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). *Independent sample T-test* and *Mann-Whitney U* tests were respectively used in normally and non-normally distributed continuous variables between groups. A two-sided p value < 0.05 was considered to be statistically significant.

Results

Five endothelial cell medium was prepared to analyze the MP levels after incubation of the endothelial cells with TNF- α and TNF- α +AMD for two hours. MP levels were measured by using anti CD62, anti CD31, anti CD51/61 and anti CD146 antibodies with flowcytometric method. There were difference in MP levels after incubation with 10ng/ml TNF- α and 10ng/ml TNF- α +10⁻⁶M AMD. While MP levels were high in some measurements after incubation with TNF- α MP levels were also high in some measurements after incubation with TNF- α +AMD. It was seen that Annexin-V positive MP levels related with apoptosis were higher with 24 hours incubation than incubation with 2 hours. There were no difference in MP levels between the groups after incubation with TNF- α and TNF- α +AMD for two hours. Results were shown in graphics.

Discussion

To our knowledge this is the first in the literature. It was not shown that AMD has a protective role against TNF- α stimulated MP increase. Although cytoprotective effect of AMD is known (8-11) it was not shown against tissue/cell injury in artificial GVHD model.

Endothelial cell injury developed after preparation of the patient to allogeneic SCT with radiotherapy and/or chemotherapy suggested to play an

essential role in pathogenesis of acute GVHD (2-4). In a study vascular endothelial cell activation and tissue/cell damage was evaluated and seen that soluble vascular adhesion molecule levels increased this suggested that endothelial cell injury or endothelial cell activity may play a role in development of GVHD (13).

TNF- α and several other cytokines plays an important role in the development of GVHD after allogeneic SCT (1, 5, 14). And TNF- α is one of the major mediators makes endothelial cells MP release. It is seen that endothelial MPs also increase in some autoimmune and systemic diseases (6, 15-18).

AMD plays an anti-inflammatory role by inhibiting the overproduction of TNF- α and IL-1 β or by inhibiting the inflammation pathway via TNF- α cytokine cascade, this mechanism may have protective effect in GVHD (19-21). AMD reduces the tissue damage with the same mechanism in animal models of sepsis, arthritis and ischemic bowel (22-26). Dosage may be important in protective effect of AMD; in a study it was shown that AMD has a more protective effect with 10⁻³ M and 10⁻⁵ M dosage than 10⁻⁸ M and 10⁻¹⁰ M dosage (27-29). In our study we used the dosage of 10⁻⁶ M AMD and reported that there were no difference between EMP levels in both AMD and non-AMD groups.

In our study it was detected that MP levels were high in some measurements after incubation with TNF- α and it was also high in some measurements after incubation with AMD+TNF- α . Cytoprotective effect of AMD may also be related with duration of incubation; in some studies it was reported that AMD has more cytoprotective effect with long incubation period (9, 13, 30). In our study we incubated the cells for two hours and have seen that there were not a standard between MP levels in AMD administrated group and without AMD administration group. Only

in one analyze endothelial cells were incubated with AMD for 24 hours and seen that Annexin-V positive MPs were high in CD62, CD146 and CD51/61 groups after incubation with AMD+TNF- α than incubation with only TNF- α . This may suggest that AMD does not have a protective effect against apoptosis.

Conclusion, as to our knowledge; there is no study revealed about the protective effect of AMD on MP release in allogeneic SCT. It is necessary to

make an extensive study consist of multiple analysis to detect whether there is a protective effect of AMD on development of acute GVHD.

Acknowledgements

This study was funded by Turkish Society of Hematology.

Disclosure of interests

All the authors declare that they have no conflict of interest

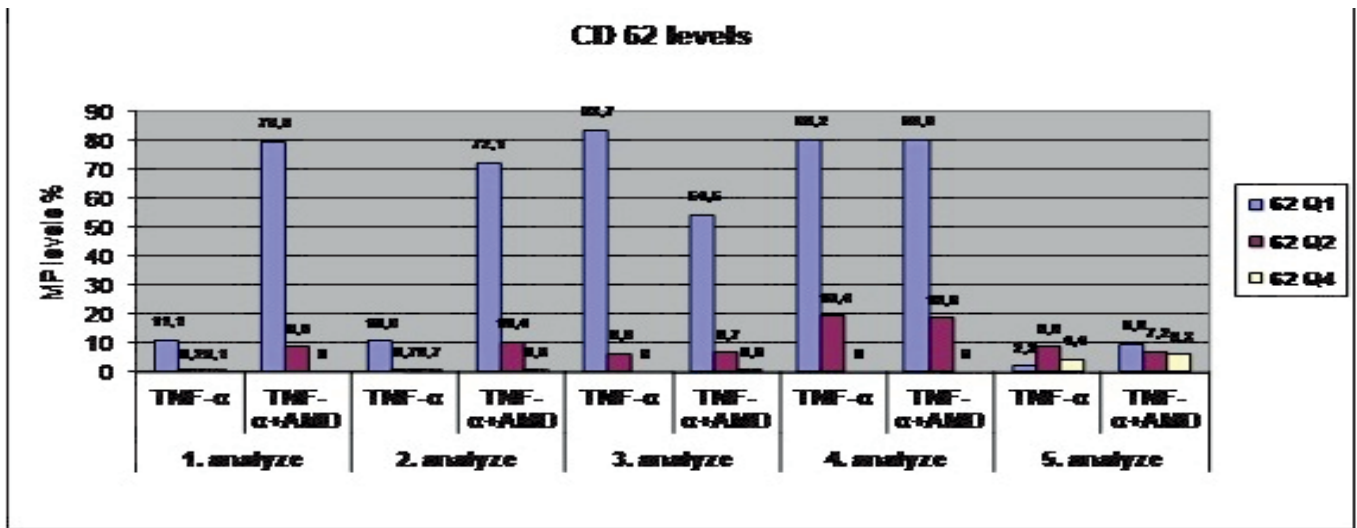


Figure 1: CD62 positive MP levels

p>0,05, Q1 shows the particles positive only for CD62, Q2 shows the particles positive both for Annexin-V and CD62 and Q4 shows the particles positive only for Annexin-V.

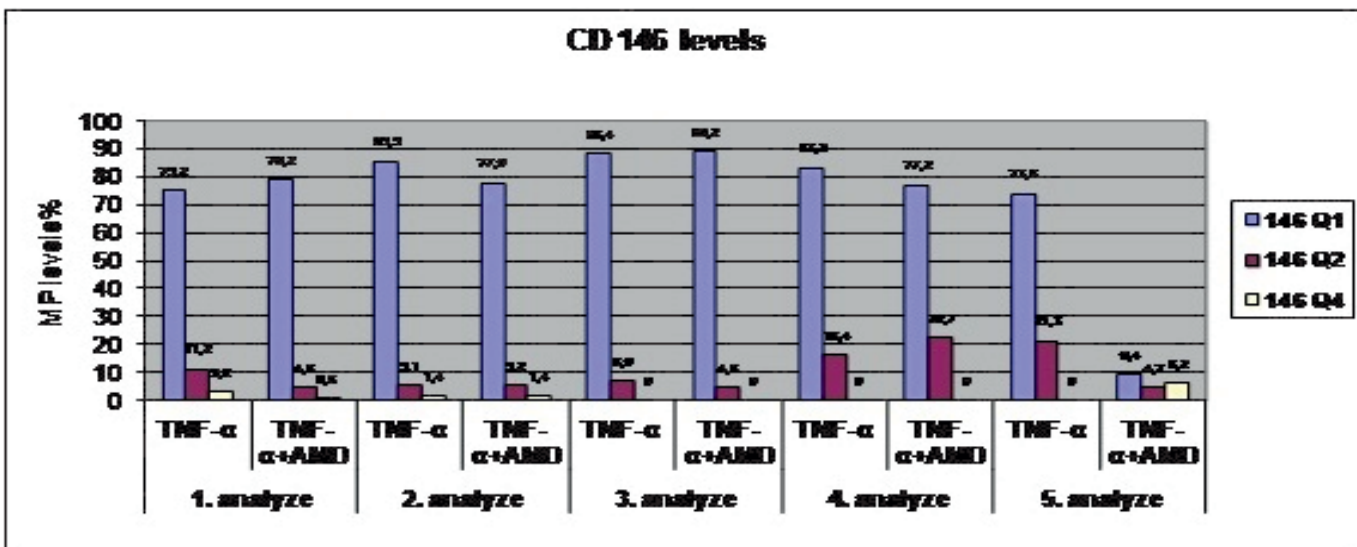


Figure 2: CD 146 positive MP levels

p>0,05, Q1 shows the particles positive only for CD146, Q2 shows the particles positive both for Annexin-V and CD146 and Q4 shows the particles positive only for Annexin-V.

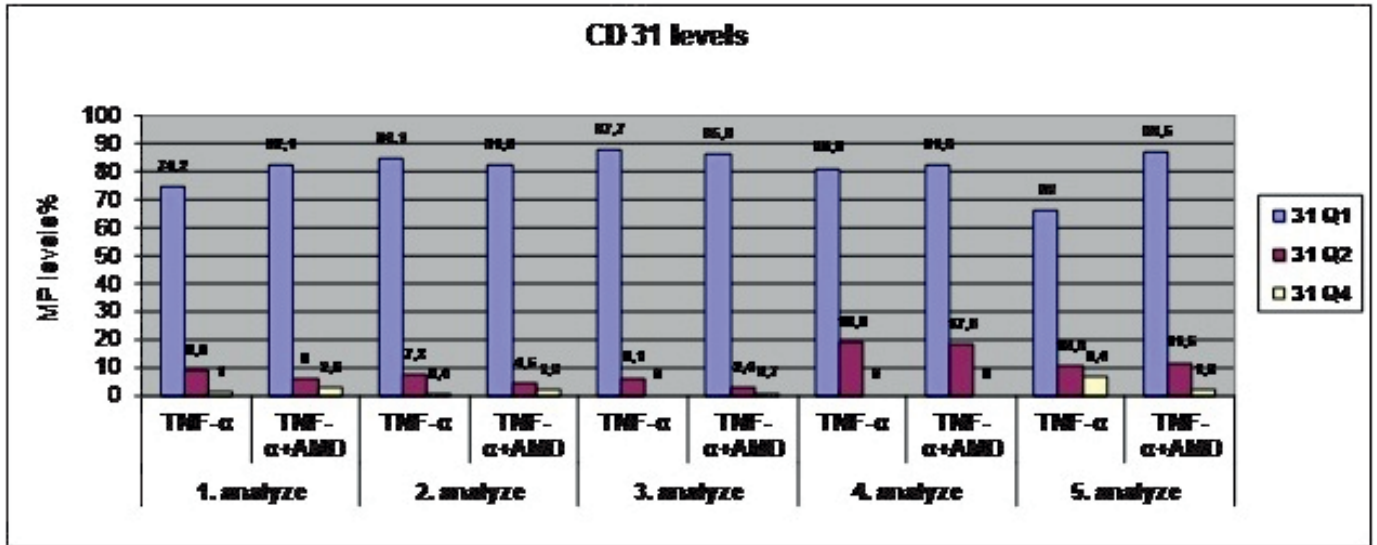


Figure 3: CD31 positive MP levels

p>0,05, Q1 shows the particles positive only for CD31, Q2 shows the particles positive both for Annexin-V and CD31 and Q4 shows the particles positive only for Annexin-V.

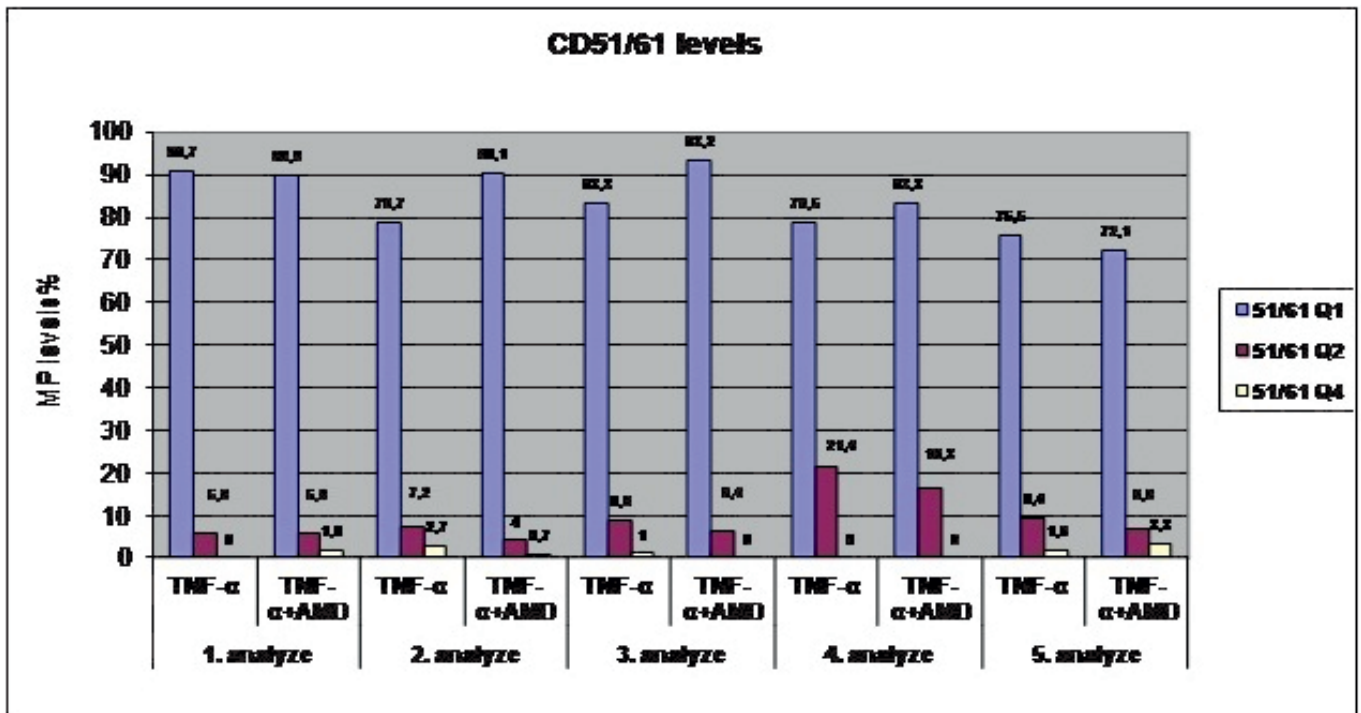


Figure 4: CD51/61 positive MP levels

p>0,05, Q1 shows the particles positive only for CD51/61, Q2 shows the particles positive both for Annexin-V and CD51/61 and Q4 shows the particles positive only for Annexin-V.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References:

- 1) Pihusch V, Rank A, Steber R, Pihusch M, Pihusch R, Toth B, et al. Endothelial cell-derived microparticles in allogeneic hematopoietic stem cell recipients. *Transplantation*. 2006;27;81(10):1405-9.
- 2) Dickinson AM, Wang XN, Sviland L, Vyth-Dreese FA, Jackson GH, Schumacher TN, et al. In situ dissection of the graft-versus-host activities of cytotoxic T-cells specific for minor histocompatibility antigens. *Nat Med* 2002;8(4):410-14.
- 3) Woywodt A, Scheer J, Hambach L, Buchholz S, Ganser A, Haller H, et al. Circulating endothelial cells as a marker of endothelial damage in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2004;103(9):3603-5.
- 4) Antin JH, Ferrara JL. Cytokine dysregulation and acute graft-versus host disease. *Blood* 1992;80(12):2964-68.
- 5) Jimenez JJ, Jy W, Mauro LM, Soderland C, Horstman LL, Ahn YS. Endothelial cells release phenotypically and quantitatively distinct microparticles in activation and apoptosis. *Thromb Res* 2003;109(4):175-80.
- 6) Holler E, Kolb HJ, Möller A, Kempeni J, Liesenfeld S, Pechumer H, et al. Increased serum levels of tumor necrosis factor alpha precede major complications of bone marrow transplantation. *Blood* 1990;75(4):1011-16.
- 7) Isumi Y, Minamino N, Kubo A, Nishimoto N, Yoshizaki K, Yoshioka M, et al. Adrenomedullin stimulates interleukin-6 production in Swiss 3T3 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;244(2):325-31.
- 8) Chini EN, Chini CC, Bolliger C, Jougasaki M, Grande JP, Burnett JC, et al. Cytoprotective effects of adrenomedullin in glomerular cell injury: central role of cAMP signaling pathway. *Kidney Int* 1997;52(4):917-25.
- 9) Elsasser TH, Kahl S. Adrenomedullin has multiple roles in disease stress: development and remission of the inflammatory response. *Microsc Res Tech* 2002;57(2):120-29.
- 10) Ueda S, Nishio K, Minamino N, Kubo A, Akai Y, Kangawa K, et al. Increased plasma levels of adrenomedullin in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(1):132-36.
- 11) Jaffe EA, Nachman RL, Becker CG, Minick CR. Culture of human endothelial cells derived from umbilical veins: Identification by morphologic criteria. *J Clin Invest* 1973;52(11):2745-56.
- 12) Matsuda Y, Hara J, Osugi Y, Tokimasa S, Fujisaki H, Takai K, et al. Serum levels of soluble adhesion molecules in stem cell transplantation-related complications. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(9):977-82.
- 13) Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet*. 2009;373(9674):1550-61.
- 14) Salat C, Holler E, Kolb HJ, Pihusch R, Reinhardt B, Hiller E. Endothelial cell markers in bone marrow transplant recipients with and without acute graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 1997;19(9):909-14.
- 15) Diamant M, Tushuizen ME, Sturk A, Nieuwland R. Cellular microparticles: new players in the field of vascular disease? *Eur J Clin Invest*. 2004;34(6):392-401.
- 16) Dursun I, Poyrazoglu HM, Gunduz Z, Ulger H, Yikilmaz A, Dusunsel R, et al. The relationship between circulating endothelial microparticles and arterial stiffness and atherosclerosis in children with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2511-18.
- 17) González-Quintero VH, Smarkusky LP, Jiménez JJ, Mauro LM, Jy W, Hortsman LL, et al. Elevated plasma endothelial microparticles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(2):589-93.
- 18) Mehta JL, Szwedo J. Circulating endothelial progenitor cells, microparticles and vascular disease. *J Hypertens*. 2010;28(8):1611-13.
- Hagi-Pavli E
- 19) Farthing PM, Kapas S. Stimulation of adhesion molecule expression in human endothelial cells (HUVEC) by adrenomedullin and corticotrophin. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004;286(2):239-46.
- 20) Sekiya M, Funahashi H, Tsukamura K, Imai T, Hayakawa A, Kiuchi T, et al. Intracellular signaling in the induction of apoptosis in a human breast cell line by water extract of Mekabu. *Int J Clin Oncol* 2005;10(2):122-26.
- 21) Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998;91(10):3527-61.
- 22) Oberhammer F, Fritsch G, Schmied M, Pavelka M, Printz D, Purchio T, et al. Condensation of the chromatin at the membrane of an apoptotic nucleus is not associated with activation of an endonuclease *J Cell Sci* 1993;104(2):317-26
- 23) Shimosawa T, Shibagaki Y, Ishibashi K, Kitamura K, Kangawa K, Kato S, et al. Adrenomedullin, an endogenous peptide, counteracts cardiovascular damage. *Circulation* 2002;105(1):106-11.
- 24) Wong LY, Cheung BM, Li YY, Tang F. Adrenomedullin is both proinflammatory and antiinflammatory: its effects on gene expression and secretion of cytokines and macrophage migration inhibitory factor in NR8383 macrophage cell line. *Endocrinology* 2005;146(3):1321-27.
- 25) Yang S, Zhou M, Fowler DE, Wang P. Mechanisms of the beneficial effect of adrenomedullin and adrenomedullin binding protein-1 in sepsis: down-regulation of proinflammatory cytokines. *Crit Care Med* 2002;30(12):2729-35.
- 26) Socié G, Blazar BR. Acute graft-versus-host disease: from the bench to the bedside. *Blood*. 2009;114(20):4327-36.
- Hamid SA
- 27) , Baxter GF. Adrenomedullin: regulator of systemic and cardiac homeostasis in acute myocardial infarction. *Pharmacol Ther*. 2005;105(2):95-112.
- 28) Paraskevas F. Clinical Flow Cytometry. In: Greer JP, Foester J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, Means RT (eds), *Wintrobe's clinical Hematology* (12th ed.) Lippincott Williams & Wilkins 2009, pp. 21-49.
- 29) Peterson RA, Krull DL, Butler L. Applications of laser scanning cytometry in immunohistochemistry and routine histopathology. *Toxicol Pathol*. 2008;36(1):117-32.
- 30) Lewis LJ, Hoak JC, Maca RD, Fry GL. Replication of human endothelial cells in culture. *Science* 1973;181(4098):453-54.

Diabetik Polinöropatili hastalarda KTS teşhisinde el bileği B mod ve doppler ultrasonografisinin diagnostik değeri*The diagnostic value of wrist B-mode and Doppler ultrasonography in the diagnosis of CTS in diabetic polyneuropathy patients*Nurefşan Boyacı¹, Ahmet Boyacı², Ahmet Tutoğlu², Dilek Şen Dokumacı¹, Ekrem Karakaş¹, Suna Sarıkaya³, Emel Yiğit Karakaş⁴¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa⁴Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa**Yazışma adresi:** Yrd.Doç. Dr. Nurefşan Boyacı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Yenişehir Kampüsü, 63100, Şanlıurfa. Tel: 0 414 3183000-2288 Fax: 0090 414 3181185 E-mail: drnurefsan@yahoo.com**Geliş tarihi / Received:** 09.04.2014**Kabul tarihi / Accepted:** 30.04.2014**Özet****Amaç:** Diabetik polinöropatili (DPN) hastalarda karpal tünel sendromu (KTS) teşhisinde el bileği B mod ve doppler ultrasonografisinin diagnostik değerini araştırmak amaçlanmıştır.**Materyal ve metod:** Klinik muayene ve elektrofizyolojik inceleme ile DPN tanısı almış 21 hasta, KTS grubu (20 el) ve kontrol grubu (22 el) olarak iki gruba ayrıldı. Median sinir kesit alanı (MSA) ve düzleşme oranı, karpal tünel girişi [proksimal (p)] ve bilek kıvrımı [distal (d)] düzeylerden ölçüldü. Renkli Doppler ultrason incelemesinde her iki el nötral pozisyonda iken radial ve ulnar arterler yüksek rezolüsyonlu 12 MHz transduser (Logic 7) ile değerlendirildi.**Bulgular:** Gruplar arası karşılaştırmada KTS grubunda, kontrol grubuna göre proksimal ve distal düzeyden ölçülen MSA değerleri anlamlı olarak daha büyük bulundu (Sırasıyla, p=0.006, p=0.002). Gruplar arası karşılaştırmada her iki radial ve ulnar arter akım karakteristiklerinde farklılık yoktu (p>0.05). ROC eğrisi analizinde KTS tanısındaki eşik değer MSA-p ≥ 12.5 mm² (ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) 0.73; duyarlılığı %60 ve özgüllüğü %78) ve MSA-d ≥ 13.5 mm² (AUC 0.75; duyarlılık %65 ve özgüllük %87) olarak bulundu.**Sonuç:** Diabetik polinöropati ile eş zamanlı KTS geliştiği düşünülen hastalarda el bileği ultrasonografisi diagnostik bir modalite olabilir.**Anahtar kelimeler:** Karpal tünel sendromu, median sinir, ultrasonografi**Abstract****Background:** The diagnostic value of B-mode and Doppler ultrasonography of the wrist in the diagnosis of carpal tunnel syndrome (CTS) in patients with diabetic polyneuropathy (DPN) was aimed to investigate.**Materials and Methods:** 21 patients, who were diagnosed DPN with clinical examination and electrophysiological study, were divided into two groups: CTS group (20 hands) and control group (22 hands). The median nerve cross-sectional area (MSA) and flattening ratio of the median nerve were measured at the level of carpal tunnel entrance [proximal (p)] and the wrist crease [distal (d)]. In color Doppler ultrasound examination, radial and ulnar arteries were evaluated with high resolution 12 MHz transducer (Logic 7) while both hands were in neutral position.

Results: In comparison between groups, in the CTS group MSE values, measured at the proximal and distal levels, were significantly higher than control group (respectively, $p=0.006$, $p=0.002$). In comparison between groups, both radial and ulnar artery flow characteristics did not differ ($p>0.05$). With the ROC curve analysis, the threshold value in the diagnosis of CTS was found as $MSA-p \geq 12.5 \text{ mm}^2$ (area under the ROC curve (AUC) 0.73; sensitivity 60% and specificity 78%) and $MSA-d \geq 13.5 \text{ mm}^2$ (AUC 0.75; sensitivity 65% and specificity 87%).

Conclusions: Wrist ultrasonography may be a diagnostic modality in patients with diabetic polyneuropathy when it is suspected concurrent CTS.

Keywords: Carpal Tunnel Syndrome, median nerve, ultrasonography

Giriş

Karpal tünel sendromu (KTS) median sinirin el bileğinde karpal tünel içindeki kompresyonu sonucu ortaya çıkan klinik tablo olup, en sık görülen tuzak nöropatisidir (1). Diabetik polinöropatisi (DPN) olmayan diabet hastalarında %14 oranında, DPN olan hastalarda ise %30 oranında görüldüğü bildirilmiştir (2). Klinik muayene ve sinir ileti hızı çalışmalarının birlikte değerlendirilmesi KTS'de altın standart tanı yöntemidir (3). Bununla birlikte diabetik hastalarda eşlik eden periferik nöropati varlığında sinir ileti çalışmalarının sensitivitesi ve spesifitesi azalır(4).

Median sinir ultrasonografisi kolay ulaşılabilir olması, maliyetinin düşük olması ve noninvaziv olması nedeniyle KTS teşhisinde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (5). KTS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre, DPN'li hastalarda ise diabetik hastalara veya sağlıklı kontrollere göre median sinir kesit alanının daha geniş olduğu ultrasonografi ile gösterilmiştir (5-7). Ayrıca idiyopatik KTS'li hastalarda el arterlerinde akım volümlerinde değişme olduğu (8) ve vasomotor aktivitede bozulma olduğu gösterilmiştir (9). Bununla birlikte DPN ile birlikte KTS'nin bulunduğu hastalarda el bileği B mod ve doppler ultrasonografisinin diagnostik değeri açık değildir. Bu nedenle bu çalışmada DPN'li hastalarda KTS teşhisinde el bileği B mod ve doppler ultrasonografisinin diagnostik değerini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve metod:

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran klinik muayene ve elektrofizyolojik inceleme ile DPN tanısı almış 21 hasta çalışmaya dahil edildi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan hastalara hasta onam formu imzalatıldı. Elektrofizyolojik bulgulara ilave olarak distal simetrik duyuşal semptom, ayak bileği refleksinin azalması ve eldiven çorap tarzı duyuşal kayıp klinik bulgularından ikisinin varlığı DPN olarak tanımlandı. DPN'li hastalar klinik ve elektrofizyolojik değerlendirme sonucunda KTS grubu (20 el) ve kontrol grubu (22 el) olarak iki gruba ayrıldı. Data analizinde her bir el ayrı ayrı değerlendirildi. Amerikan Nöroloji Derneği kriterlerine göre klinik KTS tanımlandı (10, 11). Bu kriterler; 1. Eldeki parastezi, ağrı, şişlik, güçsüzlük veya beceriksizliğin, uykuya, kol veya elin sabit pozisyonda kalması veya elin tekrarlayıcı hareketleriyle artması, postür değişikliği ve elin sallanmasıyla azalması. 2. Elde median sinirin innerve ettiği alanda duyuşal defisit. 3. Median sinirin innerve ettiği tenar kasların hipotrofisi veya motor defisit. 4. Pozitif provokatif klinik testler (pozitif Phalen manevrası, ve/veya pozitif Tinel belirtisi). 1. kriter ile birlikte bir veya daha fazla kriterin olması ile klinik olarak KTS tanısı konulur. Elektrofizyolojik KTS tanısında ise laboratuvarımızın referans değerleri kullanıldı. Median motor distal latans 4.2 msn üzerinde veya duyuş iletim hızı avuç içi-bilek segmentinde 46 m/sn'nin altında olan

olgular KTS olarak kabul edildi. Elektromiyografik sinir ileti çalışmaları EMG cihazı (Model 9200 K, Nihon Kohden, Tokyo, Japan) ile yapıldı.

Çalışma dışı tutulma kriterleri;

Nörolojik, romatolojik, nefrolojik hastalıkların olması, gebelik, KTS cerrahisi öyküsü, ön kol kırığı öyküsü, son üç ay içinde KTS tedavisi için fizik tedavi ya da steroid enjeksiyonu tedavisi alması, servikal radikülopati, elektromiyografide abduktor pollicis brevis kasında reinnervasyon ya da fibrilasyon potansiyellerinin varlığı.

Gri skala ve renkli doppler ultrasonografi incelemeleri yüksek rezolüsyonlu 12-MHz prob kullanılarak Logic 7 ultrason cihazı ile yapıldı (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarına kör olan tek radyolog tarafından tüm ölçümler aynı seansta yapıldı. Hasta yüzü doktora dönük şekilde muayene masasına oturur pozisyonda, eller dizlerin üstünde, avuç içi yukarı bakacak şekilde, parmaklar yarı ekstensiyonda iken nötral pozisyonda ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Median sinir lokalizasyonu, aksiyal planda fleksör retinakulum altında ilk üç parmağın fleksör tendonları arasında, hipoekoik, fibriler bir oluşum olarak görüldü. Aksiyal planda median sinirin kesitsel alanı (MSA), anteroposterior ve transvers çapları ölçüldü (Şekil 1). Median sinirin düzleşme oranı (major aksın minör aksa oranı) hesaplandı. Bilekte, tünel girişinden ve bilek kıvrımı düzeyinden olmak üzere iki düzeyden ölçümler yapıldı. Tünel girişi fleksör retinakulumun başladığı proksimal sınır olup bu düzeyde fleksör retinakulum kalınlığı ölçüldü.

Renkli doppler ultrasonografi ile radial ve ulnar arterlerde resistif indeks (RI), pik sistolik hız (PSV), end-diyastolik hız (EDV), damar çapı ve akım volümü (AV) değerlendirildi. RI, pik sistolik hız ile end-diyastolik hız arasındaki farkın pik sistolik hıza oranı olarak otomatik hesaplandı. Renkli doppler

incelemede, doppler açısı 60 derecede iken ölçümler yapıldı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm parametreler SPSS 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programına kaydedildi. Sonuçlar ortalama±SD olarak ifade edildi. Hastalara ait ölçülebilir değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı One-SampleKolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Ölçülebilen parametrik verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. KTS için prediktif olan MSA değerini tanımlamak için ROC eğrisi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ olan farklar anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. KTS grubunda (DPN-KTS) 20 el, kontrol grubunda (DPN) 22 el mevcuttu. İki grup arasında vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Gruplar arası ultrasonografik parametrelerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada KTS grubunda, kontrol grubuna göre proksimal ve distal düzeyden ölçülen MSA değerleri anlamlı olarak daha büyük bulundu (Sırasıyla, $p = 0.006$, $p = 0.002$).

Nötral pozisyonda değerlendirilen hastaların renkli doppler ultrasonografi değerlendirme sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada her iki radial ve ulnar arter akım volümü, pik sistolik hız, end-diyastolik hız, rezistif indeks ve damar çapı ölçümlerinde gruplar arası farklılık yoktu ($p > 0.05$).

DPN'de KTS'nin tahmininde MSA'nın eşik değeri

Çalışmaya katılan hastaların ROC eğrisi analizi şekil 2'de gösterilmiştir. $MSA - p \geq 12.5 \text{ mm}^2$ (ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) 0.73; duyarlılığı %60 ve

özgüllüğü %78) ve MSA-d $\geq 13.5 \text{ mm}^2$ (AUC 0.75; duyarlılık %65 ve özgüllük %87).

Tartışma

Çalışmamızda KTS'si olan DPN'li hastalarda, KTS'si olmayan hastalara göre proksimal ve distal düzeyden ölçülen median sinir kesit alanı anlamlı olarak daha büyük bulundu. Ayrıca DPN'li hastalarda proksimal düzeyden ölçülen median sinir kesit alanının 12.5 mm^2 'nin üzerindeki değerlerinin KTS tanısındaki duyarlılığı %60, özgüllüğü %78, distal düzeyden ölçülen median sinir kesit alanının 13.5 mm^2 'nin üzerindeki değerlerinin KTS tanısındaki duyarlılığı %65, özgüllüğü %87 olarak bulundu.

Klinik pratikte diabetik hastalarda elektrodiagnostik testler uygulansa bile KTS'nin diğer nöropatik sendromlardan ayırımı zordur (2). Ultrasonografi ile yapılan MSA ölçümlerinin KTS teşhisinde tamamlayıcı rolü olduğu ve teşhiste değerli bir metod haline geldiği düşünülmektedir (12). İdiopatik KTS'li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında MSA ölçümlerinin anlamlı olarak farklı olduğu önceki çalışmalarda gösterildi (5, 12). Yakın zamanlı bir çalışmada diabetik ve nondiabetik KTS'li hastalarda sağlıklı kişilere göre MSA'nın anlamlı olarak büyük olduğu gösterildi, fakat diabetik KTS'li hastalar ile idiyopatik KTS'li hastalar arasında fark yoktu (13). DPN ile birlikte KTS'si olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise DPN'li KTS'li hastaların MSA'sı sağlıklı kontrollere göre büyük bulundu (14). Bizim çalışmamızda ise DPN'li KTS'li hastalarda, DPN'li kişilere göre median sinir MSA-p ve MSA-d anlamlı olarak daha büyük bulundu.

DPN'li hastaların dışlandığı bir çalışmada diabetik ve nondiabetik KTS'li hastalarda KTS doğrulanmasında fleksör retinakulum distalinden ölçülen MSA'nın here iki grupta 13 mm^2 'den fazla olduğu gösterildi (13). Chen ve ark. yaptığı bir çalışmada tünel girişi, fleksör retinakulum distali ve tünel çıkışından ölçülen

MSA'nın eşik değerleri, diabetik KTS grubunda sırasıyla 15.3 mm^2 , 13.4 mm^2 ve 10 mm^2 iken, DPN KTS grubunda sırasıyla 14 mm^2 , 12.5 mm^2 ve 10.5 mm^2 idi (14). Çalışmamızda ise KTS grubunda tünel girişi ve fleksör retinakulum distalinden ölçülen MSA'nın eşik değeri sırasıyla 12.5 ve 13.5 mm^2 olarak bulundu.

Renkli doppler ultrasonografi kullanılarak yapılan yakın zamanlı bir çalışmada KTS hastalarında vasomotor aktivitede bozulma olduğu gösterildi (9). İdiopatik KTS'li hastaların arteriyel akım parametrelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada ise KTS'li hastalarda radial ve ulnar arter akımlarında anlamlı artış gösterildi (8). KTS'de arteriyel kan akım artışının nedeni median sinirin kompresyonuna bağlı olarak median sinirin innerve ettiği distal bölgede lokal kan perfüzyonunun otonomik kontrolünün bozulması olabilir (15). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında akım volümlerinde anlamlı farklılık bulunmadı.

Hasta sayısının az olması, diabet süresinin bilinmesine rağmen periferik nöropati ve/veya KTS süresinin bilinmemesi çalışmamızın kısıtlılıkları olarak söylenebilir.

Sonuç

Diabetik polinöropati ile eş zamanlı KTS geliştiği düşünülen hastalarda median sinir kesit alanı ölçümü diagnostik bir modalite olabilir. DPN'li hastalarda KTS gelişiminin radial ve ulnar arterde akım karakteristiklerinin etkilemediği söylenebilir. Bununla birlikte sempatik sinirlerinin monitarizasyonunun ve kan akım parametrelerinin eşzamanlı inceleneceği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

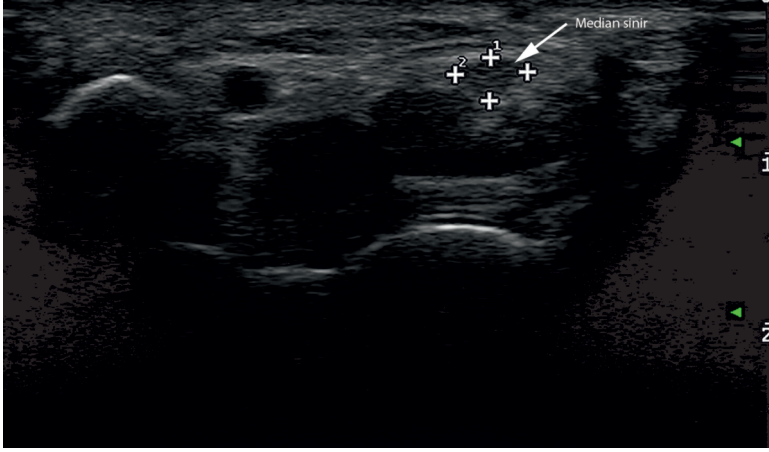
	DPN-KTS-el (n=20)	DPN-el (n=22)	p
Yaş	51.85±9.91	55.18±12.93	0.358
Cinsiyet (K/E), n	15/5	11/11	0.096
VKI	33.31±6.75	31.26±6.41	0.319
Hastalık süresi (yıl)	10.70±7.46	12.63±8.66	0.445
HbA1c	8.37±1.31	8.88±2.12	0.409

KTS: Karpal tünel sendromu, DPN: Diabetik polinöropati, VKI: Vücut kitle indeksi

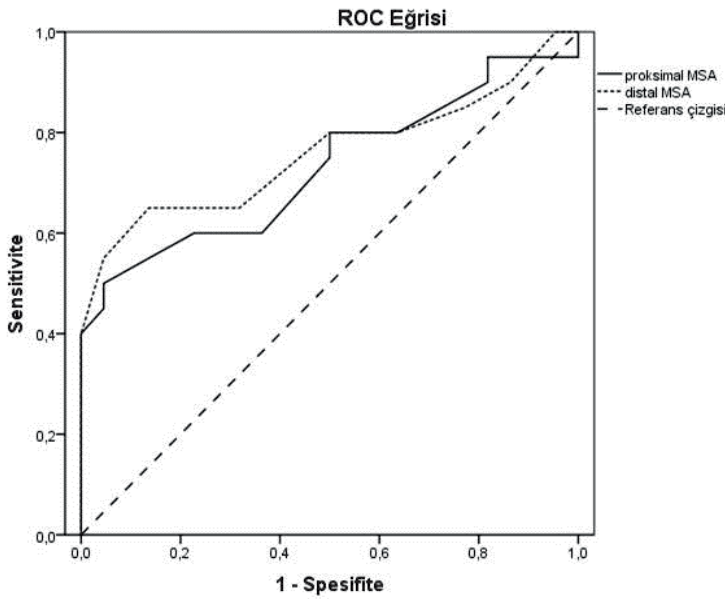
Tablo 2. Gruplar arası ultrasonografi parametrelerinin karşılaştırılması

	DPN-KTS-el (n=20)	DPN-el (n=22)	p
Düzleşme oranı-p	2.34±0.54	2.21±0.46	0.403
Düzleşme oranı-d	2.24±0.55	2.20±0.53	0.835
MSA-p (mm ²)	13.70±5.10	9.82±2.98	0.006
MSA-d (mm ²)	14.70±6.24	9.41±3.23	0.002
FRK (mm)	1.76±0.42	1.75±0.33	0.902

retinakulum kalınlığı, MSA: Median sinir kesit alanı, p: Proximal



Şekil 1: Median sinirin ultrasonografide kesitsel ölçümü



Şekil 2: DPN'li hastalarda MSA-p (siyah çizgi) ve MSA-d (kesikli çizgi) değerlerinin ROC eğrisi analizi d: distal, MSA: Median sinir kesit alanı, p: proksimal.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(4):373-6.
- 2) Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2002;25(3):565-9.
- 3) Jablęcki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, et al. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2002;58(11):1589-92.
- 4) Ubogu EE, Benatar M. Electrodiagnostic criteria for carpal tunnel syndrome in axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2006;33(6):747-52.
- 5) Visser LH, Smidt MH, Lee ML. High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(1):63-7.

- 6) Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(3):681-4.
- 7) Watanabe T, Ito H, Morita A, Uno Y, Nishimura T, Kawase H, et al. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *J Ultrasound Med.* 2009;28(6):727-34.
- 8) Ozcan HN, Kara M, Ozcan F, Bostanoglu S, Karademir MA, Erkin G, et al. Dynamic Doppler evaluation of the radial and ulnar arteries in patients with carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(5):817-20.
- 9) Ghasemi-Esfe AR, Morteza A, Khalilzadeh O, Mazloumi M, Ghasemi-Esfe M, Rahmani M. Color Doppler ultrasound for evaluation of vasomotor activity in patients with carpal tunnel syndrome. *Skeletal Radiol.* 2012;41(3):281-6.
- 10) You H, Simmons Z, Freivalds A, Kothari MJ, Naidu SH. Relationships between clinical symptom severity scales and nerve conduction measures in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1999;22(4):497-501.

- 11) Keith MW, Masear V, Chung K, Maupin K, Andary M, Amadio PC, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17(6):389-96.
- 12) Chen SF, Lu CH, Huang CR, Chuang YC, Tsai NW, Chang CC, et al. Ultrasonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *BMC Med Imaging.* 2011;11:22.
- 13) Tsai NW, Lee LH, Huang CR, Chang WN, Wang HC, Lin YJ, et al. The diagnostic value of ultrasonography in carpal tunnel syndrome: a comparison between diabetic and non-diabetic patients. *BMC Neurol.* 2013;13(1):65.
- 14) Chen SF, Huang CR, Tsai NW, Chang CC, Lu CH, Chuang YC, et al. Ultrasonographic assessment of carpal tunnel syndrome of mild and moderate severity in diabetic patients by using an 8-point measurement of median nerve cross-sectional areas. *BMC Med Imaging.* 2012;12:15.
- 15) Jordan SE, Greider JL, Jr. Autonomic activity in the carpal tunnel syndrome. *Orthop Rev.* 1987;16(3):165-9.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Şanlıurfa'da Görev Yapmakta Olan Pediatristlerin Bilgi ve Tutumları

Attitude and Knowledge of Pediatricians about Attention Deficite and Hiperactivity Disorder Who Works in Sanlıurfa

Hasan Kandemir¹, Salih Selek², Fethiye Kılıçaslan¹, Hüseyin Bayazıt³, Suat Ekinci⁴, Sultan Basmacı Kandemir⁵, Kadir Güler¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Balıkli Rum Hastanesi Psikiyatri, İstanbul

⁵Balıklığöl Devlet Hastanesi, Psikiyatri Şanlıurfa

Yazışma adresi: Fethiye Kılıçaslan, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa. 04143183000-3174, Email:dr_fethiye_88@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.05.2014

Kabul tarihi / Accepted: 09.12.2014

Özet:

Amaç: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu(DEHB) çocukluk çağında sık görülmektedir. Günlük pratik içerisinde bu çocukların pediatri uzmanlarıyla karşılaşma ihtimalleri daha yüksektir. Pediatristlerin uzmanlık eğitimi içerisinde Çocuk Psikiyatri rotasyonu son yıllarda eklenmiştir. Çalışmamızda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu hakkında Şanlıurfa'da görev yapmakta olan pediatristlerin bilgi ve tutumlarının araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod: Şanlıurfa ilinde, devlet veya özel hastanelerde çalışan 38 pediatristin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile ilgili 46 sorudan oluşan doğru, yanlış şeklinde cevapları olan bir anket doldurmaları istendi. Anket hekimlerin sosyo-demografik özellikleri yaş, cinsiyet, hekimlik süreleri gibi ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu hakkında genel bilgilere ilişkin sorular içermektedir.

Bulgular: Yapılan anket sonuçlarında %44.7 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı koyabileceğini %39.5 tanı ölçütlerini bilmediğini, %34.2 DEHB tanısı konan bir çocuğun çocuk psikiyatrisinden önce çocuk nörolojisine gitmesi gerektiği, % 26.3 ilaçların ciddi yan etkileri olduğunu, %10.5 ise ilaçların bağımlılık yapabileceğini belirtmişlerdir.

Sonuç: Bu bulgular pediatristlerin sık görülen Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile ilgili genel tutumlarını ortaya koymaktadır. Pediatri uzmanlık eğitimi içerisinde konulan Çocuk Psikiyatri rotasyonunun bu alandaki bilgilenmeyi arttıracığı ve yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Tutum, Pediatrist

Abstract

Background: Attention Deficite and Hiperactivity Disorder is a common condition in childhood. Children with Attention Deficite and Hiperactivity Disorder are more likely to encounter with pedistricians. Recently, Child and Adolesan Psychiatry rotation is added to pediatry education. we aimed to evaluate pediatricians' knowledge and attitude about Attention Deficite and Hiperactivity Disorders.

Material and Method: Thirty-eight pediatricians who work in University and state hospitals answered questionnaire consisting of 46 questions regarding sociodemographic features, age, duration of work, marital status, and general knowledge and management of Attention Deficite and Hiperactivity Disorder.

Results: Of pediatricians, 44.7% said that they can diagnose Attention Deficite and Hiperactivity Disorder, %39.5 said that they did not know the protocol used in establishing the diagnosis and 26.3% think that the medications have serious side effects, 10.5% think that medication can be addictive.

Conclusions: These findings indicate the attitude and knowledge of pediatricians about the Attention Deficite and Hiperactivity Disorder. It's thought that child psychiatry rotations for pediatry residents will be useful and increase knowledge of pediatricians

Keywords: Attention Deficite and Hiperactivity Disorder, attitude, Pedaitrician

Giriş:

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocukluk döneminde hiperaktivite, dürtüsellik ve/veya dikkat eksikliği ile ortaya çıkar ve bu semptomların kognitif, akademik, emosyonel ve sosyal fonksiyonlarını etkiler(1). DEHB, çocuk psikiyatri bölümüne en sık başvuru nedenlerinden biridir. DEHB okul çağı çocuklarında %3-7 oranında görülmektedir(2). Günümüzde etiyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Bütün yönleriyle tıpta en iyi araştırılmış bozukluklardan biri olan DEHB'nin epidemiyolojisi konusunda da tüm dünyada oldukça fazla araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda DEHB sıklığına ilişkin %0.2-0.4 ile %23.4-27 gibi birbirinden oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir(3). Zaman içerisinde tanı kriterlerinin değişmesine bağlı olarak prevalansı da değişkenlik göstermektedir. Son yıllarda yapılan oldukça kapsamlı iki meta analiz çalışmasında DEHB'nin tüm dünyadaki ortalama prevalansının %5.29(4) ve %5.9-7.1(5) olduğu gösterilmiştir. Bu son derece önemli iki meta analiz çalışması sonucunda yazarlar daha önce çok sayıda ülkede yapılmış olan çalışmalarda, elde edilen birbirinden çok farklı DEHB prevalansının

coğrafi ve ırksal farklılıklardan değil, temelde metodolojik özelliklerden kaynaklandığını belirtmişlerdir(4-6).

DEHB tedavisinde en sık uygulanan yaklaşım stimülan ilaç kullanımınıdır. Stimülanların DEHB'den kaynaklanan davranış ve dikkatle ilgili sorunların kontrolünde ve okul başarısının artmasında etkili olduğu gösterilmiştir(7,8). İlaça ek olarak ya da tek başına psikososyal tedavi yaklaşımlarının kullanılmasının da bazı belirtilerin kontrolünde etkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Psikososyal eğitim, aile eğitimi, aile tedavisi, öğretmen eğitimi, okul görüşmeleri, bilişsel davranışçı terapi ve bireysel psikoterapi psikososyal tedavi yaklaşımlarından bazılarıdır(9-11). İlaç tedavisine bu uygulamaların eklenmesinin uzun dönemde tedavi başarısını artırabileceği düşünülmektedir. Özellikle ilaçla tam düzelme sağlanamayan olgularda tedavide çoklu yaklaşım önerilmektedir(12,13,14).

DEHB tanısı koymak bazı güçlükler içerir, bunun en önemli nedeni özgün bir tanısal test aracının olmamasıdır. Tanı genellikle aile ve öğretmenden alınan bilgiler ışığında, çocuğun ruhsal muayenesi ve gözlemi ile konur(15). Hem klinik örneklemelerde hem de epidemiyolojik örnekleme hastalığın kızlara

oranla erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Epidemiyolojik örnekleme erkek-kız oranı 3/1 iken; klinik örnekleme 9/1 olarak bildirilmiştir(16). Bu farklılığın kızlarda davranışsal semptomlara erkeklerden daha az rastlanmasından ve tedavi başvuru sıklığının erkeklerde daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür(17). Anne-babalar sıklıkla aile hekimi ve pediatristlere çocuklarını DEHB açısından değerlendirmeleri için başvurumaktadırlar. Hirfanoğlu ve ark yaptığı bir çalışmada Pediatri asistanlarının % 81.4 DEHB hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğunu ve % 85.2'nin tanı kriterlerini bilmediğini bildirmiştir(18). İngiltere de yapılan bir çalışmada pratisyenlerin daha çok bilgilendirilmeleri gerektiği rapor edilmiştir(19).Pediatristlerin DEHB olan çocuklarla günlük pratik içerisinde karşılaşma ihtimalleri daha sıktır ve bu durum hastalara teşhis konması ve erken müdahale edilmesinde önem arz etmektedir. Bu nedenle pediatri uzmanlık eğitimi içerisine Çocuk Psikiyatri rotasyonu son yıllarda eklenmiştir. Çalışmamızda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu hakkında Şanlıurfa'da görev yapmakta olan pediatristlerin bilgi ve tutumlarının araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Şanlıurfa'da; Çocuk Hastanesi (n=14),Devlet Hastanesi(n=4), Üniversite Hastanesi(n=1) ve özel (n=19) hastanelerde görev yapan toplam 38 pediatri uzmanı (30 pediatri,8 pediatri yandal uzmanı) katıldı.Hekimlere yaşları, cinsiyetleri, görev süreleri ve ayrıca yakınlarından DEHB tedavisi alan olup olmadığı sorulmuştur. Anket, DEHB ile ilgili 46 maddelik doğru ya da yanlış şeklinde cevapları olan kapalı uçlu

sorulardan oluşmaktadır. Anketlerin doldurulması gönüllülüğe dayanmaktadır. Bir çocuk ve ergen psikiyatrisi birebir hekimlere ulaşmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza katılan pediatristlerin sosyo-demografik verileri tablo 1 de verilmiştir. Bu uzmanların yakınlarında DEHB olan 12 kişiydi. Yakınlarında DEHB olanlar ile olmayanlar arasında tanı kriterlerini bilme, tanı koyma ve takip edebilme açısından farklılık olup olmadığına Ki-Kare testi ile bakıldı ve anlamlı bir farklılık bulunmadı. Tanı kriterlerini bilmede; görev süresi, baktıkları hasta sayısı, çalıştıkları kurum ve cinsiyet açısından fark bulunmamıştır. Yan dal uzmanı olan ve olmayan pediatristler arasında tanı kriterlerini bilme açısından bakılan Ki-Kare testinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Anketteki sorulara verilen cevaplar yüzde olarak tablo 2 de verilmiştir. Bu tablo soruların doğru veya yanlış olduğunu yansıtmamaktadır.

Tartışma

DEHB çocukluk döneminde başlayıp kronik seyreden ve dünya genelinde çocuk ve adolesanda prevalansı %5.3 olduğu tahmin edilen bir durumdur(20). Hekimlerin bu bozukluğu daha iyi tanımaya ve anlamaya başlaması ile beraber geçmişe oranla DEHB tanısı konulmasında artış olmuştur. Pediatristlerin DEHB olan çocuklarla karşılaşma ihtimali çocuk psikiyatristlerine göre daha yüksektir. Ülkemizde her ilde çocuk psikiyatristi bulunmamakta ve bu durum pediatristlere düşen görevi daha önemli hale getirmektedir. Mannuzza ve ark yapmış olduğu bir çalışmada tedavi edilmeyen hastalarda devam eden DEHB semptomlarında artış 11 kat, antisosyal kişilik bozukluğu ve adli gözaltılar da artış 9 kat, madde kötüye kullanımında ise artış 4 kat tespit etmişlerdir(21).Çalışmamızda pediatristlerin %44.7 si tedavi edilmediği takdirde

madde bağımlılığı riskinin artmayacağını, %26'sı ilaçların ciddi yan etkisi olduğunu, %5.3'ü DEHB da kullanılan ilaçların uyuşturucu özelliği olduğunu ve %10'u kullanılan ilaçların bağımlılık yapacağını ifade etmiştir. Hirfanoğlu ve ark yaptığı bir çalışmada, pediatri asistanlarından %85'nin DEHB'li çocukların öğrenme zorluğu yaşayabileceğini bilmediğini, %50'sinin bu kişilerin alkol ve madde bağımlılığı olabileceğini bilmediğini rapor etmiştir(18). Stimülanların tedavide kullanılmaları ile(iddiaların tam aksine) madde bağımlılığı riskinin azalması söz konusudur. İlaçlar ve yanısıra bazı davranış düzenleme teknikleri belirtilerin düzeltilmesine yardımcı olur. Stimülan ilaçlar uzun yıllardır DEHB tedavisinde başarı ile kullanılmaktadırlar. Bu ilaçlar beyin işlevlerini yavaşlatmaz tam tersine beyin bazı kısımlarını uyarır; odaklanabilme ve davranışlarını kontrol edebilme becerilerini artırır. Tedavinin başarısında başta öğretmenler olmak üzere söz konusu çocuğun sağlıklı gelişimine katkıda bulunabilecek diğer meslek dallarından kişilere (rehber öğretmen, okulun danışman psikoloğu, pedagog... gibi) ve aileye de önemli görevler düşmektedir.

Pediatristlerin %26.3'ü çocuklar bilgisayarın başında uzun süre kalabiliyorsa DEHB yoktur dedi. DEHB olanlar birçok olayda ve yapmaları gereken işlerde başından sonuna kadar takip edemezler, dikkatlerini yaptığı işe veya oyuna vermekte zorlanırlar; ancak, ilgilendikleri, keyif aldıkları (bilgisayar oyunları gibi) ve uyarıcı işlere daha iyi odaklanabilirler. DEHB, kişilerin sosyal mesleki ve akademik hayatlarını olumsuz etkilemektedir(22). Yaptığımız çalışmada pediatristlerin %68'i bu kişilerin yaşitları kadar başarılı olabileceğini söylemiştir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından pediatristlerin bu

durumun tanı ve teşhisinde büyük öneme sahip olduğu vurgulanmıştır(22). Çalışmamızda pediatristlerin %60.5'i tanı kriterlerini bilmediğini, %55.3'ü tanı koyamayacağını ve %89.9'u DEHB'li hastayı takip edemeyeceğini ifade etmiştir. Yandal uzmanı olması ve olmaması, tanı kriterlerini bilmeyi etkilememiştir.

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada öğretmenlerin %23.3 ve ebeveynlerin %28.4 oranında DEHB'yi yüksek zeka ile ilişkili bulmuşlardır(23). Bizim çalışmamızda pediatristlerin %18.4'ü bu çocukların zekalarının düşük olduğunu, %23.7 yüksek olduğunu, %60.5'i normal olduğunu ve %63.2'si özel eğitim almaları gerektiğini belirtti. DEHB zekâyı etkileyen bir bozukluk değildir. Ancak bu çocuklar DEHB'de yaşanan güçlüklerden dolayı okulda umulanın altında başarı gösterebilirler. Bu durum zekâ ile ilgili sorunlardan ziyade davranış sorunları ile ilişkilidir. Ayrıca DEHB'ye “Özgül Öğrenme Güçlüğü” eşlik edebilir ve bu bozukluğa yönelik olarak eğitsel yaklaşımlar uygulanması gerekebilir. Bu çocukların özel bir eğitim alması, özel bir sınıfa konması gibi bir durum söz konusu değildir. Uzmanların %26.3'ü DEHB'nin kız ve erkeklerde eşit oranda görüldüğünü söyledi. Türkiye'de yapılan bir çalışmada DEHB prevalansı %8.6 olduğu ve erkeklerde 6 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Pediatristlerin %39.5'i bu çocuklara daha az ödev verilmesi gerektiğini, %15.8'i ödev yapmazsa ceza verilmesini, %23.7 öğretmene yakın oturmalarına gerek olmadığını, %36.8'i sınavlarda ek süre tanınmaması gerektiğini, %39.5'i sınıfta dolaşmalarına izin verilmesi gerektiğini, %15.8'i devamsızlık riskinin fazla olmadığını söyledi. DEHB olan öğrencinin sınıfının çok kalabalık olmaması oldukça önemlidir. Öğrencinin, sınıfta öğretmenin kontrol etmesini kolaylaştırmak amacıyla ön

sıralarda oturması, dikkatinin kolay dağılmaması için pencere ve kapıdan uzak oturtulması gerekmektedir. Eğer mümkünse öğrencinin konsantrasyonunun daha iyi sağlanabilmesi için ışık, ısı, renk ve gürültü gibi faktörlerin kontrol altına alınması oldukça önemlidir.(17) Ankete katılanların %55.3ü DEHB'nin yaşam boyu sürdüğünü söyledi. İlerleyen yaşla beraber DEHB belirtileri de değişmektedir. İlerleyen yaşla birlikte hiperaktivite/dürtüsellik azalmakta fakat dikkat eksikliği belirtisinde belirgin bir gerileme izlenmemektedir.(24) Örneklem büyüklüğünün küçük olması çalışmamızdaki önemli kısıtlılıklardan biridir. İleriki çalışmalarda daha

fazla kişiye ulaşılması daha iyi olacaktır.

Çalışmadan anlaşılmaktadır ki; pediatristlerin çocuk psikiyatrisinin sık görülen rahatsızlıklarından olan DEHB alanındaki bilgileri yetersizdir. Birçok DEHB olan çocuğun çocuk psikiyatri görme imkânı bulamadığı ülkemizde, pediatristlerin sorumluluğu artmaktadır. Hastalığın teşhis ve tedaviyle ileriye yönelik akademik, sosyal ve birçok alanda oluşabilecek başarısızlığın önlenabilir olması, durumun ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Pediatristlerin uzmanlık eğitimlerinde çocuk psikiyatri rotasyonuna yeterli önemi göstermesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Tablo 1: Ankete Katılan Pediatristlerin Sosyo-demografik Verileri

Cinsiyet	
Kadın	9
Erkek	29
Evli/Bekar	35/3
Yaş (ortalama yıl)	36±5
Görev Süreleri (ortalama yıl)	5.7±4.6
Görev Süreleri(min-max yıl)	1-16
Günlük Hasta Sayıları	54±24

Tablo 2: Soruların hekimler tarafından seçilme oranlarının dağılımı

	Doğru(%)	Yanlış(%)
1-Hiperaktivite geçici bir yaramazlık durumudur.	7.9	92.1
2- DEHB'nin tedavisi mümkün değildir.	2.6	97.4
3-DEHB bir hastalık değildir. Yanlış aile tutumları sonucu ortaya çıkan yaramazlık durumudur.	5.3	94.7
4-DEHB tedavisinde kullanılan ilaçlar uyuşturucudur.	5.3	94.7
5-DEHB olan çocukların zekaları daha yüksektir.	23.7	76.3
6-DEHB olan çocukların zekaları daha düşüktür.	18.4	81.6
7- DEHB olan çocukların zekaları diğerleriyle aynıdır.	60.5	39.5
8-DEHB olan çocukların özel eğitim almaları gereklidir.	63.2	36.8
9-DEHB erkeklerde daha sık görülür.	76.3	23.7
10-DEHB kızlarda daha sık görülür .	5.3	94.7
11- DEHB erkek ve kızlarda eşit sıklıkta görülür.	26.3	73.7
12- DEHB olan çocuklar yaşlıları kadar başarılı olabilirler.	68.4	31.6
13-DEHB'nin genetik ve biyolojik temeli vardır.	86.8	13.2
14- DEHB tedavisinde kullanılan ilaçlar bağımlılık yapar.	10.5	89.5
15- DEHB tedavisinde kullanılan ilaçların ciddi yan etkileri vardır.	26.3	73.7
16- DEHB olan çocuklar tedavi edilmezlerse alkol madde kullanım İhtimalleri artar.	55.3	44.7
17- DEHB tedavi edilmese de zamanla tamamen düzelir.	5.3	94.7
18- DEHB olan çocuklara daha az ödev verilmeli.	39.5	60.5
19-DEHB olan çocuklar ödev yapmadığında ceza verilmeli.	15.8	84.2
20-DEHB aile ve doktorun uğraşp çözmesi gereken bir durumdur. Öğretmenin bir yardımcı olamaz.	2.6	97.4
21-DEHB olan bir çocuğu sınıfta önde öğretmene yakın oturtmak faydalıdır.	76.3	23.7
22-Hiperaktivite olmaksızın tek başına dikkat eksikliği tedavi gerektirmez.	2.6	97.4
23- DEHB olan bir çocuğu sınıfta örnek olabilecek birinin yanına oturtmak faydalı olabilir	76.3	23.7
24- DEHB olan çocuklara verilen görevleri tamamlamak için ek süre tanınmamalıdır.	36.8	63.2
25-DEHB olanların çalışmaları esnasında kısa aralar vermek verimi arttırır.	92.1	7.9

26- DEHB olan çocukların sınıfta dolaşmalarına izin verilmelidir.	39.5	60.5
27- DEHB olanların olumlu davranışlarını övmekten kaçınmak gerekir. Bu şımarmalarına neden olabilir.	13.2	86.8
28- DEHB olan çocukların okuldan kaçma ve devamsızlık riskleri fazladır.	84.2	15.8
29-DEHB ile ilişkili sorunlar yaşam boyu sürer.	55.3	44.7
30-DEHB olan çocuklar depresyon için risk altındadırlar.	84.2	15.8
31- DEHB olan çocuklar aile ilişkilerinde problem yaşarlar.	89.5	10.5
32- Şeker ve çikolata DEHB ye neden olabilir.	13.2	86.8
33- DEHB'nin nedeni sorunlu aile ortamıdır.	26.3	73.7
34- Bilgisayarda uzun süre oynayabiliyorsa DEHB var denilemez.	26.3	73.7
35- Şiddet uygulamak DEHB'nin azalmasına neden olur.	7.9	92.1
36- DEHB olan çocuklar aslında isterlerse kendi başlarına sorunlarını çözebilirler.	13.2	86.8
37- DEHB aslında son zamanlarda ortaya atılmış bir hastalıktır. Önceden böyle bir şey yoktu.	2.6	97.4
38- İnternet ve medyada çıkan rahatsızlıkla ilgili bilgiler tamamen doğrudur.	7.9	92.1
39- DEHB olan çocuğun psikologla görüşmesi yeterlidir. Çocuk psikiyatrisine gitmesi gerekmez.	0	100
40- Sadece diyet tedavisiyle DEHB tedavi edilebilir.	0	100
41- DEHB olan çocuklar atik olduklarından daha az yaralanırlar.	2.6	97.4
42- DEHB tedavisinde ilaçlar yerine psikolojik yöntemler kullanılmalıdır.	10.5	89.5
43- DEHB olduğu düşünülen bir çocuk öncelikle çocuk nörolojisine yönlendirilmelidir.	34.2	65.8
44- DEHB tanı ölçütlerini biliyorum.	39.5	60.5
45- DEHB tanısı koyabilirim.	44.7	55.3
46- DEHB olan bir hastayı tedavi ve takip edebilirim.	10.5	89.5

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar:

- 1) American Psychiatric Association. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. p.59
- 2) Committee on Quality Improvement S on A-DD. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics. 2000;105(5):1158-1170.
- 3) Castellanos FX. Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. JAMA. American Medical Association; 2002;288(14):1740.
- 4) Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, et al. Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2004;43(3):332-40.
- 5) Kieling C, Goncalves RRF, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. Child and adolescent psychiatric clinics of North America. 2008;17(2):285-307.
- 6) Vincent A, Guerard M. My Brain Needs Glasses: Living with Hyperactivity. 2004
- 7) Asheim H, Nilsen KB, Stordahl H, Johansen K. [Prescription of central nervous system stimulants]. Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2001;121(8):908-10.
- 8) Jadao AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Evidence report/technology assessment (Summary). 1999;(11): 1-341.
- 9) Huang H-L, Chao C-C, Tu C-C, Yang P-C. Behavioral parent training for Taiwanese parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatry and clinical neurosciences. 2003;57(3):275-81.
- 10) Olfson M, Gomeroff MJ, Marcus SC, Jensen PS. National trends in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. The American journal of psychiatry. 2003;160(6):1071-7.
- 11) Schilling DL, Washington K, Billingsley FF, Deitz J. Classroom seating for children with attention deficit hyperactivity disorder: therapy balls versus chairs. The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association. 57(5):534-41.
- 12) Döpfner M, Frölich J, Sevecke K, Lehmkuhl G. [Multimodal therapy concept in hyperkinetic disorder. Drugs alone are not enough]. MMW Fortschritte der Medizin. 2002;144(47):34-8.
- 13) Hazelwood E, Bovingdon T, Tiemens K. The meaning of a multimodal approach for children with ADHD: experiences of service professionals. Child: care, health and development. 2002;28(4):301-7.
- 14) Owens EB, Hinshaw SP, Kraemer HC, Arnold LE, Abikoff HB, Cantwell DP, et al. Which treatment for whom for ADHD? Moderators of treatment response in the MTA. Journal of consulting and clinical psychology. 2003;71(3):540-52.
- 15) Ercan ES, Aydın C (1999) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu. Ben Hasta Değilim çocuk Sağlığı ve Hastalıklarının psikososyal yönü. A Ekşi (ed.) 1. Baskı, Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul, s:270-284.
- 16) R Glow. A validation of Conners TQ and a cross-cultural comparison of prevalence of hyperactivity in children. In Burrows G, Werry J (eds). [Internet]. Advances in Human Psychopharmacology. 1980. p. 303-320.
- 17) Özdoğan B, Ak A, Soytürk M. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite/Aşırı Hareketlilik Bozukluğu olan Çocukların Eğitiminde Öğretmen El Kitabı. Ankara: Milli Eğitim Bakanlığı. 2005
- 18) Hirfanolu T, Soysal AS, Gücüyener K, Cansu A, Serdaroğlu A. A study of perceptions, attitudes, and level of knowledge among pediatricians towards attention-deficit/hyperactivity disorder. The Turkish journal of pediatrics. 50(2):160-6.
- 19) Thapar A, Thapar A. Is primary care ready to take on Attention Deficit Hyperactivity Disorder? BMC family practice. 2002;3:7.
- 20) Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. The American journal of psychiatry. 2007;164(6):942-8.
- 21) Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. Archives of general psychiatry. 1993;50(7):565-76.
- 22) Foy JM, Earls MF. A process for developing community consensus regarding the diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2005;115(1):97-104
- 23) Karabekiroğlu, K., Çakin-Memik, N., Özcan-Özel, O., Toros, F., Öztop, D., Özboran, B., Cengel-Kultur, E., Akbaş, S., Taşdemir, N.G., Ayaz, M., Aydın, C., Bildik, T., Eremiş, S., Yaman, A.K., "DEHB ve Otizm ile İlgili Bilgi Düzeyleri ve Damgalama: Sınıf Öğretmenleri ve Anababalarla Çok Merkezli Bir Çalışma", Klinik Psikiyatri, 12, 79-89 (2009)
- 24) Riddle MA, Yershova K, Lazzaretto D, Paykina N, Yenokyan G, Greenhill L, et al. The Preschool Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS) 6-year follow-up. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2013;52(3):264-278.

Transobturator Tape Operasyonu Deneyimlerimiz ve Erken Dönem Sonuçlarımız

Our Experience And Short Term Outcomes Of Transobturator Tape

Servet Gençdal¹, Emre Destegül², Serdinç Özdoğan², Orçun Özdemir², Âdem Altunkol³

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars

²Sağlık Bakanlığı, Kozan Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana

³Sağlık Bakanlığı, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana

Yazışma adresi: Adem Altunkol Sağlık Bakanlığı, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Serinevler mah. Ege Bagatur bulvarı üzeri Yüreğir, Adana, Türkiye Tel: +905076074572

E-mail: ademaltunkol@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 22.05.2014

Kabul tarihi / Accepted: 07.08.2014

Özet

Amaç: Transobturator tape (TOT) kadın stres üriner inkontinansın (SUI) tedavisinde üretral süspansiyon için tasarlanmış yapay bir banttır. Bu çalışmamızda stres üriner inkontinans için kullanılan TOT tekniğinin yaşam kalitesi üzerine etkileri, komplikasyonları ve başarı oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: 2012 Mart ile 2013 Ocak tarihleri arasında TOT uygulanan 30 hastanın dosyaları retrospektif olarak analiz edildi. Demografik özellikler, yaşam kalitesi anketleri (IIQ-7, UDI-6), muayene bulguları, stres test, Q-tip test ve cerrahi kaydedildi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı $44,2 \pm 6,8$ yıl idi. UDI-6 ve IIQ-7 hayat kalite ölçeklerinde, postoperatif 1. gün, 6. ay ve 12. aydaki skorlarda, preoperatif skorlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptandı ($p < 0,05$). Cerrahi esnasında major komplikasyon görülmedi. Bir hastada lateral vajinal duvarda yaralanma, iki hastada üriner retansiyon ve bir hastada denovo urgency gelişti.

Sonuç: SUI için yapılan TOT tekniğinin etkili, düşük morbiditeye sahip, kolay uygulanabilir ve güvenli bir yöntem olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Stres inkontinans, Transobturator Tape, Yaşam Kalitesi.

Abstract

Background: Transobturator tape is an artificial tape designed for urethral suspension to treat female stress urinary incontinence. In this study, we aimed to assessment of preliminary success, complications and effect on quality of life of transobturator tape (TOT) technique as a treatment of stress urinary incontinence (SUI)

Methods: 30 files of patients who had undergone TOT between March 2012 and January 2013 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, quality of life questionnaires (IIQ-7, UDI-6), examination findings, stress test, Q-tip test and surgery are recorded.

Results: The mean patient age was $44,2 \pm 6,8$ years. UDI-6 and IIQ-7 in quality of life questionnaire, preoperative scores in both quality of life scale, when postoperatif 1 day, 6 months and 12 months compared with the scores revealed a statistically significant reduction ($p < 0,05$)(Table 3). There were no major

complications during surgery. One patients had a lateral vaginal wall injury, two patients had a urinary retention and one patients had a denovo urgency. Peri-operative complications are also listed in Table 2.

Conclusions: We believe that with an efficacy, low morbidity, easy to applicable and safety, TOT technique may be performed for SUI.

Key Words: Stress İncontinence, Transobturator Tape, Quality of Life.

Giriş

Üriner inkontinans, Uluslararası Kontinans Derneği (ICS) tarafından sosyal ya da hijyenik sorun haline gelen ve objektif olarak gösterilebilen istem dışı idrar kaçırma olarak tanımlanmaktadır (1). Yaşamın hangi döneminde olursa olsun üriner inkontinans mutlaka bir sağlık sorunu olarak ele alınmalı, gerekli ürojinekolojik değerlendirme yöntemleri ile altında yatan patofizyolojiler ortaya konularak inkontinansın tipi belirlenmeli ve uygun, etkili yöntemlerle tedavi edilmelidir (2). 30-60 yaş arası kadınların yaklaşık üçte biri üriner inkontinanstan yakınmaktadır (3). Hampel ve ark. yaptığı büyük bir meta-analizde 30-60 yaş arası kadınlarda üriner inkontinans sıklığı % 30 olarak saptanmış ve bunların yarısının stres üriner inkontinans (SUI) olduğu belirtilmiştir (4).

SUI'nin tedavisinde yaşam tarzı değişikliği, pelvik taban kaslarını güçlendirme egzersizleri ve mesane eğitimi gibi tedavi seçenekleri olsa da en sık kullanılan tedavi yöntemi cerrahidir (5). Cerrahi tedavi seçeneği gerçek stres üriner inkontinans tanısı konulmuş ve hayat kalitesi bozulmuş hastalarda özellikle tercih edilmektedir. 1998 de Hollanda'dan Nickel ve arkadaşları dirençli üretral sfinkter yetmezliği olan dişi domuzların tedavisinde polyester ribbon kullanarak üretranın etrafından ve obturatuvar kanalı geçerek başarılı sling prosedürünü raporlamıştır (6).

SUI tedavisi için, üretranın altına hamak şeklinde

destek sağlayarak üretrovezikal bileşkeyi yükseltmeyi ve stabilize etmeyi amaçlayan birçok cerrahi tedavi yöntemi tarif edilmiştir. Bu teoriyi temel alarak, Petros ve ark., 'tension free vaginal tape' (TVT) prosedürünü ortaya çıkarmışlardır (7). TVT'nin yerini zamanla daha kolay uygulanabilir ve komplikasyon oranları daha az olan transobturator tape (TOT) tekniği almıştır. Bu operasyon ilk kez Delorme tarafından 2001'de tarif edilmiş ve kontinans sağlama başarısının retropubik TVT tekniği ile benzer olduğu bulunmuştur (8,9).

Bu çalışmamızda TOT operasyonu yapılan hastaların cerrahi başarılarını, komplikasyonlarını ve erken dönem sonuçlarını literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda 2012 Mart ile 2013 Ocak ayları arasında ortak bir protokolle izlenen SUI tanısı ile TOT operasyonu yapılmış 30 hastanın dosyaları ve bilgisayar kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya polikliniğe gülme, öksürme, hapşırma ve zorlayıcı fiziksel aktivite esnasında (örneğin ağır kaldırma) istemsiz idrar kaçırma şikayeti ile başvuran ve yapılan değerlendirme neticesinde SUI tanısı alan hastalar dahil edildi. Sıkışma tipi inkontinansı, karışık tip inkontinansı, üriner sistem enfeksiyonu, interstisyel sistiti, sistoseli ve uterin prolapsusu olan hastalar ile stres üriner inkontinansa yönelik operasyon öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

SUI olan hastalar jinekolojik muayene neticesinde dorsal litotomi pozisyonunda yarı dolu mesane ile öksürme ve ıkınma esnasında gözle görülür idrar kaçırmaları ve Q-tip testi pozitif olan ancak üriner enfeksiyon bulgusu olmayan hastalar şeklinde tanımlandı.

Operasyon öncesi tüm hastalar Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7) ve Urinary Distress Inventory (UDI6) hayat kalitesi anketi ile değerlendirildi. Operasyon öncesi tüm hastalar hastaneye yatırıldı ve gerekli pre-operatif değerlendirmeler yapıldı.

TOT operasyonu dorsal litotomi pozisyonunda spinal anestezi eşliğinde mesaneye 16 F sonda uygulayarak Delorme'nin (8) tarif ettiği şekilde dıştan içe teknik ile uygulandı. Üretral meatusun 0,5 cm altından başlanarak vajen ön duvarına yaklaşık 2 cm longitudinal insizyon yapıldı. Künt ve keskin diseksiyonla iskiopubik ramusun altına kadar periüretral diseksiyon yapıldı. Klitoris seviyesinde, labium majusun lateral kenarına, iskiyopubik ramusun 15 mm laterale bilateral 5 mm insizyon yapıldı. Kanca şeklindeki TOT iğnesi, paraüretral diseksiyon yerindeki işaret parmağımızla iskiyopubik ramusun posterioru ve m.obturatorius internus palpe edilerek, mediale doğru ilerletildi ve sırayla ciltten, obturator membrandan ve vajendeki insizyondan geçirildi. Bu işlem sonrasında vajinal forniks ve üretra perforasyonu olup olmadığı kontrol edildi. Ardından mesh ile tutturulan iğne ters yönden çekilerek mesh ciltten çıkarıldı. Aynı yöntem diğer tarafada uygulandı. Mesh'in gerginliği prosedürün sonunda üretra ile mesh arasında makas ucu girecek kadar bir açıklık bırakılarak ayarlandı. Post-operatif 24 saat süreyle mesane kateterizasyonu sağlandı. Tüm hastalara taburcu edilmeden ultrasonografi eşliğinde post voidal

rezidüel idrar miktarı bakıldı. Post voidal rezidüel idrar miktarı 150 ml'nin altında olan hastalar normal kabul edildi. Miksiyon güçlüğü olmayan ve post-operatif takiplerinde herhangi bir anormallik saptanmayan hastalar taburcu edildi.

Hastalar post-operatif 3, 6 ve 12. aylarda jinekolojik muayene ve IIQ-7, UDI-6 hayat kalitesi anketleri ile değerlendirildi.

Jinekolojik muayenede yeterli mesane dolumu sonrasında ıkınma ve öksürme esnasında gözle görülür idrar kaçırmalarının olmaması, Q-tip testinin pozitif olmaması ve post voidal rezidüel idrar miktarının 150 ml altında olması ve hasta memnuniyeti başarı kriterleri olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) kullanıldı. İkişerli karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. P değerinin 0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Hastaların yaş ortalaması $44,2 \pm 6,8$ idi. Subjektif ve objektif olarak yapılan değerlendirmelerde 25 hastada tam iyileşme görülürken üç hastada kısmi iyileşme iki hastada da herhangi bir iyileşme saptanmamıştır. Bu sonuçlar ışığında bakıldığı zaman TOT işleminin 1 yıllık tam veya kısmi iyileşme başarısı %93 olarak bulundu. % 7 oranında da başarısızlık saptandı (Tablo 1). Hastaların şikayetlerinin subjektif olarak değerlendirildiği UDI-6 ve IIQ-7 hayat kalite ölçeklerinde, postoperatif 1. gün, 6. ay ve 12. aydaki skorlarda, preoperatif skorlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Postoperatif skorların kendi içerisinde değerlendirilmesinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmamıştır. Bir

hastada denovo urgency gelişmiş olup bu problem medikal olarak giderilmiştir. Yine bir hastada da lateral vajinal duvarda vasküler yaralanma meydana geldi ve operasyon anında saptanıp tedavi edilmiştir. İki hastada da idrar retansiyonu gelişti. Bu hastaların birine üç gün diğerine bir hafta üriner kateterizasyon uygulanarak tedavi edilmiştir. 30 hastanın 28'inde hastanede yatış süresi bir gün olup sadece denovo urgency gelişen iki hastada üç ve yedi günlük yatışlar olmuştur (Tablo 3).

Tartışma

TVT ilk kez 1996 yılında tanıtılmış ve uygulanmıştır. Petros ve Ulmsten, üriner inkontinans tedavisinde TVT tekniğini ilk yayınladıklarından bu yana, son 18 yılda çok geniş kabul görmüşlerdir. Midüretanın sıkı olmayan bir şekilde desteklenmesini sağlayan bu teknik, inkontinansa %80'den fazla tam kür sağlamıştır (7). Çalışmalarda TVT prosedürünün Burch kolposüspansiyon ile eşit etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (10,11).

2001 yılına kadar uygulanan ve SUİ'de altın standart olarak kabul gören Burch kolposüspansiyonu kadar başarılı sonuçlar elde edilmiştir (12,13). Uygulama kolaylığı ve yüksek etkinliği yanında mesane ve barsak yaralanması ile vasküler yaralanma gibi komplikasyonları araştırmacıları TVT uygulamasını modifiye etmeye yönlendirmiştir. 2001 yılında Delorme ilk kez 40 hasta üzerinde TOT tekniği uygulayarak tanıtmıştır. Hastaların 39 (% 97,5)'unda kür sağlanmış iken sadece 1 (% 2,5)'inde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Takip eden yıllarda da Delorme ve ark. (9), DeTayrac ve ark. (14), Spinosa ve Dubuis (15) benzer başarı oranları bildirmiştir. Yine 2007 yılında Latthe ark. İngiltere'de yaptığı 135 hastalık bir seride de %89,6 kür, %8,8 iyileşme oranları

bildirmiştir (16). Çalışmamızda % 83 kür veya %10 kısmi iyileşme oranları ile literatür ile benzer veriler elde ettik. Çalışmaya alınan hastalardan 28'inin postoperatif hastanede kalış süresi bir gün olup, sadece iki hastanın üç ve yedi gün olarak hastanede kalış süresi uzamıştır. Ortalama hastanede kalış süresi de 1,2 gündür. Hastaların hiçbirinde üretra ve mesane yaralanması olmadı. İki hastada postoperatif üriner retansiyon gelişti. Her ne kadar çalışmamızda TVT ile TOT karşılaştırılması yapılmamış olsa da, mesane yaralanması, pelvik hematoma ve idrar retansiyonu gibi komplikasyonların TVT işleminden sonra daha sık olduğu literatür verileri ışığında görülmektedir (16-19).

TOT uygulamasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilen ve hasta açısından hayat kalitesini düşürebilen kasık ağrısı şikâyeti de hiçbir hastamızda ortaya çıkmamıştır. Bu sonuçlar Latthe ve ark. yaptığı dıştan içe TOT tekniğinin değerlendirildiği meta analiz bulguları ile de benzerdir (16).

TOT sonrası de novo urgency oranı Grise ve ark. çalışmasında %10,9 olarak bulunmuştur (20). Kaelin-Gambirasio ark. yaptığı çalışmada da denovo urgency %6,2 bulunmuştur (21). Spinosa ve ark. yaptığı 117 vakadan oluşan bir çalışmada, bir hastada, üretral stenoza bağlı de novo mesane instabilitesi gelişmiş ve üretanın dilatasyonu ile tedavi edilmiştir (15). Hayat kalitesi üzerindeki en güçlü negatif etki olan de novo urgency, TVT'ye oranla 3 kat daha az rapor edilmektedir (22). Bu durum TOT'un obstrüktif etkisinin düşük olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da sadece bir hastada (%3) de novo urgency gelişmiş olup medikal tedavi ile giderilmiştir.

İnkontinans cerrahisi sonrası bildirilen vajinal erozyon insidansı %0,7 ile %13,8 arasında değişmektedir (23). Bu geniş insidans aralığı, yine,

farklı sentetik mesh çeşitlerinin kullanılmasına bağlanmaktadır. Biyomateryalin tipi ve özellikleri de prosedürün başarısı ve komplikasyon oranı için önemli bir faktördür. Mesh çeşitleri, polimerin tipine, fiberlerin doğasına, ağırlığına, por genişliğine ve düzenine göre ayrılır. Bu farklılıklar, in vivo reaksiyonların çok çeşitli kombinasyonlarıyla sonuçlanır. Böylece, biyokompatibilitede değişikliklere ve enfeksiyon, erozyon veya rejeksiyon olasılıklarındaki farklılıklara neden olurlar. Büyük por olan bantlar

ile doku integrasyonu ve enfeksiyona direnç daha fazla olmaktadır. Biz çalışmamızda % 100 monoflamana makropor mesh kullandık. Hiçbir hastamızda da mesh erozyonu gözlemedik.

Sonuç olarak TOT tekniği, üriner inkontinans tedavisinde yaşam kalitesini artıran etkin, güvenilir, kolay uygulanabilir ve düşük komplikasyon oranına sahip bir yöntemdir. Ancak SUI'de altın standart olabilmesi için uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Objektif iyileşme oranları (bir yıl sonra)

	İyileşmiş	Kısmen iyileşmiş	İyileşmemiş
N (%)	25 (% 83)	3 (% 10)	2 (% 7)

Tablo 2. Preoperatif ve Postoperatif UDI-6 ve IIQ-7 skorlarının karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif 1.gün	Postoperatif 6.ay	Postoperatif 12.ay	P değeri
UDI-6	12	2	3	3	0,003*
IIQ-7	11	2	1,5	2	0,024*

*P<0,05 İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 3. Perioperatif ve Postoperatif Komplikasyonlar

N (%)	Komplikasyon
0 (% 0)	Mesane yaralanması
0 (% 0)	Üretral yaralanma
0 (% 0)	Üriner enfeksiyon
1 (% 3)	Lateral vajinal yaralanma
1 (% 3)	Denovo urgency
2 (% 6)	İdrar retansiyonu

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

KAYNAKLAR

1) Abrams P, Blavias JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardization of terminology for lower urinary tract function. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97(6):1-16
 2) Yalçın ÖT. Ürojinoloji. In: Kişnişiçi H, Gökşin E, Ustay K, ed. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitap Evi, Ankara. 1996: 730-74
 3) Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Mallett VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11(5):301-19.
 4) Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thüroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. Urology 1997; 50:4-14.
 5) Nordling J, Abrams P, Ameda K, Andersen JT, Donovan J, Griffiths D et al. Outcome measures for research in treatment of adult males with symptoms of lower urinary tract dysfunction. NeuroUrol Urodyn. 1998; 17(3):263-71.
 6) Nickel RF, Wiegand U, van den Brom WE. Evaluation of a transpelvic sling procedure with and without colposuspension for treatment of female dogs with refractory urethral sphincter mechanism incompetence. Vet Surg 1998; 27(2):94-104.
 7) Petros PE, Ulmsten UL. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol 1993; 153:1-93
 8) Delorme E. Transobturator urethral suspension: Mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. Prog Urol 2001; 11(6):1306-13.
 9) Delorme E, Droupy S, de Tayrac R, Delmas V. Transobturator tape (Uratape): a new minimally-invasive procedure to treat female urinary incontinence.

Eur Urol 2004; 45(2):203-7.
 10) Ward K, Hilton P. A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(2):324-31.
 11) Wang AC, Chen MC. Comparison of tension-free vaginal tape versus modified Burch colposuspension on urethral obstruction: a randomized controlled trial. NeuroUrol Urodyn 2003; 22(3):185-90.
 12) Téllez Martínez-Fornés M, Fernández Pérez C, Fouz López C, Fernández Lucas C, Borrego Hernando J. A three year follow-up of a prospective open randomized trial to compare tension-free vaginal tape with Burch colposuspension for treatment of female stress urinary incontinence. Actas Urol Esp 2009; 33(10):1088-96.
 13) El-Barky E, El-Shazly A, El-Wahab OA, Kehinde EO, Al-Hunayan A, Al-Awadi KA. Tension free vaginal tape versus Burch colposuspension for treatment of female stress urinary incontinence. Int Urol Nephrol 2005; 37(2):277-81.
 14) deTayrac R, Deffieux X, Droupy S, Chauveaud-Lambling A, Calvanèse-Benamour L, Fernandez H. A prospective randomized trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator suburethral tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(3):602-8.
 15) Spinosa JP, Dubuis PY. Suburethral sling inserted by the transobturator route in the treatment of female stress urinary incontinence: preliminary results in 117 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 123(2):212-17.
 16) Latthe P, Foon R, Toozs-Hobson P. Transobturator and retropubic tape procedures in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. BJOG 2007;

114(5):522-31.
 17) Sung VW, Schleinitz MD, Rardin CR, Ward RM, Myers DL. Comparison of retropubic vs transobturator approach to midurethral slings: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 197(1):3-11.
 18) Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V et al. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. Eur. Urol. 2008; 53(2):288-308.
 19) Long CY, Hsu CS, Wu MP, Liu CM, Wang TN, Tsai EM. Comparison of tension-free vaginal tape and transobturator tape procedure for the treatment of stress urinary incontinence. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2009; 21(4): 342-7.
 20) Grise P, Droupy S, Saussine C, Ballanger P, Monneins F, Hermieu JF et al. Transobturator tape sling for female stress incontinence with polypropylene tape and outside-in procedure: 1 year of minimal follow-up and review of transobturator tape sling. Urology 2006; 68(4):759-63.
 21) Kaelin-Gambirasio I, Jacob S, Boulvain M, Dubuisson JB, Dällenbach P. Complications associated with transobturator sling procedures: analysis of 233 consecutive cases with a 27 months follow-up. Journal List BMC Womens Health 2009; 25:9:28.
 22) Holmgren C, Nilsson S, Lanner L, Hellberg D. Long-Term Results With Tension-Free Vaginal Tape on Mixed and Stress Urinary Incontinence. Obstet Gynecol 2005; 106(1):38-43.
 23) Domingo S, Alamá P, Ruiz N, Lázaro G, Morell M, Pellicer A. Transobturator tape procedure outcome: a clinical and quality of life analysis of a 1-year follow-up. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2007; 18(8):895-900.

Olanzapin Kullanımı QT İntervali Normal Ölçülen Hastalarda T Dalga Tepe- T Dalga Sonlanım Noktaları İntervalini Uzatır

Olanzapine Usage Prolongs T Wave Peak To T Wave End Segment In Patients With Normal QT Interval

Osman Can Yontar¹, Gözde Yontar², Ahmet Tütüncü¹, Kemal Karaağaç¹, Erhan Tenekecioğlu¹, Alper Karakuş¹, Mehmet Melek¹¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, bursa, türkiye²Bursa Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Bursa, Türkiye**Yazışma adresi:** Osman Can Yontar Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi 152 evlermah, Prof. Tezok Cad, Bursa/TURKEY Tel: +905056808747 E-mail: drcanyontar@gmail.com**Geliş tarihi / Received:** 05.06.2014**Kabul tarihi / Accepted:** 09.07.2014

Bu çalışma "10th Annual Congress of the European Cardiac Arrhythmia Society" kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Antipsikotik ilaçların QT intervalini uzatarak ani kardiyak ölüme yol açabildikleri uzun süredir bilinmektedir. İkinci nesil antipsikotikler, düşük aritmik etkileri nedeniyle birinci nesilden daha güvenli olarak değerlendirilmektedir. Olanzapin en sık kullanılan ikinci nesil antipsikotiklerden birisidir ancak QT intervaline olan etkisi için çelişkili veriler mevcuttur. Yapılan çalışmalar, 12-kanal elektrokardiyogramda T dalga tepe noktasından sonlanım noktasına kadar ölçülen intervalin (Tp-e) uzamasının ventriküler aritmogenezin belirteci olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın amacı, olanzapin tedavisi altındaki hastaların ventriküler repolarizasyon anormalliklerini Tp-e, Qt ve QTc intervalleri ve Tp-e/QT oranı kullanarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi. En az 3 aydır olanzapin kullanmakta olan şizofreni hastalarının EKG'leri incelendi. Yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubu da karşılaştırma için gruba dahil edildi. Yüzeysel EKG'lerin dijital ortamda bilgisayar programıyla QT, QTc ve Tp-e intervalleri ölçüldü.

Bulgular: Her iki grubun demografik özellikleri benzerdi. Hastaların kullandığı Ortalama günlük olanzapin dozu $20,3 \pm 7$ mg idi. Her iki grup QT ($371,8 \pm 55,4$ vs. $362,61 \pm 34,7$; $p=0,440$) ve QTc ($455,98 \pm 49,3$ vs. $434,48 \pm 43,724$; $p=0,077$) intervalleri açısından farksızdı. Ancak Tp-e intervali olanzapin kullanan hastalarda anlamlı olarak uzamış bulundu ($89,5 \pm 31,8$ vs. $76,4 \pm 9,8$; $p=0,039$).

Sonuç: T dalgası tepe noktası-sonlanım noktası intervali, sol ventrikül transmural repolarizasyon dispersiyonunun göstergesi ve ventriküler aritmogenez belirteci olarak kabul edilmektedir. Tp-e/QT ise daha yeni bir parametre olup aynı defektlere işaret etmektedir. Bulgularımız, yalnızca olanzapin tedavisi alan hastalarda sağlıklı bireylere göre uzamış Tp-e intervali ve daha yüksek Tp-e/QT ($p=0,041$) göstermiştir. Antipsikotikler QT intervalini uzatmayabilir, ancak sadece Tp-e segmentindeki uzama da repolarizasyon heterojenitesine işaret edebilir. Tp-e ve Tp-e/QT ölçümlerinin antipsikotik olanzapin

kullanan hastalarda ventriküler aritmi riskinin belirteci olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Tp-e, aritmi, olanzapin

Abstract

Background: Antipsychotic drugs are long known to cause prolongation in QT interval which is a marker of increased risk for sudden cardiac death. Studies indicate that prolongation of the interval between the peak and end of the T wave (T_{peak} to T_{end}, Tp-e) on the 12-lead ECG, is a marker of ventricular arrhythmogenesis. The aim of this study was to assess ventricular repolarization in patients who are on antipsychotic therapy by using Tp-e, QT and QTc interval and Tp-e/QT ratio.

Material and Method: Patient records were retrospectively analyzed. Electrocardiogram of 31 patients, who were on antipsychotic drug therapy (olanzapine) at least 3 months, were obtained and scanned. T wave peak to end interval, QT and corrected QT (QTc) intervals and some other ECG intervals were measured. Electrocardiograms of age and sex matched 31 healthy control individuals were also analyzed for comparison. Patients with critical coronary stenosis, moderate or severe valve disease, left and/or right heart failure, left and/or right ventricle hypertrophy, atrial fibrillation, right or left bundle block or patients who got pacemaker or ICD implanted were excluded.

Results: Both groups' baseline characteristics were similar. Mean olanzapine dose for patients was 20,3±7 mg. Both groups did not differ in QT (371,8±55,4 vs. 362,61±34,7; p=0,440) and QTc (455,98±49,3 vs. 434,48±43,724; p=0,077) interval measurements. However, patients who were on olanzapine had significantly longer Tp-e (89,5±31,8 vs. 76,4±9,8; p=0,039) than controls.

Discussion: T wave peak to end interval is a measure of transmural dispersion of repolarization in the left ventricle and accepted as a surrogate for increased ventricular arrhythmogenesis risk. Tp-e/QT is a relatively new marker which also indicates repolarization defects. Antipsychotic drugs are claimed to be responsible for QT prolongation and increase risk for Torsades de pointes. Our findings show that patients who are on olanzapine treatment alone, have significantly longer Tp-e and higher Tp-e/QT (0,23 vs. 0,21; p=0,041) than healthy controls. Antipsychotics may not prolong QT interval, however; may cause repolarization heterogeneity and lengthen the Tp-e segment of whole QT interval. Tp-e and Tp-e/QT are suggestive surrogates of ventricular arrhythmogenesis risk in patients who are on antipsychotic drugs.

Key Words: Tp-e, arrhythmia, olanza

GİRİŞ

Antipsikotik ilaçların olumsuz kardiyak etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanıldıkları şizofreni hastalarında ani kardiyak ölüm riskini arttırabildikleri uzun zamandır bilinmektedir (1, 2). Bu sınıf ilaçların kardiyak aritmojeniteyi arttırmak suretiyle ani kardiyak ölüme yol açtıkları düşünülmektedir (3). Ayrıca, antipsikotik ilaçların asıl kullanım alanı olan şizofreni hastalığının da otonomik fonksiyon

bozukluğuna yol açarak, ani kardiyak ölüm riskini ilaç kullanımına ek olarak arttırdığı da iddia edilmektedir (4, 5). Artmış aritmik riskin değerlendirilmesinde çoğu zaman hastaların elektrokardiyogramları (EKG) kullanılmıştır. Yüzeysel EKG'de QT intervali, düzeltilmiş QT intervali (QTc), QT dispersiyonu (QTd) gibi ölçümler kardiyak repolarizasyonheterojenitesini ortaya koymakta ve riskli hastaları tanımda faydalanılan parametrelerdir. Yüzeysel EKG'de ölçülen T dalgası tepe noktası-sonlanma

noktası intervalı (Tp-e), yakın zamanda literatüre girmiş ve birçok hastalıkta ventriküleraritmijeniteyi değerlendirmek için kullanılmış bir parametredir (6, 7, 8). QT, QTc ve QTd gibi nispeten daha uzun zamandan bu yana kullanılan parametrelerle kıyaslandığı çalışmalarda, ventrikülerrepolarizasyon bozukluğunu işaret etmede en az bu ölçümler kadar güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (8).

İkinci nesil antipsikotikler, birinci nesil olanlara göre aritmik etkilerinin daha az olması nedeniyle şizofreni tedavisinde sıklıkla tercih edilirler. Olanzapin, en sık kullanılan ikinci nesil (atipik) antipsikotiklerden birisi olup, QT ve QTc üzerine etkilerini araştıran farklı çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur (9, 10, 11). Çalışmamızın amacı, ikinci nesil (atipik) bir antipsikotik olan olanzapin tedavisi altındaki hastalardaki yüzeyel EKG değişikliklerini ve özellikle QT, QTc ve Tp-e intervallerini değerlendirmektir.

METOD

Hasta kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Antipsikotik ajan olarak olanzapin kullanan DSM-IV kriterlerine göre şizofreni tanısı konulmuş hastalar tespit edildi ve bilgilerine ulaşıldı. Hastalarda kritik koroner arter darlığı, orta ya da ciddi kalp kapak hastalığı, sol ya da sağ kalp yetmezliği, herhangi bir seviyede sol ya da sağ ventriküldilatasyonu/ hipertrofisi, atrialfibrilasyon, sağ ya da sol dal bloğu, pacemaker ya da kardiyak defibrilatörimplante edilmiş ise çalışmaya dahil edilmediler. Ayrıca olanzapin tedavisine 3 aydan daha kısa devam etmiş olanlar, QT intervali üzerine etkili başka ilaç kullanımı olanlar, hipertansiyon ve/veya diyabet tanısı almış olanlar da çalışmadan dışlandılar.

Hastaların EKG'lerine ulaşıldı. İstirahat EKG'sinde kalp hızı 60-80 vuru/dakika arasında ölçülen ve parazitsiz temiz kayıtlar alındı ve tarayıcıdan geçirilerek sanal ortama kaydedildi. Kağıda basılmış EKG üzerinden kumpas ile ölçüm yapılması hem yavaş

hem de tutarsız olabileceği için yüzeyel EKG ölçümleri bağımsız bir mühendis tarafından oluşturulan program vasıtasıyla yapıldı. Dijital ortamda MATLAB (MathWorks, Natick, Massachusetts, ABD) kodlarıyla oluşturulan programla analiz yapıldı. QT intervali QRS kompleks başlangıcından T dalgasının inen kısmı ile izoelektrik hattın birleşim yerine kadar, Tp-e intervali ise T dalgası zirve noktasından T dalgasının inen kısmı ile izoelektrik hattın birleşim yerine kadar belirlendi (Şekil 1). Eğer bir u dalgası varlığı söz konusu ise u dalga başlangıcından hemen önceki izoelektrik hat son nokta kabul edildi. Her parametre hem ekstremitelerde hem de prekordiyal derivasyonlarda mükerrer ölçüldü ve ortalama değer alındı. QTc değeri Bazett formülüne göre $QTc \text{ (milisaniye)} = \frac{QT}{\sqrt{RR}} \text{ (saniye)}$ ile hesaplandı (12).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 programı kullanıldı. Parametrik verilerin karşılaştırılmasında Independent-samples t test kullanıldı. Nonparametrik verilerin karşılaştırılması için ise Mann-Whitney U testinden faydalanıldı.

BULGULAR

Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi kayıtlarında geriye dönük incelemede bulunan 42 hastadan 11 tanesi dışlanma kriterleri doğrultusunda veri analizine dâhil edilmedi. Olanzapin tedavisi almış 31 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 31 sağlıklı kontrolün verileri karşılaştırıldı. Yaş, erkek cins oranı ve sigara içiciliği gibi parametrelerde her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 1). Şizofreni hastalarının kullandığı günlük ortalama olanzapin dozu $20,3 \pm 7$ mg bulundu. Yüzeyel EKG parametrelerinde ise, QT ($371,8 \pm 55,4$ vs. $362,61 \pm 34,7$; $p=0,440$) ve QTc ($455,98 \pm 49,3$ vs. $434,48 \pm 43,7$; $p=0,077$) intervalleri açısından iki grup arasında fark izlenmezken, olanzapin kullanan hastalarda Tp-e intervali kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($89,5 \pm 31,8$ vs. $76,4 \pm 9,8$;

p=0,039). Tp-e/QT oranı da aynı şekilde olanzapin kullanan hastalarda yüksekti (0,23 vs. 0,21; p=0,041).

TARTIŞMA

Şizofreni tanısı konulan hastalarda en önemli sorunlardan ikisi, artmış kardiyovaskülmorbiditye/mortalite ve artmış ani kardiyak ölüm riskidir (1,2). Bu problemler şizofreni hastalarının sağlıklı yaşam tarzına bağlı olarak artmış sigara kullanımı, obezite, yüksek kolesterol, hipertansiyon ve diyabet gibi faktörlerin yanında antipsikotik ilaçların yan etkilerine de bağlıdır (3). Aynı zamanda şizofreninin kendisine bağlı otonomik bozukluklar, örneğin azalmış parasempatik ve artmış sempatik aktivitenin varlığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bozulmuş kardiyak otonomi, kalp hızı kompleksitesinde (kalp hızı değişkenliğine benzer nonlinear bir analiz) ve QT değişkenliğinde artma ile kendini gösterebilir (13).

Şizofreni tedavisinde kullanılan ikinci nesil antipsikotiklerin QT intervali üzerine etkileriyle ilgili çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Risperidon ile olanzapin'in karşılaştırıldığı 3 çalışmanın sonuçları birbirinden oldukça farklıdır. Çalışmalardan birinde (9) risperidona bağlı QTc uzaması 4,4 milisaniye iken olanzapin alan hastalarda 4,9 milisaniye olarak bulunmuştur. Diğerinde ise, risperidon kullanan hastalarda 1,3 milisaniye uzama tespit edilirken olanzapin kullananlarda benzer olarak 1,2 milisaniye uzama olmuştur (10). Son olarak, risperidonun 8 ve 16 mg dozları için ayrı ayrı QTc uzaması 3,8 ve 3,9 milisaniye olarak bulunurken, olanzapin 20 mg doz için 1,7 milisaniye ölçülmüştür (11).

QT, QT değişkenliği ve QT dispersiyonu gibi ani kardiyak ölüm risk belirteci kabul edilen parametreler genellikle kalp hızından etkilenirler. Ancak, son yıllarda ventriküleraritmogenezisi işaret etmedeki güvenilirliği üzerine birçok yayın yapılmış olan Tp-e intervali ve özellikle de Tp-e intervalinin QT (QTc)'ye

oranının kalp hızından etkilenme açısından sayılan parametrelere göre daha güvenilir olduğu ortaya konulmuştur (14). Olanzapin gibi QT intervali üzerine etkili olan bir ilacı değerlendirmede Tp-e'nin ve ilişkili oranların çalışmamızda kullanılması sonucunda, olanzapine bağlı QT ve QTc'de uzama saptamamıza rağmen Tp-e ve Tp-e/QT oranında anlamlı bozulma saptadık. Toplam QT intervalinde yani ventrikülerdepolarizasyon ve repolarizasyonun beraber değerlendirildiğinde fark olmamasına karşın Tp-e ve ilişkili ölçümlerin bozuk çıkması, Tp-e'nin ventrikülerrepolarizasyonun son fazını temsil ediyor olmasına bağlı olabilir. Repolarizasyonun son fazındaki geç rektifiye edici potasyum kanalları üzerine bloke edici etkisiyle bu fazı uzatıyor olması Tp-e'deki uzamayı açıklayabilir (15).

Ayrıca, daha önce bahsettiğimiz gibi şizofreninin kardiyak otonomikdüzenlemeyi bozucu etkileri de Tp-e intervalini özellikle etkiliyor olabilir. Yakınlarda yapılan bir hayvan çalışmasında, otonomikregülasyonu bozulmuş farelerde ölçülen Tp-e intervali sağlıklı deneklerden istatistiksel anlamlı olarak uzamış bulunmuştur (16). Olanzapin tedavisinin; potasyum kanalı blokajı gibi direkt kardiyak olmayan, santral etkileri de ani kardiyak ölüm riskinde artışa neden oluyor olabilir.

Sonuç olarak, ikinci nesil bir antipsikotik olan olanzapinin daha önceki çalışmalarda çelişkili sonuçlar gösteren QT intervali etkisi bizim çalışmamızda nötr bulunmuştur. Kardiyak aritmik ölüm risk belirteci olarak Tp-e intervalini kullandığımız ölçümlerde ise, kontrol grubundan anlamlı derecede uzamış olduğu görülmüştür. Tp-e intervalinin QT normal olmasına rağmen uzamış bulunması bizce kritik bir anlam taşımaktadır. Tp-e intervali, hem kalp hızından etkilenmemesi, hem olanzapinin etki ettiği repolarizasyon son fazındaki potasyum kanal blokajını gösterebilme imkanı, hem de olanzapininsantral etkisiyle daha çok bozulan kardiyak otonominin belirteci olması açısından bu hasta grubunda

risk değerlendirmede elverişli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve hasta sayısının

nispeten az olması önemli kısıtlılıklardır. Daha çok hastanın dahil edildiği ve prospektif tasarlanan çalışmalar bu konuya daha çok ışık tutacaktır.

Tablo 1. Hastaların yüzeysel elektrokardiyografik ölçümlerinin ve bazal özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Olanzapin grubu (n=31)	Kontrol grubu (n=31)	P değeri
Yaş (yıl)	34±9,3	40±12,7	0,065
Ejeksiyonfraksiyonu (%)	61,8±5,2	62,6±4,9	0,538
Erkek cinsiyet (%)	77,4 (n=24)	74,2 (n=23)	0,769
Sigara içiciliği (%)	35,5 (n=11)	35,5 (n=11)	1,000
QT (milisaniye)	371,8±55,4	362,61±34,7	0,440
QTc (milisaniye)	455,98±49,3	434,48±43,7	0,077
Tp-e (milisaniye)	89,5±31,8	76,4±9,8	0,039
Tp-e/QT	0,23±0,06	0,21±0,02	0,046

Tp-e: T dalgası tepe noktası-sonlanma noktası intervali

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar:

- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *AmHeart J.* 2005;150:1115-1121.
- Casey DE, Hansen TE. Excessive morbidity and mortality in schizophrenia. In: Meyer JM, Nasrallah HA, eds. *Medical Illness and Schizophrenia.* Washington, DC: American Psychiatric. Pub.; 2006;210-222.
- Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS, et al. Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ.* 2002;325:1070.
- Bar KJ, Letsch A, Jochum T, et al. Loss of efferent vagal activity in acute schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2005;39:519-527.
- Toichi M, Kubota Y, Murai T, et al. The influence of psychotic states on the autonomic nervous system in schizophrenia. *Int J Psychophysiol.* 1999;31:147-154.
- Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2009;42:555-560.
- Castro Hevia J, Antzelevitch C, TornésBárcaga F, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am CollCardiol.* 2006;47(9):1828-34
- Savelieva I, Yap YG, Yi G, et al. Comparative reproducibility of QT, QT peak, and T peak-T end intervals and dispersion in normal subjects, patients with myocardial infarction, and patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*1998;21:2376.
- Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, et al. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychopharmacol.* 1997;17:407-418.
- Conley RR, Mahmoud R. A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158:765-774.
- Harrigan EP, Miceli JJ, Anziano R, et al. A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24:62-69.
- Bazett JC. An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920;7:353-367.
- Bär KJ, Koschke M, Berger S, et al. Influence of olanzapine on QT variability and complexity measures of heart rate in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Dec;28(6):694-8.
- Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17:85-94.
- Morissette P, Hreiche R, Mallet L, Vo D, Knaus EE, Turgeon J. Olanzapine prolongs cardiac repolarization by blocking the rapid component of the delayed rectifier potassium current. *J Psychopharmacol.* 2007 Sep;21(7):735-41. Epub 2006 Nov 8.
- Piccirillo G, Moscucci F, D'Alessandro G, et al. Myocardial repolarization dispersion and autonomic nerve activity in a canine experimental acute myocardial infarction model. *Heart Rhythm.* 2014 Jan;11(1):110-8.

Karpal Tünel Sendromu: 126 Olgunun Demografik Açından Değerlendirilmesi

Carpal Tunnel Syndrome: Demographic Evaluation of 126 Cases

Yılmaz İnanç¹, Yusuf İnanç², Halil Ay³, Zülfikar Arlier², Özcan Kocatürk⁴

¹Özel Hayat Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

²Başkent Üniversitesi Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

³Özel Ursu Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Yusuf İnanç, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana Tel: (505) 2966421, E-mail: yusufinanc77@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 03.07.2014

Kabul tarihi / Accepted: 14.07.2014

Özet

Karpal tünel sendromu (KTS) en sık rastlanan tuzak nöropatidir. Karpal tünel sendromu, median sinirin el bileği düzeyinde tuzaklanmasına bağlı gelişen kompresyon nöropatisidir. En sık 30 yaşından büyük kadınlarda, sıklıkla çift taraflı olarak, median sinirin elde inervasyon alanına uyan bölgede geceleri ortaya çıkan ya da artan ağrı, uyuşma, ve/veya duyu kaybı belirtileri ile görülür. KTS hastanın öyküsü ve fizik muayenesi ile ulaşılan bir klinik tanıdır ve sinir ileti çalışmalarına ilave iğne elektromiyografisinden oluşan elektrodiagnostik incelemeler tanıda en sık kullanılan yardımcı yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: Karpal tünel sendromu, elektromiyografi, demografik özellikler.

Abstract

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy. Carpal tunnel syndrome is a compression neuropathy which occurs due to compression of median nerve at the wrist level. CTS is most commonly seen in women over 30 years of age, frequently bilaterally, with nocturnal pain, paresthesia and/or sensory deficit in the median nerve innervated region of the hand. CTS is a clinical diagnosis based on the patient's history and physical examination; electrodiagnostic tests including nerve conduction studies and needle electromyography are the most commonly used auxillary diagnostic methods.

Key Words: Carpal tunnel syndrome, electromyography, demographic characteristics.

Giriş

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinirin el bileğinde karpal tünelde fleksör retinakulum altında sıkışması sonucu ortaya çıkan, üst ekstremitelerin en sık görülen tuzak nöropatisidir. Tüm tuzak nöropatilerin %90'ını oluşturmaktadır (1). Duysal semptomlar sıklıkla elde ön kol, dirsek

ve omuza kadar yayılabilen noktürnal ağrı, elde median sinir inervasyonlu alanlarda parestezi veya hipoestezi. Motor semptomlar ise elde ve parmaklarda kuvvetsizlik, beceriksizlik ve bu duruma bağlı günlük yaşam aktivitelerinde yetersizliktir (2-3). Bu çalışmada ENMG laboratuvarımıza 5 ay içerisinde başvuran KTS'li

olguların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Çalışmaya, ENMG laboratuvarımıza Mayıs 2013 ile Eylül 2013 tarihleri arasında 5 aylık dönemde ortopedi ve diğer polikliniklerden ENMG değerlendirilmesi için gönderilen ve KTS tanısı alan 126 hastada toplam 252 el çalışıldı. Servikal vertebra kök lezyonu, torasik çıkış sendromu ve polinöropatisi olan olgular, sinir yaralanması gibi travmaya sekonder olgular ile tümör ve gebeliğe sekonder KTS olan olgular çalışma dışı bırakıldı. ENMG laboratuvarımıza başvuran hastalara KTS tanısı klinik bulgular, fizik muayene ve ENMG değerlendirmesi ile konuldu. Klinik olarak ağrı, uyuşukluk, hissizlik ve güçsüzlük semptomları değerlendirildi. Muayene sırasında yardımcı provokatif testler olan tinel ve phalen testleri sonuçları “pozitif” ve “negatif” olarak değerlendirildi. Elektronöromiyografik değerlendirme için, Medelek Synergy 2 kanal ENMG cihazı kullanıldı. Eksremite ve ortam ısısı standardize edildikten sonra 2.parmaktan kaydedilen median sinir pik duyu iletim hızının 44 m/sn den yavaş olması ve/veya motor iletim çalışmasında abduktör pollicis brevis (APB) kasından kayıpla median sinirin 5 cm.lik bilek segmentinden uyarılması ile distal motor latansın 4.2 msn den uzun olması durumunda KTS olarak değerlendirildi. Median sinir duyu ve mikst iletim çalışmalarında birleşik duyu aksiyon potansiyeli amplitüd normal, iletim hızı yavaşlamış ise hafif derecede KTS, bu bulgulara ek olarak median sinir distal motor latansında uzama varsa orta derecede KTS, duyu iletim çalışmalarında birleşik duyu aksiyon potansiyelinin saptanamaması ve/veya amplitüdünde azalma saptanması ve/veya motor iletim çalışmasında birleşik kas aksiyon

potansiyeli amplitüdünde (BKAP) azalma varlığında ise ağır derecede KTS olarak yorumlandı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, dominant ve etkilenen el, eğitim düzeyi, medeni durum, boy ve kilo, tuzak nöropatiye neden olabilecek ek hastalık (diabetes mellitus, hipo-hiper tiroidi, renal yetmezlik ve artrit) varlığı ve sigara kullanımı durumları kaydedildi. Olguların boy ve kiloları ölçülerek kayıtları ve bireylerin kiloları, boylarının karesine bölünerek VKİ'leri (kg/m²) hesaplandı.

Sonuçlar

Fizik muayene sonucunda, hastaların 31'inde (%24.6) hipoestezi, 22'sinde (%17.4) tenar atrofi saptandı. Tinnel testi 83'ünde (%65.8), Phalen testi ise 71'inde (56.3) pozitif olarak bulundu. Hastaların ENMG değerlendirme sonuçlarına göre 81'i (%64.2) hafif, 33'ü (% 26.1) orta, 12'si (%9.5) ise ağır KTS olarak saptandı (tablo 1). Demografik özelliklerin değerlendirilmesinde, olguların 110'u (%87.3) kadın, 16'sı (%12.6) erkek idi (Tablo 2). Yaş ortalaması 50.37 ±11.17 yıl idi. 119 (%94.4) olgu sağ elini dominant olarak kullanmakta, 25'inde (%19.8) sağ el, 8'inde (% 6.3) sol el, 93'ünde ise (%73.8) bilateral el tutulumu mevcuttu (Tablo 3). 16 (%12.6) olguda sigara kullanım öyküsü mevcuttu. 8 (% 6,3) olguda troid fonksiyon bozukluğu, 9 (% 7.1) olguda romatoid artrit, 24 (%19.1) olguda diabet mevcuttu. Eğitim durumlarına göre 57 (%45.2) hasta okuma yazma olmayan, 64 (% 50.7) hasta 8 yıllık eğitim alan grup, 5 (% 3.9) hasta üniversite mezunu idi.

Tartışma

KTS, median sinirin el bileği seviyesinde basıya uğraması sonucu gelişir ve üst ekstremitenin en sık görülen tuzak nöropatidir (1). Genel popülasyonda prevalansı % 0.6-10, kadınlarda yaklaşık %3.4, erkeklerde ise % 0.06 dır (4,5). KTS risk faktörlerini belirlemeye yönelik epidemiyolojik

çalışmalarda çelişkili veriler olmakla birlikte; bildirilen en tutarlı risk faktörleri kadın cinsiyet, obesite, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), ileri yaş ve tekrarlayıcı el hareketleridir (6,7,8,9). Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. Literatürde kadın/erkek oranı 1.8/1 ile 10/1 arasında değişmekte olup, en sık 5. ve 6. dekad da görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ortalama görülme yaşı 50.37 ±11.17 olup, kadın/erkek oranı 6.8/1 olarak literatürle uyumlu bulundu. (10,12,11,13,14,15). KTS'nin kadınlarda daha sık olarak görülmesinin nedeni; erkeklerin KTS'den kaynaklanan rahatsızlıklara kadınlardan daha fazla bir toleransa sahip olmaları ve semptomlar daha ciddi düzeye ulaşmadan muayeneye gitmemeleriyle açıklanmaktadır (16). Yine erkeklerin daha kuvvetli ellere sahip olması nedeniyle el kullanımının erkeklerde kadınlardan daha az hasara sebep olabileceği de ileri sürülmektedir (17). Fakat hormonal faktörler ve kas-iskelet problemlerine kadınların yatkınlığı, toplumumuzdaki kadınların el bileğini ilgilendiren işlerde (temizlik, el işi, vs.) daha fazla çalışmasından kaynaklanmış olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Yapılan çalışmalarda KTS' hastaların %46 oranında 5 yıllık eğitim aldığı, % 34,4-95.2 oranında evli oldukları bildirilmiştir (18-19). Bizim çalışmamızda 57 (%45.2) hasta okuma yazma olmayan, 64 (% 50.7) hasta 8 yıllık eğitim alan grup, 5 (%0.04) hasta üniversite mezunu idi. Olguların %98 'inde medeni durum evli olarak saptandı.

Çeşitli araştırmalarda sağ / sol el oranı

incelendiğinde 1,8/ 1 ile 5,1/ 1 arasında sonuçlar görülmüştür. Bizim çalışmamızda olguların 25'inde sağ elde, 8'inde sol elde ve 93'ünde bilateral KTS saptandı. Sağ/sol oranı 3.1/1 bulundu ve bu değer literatürlerdeki değerler ile uyumlu bulundu (20).

KTS 'nin sıklıkla obesite,diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozuklukları, romatoid artrit, osteoartrit, bağ dokusu hastalıkları, amiloidoz gibi hastalıklar, Lyme ve sarkoidoz gibi çeşitli infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar,kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklarda sık görüldüğü saptanmıştır (21).Yapılan çalışmalarda DM %15-33, hipohipertroidi %2-5, artrit varlığı %1-2.1 oranlarında bildirilmiştir (25-26). Biz çalışmamızda DM %19.1, troid fonksiyon bozukluğu % 6.3, artrit % 7.1 olarak saptadık.

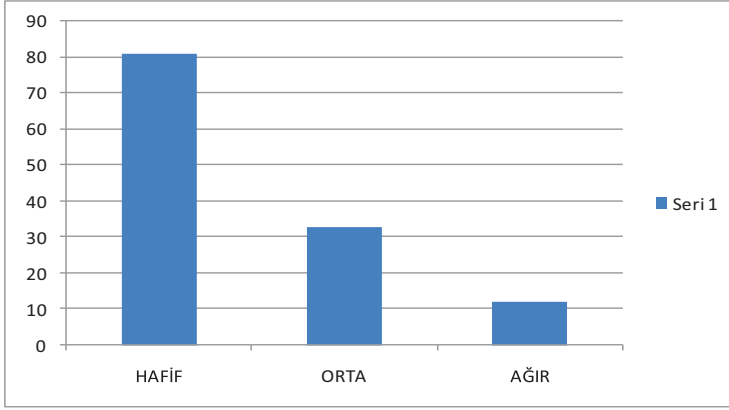
Obesitenin KTS için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve olguların %70'inin obez olduğu bildirilmiştir. Dieck ve Kelsey (22) yaptıkları epidemiyolojik bir çalışmada artmış vücut ağırlığını, KTS için olası yeni bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Bunun ardından Vessey ve ark. (23), Kouyoumdjion ve ark. (24) ile Becker ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda da VKİ ve KTS arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda VKİ düzeyi 29-31 kg/m² olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastalarımızın ortalama VKİ 31 kg/m² olarak saptadık.

Sigara kullanımının KTS saptanan hastalarda %19-47.5 oranında görüldüğü ve özellikle kadınlarda bir risk faktörü olabileceği bildirilmektedir (27). Bizim çalışmamızda sigara kullanımı %12.6 olarak elde edildi.

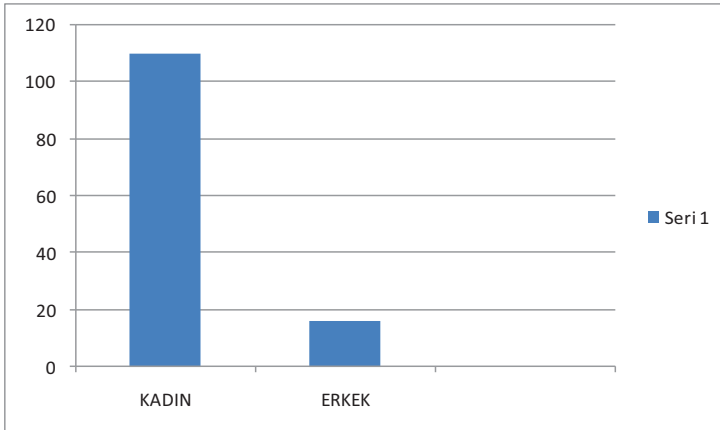
Sonuç olarak, KTS özellikle orta yaşlı ve obes kadınlarda sık karşılaşılan bir sendromdur. Etiyolojisinde pek çok neden bildirilmesine rağmen halen %85 oranında idiyopatiktir. Hastalığın tanı ve tedavisinin zamanında yapılmasının;erken dönemde

hastaların yaşam kalitesini artırmada, geç önlenmesinde büyük öneme sahip olduğu dönemde ise nörolojik defisit gelişiminin bilinmektedir.

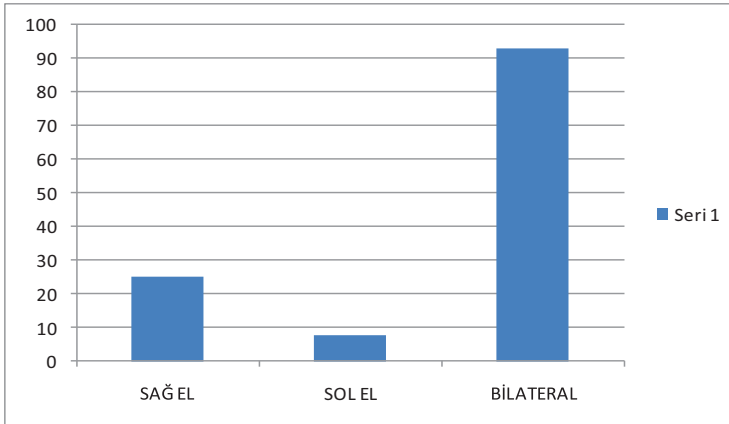
Tablo 1: ENMG bulgularına göre dağılımı



Tablo 2: Cinsiyete göre dağılım



Tablo 3: Tutulan el dağılımı



Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar:

- 1) Robinson LR. Role of neurophysiological evaluation in diagnosis. J Am Acad Ortop Surg. 2000;8:190-9.
- 2) Provinciali L, Giattini A, Splendiani G et al. Usefulness of hand rehabilitation after carpal tunnel surgery. Muscle and Nerve, 2000; 23: 211-6.
- 3) Ferry S, Hannaford P, Warskyj M, Lewis M, Croft P. Carpal tunnel syndrome: a nested case-control study of risk factors in women. Am J Epidemiol 2000; 151(6): 566-74.
- 4) Provinciali L, Giattini A, Splendiani G, Logullo F. Usefulness of hand rehabilitation after carpal tunnel surgery. Muscle Nerve 2000;23:211-6.
- 5) Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. J Clin Epidemiol. 1992;45(4):373-6.
- 6) Radecki P. Carpal tunnel syndrome. Effects of personal factors and associated medical conditions. Phys Med Rehabil Clin N Am 1997; 8: 419-7.
- 7) Kouyoumdjian JA, Zanetta DMT, Morita MPA. Evaluation of age, body mass index, and wrist index as risk factors for carpal tunnel syndrome severity. muscle Nerve 2002; 25: 93-7.
- 8) Becker J, Nora DB, Gomes I, Stringari FF, Seitensus R, Panosso JS, Ehlers JAC. An evaluation of gender, obesity, age and diabetes mellitus as risk factors for carpal tunnel syndrome. Clin Neurophysiol 2002; 113: 1429-34.
- 9) Geoghegan JM, Clark DI, Bainbridge LC, Smith C, Hubbard R. Risk factors in carpal tunnel syndrome. J Hand Surg (Br) 2004; 29: 315-20
- 10) Zambelis T, Tsigoulis G, Karandreas N. Carpal Tunnel Syndrome: Associations Between Risk Factors and Laterality. Eur Neurol. 2010;63:43-7.
- 11) Kurt S, Kisacik B, Kaplan Y, Yildirim B, Etikan I, Karaer H. Obesity and Carpal Tunnel Syndrome: Is There a Causal Relationship? Eur Neurol. 2008;59:253-57.
- 12) Lam N, Thurston A. Association of obesity, gender, age and occupation with carpal tunnel syndrome. Aust N Z J Surg. 1998;68:190-3.
- 13) Phalen G.S. The carpal tunnel syndrome. 17 years' experience in diagnosis and treatment of 654 hands. J. Bone Jt Surg. 1966;48: 211-28.
- 14) Bruce W, Conolly WB, McKessar JH. Carpal tunnel syndrome. Can it be a work related condition? Australian Family Physician. 2009;38(9):684-6.
- 15) Mondelli M, Aprile I, Ballerini M, Ginanneschi F, Reale F, Romano C et al. Sex differences in carpal tunnel syndrome: comparison of surgical and non-surgical populations. Eur J Neurol. 2005;12(12):976-83.
- 16) Nathan PA, Kenneth DM, Doyle LS. Relationship of age and sex to sensory conduction of the median nerve at the carpal tunnel and association of slowed conduction with the symptoms. Muscle Nerve 1988; 11: 1149-53.
- 17) Padua L, Padua R, Aprile I, Tonali P. Italian multicentre study of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg (Br) 1999; 24(5): 579-82.
- 18) Gül Aİ, Alp R, Özcan Ç, Palancı Y. Karpal Tünel Sendromu ve Anksiyete İlişkisi ve Bunun Uyku Bozuklukları Üzerine Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;5(3):16-20.
- 19) Gurcay E, Unlu E, Gurcay AG, Tuncay R, Cakci A. Evaluation of the effect of local corticosteroid injection and anti-inflammatory medication in carpal tunnel syndrome. Scott Med J. 2009;54(1):4-6.
- 20) Padua L, Lo Monaco M, Padua R, Gregori B, Tonali P. Neurophysiological classification of carpal tunnel syndrome: assessment of 600 symptomatic hands. Ital J. neurol Sci, 1997; 18: 145-50
- 21) Buschbacher L. Rehabilitation of patients with peripheral neuropathies In: raddom RL (ed). Physical Medicine and Rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1024-44.
- 22) Mondelli M, Aprile I, Ballerini M, Ginanneschi F, Reale F, Romano C, Rossi S, Padua L. "Sex differences in carpal tunnel syndrome: comparison of surgical and non-surgical populations". Eur J Neurol. 2005; 12:976-83.
- 23) Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Yeates D. "Epidemiology of carpal tunnel syndrome in women of childbearing age. Findings in a large cohort study". Int J Epidemiol 2000; 19:655-9.
- 24) Kouyoumdjian JA, Morita MD, Rocha PR, Miranda RC, Gouveia GM. "Body mass index and carpal tunnel syndrome". Arq Neuropsiquiatr. 2000; 58(2): 252-6.
- 25) Ozkul Y, Sabuncu T, Kocabey Y, Nazligül Y. Outcomes of carpal tunnel release in diabetic and non-diabetic patients. Acta Neurol Scand 2002;106:168-72.
- 26) Çakır M, Samancı N, Balcı N, Balcı MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease Clin Endocrinol 2003;59(2):162-7.
- 27) Karpitskaya Y, Novak CB, Mackinnon SE. Prevalance of smoking, obesity, diabetes mellitus, and thyroid disease in patients with carpal tunnel syndrome. Ann Plast Surg 2002; 48: 269-73.

Posterior Sirkülasyon İnfarktlarının Risk Faktörleri, Etiyoloji Ve Klinik Özellikleri Bakımından Cinsiyetler Arası Farklılıkları: Gözlemsel Çalışma

Sex differences in risk factors, etiology and clinical features of posterior circulation

Yılmaz İnanç¹, Yusuf İnanç², Şeyda Öztürk Özal³, Zülfikar Arlıer², Halil Ay⁴, Özcan Kocatürk⁵, Mehtap Kocatürk⁵, Suat Kamışlı⁶, Semih Giray²

¹Özel Hayat Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kahramanmaraş

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

³Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Şanlıurfa

⁴Özel Ursu Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Şanlıurfa

⁵Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁶İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya

Yazışma adresi: Yusuf İnanç, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana Tel: (505) 2966421, E-mail: yusufinanc77@hotmail.com,

Geliş tarihi / Received: 15.08.2014

Kabul tarihi / Accepted: 24.09.2014

Özet

Amaç: Bu çalışmada, posterior sirkülasyon infarktı (POCI) olan hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, etiyolojik ve klinik profilleri gözden geçirerek bu parametreler bakımından cinsiyetler arasında farklılık olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kahramanmaraş Özel Hayat Hastanesi ve Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesine 2014 yılı ilk 6 aylık süre içerisinde başvuran ve posterior sirkülasyon infarktları olan ardışık 11'i (% 26.2) kadın ve 31'i (%73.8) erkek toplam 42 hasta dahil edildi. Yaş, eğitim durumu, risk faktörleri, inme etiyojisi ve ölüm oranı bakımından kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldı.

Bulgular: Kadın hastalarda erkek hastalara göre; geçici iskemik atak, mortalite oranı daha yüksek saptandı. Risk faktörlerinden koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, hiperlipidemi varlığı daha yüksek oranda saptandı.

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgular, POCI sendromlu hastalarda cinsiyetin kadın olmasının inmenin klinik seyrini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: İskemik inme, posterior sirkülasyon infarktı, cinsiyet farklılığı

Abstract

Objective: In this study, we evaluated the risk factors, demographic, clinical and etiological characteristics of patients with total posterior circulation infarct (POCI) and we aimed to elucidate the impact of gender-based differences on these parameters.

Material and Methods: In this study, 42 (11 (26.2%) female, 31 (73.8%) male) consecutive posterior circulation infarct patients from which Başkent University Research and Training Hospital, Kahramanmaraş Private Hayat Hospital, and Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Research and Training Hospital were included for the first six months of 2014. We compared the age, previous stroke, risk factors, education and the rate of death between genders.

Results: Transient ischemic attack, the mortality rate was higher than female patients compared to male patients; Risk factors for coronary artery disease, congestive heart failure, atrial fibrillation, hyperlipidemia, diabetes mellitus and hyperlipidemia were higher in patients with total posterior circulation infarct (POCI).

Conclusion: The result of the present study indicated that female gender has a negative effect on clinical outcome of POCI.

Key words: Ischemic stroke, total posterior circulation infarct, gender differences

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tarafından inme; vasküler nedenlerden kaynaklanan ani ve hızlı gelişen 24 saatten uzun süreli motor kontrol kaybı, his kusuru, denge bozukluğu, konuşma ve kognitif fonksiyon bozukluğundan komaya kadar gidebilen tablo olarak tanımlanmıştır. İnme, tüm dünyada kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık görülen üçüncü ölüm nedeni olarak gösterilmektedir (1).

Serebrovasküler hastalıkların hem kişi hem de toplum üzerindeki zararlarının önlenmesi için risk faktörlerinin bilinmesi ve bunlarla mücadele yapılması önemlidir. İnmede risk faktörleri başlıca değiştirilebilir ve değiştirilemeyen olarak iki gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü, ırk değiştirilemeyen risk faktörleri arasında iken; kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hiperürisemi, sigara kullanımı ise değiştirilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (2). Türkiye'de serebrovasküler hastalık risk faktörlerini tespit açısından yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Serebrovasküler hastalık etiyojisine yönelik çalışmalar daha çok inmenin klinik alt tipleri ayrılmadan, tüm inmeli hastaların dahil edildiği

veya anterior dolaşım alanına sınırlı olan araştırmalardır. Oysa iskemik inmelerin % 25 kadarı posterior dolaşım sahasında meydana gelmektedir. Bunların %59'u beyin sapında, %47'si serebellumda, %16'sı ise kombine supra ve infratentoryal alana ait multipl vertebrobaziler infarktlardır (3). Bu çalışmada, posterior sirkülasyon infarktı (POCI) olan hastalarda demografik özellikler, risk faktörleri, etiyolojik ve klinik profilleri gözden geçirerek bu parametreler bakımından cinsiyetler arasında farklılık olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kahramanmaraş Özel Hayat Hastanesi ve Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesine 2014 yılı ilk 6 aylık süre içerisinde başvuran ardışık posterior sirkülasyon infarktları olan hastalar prospektif olarak dahil edildi. İskemik inme tanısıyla yatırılan hastalar içinde POCI sendromu tanısı alan, inme başlangıcından 24 saatten az süre geçmiş ardışık 42 hasta cinsiyetler arası risk farklılıkları ve demografik özellikleri yönünden incelendi. Yaşı 45'in altında olan, 24 saatlik seyri sonunda geçici iskemik atak tanısı alan hastalar bu çalışmanın dışında bırakıldı.

Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), geçirilmiş geçici iskemik atak (GİA), atrial fibrilasyon (AF) gibi risk faktörleri kayıt edildi. Risk faktörleri kaydedilirken; inme öncesi medikal takiplerinde bu hastalıkları olduğu bilinen ve/veya bu nedenle ilaç (antihipertansif, anti-diabetik, anti-lipidemik gibi) almakta olan veya klinikteki takipleri sonrasında bu hastalıklar için tanı almış olmak risk faktörü kriteri olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz:

Bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 12.0 programı kullanıldı. Niteliksel

verilerin karşılaştırılmasında ise χ^2 ve mann whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Sonuçlar

Bu çalışmada POCI sendromu tanısı alan 42 hasta değerlendirildi. Bu hastaların cinsiyet dağılımlarına göre 11'i (%26.2) kadın ve 31'i (%73.8) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 67.7+10,8 yıl ; kadın hastaların 69.7+11,3 yıl ve erkeklerin 65,5+10,7 yıl idi. Kadın ve erkek hastalar arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). İnme etiyolojisi bakımından olguların 24 'ü (% 57.1) aterotrombotik, 9'u (% 21.4) kardiyembolik, 8'ini (%19) diğer nedenler oluşturmaktaydı. Bulgular Tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Hastalarda inmenin yaş ortalaması, etiyolojik ile ilgili bulguların cinsiyetler arasında karşılaştırılması.

Parametreler	Tüm hastalar (n=42)	Kadın (n=11)	Erkek (n=31)	P
Yaş (yıl) (Min-max)	67.7+10,8 (45-86)	69.7+11,3 (49-85)	65,5+10,7 (45-86)	0.57
İnme etiyolojisi				
Aterotrombotik	24 (% 57.1)	7 (%63.6)	17 (%54.8)	0.61
Kardiyembolik	9 (% 21.4)	3 (%27.3)	6 (%19.4)	0.58
Diğer nedenler	8 (%19)	1 (%9.1)	7 (%22.6)	0.32

Toplam olguların 26'sı (%61.9) eğitimli grubu oluşturmaktadır. Cinsiyete göre erkek hastaların 23'ü (%74.2) eğitimli, kadın hastaların 3'ü (%27.3) eğitimli idi. Erkek hastaların 31'i (%100) evli, kadın hastaların 10'u (%90.9) evli idi. Toplam hastaların 8'inde (%19), erkek hastaların 5'inde (16.1), kadın hastaların 3'ünde (%27.3) exitus saptandı.

Risk faktörlerinden hipertansiyon hem kadınlarda

hem de erkeklerde en yüksek oranda görülen risk faktörüdür. Fakat bu risk faktörlerinden sadece sigara varlığı erkek hastalarda kadınlara göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Kadın hastalarda koroner arter hastalığı, hiperlipidemi diabetes mellitus, hiperlipidemi varlığı daha yüksek oranda saptandı. Yine kadın hastalarda erkek hastalara göre; geçici iskemik atak, mortalite oranı daha yüksek saptandı. Bulgular Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2. Risk faktörleriyle ilgili bulgular

Parametreler	Tüm hastalar (n=42)	Kadın (n=11)	Erkek (n=31)	P
Hipertansiyon	33 (%78.6)	8 (% 72.7)	25 (%80.6)	0.58
Diyabetes Mellitus	17 (%40.5)	5 (%45.5)	12 (%38.7)	0.69
Hiperlipidemi	19 (%45.2)	5 (%45.5)	14 (%45.2)	0.98
Konjestif Kalp Yetmezliği	9 (%21.4)	3 (%27.3)	6 (%19.4)	0.58
Koroner Arter Hastalığı	14 (% 3.3)	5 (%45.5)	9 (%29)	0.98
Geçici İskemik Atak	3 (%7.1)	1 (%9.1)	2 (%6.5)	0.77
Atrial Fibrilasyon	4 (%9.5)	2 (%18.2)	2 (%6.5)	0.08
Sigara	23 (%54.8)	3 (%27.3)	20 (%64.5)	0.03

Tartışma

Serebrovasküler hastalıklar, tüm dünyada nöroloji kliniklerine başvuran hastaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çalışmalarda, inmenin halen mortalitenin önde gelen bir nedeni ve ağır dizabilitenin en sık görülen sebebi olduğu bildirilmiştir (4,5,6). Değişen sosyoekonomik faktörler, diyet, yaşam tarzı, alışkanlıklar ve çevresel koşullar inme insidansının toplumlar arasındaki farklılığını açıklamaktadır. Homeostatik sistemdeki bozuklukların da en az çevresel faktörler kadar önemli olduğunu gösteren veriler mevcuttur (7).

Serebrovasküler hastalıkların hem kişi hem de toplum üzerindeki bu zararlarının önlenmesi için etyolojideki risk faktörlerinin bilinmesi ve bunlarla mücadele edilmesi oldukça önem taşımaktadır. Son yıllarda ülkemiz de başta olmak üzere birçok ülkede risk faktörlerinin tanımlanması ve önlenmesi için çalışmalar

sürdürülmektedir (8,9,10,11). Tüm iskemik inmeler içinde posterior sirkülasyon infarktları (POCI) yaklaşık olarak %16.5 ile %39.8 oranında görülmektedir (12). Posterior dolaşım alanında meydana gelen yetmezliklerin klinik prezantasyonu vertebrobasiler sistemle ilgili geçici iskemik ataklardan Locked -in sendromuna kadar değişen geniş bir dağılım aralığı göstermektedir. Literatürde iskemik inmeli kadın ve erkek hastalar arasında risk faktörleri, etiyoloji, klinik özellikler, prognoz, erken veya uzun dönemde yapılan tedaviler ve tedavilere yanıtlarda farklılıklar olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Cinsiyetler arasında görülebilecek farklılıklarla ilgili bu bilgiler, genellikle iskemik inmeli hastaları klinik alt tiplere ayırmadan, tüm inmeli hastaların dahil edildiği çalışmalardan elde edilmiştir.

Biz bu çalışmada POCI sendromu olan 42 hastanın demografik özelliklerini, risk faktörlerinin sıklığını, klinik ve etiyolojik profillerini gözden geçirerek bu parametreler bakımından cinsiyetler arasında

farklılıklar olup olmadığını değerlendirdik.

Hipertansiyon hem iskemik, hem de hemorajik inme için major risk faktörü oluşturmaktadır.

Kan basıncı ne kadar yüksekse, inme riski de o kadar artmaktadır (13). Literatürde hipertansiyonun kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (14). Framingham çalışmasına göre, sistolik kan basıncı 160 mmHg'den veya diastolik kan basıncı 95 mmHg'den büyük olan kişiler arasında inme için relatif risk erkekler arasında %3.1, kadınlar arasında %2.9 olarak saptanmıştır (15). Çalışmamızda literatürden farklı olarak risk faktörlerinden hipertansiyon erkek hastalarda daha fazla saptandı. Fakat bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hemen hemen tüm inme risk faktörlerinin incelendiği geniş ölçekli çalışmalarda sigara içiminin iskemik inme için kuvvetli bir risk faktörü olduğu, diğer risk faktörlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra riski yaklaşık 2 kat arttırdığı ortaya konulmuştur (16). Risk faktörü olarak sigara erkelerde daha yüksek oranda görülmektedir (17). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erkek hastalarda kadınlara göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Yalnızca atrial fibrilasyon (AF) olan hastalarda diğer risk faktörleri düzeltildikten sonra inme riski 3-4 kat artmaktadır. Daha önce geçici iskemik atak ya da inme öyküsü bulunmayan hastalarda senede %2-4 oranında iskemik inme oluşmaktadır. Yaş ve ilişkili vasküler hastalıklar birlikte ele alındığında AF hastalarında, inme riski 20 kat artmaktadır (18). Risk faktörü olarak atriyal fibrilasyon kadınlarda, koroner arter hastalığı erkelerde daha yüksek oranda görülmektedir. Bu çalışmada benzer bulgular elde edilmiş olup kadın hastalarda AF %18.2 olarak saptanmıştır. Fakat bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi

($p>0.05$).

Yapılan çalışmalarda kadınlarda kardiyoembolik inme, buna karşılık erkeklerde büyük damar hastalığına bağlı inmelerin daha sık olduğu saptanmıştır (19,20,21). Çalışmamızda her iki etiyolojik faktör kadınlarda yüksek olarak elde edildi. Fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çeşitli çalışmalarda diyabetin iskemik inme riskini 2-6 kat artırdığı ve inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (9). Bu etkisi kadınlarda daha belirgin olup iskemik inme riskini diyabet erkeklerde 1,8, kadınlarda ise 2,2 kez artırmaktadır (22,23). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde diyabet açısından kadınlarda daha yüksek oranlar (% 45.5) elde edilmiştir. Fakat bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

İnmeye bağlı mortalite oranları da cinsiyete göre farklılık göstermektedir. İnmeye bağlı ölümlerin %60'dan fazlasını kadınlar oluşturmaktadır. Bazı çalışmalar bunu kadınlarda inmenin daha şiddetli olması ile açıklamaya çalışmaktadır. Bazı araştırmacılara göre ise, kadınlar daha uzun yaşadıkları ve daha geç yaşta inme geçirdikleri için bu sonuç ortaya çıkmaktadır (24). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak mortalite açısından kadınlarda daha yüksek oranlar (%27.3) elde edilmiştir ($p<0,05$).

Kadın hastalarda erkek hastalara göre risk faktörlerinden koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, hiperlipidemi diabetes mellitus, hiperlipidemi, geçici iskemik atak varlığı daha yüksek oranda idi. Fakat cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu. Literatürdeki bilgiler, inmeli hastalarda cinsiyetler arasında farklılıklarla ilgili yapılan çalışmalarda klinik farklılıklardan moleküler düzeydeki farklılıklara doğru yol alındığını göstermektedir.

Posterior sirkülasyon enfarkları yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir. Demografik özelliklerin, cinsiyet farklılıkları ve bunu

etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi daha iyi primer ve sekonder koruma tedbirleri almaya yardımcı olabilecektir.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar:

- 1) Dalyan M, Çakçı A. inme rehabilitasyonu In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, editörler. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri 2004; p: 589-618.
- 2) Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke what is their potential? Stroke 2006;37: 2181-8
- 3) Treatable lesions demonstrated on vertebral angiography for posterior circulation Ischaemic events. The British Journal Of Radiology. 1998;71
- 4) Vibo R, Korv J, Haldre S, Roose M. First-year results of the third stroke registry in Tartu, Estonia. Cerebrovasc Dis. 2004;18(3):227-31.
- 5) Amanda G. Thrift, PhD; Helen M Dewey, PhD; Richard AL Macdonell, MD; John J McNeil, PhD; Geoffrey A Donan, MD. Incidence of the Major Stroke Subtypes. Stroke. 2001;32: 1732-8.
- 6) Markus HS .Stroke genetics. Hum Mol Genet. 2011 Oct 15;20(R2):R124-31.
- 7) Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders. Third Edition. Vascular Diseases of The Nervous System 2000; 1125- 6.
- 8) Harold P, Adams JR. Secondary Prevention of Atherothrombotic Events After Ischemic Stroke. Mayo Clin Proc 2009; 84: 43-51.
- 9) Rexode KM. Emerging risk factors in women. Stroke 2010; 41: 9-11.
- 10) Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011; 42: 517-84
- 11) Larsson SC, Virtamo I, Wolk A. Coffee Consumption and Risk of Stroke in Women. Stroke 2011; 42: 908-12.
- 12) De Reuck JL, Van Maele G. Seizures and epilepsy in patients with a posterior circulation infarct. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; 21: 1-4.
- 13) Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Baltimore, Md: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:239
- 14) Bushnell CD. Stroke and the female brain. Nat Clin Pract Neurol 2008; 4: 22-33.
- 15) Probability of stroke: A risk profile from the Framingham study: Philip A. Wolf, MD; Ralph B; D'agostino, PhD; Albert J. Belonger, MA and William B. Kannel, MD. Stroke 1991; 22: 312-8
- 16) Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, et al. Short-term predictors of incident stroke in older adults: the Cardiovascular Health Study. Stroke. 1996; 27: 1479-86.
- 17) Appellos P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. Stroke 2009; 40: 1082-90
- 18) Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, et al. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trials. Ann Intern Med. 2003; 138: 831-8.
- 19) Foster A, Gass A, Kern R, Wolf ME, Ottomeyer C, Zohsel K, Hennerici M, Szabo K. Gender differences in acute ischemic stroke: etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. Stroke 2009; 40: 2428-32.
- 20) Yesilot NF, Koyuncu BA, Coban O, Tuncay R, Bahar SZ. Gender differences in acute stroke: Istanbul medical school stroke registry. Neuro India 2011; 59: 174-9.
- 21) Smith MA, Lisabeth LD, Brown DL, Morgenstern LB. Gender comparisons of diagnostic evaluation for ischemic stroke patients. Neurology 2005; 65: 8558.
- 22) Wassertheil-Smoller S. Stroke in women. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20: 419-25.
- 23) Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. Lancet Neurol 2008; 7: 915-26.
- 24) Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in Women: Disparities and Outcomes. Curr Cardiol Rep 2010; 12: 6-13.

Vitamin B12 Eksiliğinde Hastalarda Ortalama Trombosit Volümün Değerlendirilmesi

Assessment Of Mean Platelet Volume In Patients Deficiency Vitamin B12

Mahmut Abuhandan, Hüseyin Gümüş, Abdullah Solmaz, Bülent Güzel

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Mahmut ABUHANDAN, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Tel: (0414) 3183000, E-mail: drabuhandan@mynet.com

Geliş tarihi / Received: 14.04.2014

Kabul tarihi / Accepted: 10.09.2014

Özet

Amaç: Bu çalışmada vitamin B₁₂ eksiliği olan çocuklarda Ortalama Trombosit Volümünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Metaryal ve metod: Vitamin B₁₂ eksikliği tanısı alan 68 hasta ile 54 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunun Ortalama Trombosit Volümü ve trombosit sayıları değerlendirildi. Vitamin B₁₂ düzeyi 200 pg/L altında eksiklik olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan vitamin B₁₂ eksikliği olan hastaların ortalama trombosit volümü değerleri (7.09 ± 1.1 fl) ile sağlıklı kontrol grubun ortalama değerleri (6.52 ± 0.7 fl) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken (p=0.001), trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Rutin tam kan sayımında ortalama trombosit volümü değerlerine bakarak vitamin B₁₂ eksikliği yakalanmasının mümkün olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Vitamin B₁₂, Ortalama trombosit volümü

Abstract

Objective: In this study, we aimed to evaluate mean Platelet Volume (MPV) at children with vitamin B12 deficiency.

Material and method: 68 patients with the diagnosis of vitamin B12 deficiency and 54 healthy children as a control group were enrolled to study. MPV and platelet counts were evaluated at patients and control groups. Vitamin B12 level under of 200 pg / L were considered to be insufficiency.

Results: In the study vitamin B12 deficiency patients of mean platelet volume values compared to the healthy (7.09 ± 1.1 fl) control group (6.52 ± 0.7 fl) was statistically significantly higher mean values (p=0.001), and platelet count were not statistically significant (p> 0.05).

Conclusions: This study suggests that for the diagnosis of patients with vitamin B12 deficiency may be indication by looking the values of mean platelet volume in routine complete blood count.

Keywords: Child, Vitamin B12, Mean platelet volume

Giriş

B₁₂ vitamininin en önemli fonksiyonu, hücrelerin bölünmesi ve çoğalması için gerekli olan DNA sentezini sağlamaktır. Eksikliği megaloblastik anemi yanında, psikiyatrik ve hematolojik bozukluk ile fiziksel ve nöro-motor gelişme geriliğine de neden olur. Özellikle demiyelinizasyon etkisi nedeniyle, beyin ve sinir sistemi gelişimi önemli derecede etkilenir. B₁₂ vitamini eksikliği olan çocuklarda baş kontrolü, oturma, yürüme ve konuşma gibi tüm motor fonksiyonlar gecikebilir (1, 2). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde anne sütündeki eksiklik ve alım kusuruna bağlı olarak ilk 2 yaş grubundaki çocuklarda megaloblastik anemi ve nörolojik gelişimde gerilik ortaya çıkabilir (3). Vitamin B₁₂ eksikliği, çocukluk çağında en sık megaloblastik anemi nedenidir. Sıklıkla diyetle alım eksikliğine bağlı gelişir. Çocukluk çağında vitamin B₁₂ eksikliği düşünülmesi, tanısının konulması ve tedavi edilmesi önemlidir. Tedavi maliyeti oldukça düşük olmasına karşın, tedavide gecikme derin anemi, geri dönüşümsüz nörolojik hasar gibi oldukça ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (4).

Trombositler temel olarak tromboz ve hemostazda rol oynarlar. Ancak son zamanlardaki çalışmalar trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda da büyük bir rol oynadığını ortaya çıkarmıştır (5). Ortalama trombosit hacmi (MPV) olarak ölçülen trombosit büyüklüğü, trombosit agregasyonu, tromboksan A2, trombosit faktör 4 ve tromboglobulin salınımı gibi trombositlere özgü aktivite ve iyi bir göstergesidir (6, 7). MPV'deki değişiklikler birçok hastalıkta çalışılmıştır (8-14).

Bu çalışmada B₁₂ vitamin eksikliği ile MPV değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

amaçlanmıştır.

Material ve metod:

Bu çalışmaya 1 Ocak 2011 ile 15 Nisan 2013 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi genel çocuk ve çocuk hematoloji polikliniğine başvuran solukluk, halsizlik, büyüme gelişme geriliği nedeniyle getirilen ve yalnız B₁₂ vitamin eksikliği tespit edilen yaşları 1 – 16 yıl arasında 68 hasta ile genel çocuk polikliniğine aşı ve/veya sağlıklı çocuk muayenesi için getirilen yaşları 1 – 15 yıl arasında olan 54 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunun onayı alındı. Çalışmaya alınan çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onay formu imzalatıldı. Çalışmaya alınan tüm çocuklardan detaylı anamnez ve fizik muayeneleri yapıldı.

Dışlama Kriterleri

Metabolik hastalığı, kronik hastalığı, B12 eksikliği dışında diğer anemi nedenleri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Kan örnekleri

Çalışmanın başında hastaların otomatik kan sayımı cihazı (Abbot Celldyn 3500 III, USA) ile tam kan sayımları yapıldı. Araştırma için seçilen vakalardan alınan kan örnekleri 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra şekilli elemanlar tüp ile birlikte atıldı. Üstteki serum örneklerinden vitamin B12, ferritin, folik asit ve diğer biyokimyasal testler (Abbott Aeroset, Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA) çalışıldı.

İstatistiksel Analizler

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.5 for Windows, SPSS® Inc, Chicago, IL) istatistik analizi programı kullanıldı. One-sample Kolmogorov-Smirnov test ile parametrelerin dağılımlarına bakıldı ve dağılımın iyi olduğu görüldü. Sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD)

olarak verildi. Hasta ve kontrol grubu arasındaki parametrelerin karşılaştırılmasında *Independent Samples t test* and *Chi-Square Test* kullanıldı. P değeri 0.05 den küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 68 vitamin B₁₂ eksikliği olan hastaların 41'i (% 60.3) erkek ve 27'si (%39.7) kız hastadan oluşuyordu ve bunların yaş ortalaması 8.8±5.3 yıl idi. 54 kontrol grubun 32'si (% 59.3) erkek ve 22'si (% 40.7) kızdandı oluşuyordu ve bunlarında yaş ortalaması 7.6±4.2 yıl bulundu. Bu iki grubun yaş ve cinsiyetlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo I).

Vitamin B₁₂ eksikliği olan hastaların ortalama MPV değerleri ile kontrol grubun ortalama MPV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken (p=0.001), ortalama trombosit sayısı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (p>0.05). (Tablo 1).

Tartışma

Megaloblastik anemili hastalarda sadece eritroid seride değil, kemik iliği yetersizliğini taklit edecek şekilde myeloid ve megakaryositik seride de azalma görülebilir; vitamin B-12 eksikliği DNA sentezini yavaşlatarak trombositopeni ve lökopeni de yapabilir (15, 16). Bu çalışmada ortalama trombosit sayısı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Ortalama trombosit hacmi; trombosit büyüklüğünü ve kemik iliği yanıtını göstermektedir. Trombosit hacmi trombosit fonksiyonunu belirleyen bir parametredir. Daha büyük hacimli trombositler hemostatik olarak daha aktiftir (17). Aktive olmuş trombositlerin zarlarından salınan kemokinlerin immün cevapta

rol olarak akut faz reaktanı gibi davrandığı ve nötrofil, granülosit, monosit gibi çalıştığı hatta direkt antimikrobial etkisi olduğu da gösterilmiştir (18, 19). Aktive olmuş plateletler kemokin ve sitokinler gibi inflamatuvar faktörleri salgılayarak plateletlerin boyutlarında artışa neden olur. Diğer bir deyişle artmış MPV trombositin aktive olduğunun göstergesidir (6). Diabetes melitus, aterosklerotik hastalarda, miyokard infarktüs gibi hastalıklarda yapılan bazı çalışmalarda ortalama trombosit hacmi arttığı bildirirken (20-26), ailevi Akdeniz ateşinde, pnömonde, kawasaki hastalığında ve inflmatuvar barsak hastalığında ortalama trombosit hacmi azaldığı gösterilmiştir (8-11, 13, 27, 28). Bu çalışmada vitamin B12 eksikliği olan hastaların MPV değerleri, kontrol grubunun MPV değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum B12 vitamin eksikliği olan vakalarda öncelikle hematopoetik prekürsörler ve gastro-intestinal epitelyum gibi hızlı yapım ve yıkım sürecine sahip hücreler etkilenmektedir. Hücre bölünmesi yavaşlayıp sitoplazma gelişimi normal devam ettiği için megaloblastik hücreler genişler (29). Böylece trombosit sayısı normal olsa bile anormal trombosit üretiminin oluşmasına olanak sağlayarak trombosit hacmin de değişkenlere neden olabileceğini söyleyebiliriz.

Sonuç: Günlük poliklinik çalışmalarında tam kan sayımı rutin uygulamalar arasındadır. Tam kan sayımının değerlendirilmesi sırasında trombosit volümü değerlerindeki yükseklik vitamin B₁₂ eksikliğini olabileceğini düşündürmelidir.

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubun MPV, Platelet ve demografik verilerin değerlendirilmesi

	Hasta grubu (n=68)	Kontrol grubu (n=54)	p
Cinsiyet, (Erkek/Kız)	41/27	32/22	p>0.05
Yaş (yıl)	8.8 ± 5.3	7.9 ± 4.4	p>0.05
MPV (fl)	7.09 ± 1.1	6.52 ± 0.7	P=0.001
PLT (10 ³ / mm ³)	325.0 ± 111.2	315.6 ± 84.9	P=0.60

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Fenech M. Chromosomal damage rate, aging, and diet. *Ann NY Acad Sci*, 1998. 854: 23-36.
- 2) Wilson A, Platt R, Wu Q, Leclerc D, Christensen B, et al. A common variant in methionine synthase reductase combined with low cobalamin (vitamin B12) increases risk for spina bifida. *Mol Genet Metab*, 1999. 67(4): 317-23.
- 3) Roschitz B, Plecko B, Huemer M, ark. Nutritional infantile vitamin B12 deficiency: pathobiochemical considerations in seven patients. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:281-2.
- 4) Brocadello F, Levedianos G, Piccione F, Manara R, Pesenti FF. Irreversible subacute sclerotic combined degeneration of the spinal cord in a vegan subject. *Nutrition* 2007;23(7-8):622-4.
- 5) Elzey BD, Tian J, Jensen RJ, Swanson AK, Lees JR, Lentz SR, Stein CS, Nieswandt B, Wang Y, Davidson BL, Ratliff TL. Platelet-mediated modulation of adaptive immunity. A communication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity*. 2003;19(1):9-19
- 6) Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7(2):157-61.
- 7) Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM, Martin JF, Beswick AD, Elwood PC. Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance-measured ADP-induced platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost*. 1995; 74(2):730-5.
- 8) Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med*. 2011; 6(4): 227-30.
- 9) Yüksel O, Helvacı K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvacı N, Abaylı E, Altıparmak E. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets*. 2009; 20(4): 277-81.
- 10) Yazıcı S, Yazıcı M, Erer B, Erer B, Calık Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets*. 2010; 21(2): 122-5.
- 11) Makay B, Türkyılmaz Z, Unsall E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2009; 28(8): 975-8.
- 12) Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal*. 2012 ; 26(6): 493-6.
- 13) Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013; 8;39:16.
- 14) Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Uz E, Isik B, Karabel M, Degirmencioglu H, Mete E, Akcay A. Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: is there a specific response? *Ren Fail*. 2008;30(4):377-81.
- 15) Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 1289-1298.
- 16) Drabick JJ, Davis BJ, Byrd JC. Concurrent pernicious anemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hemato*. 2001;80:243-245.
- 17) Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Eng J Med*. 1997;337:1441-1448.
- 18) Zaki MM. Parasite Platelet Interactions. *PUJ*; 2011, 4(2): 127-136.
- 19) Flad, HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: Pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci*; 2010, 67(14):2363-86.
- 20) Tschoepe D, Roesen P, Esser J, Schwippert B, Nieuwenhuis HK, Kehrel B, Gries FA. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17(4):433-8.
- 21) Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J*. 2008; 49(2):114-6.
- 22) Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991;338(8780):1409-11.
- 23) Ghahremanfarid F, Asghari N, Ghorbani R, Samaei A, Ghomi H, Tamadon M. The relationship between mean platelet volume and severity of acute ischemic brain stroke. *Neurosciences (Riyadh)*. 2013;18(2):147-51.
- 24) Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol*. 1992;14(4):281-7.
- 25) Bath PM, Missouri CG, Buckenham T, MacGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci (Lond)*. 1994;87(2):253-7.
- 26) Icli A, Aksoy F, Dogan A, Arslan A, Akcay S, Yücel H, Ersoy I, Gorgulu O. Increased Mean Platelet Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Angiology*. 2013. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23564022.
- 27) Oztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, Cam H, Yesil Y, Yılmaz N, Aydinli M, Kadayıfci A, Kepekci Y. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(3):334-41.
- 28) Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets*. 2012;23(1):11-6.
- 29) Babior BM, Bunn HF. Megaloblastic anemias, In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Section 2. Disorders of hematopoiesis, 15th ed. New York. McGraw-Hill Companies 2003; 674-680.

Tanısal Testlerin Hastalarda Oluşturduğu Anksiyetenin Ölçümlemesi

Measurement of the Effects of Diagnostic Methods on Patients Anxiety Status

Ali İrfan Gül¹, Seyhan Karaçavuş², Aylin Okur³, Mahmut Özkırış⁴, Mehmet Uçar⁵, Ümit Sarp⁶, Elif Börekçi⁷

¹ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat

² Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yozgat

³ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

⁴ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

⁵ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat

⁶ Bozok Devlet Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Yozgat

⁷ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

Yazışma adresi: Ali İrfan Gül, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Psikiyatri Ad. Yozgat/ Türkiye Tel: 0533 218 44 64 E-mail: gali3366@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.08.2014

Kabul tarihi / Accepted: 14.09.2014

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı diğer klinisyenler tarafından tanısal amaçlı olarak nükleer tıp ve radyoloji bölümlerine gönderilen hastalarda tanısal girişim öncesinde anksiyete oluşup oluşmadığını araştırmak ve oluşan anksiyetenin ölçümlemesini yapmaktır.

Materyal ve Metod: Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ve Radyoloji bölümlerine diğer klinikler tarafından tanısal amaçlı gönderilen hastalar arasından gönüllü olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Nükleer Tıp hastalarından 65, Radyoloji hastalarından 78 olmak üzere toplam 143 hastaya tanısal girişim yapılmadan önce Beck Anksiyete Envanteri (BAE), Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri 1 ve 2 (STAI-1 ve 2) uygulandı. Elde edilen puanlar istatistiksel olarak ölçümlendi.

Bulgular: Tanısal girişim öncesinde uygulanan BAE, STAI-1 ve STAI-2 puanları literatürle uyumlu bir şekilde orta düzeyde anksiyeteyi göstermekteydi. Nükleer Tıp ve Radyoloji hastalarının anksiyete düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında; kadınlarda Beck Anksiyete Envanteri (BAE) puanları istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. STAI-1 ve STAI-2 puanlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Böyle bir çalışma bildiğimiz kadarıyla ilk kez yapılmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre hem Nükleer Tıp hem Radyoloji bölümlerine tanısal amaçlı gönderilen hastalarda anksiyete düzeyleri yüksektir. Bu durum hasta hekim ilişkisinin iyileştirilmesini ve hastaların kullanılacak yöntemler hakkında tatmin edici bir şekilde bilgilendirilmesini gündeme getirmektedir

Anahtar Kelimeler: Tanısal Yöntem, Nükleer Tıp, Radyoloji, Anksiyete.

Abstract

Background: Aim of this study is to investigate whether anxiety and measurement the anxiety level in patients who undergone at previous diagnostic evaluation in radiology and nuclear medicine departments.

Material and Method: 143 volunteer patients whom attended to Bozok University Medical Faculty Radiology and Nuclear Medicine outpatient clinic were selected (78 patients in Radiology Clinic, 65 patients in Nuclear Medicine Clinic). Patient group were given Beck Anxiety Inventory (BAE), Stait-trait anxiety inventory-1 and 2 (STAI-1-2), before any diagnostic interventions. The comparison was made statistically in each group.

Results: BAE, STAI-1 and STAI-2 scores were showed moderate anxiety before Diagnostic procedures in two groups which were consistended with the literature. There was no statistically significant difference in anxiety status level between two groups, patients of nuclear medicine and patients of radiology. Although Beck Anxiety Inventory (BAI) scores were higher in female patients. There was no statistically significant difference in STAI-1 and STAI-2 scores between two genders.

Conclusion: To the best of our knowledge, the investigation of anxiety status level in patients who undergone diagnostic evaluation has never been investigated before. In a result, the outcome of our pointed out to improve the patient-physician relationship in a satisfactory manner and the patients are informed about the methods to be used should be developed.

Key Words: Diagnostic methods, nuclear medicine; radiology; anxiety.

Giriş

Hastanemizin iç hastalıkları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ile kulak-burun-boğaz kliniklerine başvuran bazı hastalarda tanı koymak veya düşünülen tanıyı desteklemek amacıyla bazı tanısal testler ve yöntemler uygulanmaktadır. Bu amaçla klinisyenler en sık Nükleer Tıp ve Radyoloji bölümlerinden faydalanmaktadır.

Radyoloji bölümleri birkaç istisna dışında hastanelerin teknolojik olarak en çok ilerlemiş bölümleridir. Hasta ve yüksek teknoloji görüntüleme yöntemleri arasındaki etkileşim karmaşık işlevsellik ve teknik ayrıntılar lehine göz ardı edilebilmektedir, bu hastalar ve kullanılan cihazlara yakın aşinalığı ve iyi bilgisi olan bazı teknisyenler için bile anksiyete ve korku seviyesini yeterince azaltmamaktadır (1).

Bazı yazarlar modern görüntüleme yöntemlerinin hastalarda korku ve anksiyeteyi uyarabileceğine ve depersonalizasyona sebep olabileceğine dikkat

çekmektedirler (2). Anksiyete ile ilişkili reaksiyonların nadir olmadığı ve değişik formlarda olduğu literatürde açıktır. Fobik reaksiyonlar sadece magnetik rezonans görüntüleme (MRI) taraması esnasında değil aynı zamanda bazen daha sonra da gelişebilir. Bu reaksiyonlar endişe, kaygıdan (hastaların % 35' de) şiddetli panik ve/ veya klostrofobiye (yaklaşık olarak hastaların %5-10'da) kadar değişmektedir (3). Bilgisayarlı tomografide (BT) hastaların yaşantılarını araştıran literatür bulunamamıştır ancak bazı anektodal bilgiler, magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ölçümlerindeki gibi olmasa da, BT' nin de hastalarda korku ve anksiyete problemlerine yol açabileceğini göstermektedir (1).

Nükleer tıp ve radyoloji bölümlerine tanısal amaçlı gönderilen hastaların zihninde bazen kanser gibi malign hastalık endişesi oluşmaktadır. Kanser şüphesi bağlamında yapılan bu tanısal testler klinik aktivitede merkezi bir rol oynar ve yüksek bir

psikolojik etkiye sahip olabilir. Çoğu vakada bu görüntüleme yöntemleri tanıyı doğrulayabileceğinden dolayı anksiyete oluşturabilir ve bu nedenle bir tehdit olarak algılanabilir(4).

Son zamanlarda hastaların emosyonel durumu artan bir ilgi odağı olmaktadır. Birçok çalışma onkolojik hastaların anksiyete, depresyon, stres ve hayat kalitesini araştırmaktadır. Bu araştırmalardan sonra anksiyete düzeyleri % 10 dan % 50' ye değişen yaygınlıkta görülmüştür (5). Nükleer tıp birimlerinde kullanılan radioizotoplar ve radyofarmasötikler de hastalarda endişe yaratabilir. Nükleer tıp son zamanlarda iyi kurulmuş ve tıp toplumunda önemsenmiştir ve radyofarmasötiklerin tanı ve tedavide kullanımı düzenli prosedürlerden olmuştur (6).

Aşırı sağlık anksiyetesi ve eski eşanlamlısı hipokondriasis hem birinci basamak (% 0.8-3.05) hem de ikinci basamak sağlık kuruluşlarında (%4.2-10) göreceli olarak yaygındır, genel olarak %50' den daha az bir tedavi sonucuna sahiptir. Ayaktan hastalar arasında sağlık anksiyetesi ile ilişkili olarak birçok gereksiz testler ve araştırmaların yapılması da şaşırtıcı değildir (7). Sağlık anksiyetesi ciddi bir hastalığa sahip olma ya da gelecekte ciddi bir hastalık gelişeceğiyle ilgili aşırı uğraş ile karakterizedir (8). Bu nedenle birçok kez pahalı tanısal testlerin yapılması sık görülebilmektedir.

Anksiyete belirsizlik ya da alarm durumlarında, bu durumlara karşı bizi uygun harekete ve cevap vermeye hazırlayan uyum sağlayıcı duygusal bir tepkidir (9). Anksiyete korku ve kaygının hakim olduğu, çoğu psikopatoloji ile meydana gelebilen ve birçoğunun da kökeninde olan bir duygudurumdur. Anksiyete ile öfke benzer özelliklere sahiptir, her ikisi de yüksek uyarılma

ve düşük memnuniyet içermektedir (10). Literatürde MRI taraması sırasında anksiyete ve ilişkili belirtileri araştıran birçok çalışma vardır, ancak henüz tanı konulmamış hastalarda diğer tüm görüntüleme yöntemlerinin oluşturduğu anksiyeteyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada MRI hariç radyoloji ve nükleer tıp birimlerinde uygulanan tanısal yöntemlerin hastalarda oluşturduğu anksiyetenin araştırılıp ölçülmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Örneklem

Mayıs 2013- Kasım 2013 tarihleri arasında Bozok üniversitesi Tıp fakültesi araştırma ve uygulama hastanesi Nükleer Tıp ve Radyoloji bölümlerine iç hastalıkları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ile kulak-burun-boğaz kliniklerinden tanısal amaçlı gönderilen ayaktan hastalar arasından basit rastgele örneklem yöntemiyle gönüllülük esasına göre seçilen 143 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. 65 hasta Nükleer Tıp ve 78 hasta Radyoloji biriminden katılmıştır. Çalışma grubu 54 erkek, 89 kadından oluşmaktadır, yaş ortalaması 45.13 ± 15.05 'dir.

Hastalar daha önce herhangi bir kanser tanı ve tedavisi olmayan, aynı zamanda bir psikiyatrik tanısı olmayan kişilerden seçilmiştir. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastalara uygulanacak tanısal testler şöyledir; Nükleer Tıp biriminde; 35 hasta miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), 20 hasta tiroid sintigrafisi (TS), 2 hasta kemik sintigrafisi (KS), 2 hasta akciğer sintigrafisi (AS), 6 hasta kemik dansitometresi (DXA), Radyoloji biriminde; 37 hasta ultrasonografi (USG), 41 hasta bilgisayarlı tomografi (BT) (Tablo 2). Hastalara bu tanısal testler uygulanmadan hemen önce Beck anksiyete envanteri ve Durumluk-Sürekli kaygı envanteri uygulanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Bilgi Formu: Demografik bilgilerle araştırma değişkenlerini içeren bir formdur.

Beck Anksiyete Envanteri (BAE): Bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin şiddetini ölçen adolesanlarda ve erişkinlerde kullanılan, Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş (11), 21 maddeden oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. 0-3 arası puanlanmakta ve ölçekten alınan toplam puan arttıkça anksiyetenin şiddeti de artmaktadır. Ulusoy ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (12).

Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI 1 ve 2):

Anlık ve sürekli kaygı düzeylerini ölçmektedir. 14 yaş üzeri normal ve okuduğunu anlayacak durumda olan hasta gruplarına uygulanabilir. Durumluk Kaygı Ölçeği ve Sürekli Kaygı Ölçeği olmak üzere her biri yirmi maddelik 2 ayrı ölçeği vardır; Durumluk Kaygı Ölçeği: Bireyin belirli bir anda ve koşullarda kaygı düzeyini belirler, sürekli kaygı ölçeği ise bireyin içinde bulunduğu koşullardan bağımsız olarak kaygı düzeyini belirler. Kişinin kendi kendine doldurabileceği, uygulaması kolay bir ölçektir. Her iki ölçek de aynı zamanda uygulanabilir, bu durumda önce Durumluk, sonra Sürekli Kaygı Ölçeği doldurulmalıdır. Durumluk Kaygı Ölçeği, maddelerin ifade ettiği duyuş, düşünce, davranışların şiddetine göre 1=hiç, 2=biraz, 3=çok, 4=tamamıyla şıklarından uygun olanın seçilmesiyle yanıtlanır. Sürekli Kaygı Ölçeği, 1=Hemen hiçbir zaman, 2=Bazen, 3=Çok Zaman, 4=Hemen her zaman şıklarından uygun olanın seçilip işaretlenmesiyle doldurulur. Puanlama yapılırken düz ve tersine çevrilmiş ifadeler göz önünde bulundurulmalıdır. Ters ifadeler puanlanırken 1 olanlar 4' e, 4 olanlar 1' e dönüştürülür ve toplanır.

Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri

20-80 arasında değişir. Yüksek puan yüksek kaygı düzeyini, düşük puan düşük kaygı düzeyini gösterir. C.D. Spielberger, R.L. Gorsuch, R.E. Lushene tarafından geliştirilmiş (13) ve N. Öner, A. Le Compe tarafından Türkçeye uyarlanmıştır (14).

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analiz SPSS 17 (SPSS Inc. , Chicago, IL, US) versiyonu kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemler kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler değişkenler için (BAE, STAI-1 ve 2) ortalama \pm standart sapma verilerek yapıldı. Cinsiyete ve hastaların katıldığı Nükleer Tıp ve Radyoloji birimlerine göre BAE ve STAI-1 ve 2 puanları normal dağılım göstermesi nedeniyle student's t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmamızda hastalardaki anksiyete düzeyleri hem Nükleer Tıp ve Radyoloji birimlerine göre, hem de cinsiyete göre ölçümlenmiş ve student's t-testi ile karşılaştırılmıştır.

Hastaların katıldıkları birime göre; BAE, STAI-1 ve 2 ölçeklerinden aldıkları puanların tanımlayıcı istatistiği tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre hastaların anksiyete düzeyleri literatürle uyumlu olarak yüksek bulunmuştur. Birimlerin istatistiksel olarak karşılaştırmasında; BAE için P=0,85 STAI-1 için P=0,79 ve STAI-2 için P=0,79 bulunmuştur (Tablo 3). Bu bulgu birimler arasındaki anksiyete düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklı olmadığını göstermektedir (P<0,05).

Hastaların cinsiyetlerine göre; BAE, STAI-1 ve STAI-2 ölçeklerinden aldıkları puanların tanımlayıcı istatistiğinde ise yine anksiyete düzeyleri yüksek bulunmuştur, ancak kadınların BAE' den aldıkları puanlar (18,05 \pm 11,20) erkeklerin puanlarından (

13,85±9,30) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4). Cinsiyetlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ise BAE puanları için P=0,02 değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (P< 0,05). STAI-1 ve 2 puanlarında ise P=0,88 ve P=0,51 bulunmuştur, bu da kadın ve erkekler arasında STAI-1 ve 2 ölçeklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (Tablo 4).

Tartışma

Çeşitli yakınmalarla hastaneye gelen ve klinisyenler tarafından muayenesi yapıldıktan sonra tanısal amaçlı Nükleer Tıp ve Radyoloji birimlerine yönlendirilen bireylerde hasta olmanın ötesinde psikolojik karmaşıklıklar da ortaya çıkar. Yapılacak tanısal işlemin sonucu kişinin hayatı için bir tehdit algısı oluşturabilir.

Bizim çalışmamıza katılan hastalarda önceden konulmuş bir kanser tanısı ve bir psikiyatrik hastalık tanısı yoktu, sadece tanısal amaçlı testler uygulanacaktı. Beck Anksiyete Envanteri (BAE) ile durumluk kaygı düzeyini ölçen STAI-1 ve sürekli kaygı düzeyini ölçen STAI-2'den oluşan psikometrik ölçekler de bu testlerden hemen önce uygulandı. Nükleer Tıp Birimi (NTB) hastalarında BAE puanı 16,64 ± 11,07, STAI-1 puanı 42,16 ± 8,20 ve STAI-2 puanı 46,78 ± 8,41 bulunmuştur. Bu sonuçlar NTB hastalarında orta derece anksiyete düzeylerini göstermektedir. NTB hastalarıyla daha önce yapılan ve 148 hastadan oluşan bir çalışmada sadece durumluk kaygıyı gösteren STAI-1 kullanıldı. 67 hastaya radyoiodin tedavisi uygulanmaktaydı, 19 hasta diferansiye tiroid kanseriydi, 81 meme kanseri hastasına lenfosintigrafi yapılacaktı, 48 hastada hipertiroidi vardı. Hipertiroidi hastalarında % 47, Diferansiye tiroid kanserli hastalarda % 42, Meme kanserli hastalarda %53 oranında ilk görüşmede anksiyete

tespit edildi. Bu sonuçlar da bizim çalışmamızı desteklemektedir (15).

Radyoloji biriminden (RB) çalışmamıza katılan 78 hastanın psikometrik ölçek puanları da NTB' den katılan hastalarla benzerlik göstermekteydi, BAE; 16,32 ± 10,46, STAI-1; 41,84 ± 6,44, STAI-2; 47,12 ± 7,06 bulundu. Çalışmamıza en yakın yapılmış çalışma olarak MRI taraması ile yapılan çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde tarama esnasında korkusu uyarılan 80 erişkin hastada tarama öncesi, tarama sonrası ve bir ay sonra anksiyete değerlendirmesi yapılmış ve %25' inde orta dereceden şiddetliye kadar anksiyete tespit edilmiştir (16). Başka bir çalışmada ise 64 hastaya MRI taraması uygulanıyor. Geliştirilen bir anksiyeteyi azaltma protokolüyle tarama öncesi, tarama sırası ve tarama sonrası modifiye edilmiş durumluk STAI uygulanıyor. Hastaların anksiyetesinde anlamlı azalma oluyor (17).

Çalışmamızda cinsiyetler açısından bir karşılaştırma yapıldığında BAE puanlarında kadınlar lehine istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulunmuştur (18,05 ± 11,20, P=0,02). 1994' te 40 hasta ile yapılan bir MRI çalışmasında hastaların % 95' i çalışmayı tamamlıyor, kadınlarda daha yüksek olmak üzere hastaların % 37' de ortadan- ağır dereceye anksiyete tespit ediliyor (18). 2004'te yapılan 118 hastanın katıldığı başka bir MRI çalışmasında yine STAI-1 kullanılıyor ve kadınlarda daha yüksek anksiyete bulunuyor (19). Anksiyete üzerine yapılan toplum çalışmaları da anksiyete bozukluklarının kadınlarda ve genç erişkinlerde daha yaygın olduğunu göstermektedir (20). Tüm bu sonuçlar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Tanısal testler yapılacak hastaların anksiyete düzeylerini azaltacak çeşitli yöntemler uygulanabilir. Hastalara uygulanacak taramalar ve testlerle ilgili bilgilendirme yöntemleri hastanın anksiyete

seviyeleri üzerine faydalı etkiye sahiptir (21). Hasta-hekim iletişimi de klinik tıp uygulamasında önemli bulunmaktadır. Klinisyen-hasta iletişiminin bazı özellikleri hem fiziksel hem psikolojik hastalıkların sonucuna, hem de hasta doyumunu üzerine etkili görünmektedir ve sağlık giderlerini bile azaltmaktadır (22). Ancak çalışmalar göstermektedir ki konsültasyonlar sırasında hastalarla doktorları arasındaki iletişim zayıftır. Bu zayıf ilişki hastaların zihninde yanıtlanmamış sorulara, tanı ve yapılacak girişimlerle ilgili yetersiz bilgiye sebep olur. Bu da

hastalarda anksiyeteye sebep olabilir (23).

Sonuç olarak; çalışmamızda Nükleer Tıp ve Radyoloji hastalarında yüksek anksiyete düzeyleri tespit edilmiştir, bu da literatürle uyumludur. Ancak bu hastalardan bir kısmının önceden tedavi edilmemiş bir anksiyete bozukluğu olabilir. Büyük kısmının ise çeşitli sebepleri olabilir. Bunlar arasında uygulanacak yöntemle ilgili yetersiz bilgi, Nükleer Tıp ve Radyoloji birimleri hakkındaki ön yargılar, zayıf doktor- hasta ilişkisi ve konulacak tanının yaşamı tehdit eden bir duruma sebep olabileceği kaygısı olabilir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

N		143
Yaş	(Ort.±S.S.)	43.13±15.05
	(Median)	44.00
Cinsiyet		Erkek 54(37.8%) Kadın 89(62.2%)

Tablo 2: Hastalara uygulanan tanısal işlemler

	Myokard perfüzyon sintigrafisi	Troid sintigrafisi	Kemik sintigrafisi	Kemik dansimetri	Ultrasonografi(tümü)	Bilgisayarlı tomografi(tümü)	Akciğer sintigrafisi
N	143	143	143	143	143	143	143
Dağılım	35	20	2	2	6	37	41
Oran%	23.5	14	1.4	1.4	4.2	25.9	28.7

Tablo 3: Hastaların kliniklere göre istatistiksel olarak karşılaştırılması

Nükleer tıp & Radyoloji		N	Ort.	S.S	P
Beck Anksiyete Envanteri	nükleer tıp hastaları	65	16,64	11,07	.857
	radyoloji hastaları	78	16,32	10,46	
STAI-1 Puanları	nükleer tıp hastaları	65	42,16	8,20	.792
	radyoloji hastaları	78	41,84	6,44	
STAI-2 Puanları	nükleer tıp hastaları	65	46,78	8,41	.791
	radyoloji hastaları	78	47,12	7,06	

Tablo 4: Hastaların cinsiyetler açısından istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Erkek&kadın	Hastaların Cinsiyeti	N	Ort.	S. S.	P
Beck Anksiyete Envanteri	erkek	54	13,85	9,37	<.05
	kadın	89	18,05	11,20	
STAI-1 Puanları	erkek	54	42,11	6,62	.880
	kadın	89	41,92	7,67	
STAI-2 Puanları	erkek	54	46,42	8,00	.510
	kadın	89	47,30	7,50	

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- Murphy F. Understanding the humanistic interaction with medical imaging technology. *Radiography* 2001; 7(3): 193-201
- Kevles BH. The transparent body in late twentieth century culture. Rutgers University Press, New York 1997: 261-264
- Phillips S, Deary IJ. Interventions to alleviate patient anxiety during magnetic resonance imaging: A review. *Radiography* 1995; 1(1): 29-34
- Pifarre P, Simo M, Gispert JD, Pallares MD, Plaza P, Martinez-Miralles E. Diagnostic imaging studies: Do they create anxiety? *Rev Esp Med Nucl*. 2011; 30(6): 346-350
- Stark DPH, House A. Anxiety in cancer patients. *Br J Cancer* 2000; 83(10): 1261-1267
- Santos-Oliveira R, Smith SW, Carneiro-Leao AM. Radiopharmaceuticals drug interactions: A critical review. *An Acad Bras Cienc* 2008; 80(4): 665-675
- Tyrer P, Cooper S, Crawford M, Dupont S, Green J, Murphy D, et al. Prevalence of health anxiety problems in medical clinics. *J Psychosom Res* 2011; 71(6): 392-394
- Barrett B, Tyrer P, Tyrer H, Cooper S, Crawford MJ, Byford S. An examination of the factors that influence costs in medical patients with health anxiety. *J Psychosom Res* 2012; 73(1): 59-62
- Calvo MG, Cano-Vindel A. The nature of trait anxiety: Cognitive and biological vulnerability. *Eur Psychol* 1997; 2(4): 301-312
- Şahin NH, Durak Batıgün A, Uzun C. Anksiyete bozukluğu: Kişilerarası tarz, kendilik algısı ve öfke açısından bir değerlendirme. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2011; 12(2): 107-113
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Ster RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56(6): 893-897
- Ulusoy M, Şahin NH, Eerkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cog Psychoteraphy* 1998; 12: 163-172
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for state-trait anxiety inventory. Consulting Psychologist Press, California 1970.
- Öner N, Le Compe A. Durumluk-Süreklilik kaygı envanteri el kitabı. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, İstanbul 1985.
- Domenech A, Notta P, Benitez A, Ramal D, Rodriguez-Bel L, Massuet C, Martin-Comin J. Evaluation of the anxiety state in patients receiving radioiodine treatment or who undergo a sentinel lymph node examination in the Nuclear Medicine Department. *Rev Esp Med Nucl* 2010; 29(2): 63-72
- McIsaac HK, Thordarson DS, Shafran R, Rachman S, Poole G. Claustrophobia and the magnetic resonance imaging procedure. *J Behav Med* 1998; 21(3): 255-268
- Grey SJ, Price G, Mathews A. Reduction of anxiety during MR imaging: a controlled trial. *Magn Reson Imaging* 2000; 18(3): 351-355
- Katz RC, Wilson L, Frazer N. Anxiety and its determinants in patients undergoing magnetic resonance imaging. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994; 25(2): 131-134
- Harris LM, Cumming SR, Menzies RG. Predicting anxiety in magnetic resonance imaging scans. *Int J Behav Med* 2004; 11(1): 1-7
- Qin X, Philips MR, Wang W, Li Y, Jin Q, Ai L, et al. Prevalence and rates of recognition of anxiety disorders in internal medicine outpatient departments of 23 general hospitals in Shenyang, China. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32(2): 192-200
- Wilson-Barnett J. Interventions to alleviate patients' stress: a review. *J Psychosom Res* 1984; 28(1): 63-72
- Takayama T, Yamazaki Y, Katsumata N. Relationship between outpatients' perceptions of physicians' communication styles and patients' anxiety levels in a Japanese oncology setting. *Soc Sci & Med* 2001; 53(10): 1335-1350
- Lim L, Chow P, Wong CY, Chung A, Chan YH, Wong WK, et al. Doctor-patient communication, knowledge, and question prompt lists in reducing preoperative anxiety- A randomized control study. *Asian J Surg* 2011; 34(4): 175-180

Breastfeeding Relationship Between Prolactin, Thyroid Stimulating Hormon Levels and Mode of Delivery

Prolaktin, Troid Stimulan Hormon ve Doğum Şeklinin Emzirme İle İlişkisi

Rahime Bedir Findik¹, Busra Demir Cendek², Sebnem Sen Ozyer¹, Nuray Vuran³, Tulay Ogan³, Jale Karakaya³

¹ Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, Ankara, Turkey

² Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

³ Kecioren Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

⁴ Hacettepe University, Department of Biostatistic, Ankara, Turkey

Yazışma adresi: Rahime Bedir Findik, Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital, Department Obstetric and Gynecology, Ankara, Turkey, Tel:+905053166532 Email: drbedir75@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 29.09.2014

Kabul tarihi / Accepted: 20.10.2014

Abstract

Introduction: The aim of this study was to compare Prolactine (PRL) and Thyroid stimulating hormone (TSH) levels, known to be important in lactation, at two hours postpartum between patients delivering vaginally and by cesarean operation.

Material and Methods: A total of 162 patients delivering vaginally and by cesarean section were included in the present study. PRL and TSH values in the second hour postpartum were recorded and evaluated with the Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis test, and NPar test. In addition, the relationships between PRL and TSH hormone levels and the type of anesthesia administered during cesarean operation, Body mass index (BMI), income status, smoking history, age of mother, use of oxytocin in labor, weight of the infant, and sex of the infant were evaluated.

Results: Of the 162 patients, 118 were delivered vaginally and 44 by cesarean section. Prolactin levels were significantly higher in cesarean section group when compared with normal vaginal delivery group ($p=0.016$). However, no significant difference was observed between two groups in terms of TSH levels ($p=0.439$). Similarly, no differences in PRL and TSH values were found between general anesthesia and spinal anesthesia groups. It was also established that other parameters did not affect hormone levels.

Conclusions: Prolactin level, which is an important hormone during lactation, is found to be higher after cesarean section. This finding does not support the idea that lactation is diminished due to cesarean section. Negative impacts on lactation after cesarean section depend not on hormonal alterations related to mode of delivery, but on factors that can be modified through training and insight.

Key words: Hormone, Prolactin, Breastfeeding, Obstetric delivery, Cesarean section.

Özet

Amaç: Normal doğum ve sezeryanla doğum yapan hastalarda emzirmede önemli olduğu bilinen PRL ve TSH düzeylerinin postpartum 2. saatteki değerlerinin karşılaştırılması.

Materyal ve Metod: Sezeryan veya normal vajinal doğum yapmış postpartum 2. saatinde toplam 162 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların postpartum 2. saatindeki kan PRL ve TSH değerleri kaydedildi. Veriler Wann Whitney U test, Kruskal-Wallis test, NPar Testlerle değerlendirildi. Ayrıca sezeryanda anestezi tipi, BMI, gelir durumu, sigara, anne yaşı, travayda oksitosin kullanımı, bebek cinsiyeti ve bebek ağırlığının PRL ve TSH hormonlarıyla ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: 162 hastanın 118'i normal vajinal doğum ve 44'ü sezeryan ile doğum yapmıştı. 2 grup karşılaştırıldığında PRL P:0,016 değeri ile sezaryen grubunda normal doğum grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi. TSH için P değeri:0,439 ile iki grup arasında fark izlenmedi. Genel anestezi ve spinal anestezi grubunda PRL ve TSH değerlerinde anlamlı fark bulunmadı. Diğer parametrelerinde hormon düzeylerini etkilemediği tespit edildi.

Sonuç: Laktasyonda önemli olduğu bilinen prolaktin düzeyleri sezaryenden sonra anlamlı yüksek bulundu. Bu sonuç sezaryen ile doğumun laktasyonu olumsuz etkilediği görüşünü desteklemektedir. Sezeryan ile doğumdan sonra laktasyonun negatif etkilenmesi doğum şekline bağlı hormonal değişikliklere değil, eğitimle değiştirilebilen faktörlere bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Hormon, Prolaktin, Beslenme, Dogum, Sezeryan

Backgrounds

Without a doubt, breastfeeding is critical for the nutrition and well-being of the newborn; therefore, it is recommended as the main route of nutrition. There are many factors that influence breastfeeding, such as frequency, skin contact, attitudes to and information about it, social class, and duration of the act. However, many mothers experience problems regarding lactation, among which are postoperative pain and obstetrical analgesia (1-7). In many publications, it has been shown that the lactation of mothers is adequate to feed their infants. Nevertheless, it is also known that coanxiety in mothers regarding breastfeeding and their stress lead to early weaning (8-10).

Lactation performance depends not only on psychological and stress factors, but also on the physical stress of delivery and labor (11-14). There has been a marked rise in the rate of cesarean

deliveries in the western hemisphere within the last three decades (11,15), and some studies have suggested that cesarean section has an adverse effect on lactogenesis (11,16-18). However, the data on the relationship between cesarean delivery and long-term lactation performance has been found to be conflicting (11,19-21). In cesarean delivery, there is less physical stress prior to birth than in vaginal delivery; however, it is thought that the delay in communication between mother and infant after cesarean delivery influences lactation adversely (11,22). Moreover, lactation is initiated later in cesarean delivery than in vaginal delivery (8, 23), and late onset of first breastfeeding contributes to the perception that the milk is insufficient (8,24). In the study by Baxter (2006), it was demonstrated that sufficient care after cesarean is important for lactation (8,24).

Based upon the aforementioned literature findings,

the present study was planned with the aim of comparing PRL and TSH levels, which are known to be important in lactation, in the second hour postpartum between patients delivering vaginally and by cesarean section. In addition, the relationships between blood and TSH levels and smoking history, BMI, number of pregnancies, age of the mother, duration of lactation in previous pregnancies, use of induction in delivery, vitamin use during pregnancy, infant weight, type of anesthesia administered in cesarean operation, sex of the infant, family history of diabetes, and social and income status were evaluated.

Materials and Methods

Included in the study were 162 patients referred to the obstetrics unit of Ankara Keçiören Training and Investigation Hospital between January 2012 and September 2012. All the patients delivered at term, and their parity, age, BMI (weight and height), risky pregnancies, comorbid diseases, vitamin use during pregnancy, and income status were recorded. The patients were monitored during labor and after delivery, and their mode of delivery, use of induction, type of anesthesia administered in those undergoing cesarean, and infant weight were also recorded. At the second hour postpartum, blood prolactin and TSH values were examined using a Liaison hormone analyzer. The data were transferred to a computer SPSS program and evaluated with the Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis test, and NPar test. Mean \pm standard deviation and p values of PRL and TSH levels are shown in Table 1.

Results

Prolactin levels were significantly higher in cesarean section group when compared with normal vaginal delivery group ($p=0.016$). However, no significant difference was observed

between two groups in terms of TSH levels ($p=0.439$). In addition, in the patients undergoing cesarean, no significant differences in TSH and PRL values were found between patients administered general anesthesia and those administered spinal anesthesia ($p=0.087$ and $p=0.808$, respectively).

No statistically significant relationships were found between PRL and TSH hormone levels and BMI, smoking history, week of pregnancy at delivery, age, income status, use of induction during labor, sex of the infant, or weight of the infant.

Discussion

In previous studies, it was established that lactation performance depends on the stress of labor and delivery; accordingly, cortisol and prolactin levels were evaluated in patients undergoing elective cesarean delivery and delivering vaginally. In many reports, it has been stated that elective cesarean has more adverse effects on lactation than does vaginal delivery. Stress factors (operation anxiety of the mother when undergoing cesarean) are considered to be important in this finding (11-14,16-18,22). In addition, pain after cesarean and anxiety might also have a negative impact on lactation, as postpartum pain and anxiety are quite lower in vaginal delivery than in cesarean delivery (11). In a previous study, anxiety levels were found to be higher in primiparous women, which was found to be consistent with impaired lactation (25). It also has been found that prolactin level has a significant effect on early lactation (11). In the present study, postpartum second hour prolactin levels were found to be significantly higher in the cesarean section group which suggests that lower lactation performance after cesarean section is not related with postpartum prolactin levels.

Some studies have suggested that lactogenesis occurs independently of hormones (26-28). Although it has

been shown in some previous studies that mothers produce enough milk for their infants, there is a perception that milk production is higher in mothers delivering vaginally than in those undergoing elective cesarean operations (8). Epinephrine release increases, due to psychological prejudiced perceptions and postoperative pain and hunger in postpartum mothers, which inhibits the release of oxytocin. As a consequence, milk production is inhibited, which inhibits nipple engorgement, in turn delaying the onset of lactation. (3) Thus, women think they do not produce enough milk, and they enter a vicious cycle. If the patients who had undergone cesarean section are informed that higher prolactin levels were detected after the operation, it will become easier for the mothers to break the vicious cycle. Baxter stressed in 2006 that lactation care behavior is important in lactation (24). In addition, in the present study, no significant difference in second hour postpartum prolactin values was seen between patients administered spinal anesthesia and those administered general anesthesia. In previous studies, it was observed that the use of epidural anesthesia in vaginal delivery had an adverse effect on lactation (29). This is due to the fact that epidural anesthesia prolongs the duration of vaginal delivery and decreases endogenous oxytocin release, impairing spontaneous lactation after delivery; our patients who delivered vaginally were not administered epidural anesthesia. In the cesarean group, no statistically significant differences in prolactin and TSH values were found between patients administered spinal anesthesia and those administered epidural anesthesia, which indicates that the type of anesthesia does not play an important part in

lactation. (3). In another study, it was demonstrated that lactation was better with spinal anesthesia than with epidural PCA, but no statistically significant differences were found among the other three groups (spinal and pethidine combined, spinal epidural combined, and intravenous PCA) in this regard (8). However, although there are no differences in hormone levels, the positive effect of spinal anesthesia on postpartum early contact between mother and infant should not be disregarded. In addition, it was found that systemic maternal obesity and weight (high BMI) has an unfavorable effect on the initiation and maintenance of lactation (30). It is thought that this may be related to the low prolactin response of obese women to lactation. As is known, lactation does not start if progesterone levels do not drop. However, progesterone is stored excessively in obese women, due to the high amount of fat tissue. Hence, the drop in progesterone is delayed in obese women, who exhibit a lower release of prolactin in the first week postpartum. In addition, the body provides maximum response in the first 30 minutes after the onset of suckling. Lactogenesis is delayed in overweight women due to this factor (31). In the present study, no statistically significant relationship was found between BMI and second hour postpartum TSH and PRL values. These findings suggest that prolactin level is not very important in lactation performance in the two groups, and that other factors influencing lactation are more predominant. In the present study, it was demonstrated that smoking history, BMI, number of parity, weight gained during pregnancy, age of the mother, social status, number of pregnancies, duration of lactation in previous pregnancies, use of induction in labor, use of vitamins during pregnancy, infant weight, type of anesthesia administered in cesarean operation, sex of the infant, family history of diabetes, and income

status had no significant effects on second hour postpartum PRL levels.

CONCLUSIONS

In conclusion, lower lactational performance despite higher prolactin levels in the cesarean section group indicates that in the early lactation period, the anxiety level of the mother, rather than hormone levels, is important in lactogenesis. To decrease stress factors, the patients should be assured that mode of delivery, weight, income status, and method of anesthesia play no important roles in lactation; if necessary, psychological support should be provided. In addition, to assist with lactation in mothers who deliver by cesarean operation, prejudices about lactation should be eliminated and mother–baby contact and communication should start early (32), infants should be breastfeed frequently, and postpartum pain should be relieved. In addition, the father should display understanding and encourage the mother (33). Pregnant women should be informed about these facts, and they should be encouraged and trained for lactation. Training should start early in the pregnancy, and the false expectation of failure of lactation due to cesarean operation should be removed from their minds. Thus, the Surgeon General's health goals for 2010, that 75% of mothers should start breastfeeding and 50% should continue doing so for six months, will be reached (30).

Competing interests: The author(s) declare that they have no competing interests.

Each author's contributions to the manuscript:

Rahime Bedir Findik: Collection and assembly of data, writing the article, critical revision of the article, research concept and design.

Busra Demir Cendek: Final approval of the

article

Sebnem Sen Ozyer: Final approval of the article

Nuray Vuran: Data analysis and interpretation

Tulay Ogan: Data analysis and interpretation-

Collection and assembly of data

Jale Karakaya: Stastical analysis

Acknowledgments: All authors have contributed significantly and equally to this study and are in agreement with the content of this manuscript. The study does not violate the policies and/or procedures.

Table 1 : Relationship Between Mode of Delivery, Prolactin –Thyroid Stimulating Hormon Levels

		PRL	TSH	P value (PRL)	P value (TSH)
Mode of delivery	VD	156 ± 48	2,05 ± 1,3	0,016	0,439
	C/S	177 ± 39	1,8 ± 0,8		
Type of anesthesia in the cesarean	GA	179 ± 37	1,84 ± 0,8	0,871	0,808
	SA	177 ± 40	1,8 ± 0,8		
Body mass index(BMI)	<26	165 ± 40	1,84 ± 0,7	0,135	0,135
	26-30	176 ± 40	2,08 ± 1,04		
	≥30	184 ± 38	1,54 ± 0,7		
Income status	Good	146 ± 56	1,56 ± 0,8	0,218	0,605
	Moderate and poor	182 ± 34	1,83 ± 0,8		
Smoking	+	200 ± 4,7	1,67 ± 0,9	0,123	0,747
	-	174 ± 40,8	1,81 ± 0,8		
Mother's age	<30	179 ± 38	1,88 ± 0,9	0,692	0,335
	≥30	173 ± 42	1,59 ± 0,7		
Oxytocin use during labor	No	176 ± 40,6	1,80 ± 0,85	0,984	1
	Yes	188 ± 40,6	1,78 ± 1,05		
Baby gender	Male	174 ± 43	1,9 ± 0,88	0,895	0,078
	Female	184 ± 26	1,49 ± 0,75		
Baby weight	<3500	179,2 ± 37	1,75 ± 0,86	0,349	0,495
	≥3500	173,2 ± 45	1,9 ± 0,88		

VD:Vaginal delivery, C/S: Cesarean section, GA: General anesthesia, SA: Spinal anesthesia, TSH: Triode stimulating hormone, PRL: Prolactine hormone

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) Volmanen P, Valanne J, Alahuhta S. Breast-feeding problems after epidural analgesia for labour: a retrospective cohort study of pain, obstetrical procedures and breast-feeding practices. *Int J Obstet Anesth.* 2004;13(1):25-9.
- 2) Volmanen PVE, Darnton-Hill I, Gonzales B. The Baby-friendly Hospital Initiative. *Asia Pacific journal of clinical nutrition.* 1992,(11)1: 107-1.
- 3) Reynolds F. Labour analgesia and the baby: good news is no news. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20(1):38-50.
- 4) Kiehl EM, Anderson GC, Wilson ME, Fosson L. Social status, mother-infant time together, and breastfeeding duration. *J Hum Lact.* 1996;12(3):201-6.
- 5) Evers S, Doran L, Schellenberg K. Influences on breastfeeding rates in low income communities in Ontario. *Can J Public Health.* 1998;89(3):203-7.
- 6) Scott JA, Binns CW. Factors associated with the initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Rev.* 1999;7(1):5-16.
- 7) Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet.* 1990;336(3):1105-7.
- 8) Lin SY, Lee JT, Yang CC, Gau ML. Factors related to milk supply perception in women who underwent cesarean section. *1J Nurs Res.* 2011;19(2):94-101.
- 9) Chapman DJ, Pérez-Escamilla R. Does delayed perception of the onset of lactation shorten breastfeeding duration? *J Hum Lact.* 1999;15(2):107-11; quiz 137-9.
- 10) Chapman DJ, Pérez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(4):450-4; quiz 455-6.
- 11) Zanardo V, Savona V, Cavallin F, D'Antona D, Giustardi A, Trevisanuto D. Impaired lactation performance following elective delivery at term: role of maternal levels of cortisol and prolactin. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(9):1595-8.
- 12) Chen DC, Nommsen-Rivers L, Dewey KG, Lönnnerdal B. Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):335-44.
- 13) Lau C. Effects of stress on lactation. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):221-34.
- 14) Dewey KG. Maternal and fetal stress are associated with impaired lactogenesis in humans. *J Nutr.* 2001;131(11):3012S-5S.
- 15) Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean delivery: background, trends, and epidemiology. *Semin Perinatol.* 2006;30(5):235-41.
- 16) Chapman DJ, Pérez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(4):450-4; quiz 455-6.
- 17) Leung GM, Lam TH, Ho LM. Breast-feeding and its relation to smoking and mode of delivery. *Obstet Gynecol.* 2002;99(5):785-94.
- 18) Cakmak H, Kuguoglu S. Comparison of the breastfeeding patterns of mothers who delivered their babies per vagina and via cesarean section: an observational study using the LATCH breastfeeding charting system. *Int J Nurs Stud.* 2007;44(7):1128-37.
- 19) Pérez-Escamilla R, Maulén-Radovan I, Dewey KG. The association between cesarean delivery and breastfeeding outcomes among Mexican women. *Am J Public Health.* 1996;86(6):832-6.
- 20) Chapman DJ, Pérez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(4):450-4; quiz 455-6.
- 21) Evans KC, Evans RG, Royal R, Esterman AJ, James SL. Effect of cesarean section on breast milk transfer to the normal term newborn over the first week of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(5):380-2.
- 22) Zanardo V, Svegliado G, Cavallin F, Giustardi A, Cosmi E, Litta P, Trevisanuto D. Elective cesarean delivery: does it have a negative effect on breastfeeding? *Birth.* 2010;37(4):275-9.
- 23) Rowe-Murray HJ, Fisher JR. Baby friendly hospital practices: cesarean section is a persistent barrier to early initiation of breastfeeding. *Birth.* 2002;29(2):124-31.
- 24) Baxter J. "Women's experience of infant feeding following birth by caesarean section." *British Journal of Midwifery.* 2006;14:290-5.
- 25) Zanardo V, Gasparetto S, Giustardi A, Suppiej A, Trevisanuto D, Pascoli I, Freato F. Impact of anxiety in the puerperium on breast-feeding outcomes: role of parity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(5):631-4.
- 26) Van Cauwenberge JR, Hustin J, Demey-Ponsart E, Sulon J, Reuter A, Lambotte R, Franchimont P. Changes in fetal and maternal blood levels of prolactin, cortisol, and cortisone during eutocic and dystocic childbirth. *Horm Res.* 1987;25(3):125-31.
- 27) Costa A, De Filippis V, Voglino M, Giraudi G, Massobrio M, Benedetto C, Marozio L, Gallo M, Molina G, Fabris C, et al. Adrenocorticotropic hormone and catecholamines in maternal, umbilical and neonatal plasma in relation to vaginal delivery. *J Endocrinol Invest.* 1988;11(10):703-9.
- 28) Grajeda R, Pérez-Escamilla R. Stress during labor and delivery is associated with delayed onset of lactation among urban Guatemalan women. *J Nutr.* 2002;132(10):3055-60.
- 29) Ingela Wiklund, Margareta Norman, Kerstin Uvnäs-Moberg, Anna-Berit Ransjö-Arvidson, Eilika Andolf. Epidural analgesia: breast-feeding success and related factors. 2009;25(2):31-8.
- 30) Wojcicki JM. Maternal prepregnancy body mass index and initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *J Womens Health (Larchmt).* 2011;20(3):341-7.
- 31) **Kathleen M. Rasmussen**, ScM, ScD, **Chris L. Kjolhede**. Pregnant Overweight and Obesity Diminish the Prolactin Response to Suckling in the First Week Postpartum. *American Academy of Pediatrics* 2004:465-71.
- 32) Hung KJ, Berg O. Early skin-to-skin after cesarean to improve breastfeeding. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2011;36(5):318-24; quiz 325-6.
- 33) **Nickerson LE, Sykes AC, Fung TT**. Mothers' experience of fathers' support for breast-feeding. *Public Health Nutr.* 2012;15(9):1780-7.

Pediatric Miyokard Korunması

Pediatric Miyocardial Protection

Abdussemet Hazar, Mustafa Göz, Mehmet Salih Aydın, Aydemir Koçarslan

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Mehmet Salih Aydın, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Tel: (0414) 3183446, E-mail: drmsalihaydin@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.11.2013

Kabul tarihi / Accepted: 14.11.2013

Özet

Miyokard korunmasında temel prensipler elektromekanik diastolik arrest, ventrikül dekompresyonu ve hipotermi'nin amacı, kansız bir ortam sağlamak ve miyokardın iskemi süresini güvenli bir şekilde uzatmaktır. Pediatric kalp cerrahisinde, erişkin kalp cerrahisinde olduğu gibi miyokardın yetersiz korunması önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Miyokard korunması cerrah, anesteziist ve perfüzyonistin birlikte uygulanan karmaşık bir işlemdir. Bu yazıda pediatric kalbin özellikleri ve onun korunması tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Pediatri, miyokard, kardiopleji

Abstract

The basic principles of the protection of myocardium with diastolic electromechanical arrest, ventricular decompression and hypothermia purpose of providing an environment bloodless and safely extend the duration of myocardial ischemia. Pediatric cardiac surgery as well as Adult cardiac surgery, inadequate protection of the myocardium is an important cause of morbidity and mortality. Myocardial protection is a complex procedure and applied with surgeon, the anesthesiologist, and perfusionist. Features of pediatric heart and its preservation are discussed in this article.

Key Words: Pediatri, myocardium, cardioplegia

Giriş

Bigelow ve arkadaşları 1950 yılında deneysel olarak 20 dereceye soğutulan köpeklerin 15 dakika sirkülatuar arrest ile herhangi bir işlev bozukluğu olmadan dayanabildiğini gösterdiler. Melrose ve arkadaşları 1955 yılında potasyumdan zengin kardioplejik solüsyonu kullanımını Lancet'te yayınladılar. Bununla birlikte, Gott ve arkadaşları 1957 yılında koroner sinüsten retrograt kardiopleji vererek kardiyak arrest

sağlanabileceğini gösterdiler (1). Bu dönemlerde miyokardı korumak için; ventriküler fibrilasyon, iskemik arrest, farmakolojik arrest, hipotermi ve ventrikül dekompresyonu yöntemler olarak kullanılmıştır. Buna karşın, 1977 yılında Buckberg, elektromekanik kardiyak arrestin, normotermik miyokardda oksijen tüketimini %90 oranında azalttığını göstermesi, elektromekanik arresti, miyokardın korunmasında temel yöntemlerden biri haline getirdi. Hipotermi, ventriküler dekompresyon

ve elektromekanik arrestin birlikte kullanımı, iskemi süresince geri dönüşümsüz miyokard hasarını önlediği yaygın görüş olarak kabul edildi (2).

TEMEL BİLGİLER VE YAKLAŞIMLAR

Pediyatrik Miyokard

Gelişmekte olan memeli miyokardının, erişkin miyokarda oranla zararlı etkilere karşı daha dayanıklı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1-3). Diğer yandan bu gelişmiş tolerans farkı, vasküler rezistans, kalsiyum mobilizasyonu ve metabolizmasına bağlıdır. Matür miyokard enerji kaynağı olarak uzun zincirli yağ asitlerini kullanmasına karşın, pediyatrik miyokard enerji kaynağı olarak glukozu kullanır. Gelişmekte olan memeli miyokardının daha dirençli olduğunun gösterilmesine karşın bu durum yenidoğan kalbinin adult kalbe nazaran daha fazla global iskemiye duyarlı olmasına neden olur. Sonuçta pediyatrik kalpte hızlı bir şekilde laktat birikimi glikolizi inhibe ederek erken dönemde yüksek enerjili fosfat depolarının azalmasına neden olur. Devamlı verilen kardiopleji yenidoğan kalbinin yıkanması ile laktat birikmesini engelleyip %90 glikojen kullanmasına izin verir. Böylece; İskemik kontraktür oluşması iki kat azalırken, glukoz -6-fosfat seviyesinin birikimi ve ATP azalmasını üç kat yavaşlatır (4).

İskemi-Reperfüzyon Hasarı:

Reperfüzyon döneminde miyokarda gelişen iskemiye serbest oksijen radikalleri ve kalsiyum neden olur. Reperfüzyonda kalsiyum hücre içine girere bütün ATP nin tüketilip miyokardın kalıcı kasılmasına yol açar. Yeni doğanda ilk 15 gün bu durum görülmez. Kalsiyumun yokluğu daha iyi tolere edildiğinden reperfüzyonda kalsiyum hücre içine aniden girmez (5). Buna karşın, serbest oksijen radikalleri hücre zarı ve endoplazmik

retikulumdaki ödem ve vakuolizasyona neden olur. Hücre zarı bütünlüğünün bozulması sarkoplazmik retikulumun kalsiyumu uzaklaştırmasına engel olup hücrenin işlevini bozar (6). Heat şok protein kalbin korumasında belirteç olarak kabul edilirler. Heat şok proteininin artması miyokard hasarının az olduğunun bir göstergesidir (7). Glikoprotein 2b/3a reseptör inhibitörleri, dexametazon, mannitol, ibuprofen, prostoglandin E1, ürokinaz, papaverin, verapamil ve adenosinin iskemi-reperfüzyon hasarını azalttığı bildirilmişler (8).

Hibernasyon: Sol ventrikül fonksiyonlarının kronik miyokard iskemisine adaptasyonu (İstirahat halinde miyokard) olarak tanımlanabilir. Reperfüzyon sonrası sol ventrikül fonksiyonları geriye döner (9-10).

Stunning: Hücresel nekroza neden olmayan iskemi-reperfüzyon sonrası meydana gelen geçici miyokardial fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Temelde stunned miyokarda kalsiyum iyonuna duyarlılık artmıştır. Bu esnada inotropik ajan kullanımı daha fazla hasar oluşmasına neden olur (9,11-12).

Son yıllarda, bir dizi çalışma postiskemik miyokard disfonksiyonu süperoksit anyon, hidrojen peroksit (H₂O₂) ve (OH) hidroksil radikal gibi reaktif oksijen türlerinin üretimi kısmen aracılık olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, miyokardın iyileşmesine ya süperoksit dismutaz, katalaz (13-14) N, N-2-mercaptopropionylglycine (15), ve dimethylthiourea (16) tarafından oksijen metabolitleri temizlediğini veya allopurinol, Oxypurinol (17) ve desferrioksamin (18) gibi metabolitlerin bunların üretimine engel olduğu gösterilmiştir.

Pediyatrik Miyokardın Koruması Temel olarak üç ana başlık altında toplanır.

1-Ventrikül dekompresyonu,

2-Sistemik ve lokal hipotermi,

3-Elektromekanik arrest.

Yetersiz venöz drenaj, kardiopleji, pulmoner venöz akım, aort yetmezliği ve kross-klempin tam oturmaması gibi nedenler ventrikül distansiyonu ile sonuçlanabilir. Bu durum interventriküler basıncı artırdığından subendokardiyal hasara, myokardın enerji tüketiminin artmasına ve yetersiz elektromekanik arreste neden olur. Ventrikül içi basıncın yükselmemesi ve kansız bir ameliyat sahası için sol ventrikül apeksi, sağ superior pulmoner ven ve pediyatrik hastalarda sıklıkla sağ atriumu açık hastalarda transseptal yolla sol atriuma konulan ventle dekompresyon sağlanır.

Kalp ve diğer tüm organların metabolizmasını yavaşlatmak amacı ile vücudun soğutulması sistemik hipotermi olarak tanımlanır. İlk olarak 1961 Hufnagel tarafından buz kullanılarak uygulanmıştır. Sistemik hipotermi; Hafif hipotermi [37-32], orta hipotermi [32-28] derin hipotermi [28-18] ve çok derin hipotermi [<18] santigrad derece olarak sınıflandırılır. Bununla birlikte kalbi korumak amacı ile kalp üzeri ve perikard-kalp arasına buzlu serum fizyolojik kullanımına lokal hipotermi denir. Neden olduğu komplikasyonlar nedeniyle (diyafragma paralizisi) kullanımını gittikçe azalmaktadır. Soğuma ve ısınma sırasında su ile verici kan arasındaki ısı farkı 8-10 santigrad dereceyi geçmemelidir. Core cooling'de ısı dakikada 0.5 santigrad'dan fazla düşülmemelidir (19-20). Hipotermi 10 santigrad derecenin altına düştüğünde doku injürisi ile sonuçlanabilir (21). Kalbin potasyumdan zengin, kan veya elektrolit solüsyonları ile durdurma elektromekanik arrest olarak tanımlanır. Bu amaçla kullanılan solüsyonlara kardioplejik solüsyonlar denir. Bunlar; içerik, ısı, veriliş yolu, zaman ve miktarı

gibi değişkenlere bağlıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Pediyatrik hastalarda sıklıkla kullanılan kardioplejik değişkenler.

<i>Kardioplejik Değişkenler</i>	
<i>İçerik</i>	<i>Kristaloid</i> <i>Kan</i> <i>Kan+Kristaloid</i> <i>Zenginleştirilmiş</i>
<i>Isı</i>	<i>Soğuk</i> <i>Sıcak</i> <i>Soğuk+Sıcak</i>
<i>Verilme Yolu</i>	<i>Antegrad</i> <i>Retrograd</i> <i>Antegrad+Retrograd</i>
<i>Verilme Zamanı</i>	<i>İndüksiyon</i> <i>İdame</i> <i>Hot-shoot</i>
<i>Verilme Aralığı</i>	<i>Aralıklı (10-30 dk.)</i> <i>Devamlı</i>
<i>Verilme Miktarı</i>	<i>İndüksiyon (30 ml/kg)</i> <i>İdame (20 ml/kg)</i>

TARTIŞMA

Hayvan deneyleri:

Yeni doğmuş domuzların kalbinin erişkin kalbine nazaran irreversibl iskemi gelişmesine daha duyarlı olduğunu gösterilmiştir (22). Bu myokardial iskeminin yaşa bağlı olarak iskemiye toleransının değişebileceğini, yaşa bağlı myokardial enerji metabolizması gösterir. Yeni doğan kalbinin serbest yağ asitlerini erişkin döneme kadar optimal olarak kullanamamaktadır (23). Literatürde çıkarılan

raporlarda yenidoğan kalbinin daha fazla (24-25) ya da daha az etkilenen (26-27). iskemiye bağlı ya da iskeminin şiddeti, cinsi ve parametreleri ölçüldü. Bunu karşılamak için bu surede birçok yenidoğan türleri erişkine nazaran myokardial glikojen seviyesini yüksek tutup glikoliz için kapasitesini artırdığı gözlemlendi (28-29). Erişkin kalbine nazaran yenidoğan kalpte ilk 30 dakikada daha hızlı laktat birikir. Bu durum yenidoğan kalbinin anaerobik kapasitesinin erişkin kalbinden fazla olmasından kaynaklanır. Anaerobik kapasite büyüme ile azalır (27). Çok genç hayvanlar erişkinlere nazaran anoksiye çok daha iyi adapte olurlar (30). Anoksi sırasında myokardda biriken son ürünler laktat, hidrojen iyonları anaerobik glikolize engel olur. Dowes ve ark. bu duruma engel olmak için devamlı kan kardioplejisi verilerek yenidoğan kalbinin anaerobik glikoliz kapasitesini artırmışlar (27). Azalmış ATP sıklıkla sarkoplazmik retikulumların kalsiyumu alma yeteneğini azaltıp, kontraktıl proteinleri aktif durumda bırakır. Buna ilave olarak anaerobik glikolizisin durması fark edilip metabolik olaylar sonucu iskemik kontraktür başlaması ile sonuçlanır (31-32). İntermittan domuz kalp modellerinde 10 dakikalık interval güvenli olarak kabul edilmiştir. Kardiopleji kesildikten ilk 10 dakika ortalama intrasellüler pH'da 0.1'lik düşme olduğu gözlemlenmiş. Fakat daha sonraki her 10 dakikalık kardiopleji kesilmesinde pH'ın stabil kaldığı görülmüştür (33). Siyanotik ve uzun kross klemp zamanı olan hastalarda soğuk kan kardioplejisi ile hoot shoot miyokardı korumada en iyi metottur. Eksojen Na⁺-0(ATP) kanal aktivasyonu pinacidilin kardioplejik solüsyona katılması ile neonatal rabbitlerde kardioplejik iskemiye toleransı artırır. Bu pediyatrik kalb cerrahisinde önem taşır (34).

Sildenafil iskemi reperfüzyon hasarını azaltır (35-36). Fosfodiesterase 3-5 inhibitörlerinin miyokardı koruyucu etkisi olduğu göstermişler. St Thomas solüsyonuna enoximone eklenmesi kalbin mekanik fonksiyonunu artırır (37). Potasyumlu kardiopleji transmembran iyon geçişi üzerine negaif etkisi vardır. Adenozin ile lidokain potasyum yerine konabilir (38-39-40), yada potasyum kardiopleji diazoksida ile kombine edilebilir (41-42).

İnsan deneklerdeki çalışma

Erişkin kalp cerrahisinde kullanılan birçok kardioplejik tekniğin miyokardı iyi koruduğu gösterilmiştir (43-44). Buna karşın pediyatrik kalp cerrahisinde miyokardı koruma yöntemleri hala yetersiz olup, rölatif olarak daha fazla morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (45-46). Pediyatrik miyokardı koruma düşüncesi fonksiyon ya da metabolizma gibi tek yöne odaklanmakta böylece erişkin miyokardta kullanılan geniş koruma teknikleri tartışılmadan pediyatrik cerrahide uygulanmaktadır (45,47-48). Ancak her ne kadar gelişmekte olan pediyatrik miyokardın zararlı metabolitlere karşı erişkin miyokardına nazaran daha dayanıklı olması erişkin miyokardında kullanılan miyokard koruma yöntemleri yeterli olmamaktadır. Bunun temel nedenlerinin başında pediyatrik miyokard enerji kaynağı olarak glukozu kullanır. Diğer yanda neonatal kalbi miyokard dokusunda yüksek miktarda glikojen depolama yeteneğine sahiptir. Yağları kullanma yeteneği artıkça miyokardın glikojen seviyesi azalır. Bu pediyatrik kalbin global iskemiye daha fazla duyarlı olmasına neden olur. Sonuçta hızlı laktat birikimi glikolizi inhibe ederek yüksek enerjili fosfatların azalmasına neden olur. Tüm bunlar göz önüne alındığında pediyatrik miyokardı korumada geliştirilecek yeni tekniklerin yinede temel korunma yöntemlerini içine alacağı düşünülebilir. Bu

yöntemlerin başında günümüzde en sık kullanılanı hipotermidir. Buna karşın hipotermi'nin tüm vücut sistemleri üzerine negatif etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların sonucu sistemik ve topikal hipotermiyle beraber soğuk kardiyoplejilerin pediatrik miyokardiyal korumada temel koruma yöntemi olup olmadığını tartışmaya açmıştır. Bu tartışmada en önemli köşe taşı Durandy ve arkadaşları 2006 ve 2007 yıllarında yayınladıkları makalelerdir. Durandy pediatrik normotermik byypassı 1995'ten beri 4000 hastadan daha fazla hastada rutin olarak kullandıklarını bildirmişlerdir. Sistemik hipotermiden uzaklaşan Durandy ve arkadaşları Nisan 2001'de bir adım daha ileri giderek 2000 hastada intermittan sıcak kan kardiyoplejisini pediatrik cerrahide kullanarak bunun uygun, etkili, ve güvenli olduğunu göstermişlerdir. Sıcak kan kardiyoplejisinin hemodinamik stabilite, erken ekstübasyon ile birlikte inotropik destek kullanımını kan ihtiyacını, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresini azalttığı bildirmişlerdir. Bu yayınlar sonrasında birçok önemli pediatrik kalp cerrahisi merkezi Durandy ve ekibinin yöntemini benimseyip sıcak cerrahiye kullanmaya başlamışlardır. Sonuçta normotermi kullanımının hipotermi kullanılmasına eşit ya da daha iyi sonuçlar elde etmişler. Bu sonuçlar aslında normotermik elektromekanik arrestte miyokardiyal enerjisinin %90 oranında korunması temeline dayanmaktadır (7, 52). Buna karşın soğuk kan kardiyoplejisi hala birçok cerrah tarafından kullanılmaktadır. Bununla birlikte literatürde kristaloid ve kan kardiyoplejisi arasında karşılaştırmalı çalışmaların sayısında da artış vardır.

Buckberg ve arkadaşlarının 1977 yılında yayınladıkları araştırma makalelerinde kardiyopleji

kullanımı ile miyokard oksijen tüketimini azatlıkları gösterildiler. Bu amaçla kullanılan hiperpotasemik kardiyoplejik solüsyonları miyokardiyal ihtiyaç duyduğu çok az substrat içerirken oksijen ihtiyacını hiç karşılamamaktadır. Ancak gerek hipotermi gerekse elektromekanik arrestle miyokardiyal enerji ihtiyacı azaltılsa'da hücre içi metabolizmanın devamı için gerekli substratın sunumu şarttır.

Kan, oksijen dağılımı ve salınımı yapan doğal bir sıvı ve tamponlama kapasitesi, osmotik basınç ve sıvı kısmı vasküler dolaşım için en ideal sıvıdır. Buckberg tarafından 1980 yılında kan kardiyoplejisi önerilmesi ile miyokardiyal daha iyi korunduğu gösterilmiştir (50). Kristaloid kardiyopleji miyokardiyal geçici kapiller geçirgenliğe sebep olup bariz bir şekilde troponin I salındığı fakat kan kardiyoplejisi kullanıldığında bu durum görülmemiştir (51). Amark ve ark. yaptıkları çalışmada kan kardiyoplejisinin miyokardiyal mekanizma ve fonksiyonunu kristaloid kardiyoplejiden daha iyi koruduğu ve by pass sonrası kardiyak indeksi %20 daha fazla olduğunu buldular (52). Guru ve arkadaşlarının yaptığı 34 vakalık meta analiz çalışmasında kan kardiyoplejisinde düşük kalb debisi sendromu insidansı ve kreatinfosfokinaz MB salınımını azaltmakta olduğunu gösterdiler (53). St Thomas I kristaloid solüsyonu ve kan kardiyoplejisini 40 vakalık ventriküler septal defekt hastasında karşılaştırdılar (54). Kristaloid kardiyopleji grubunda inotrop desteği ve süresi daha fazla gerekti. Kan kardiyopleji grubunda ortalama total troponin I ve ortalama laktat seviyesi belirgin bir şekilde düşük bulmuşlar. Ardışık yapılan miyokardiyal biopsilerde kristaloid kardiyopleji grubunda kan kardiyopleji grubuna nazaran adozintrifosfat konsantrasyonu bariz bir şekilde azaldığını gösterdiler. Mamafih hastaların küçük grubunda basit kardiyak patoloji için sonuçlar benzerdir. Kristaloid kardiyopleji grubunda

kan kardiopleji grubuna nazaran koroner sinüs kan laktat konsantrasyonu bariz bir şekilde yüksek bulmuşlar. Kan kardiopleji grubunda sol ventriküler fonksiyon ve kardiak indeks daha iyi olduğunu bulmuşlar. Sonuç olarak aynı yazarlar daha normal myokardial substrat metabolizmasının devamı için kan kardioplejisinin kristaloid kardioplejisine nazaran uygun olduğu gösterdiler (55). Imura ve ark. pediyatrik cerrahide soğuk kan kardioplejisinin stres ve myokardial hasar ile bariz bir şekilde ilişkili olduğunu gösterdiler. Reperfüzyon injürisinin ve klinik sonuçların yaş ve siyanoza bağlı olduğunu gösterdiler (3). Young ve ark. soğuk kan kardioplejisinin kristaloid kardioplejiye üstünlüğü hakkında az miktarda kanıt olmasına rağmen, son yıllarda özellikle Kuzey Amerikadaki birçok cerrah soğuk kan kardioplejisini kullanmaya başladıkları belirtilmiş (47).

Elektromekanik arrest, burada tam olarak hem elektriki hemde mekanik olarak arrest sağlanmalıdır. Normotermik devamlı sıcak kan kardioplejisi adultta 6,5 saat kross klemp zamanı ile miyokardial korumada büyük bir devrim olarak gösterdiler(56).

Aralıklı kardioplejiyi precondition'in bir çeşidi olarak düşünürsek, etkili birkaç siklustan biri olarak reperfüzyon ile precondition iskemiye alternatifidir (57), myokardial tolerans aralıklı sıcak kan kardioplejisi precondition mekanizma yolu ile pH'ın stabil kalması ile açıklanabilir. Adultlarda klinik çalışmalarda aralıklı sıcak kan kardioplejisinin intermitan soğuk kristaloid kardioplejiye karşılaştırıldığında, etkinlik, güvenlik olarak üstün olduğu gösterilmiştir (58-59).

Birçok çalışmada kardiopleji ile myokardial

koruma yaş ya da siyanotik kalp hastalığı ile ilişkisi gösterilmiş (60,62). Muhtemelen türe bağlı farklılıklar nedeni ile laboratuvar verileri sonuçlanmamış. Tek doz kardiopleji üstünlüğüne karşın ile multidoz protokolleri vurgulamak ve kardioplejik solüsyonlardaki fizyolojik ya da yüksek oranda kalsiyumun zararlı etkileri üzerinde durmaktır (60-61). Bu nedenlerden dolayı immatür kalbin matür kalbe oranla iskemiye toleransı değişiklik gösterir çocuklarda kati olarak mortalite ve morbidite yüksek olmasının nedenidir (22,63). ATP seviyesi ve myokardial strüktürün korunmasının faydalı etkileri rapor edilmiştir (64). Kan kardioplejisinin koruyucu etkisi hala tartışmalıdır. Bir deneysel bir çalışmada myokardial mikrovasküler sistem üzerine etkisi gösterilmiştir. Devamlı sıcak kan kardioplejisinin mükemmel klinik sonuçlarına rağmen aşağıdaki teknik problemlerden dolayı kullanımına direnç vardır.

Birincisi, devamlı koroner perfüzyon ameliyat sahasında kan göllenmesi ile ameliyat yapma kalitesini bozabilir.

İkincisi, antegrad kardiopleji devamlı mümkün değil(aort yetmezliği)ve spesifik kanülerin geliştirilmesinden önce koroner sinüsün kanülasyonu, etkinliği ve güvenliği hakkında bazı endişeler mevcuttu.

Üçüncüsü yüksek doz potasyum ve fazla kristaloid gerekli idi. Bu tekniğin tüm pediyatrik hastalarda uygulanmasını hayal etmek gerçekçi değildir.

Miniaturize hatlar ve az kristaloid prime kullanılması kardiopulmoner fonksiyonları iyileştirdiği gösterildi (65). Pediyatrik hastalarda yapılan birkaç çalışmada sirküle volümün azaltılması ile kan kullanımını minimize ettiği gösterilmiştir (66-67-68).

Terminal sıcak kan kardioplejisi miyokardiyal hasarı azaltır. Randomize karşılaştırmalı 103 pediyatrik hasta soğuk kristaloid kardiopleji, soğuk kan kardioplejisi

ve sıcak kan kardioplejisi ile hot shoot beraber sağ ventriküler biopsi sonrası en çok miyokardial serbest aminoasit hot shoot grubunda, en kötü kristaloid gurubunda gözlendi (62). Sıcak kan kardioplejisinin geliştirilmesinden sonra başlangıçtaki deneysel çalışmalar koroner perfüzyonun kesilmesi ve güvenli kardiopleji kesim aralığı üzerine idi (56). 20 yıl önce kan kardioplejisinin avantajına şüphe ile bakılıyordu. Günümüzde, hipotermi avantajı sorgulanmaktadır. Bu nedenle sıcak kan kardiopleji ile normotermik cerrahi günden güne deha sık kullanılmaktadır (69). 6664 koroner bypass olan hastalar ile ilgili bir çalışmada sıcak yada tepid kan kardioplejisi alan hastalar soğuk kardioplejiye nazaran erken ve geç dönem daha iyi problemsiz sorvi ile ilişkili bulunmuştur (70). Durandy ve ark. Adultta intermittan sıcak kan kardioplejinin uygun olması bizi pediyatrik cerrahi için değiştirme, benimseme ve uygulamayı teşvik edici politikalar geliştirmek gerektiğini söylemişler. Antegrad/retrograd kardiopleji erişkin ve pediyatrik cerrahide hızlı basit ve güvenli bir şekilde rutin olarak kullanılabilceğini dabst ve arkadaşları göstermişler (7). Buckberg ve ark. Pediyatrik hastalarda combine antegrad retrograd kardiopleji infüzyonu artarak güvenle kullanılmaktadır. Kombine antegrad retrograd kan kardioplejileri kompleks konjenital kalb tamirlerinde ilave miyokardial koruma ve mükemmel cerrahi sonuç verir(71).

Antegrat miyokardiyal koruma Buckerberg ve ark.yaptıkları çalışmada 255 ardışık pediyatrik hastada sağ kalbi izole etmeden güvenli bir şekilde tek kanül ile venöz dönüşü sağlayıp trans atrial yolla retrograd kanülü yerleştirip antegrad-retrograd kardiopleji vermişler. Bütün hastalar 4:1 oranında kan kristaloid kardioplejisi ile dilüe

edilir. Kardiopleji total olarak ikiye ayrılır. Yarısı antegrad yarısı retrograd verilir. Koroner sinüsün basıncı 40-45 mmHg'ı geçmemelidir Geçici pacemaker ihtiyacı %2 hastada rastlanmış 24 saat içinde normal ritme döndüğünü göstermişler. Kan kardioplejisi ile miyokardın koruması arttığı aerobik enerji metabolizmasını artırdığı, miyokardial injury veya nekrozu azatlığı tespit edilmiş (71).

Buckberg ve arkadaşları mitral kapak girişimlerinde başlangıçta antegrad devamında retrograd kardioplejiyi kullanmışlar retrograd kardiopleji verilerek antegrad kardioplejide mitral kapak ekartörünün aort kapak kompetansını bozması gibi bir sıkıntı olmadığını gösterdiler. Verilme miktarı Çocuklarda indüksiyon 30ml/kg ve diğerlerinde 20ml/kg. GD. Buckberg ve ark. Kardioplejiler içindeki potasyum oranları genellikle 20-30mEq/l civarındadır idame kardiopleji aralığını 15-20 dk arasında önerdiler. Aktivasyon olduğunda 10-30 dakika'da bir tekrarlanıp daha sık verilmesini önerdiler. Kross klemp süresinin %85-90'da kardiopleji verilmemesine rağmen sıcak kan kardiopleji kullanımında daha iyi fonksiyonel ve metabolik düzelme sağladığını gözlediler. Maksimal intervalin 15 dakikada bir, sonradan bu interval 15-30 dk arasında uzatılmasının kabul edilebileceğini gösterdiler(72).

Zenginleştirilmiş kardioplejiler

Miyokardı korumak için bazı ilaçlar, glukoz insülin potasyum, glutamat aspartat solüsyonları, magnesium kardioplejik solüsyona eklenmesi ile bazı anestezi maddelerin miyokardı koruduğu gösterilmiştir. Magnesium, normokalsemik kardioplejide zararlı etkilere neden olamaz. Hipokalsemik kardioplejide magnesium eklenmesinin ilave faydası vardır. Kronon ve ark. 1-Hipokalsemik kardioplejik solüsyonlarda Magnesium kardioprotektif etkiyi değiştirmiyor. 2-

Özellikle önceden hipoksik stres olan neonatal kalbde normokalsemik kardioplejik solüsyon zararlıdır. 3-Normokalsemik kardioplejik solüsyona magnesium eklenmesi kalsiyumun zararlı etkisinden korur (73).

Normal kan kardioplejiye oranla soğuk kan kardioplejisine nikardipin eklenmesinin pediatrik kalb cerrahisinde miyokardı daha fazla koruduğunu göstermişler (74). Neonatal metabolik hipoksiyi azaltır. Bu etki reperfüzyon kanına aspartate ve glutamate eklenmesi ile artar (75-76). Miyokardial korumada anestezi ve ilaçlar önemli bir rol oynarlar. Anestezik ilaçlar. Hemodinamik olarak, vazodilatasyon ve vazokonstrüsyon arasındaki balansı etkilerler. Bu denge hipoplastik sol kalb sendromunda son derece önemlidir. Buna rağmen alfa blokörlerin (phenoxybenzamine) popularitesi gittikçe artmaktadır (77-78). Metilprednizolon, ketokonazol gibi antienflamatuvar maddelerin pozitif etkileri bilinmektedir (79-80).

Hipertonik-hiperonkotik solüsyonlarda kardiyak

fonksiyonları geliştirirler (81). Propofolün koruyucu etkisi miyokardial biopsi ve troponin I salınımı ile gösterilmiştir (82). Primacor b çalışmasında fosfodiesterase III inhibitörünün by passtan ayırmadan önce verilmesi düşük kardiyak autputu dramatik bir şekilde azalttığı kanıtlanmıştır (83). Lökositleri tutarak lökositlerden salınan serbest oksijen radikalleri'nin salınmasını azaltırlar. Kardiopleji verilirken lökosit filtresi kullanılması şiddetli sol ventrikül yetmezliği olan pediatrik hastalarda lökositte bağlı iskemi Reperfüzyon hasarını azaltır (84).GİK, iskemi sırasında miyokardial performansı arttırmış ve KABG yapılan anstabil anjinalı hastalarda daha hızlı iyileşme sağlamıştır (85).

Sonuç olarak, immatür miyokardın korunması ile ilgili birçok anlamda tatmin edici iyi sonuçlar alınmasına rağmen bu konuda bir fikir birliği halen sağlanamamıştır. Bundan dolayı daha geniş çalışmalarla pediatrik pediatrik kardioplejik solüsyonların içerikleri konusunda ortak bir noktada buluşulabileceği kanaatindeyiz.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Hammon JW. Myocardial protection in the immature heart. *Ann Thorac Surg.* 1995;60: 839-42.
- 2) Murphy CE, Salter DR, Morris JJ, et al. Age-related differences in adenine nucleotide metabolism during in vivo global ischemia. *Surg Forum.* 1986;37:288-90.
- 3) Imura H, Caputo M, Parry A, Pawade A, Angelini GD, Suleiman MS. Age-Dependent and Hypoxia-Related Differences in Myocardial Protection During Pediatric Open Heart Surgery. *Circulation.* 2001;103:1551-6.
- 4) Wittnich C, Belanger MP, Bandali KS. Newborn hearts are at greater 'metabolic risk' during global ischemia - advantages of continuous coronary washout. *Can J Cardiol* 2007;23(3):195-200.
- 5) Buckberg GD. Studies of hypoxemic/roxygenasyon injury; Lincage between cardiac function and oxidant damage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1164-70.
- 6) Allen BS, Rahman SK, Ilbawi M, Feinberg H, Bolling KS, Kronon M. The detrimental effects of cardiopulmoner bypass in cyanotic in cyanotic infants: preventing the reoxygenasyon injury. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1381-8
- 7) Durandy Y. Pediatric myocardial protection. *Curr Opin Cardiol.* 2008 Mar;23(2):85-90.
- 8) Rezkalla SH, Kloner RA. No-Reflow phenomenon. *Circulation* 2002;105:656-62.
- 9) Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J. Clin. Invest.* 1975;

56:978-85.

- 10) Kloner RA, Ellis SG, Lange R, Braunwald E. Studies of experimental coronary artery reperfusion: effectson infarct size, myocardial function, biochemistry, ultrastructure and microvascular damage. *Circulation.* 1983; 68(Suppl. I):8-15.
- 11) Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982; 66:1146-9.
- 12) Reimer KA, Hill ML, Jennings RB. Prolonged depletion of theadenine nucleotide pool due to delayed resynthesis of adenine nucleotides following reversible myocardial ischemic injury in dogs. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1981;13:229-39.
- 13) Myers ML, Bolli R, Lekich RF, Hartley CJ, Roberts R. Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen free-radical scavengers after reversible regional ischemia. *Circulation.* 1985; 72:915-21.
- 14) Przyklenk K, Kloner RA. Superoxide dismutase plus catalase improve contractile function inthecaninemodelofthe "stunned" myocardium. *Circ. Res.* 1986; 58:148-56.
- 15) Myers ML, Bolli R, Lekich RF, Hartley CJ, Roberts R. N-2-mercaptopyrionylglycine improves recovery of myocardial function after reversible regional ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1982; 8:1161-8.
- 16) Bolli R, Zhu WX, Hartley CJ, Michael LH, Repine J, Hess MI and et al. Dimethylthiourea attenuates dysfunction in the postischemic "stunned" myocardium. *Circulation.* 1987;76:458-68.

- 17) Puett DW, Forman MB, Cates CU, Wilson BH, Hande KR, Friesinger GC and et al. 1987. Oxyipurinol limits.
- 18) Bolli R, Patel BS, Zhu WX, O'Neill PG, Charlat ML, Roberts R. The iron chelator desferrioxamine attenuates postischemic ventricular dysfunction. *Am. J. Physiol.* 1987;253:1372- 80.
- 19) Kern FH, Ungerlied RM, Raves JG, et al. The effect of altering pump flow rate on cerebral blood flow and metabolism in neonates, infants and children. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1366-1372
- 20) Kern FH, Greeley WJ. Monitoring of nasopharyngeal and rectal temperatures is not an adequate guide of brain cooling before deep hypothermic circulatory arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8:363-365.
- 21) Bjork J VO, Hultquist G. Brain damage in children after deep hypothermia. *Thorax* 1960;15:284
- 22) Wittnich C, Peniston C, Ianuzzo D, Abel JG, Salerno TA. Relative vulnerability of neonatal and adult hearts to ischemic injury. *Circulation* 1987;76(1):56-60.
- 23) Fisher DJ. Oxygenation and metabolism in the developing heart. *Semin Perinatol* 1984;8:217-25.
- 24) Allen BS, Barth MJ, Ilbawi MN. Pediatric myocardial protection: An overview. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:56-72.
- 25) Parrish MD, Payne A, Fixler DE. Global myocardial ischemia in the newborn, juvenile, and adult isolated isovolumic rabbit heart. Agerelated differences in systolic function, diastolic stiffness, coronary resistance, myocardial oxygen consumption, and extracellular pH. *Circ Res* 1987;61:609-15

- 26) Wells RJ, Friedman WF, Sobel BE. Increased oxidative metabolism in the fetal and newborn lamb heart. *Am J Physiol* 1972;222:1488-93.
- 27) Dawes GS, Mott JC, Shelley HJ. The importance of cardiac glycogen for the maintenance of life in foetal lambs and newborn animals during anoxia. *J Physiol* 1959;146:516-38.
- 28) Magovern JA, Pae WE Jr, Miller CA, Waldhausen JA. The mature and immature heart: Response to normothermic ischemia. *J Surg Res* 1989;46:366-9.
- 29) Yano Y, Braimbridge MV, Hearse DJ. Protection of the pediatric myocardium. Differential susceptibility to ischemic injury of the neonatal rat heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:887-96.
- 30) Ascuitto RJ, Ross-Ascuitto NT. Substrate metabolism in the developing heart. *Semin Perinatol* 1996;20:542-63.
- 31) Kingsley PB, Sako EY, Yang MQ, et al. Ischemic contracture begins when anaerobic glycolysis stops: A 31P-MNR study of isolated rat hearts. *Am J Physiol* 1991;261:469-78.
- 32) Vanoverschelde JL, Janier MF, Bakke JE, Marshall DR, Bergmann SR. Rate of glycolysis during ischemia determines extent of ischemic injury and functional recovery after reperfusion. *Am J Physiol* 1994;267:1785-94.
- 33) Tian G, Shen J, Su S, et al. Assessment of retrograde cardioplegia with magnetic resonance imaging and localized 31P spectroscopy in isolated pig hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:109-16.
- 34) Feng J, Li H, Rosenkranz ER. Pincidil pretreatment extends ischemia tolerance of neonatal rabbit hearts. *J Surg Res*. 2000 ;90(2):131-7.
- 35) Bremer YA, Salloum F, Ockaili R, et al. Sildenafil citrate (Viagra) induces cardioprotective effects after ischemia/reperfusion injury in infant rabbits. *Pediatr Res* 2005; 57:22-7.
- 36) Raja SG. Cardioprotection with sildenafil: implications for clinical practice. *Curr Med Chem* 2006; 13:3155-64.
- 37) Köksal C, Süzer O, Bozkurt AK, Köseoğlu S. Comparison of enoximone, amrinone or levosimendan enriched St Thomas' hospital cardioplegic solutions used for myocardial preservation in isolated guinea pig hearts. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2002; 45:93-7.
- 38) Yamaguchi S, Watanabe G, Tomita S, Tabata S. Lidocaine-magnesium blood cardioplegia was equivalent to potassium blood cardioplegia in left ventricular function of canine heart. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2007; 6:172-6.
- 39) Jakobsen O, Muller S, Aarsaether E, et al. Adenosine instead of supranormal potassium in cardioplegic solution improves cardioprotection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32:493-500.
- 40) Sloots KL, Vinten-Johansen J, Dobson GP. Warm nondepolarizing adenosine and lidocaine cardioplegia: continuous versus intermittent delivery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:1171-8.
- 41) Mizunati S, Al-Dadah AS, Bloch JB, et al. Hyperkalemic cardioplegia-induced myocyte swelling and contractile dysfunction: prevention by diazoxide. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:154-9.
- 42) Al-Dadah AS, Voeller RK, Schuessler RB, et al. Maintenance of myocyte volume homeostasis during stress by diazoxide is cardioprotective. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:857-62.
- 43) Buckberg GD. Update on current techniques of myocardial protection. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:805-14.
- 44) Caputo M, Ascione R, Angelini GD, et al. The end of the cold era: from intermittent cold to intermittent warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;14:467-75.
- 45) Bull C, Cooper J, Stark J. Cardioplegic protection of the child's heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;88:287-93.
- 46) Chaturvedi RR, Lincoln C, Gothard JW, et al. Left ventricular dysfunction after repair of simple congenital heart defects in infants and children: quantitation with the use of conductance catheter immediately after bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:77-83.
- 47) Young JN, Choy IO, Silva NK, et al. Antegrade cold blood cardioplegia is not demonstrably advantageous over cold crystalloid cardioplegia in surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114:1002-9.
- 48) Lofland GK, Abd-Elfattah AS, Wyse R, et al. Myocardial adenosine nucleotide metabolism in pediatric patients during hypothermic cardioplegic arrest and normothermic ischemia. *Ann Thorac Surg*. 1989;47:663-8.
- 49) Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, et al. Studies on the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73:87-94.
- 50) Buckberg GD. A proposed 'solution' to the cardioplegic controversy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77:803-15.
- 51) Mubarak AC, Philip RB, Stephen PD, et al. Erythrocyte-containing versus crystalloid cardioplegia in the rat: effects on myocardial capillaries. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:890-8.
- 52) Amarak K, Berggren H, Björk K, Ekroth A, Ekroth R, Nilsson K, Sunnegårdh J. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(3):989-94.
- 53) Guru V, Omura J, Alghamdi AA, et al. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation* 2006; 114 (1 Suppl):1331-8.
- 54) Caputo M, Modi P, Imura H, et al. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia for repair of ventricular septal defects in pediatric heart surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:530-5.
- 55) Amarak K, Berggren H, Björk K, et al. Myocardial metabolism is better preserved after blood cardioplegia in infants. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:172-8.
- 56) Lichtenstein SV, El dalati H, Panos A, Slutsky AS. Long cross-clamp times with warm heart surgery. *Lancet* 1989; 1:1443.
- 57) Li GC, Vasquez JA, Gallagher KP, Luchesi BR. Myocardial protection with preconditioning. *Circulation* 1990; 82:609-19.
- 58) Mezzetti A, Calafiore AM, Lapenna D, et al. Intermittent antegrade warm cardioplegia reduces oxidative stress and improves metabolism of the ischemic reperfused human myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:787-95.
- 59) Jacquet LM, Noirhomme PH, Van Dyck MJ, et al. Randomized trial of intermittent antegrade warm blood versus cold crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:471-7.
- 60) Doenst T, Schlensak C, Beyersdorff F. Cardioplegia in pediatric surgery: Do we believe in Magic? *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1668-77.
- 61) Kohman LJ, Veit LJ. Single dose versus multidose cardioplegia in neonatal hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:1512-8.
- 62) Modi P, Suleiman SM, Reeves BC, et al. Changes in myocardial free amino acids during pediatric cardiac surgery: a randomised controlled trial of three cardioplegic techniques. *Eur J Cardiovasc Surg* 2006; 30: 41-8.
- 63) Najm HK, Wallen WJ, Belanger MP, et al. Does the degree of cyanosis affect myocardial adenosine triphosphate levels and function in children undergoing surgical procedures for congenital heart disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:515-24.
- 64) Catinella FP, Cunningham JN Jr, Spencer FC. Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping. Comparison of blood and crystalloid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88:411-23.
- 65) Karamlou T, Hickey E, Silliman CC, et al. Reducing risk in infant cardiopulmonary bypass: the use of a miniaturized circuit and a crystalloid prime improves cardiopulmonary function and increases cerebral blood flow. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2005; 3-11.
- 66) Golab HD, Takkenberg JJM, van Gerner-Weelink GL, et al. Effects of cardiopulmonary bypass circuit reduction and residual volume salvage on allogeneic transfusion requirements in infants undergoing cardiac surgery. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2007; 6:335-9.
- 67) Miyaji K, Kohira S, Miyamoto T, et al. Pediatric cardiac surgery without homologous blood transfusion, using a miniaturized bypass system in infants with lower body weight. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:284-9.
- 68) Durandy Y. Usefulness of low prime perfusion pediatric circuit in decreasing blood transfusion. *ASAIO J* 2007; 53:659-61.
- 69) Schirmer U. Hypothermia in cardiac surgery. *Anaesthesist* 2007; 56:930-5.
- 70) Mallidi HR, Sever J, Tamariz M, et al. The short-term and long term effects of warm or tepid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:711-20.
- 71) Buckberg GD, Drinkwater DC, Laks H.A new technique for delivering antegrade/retrograde blood cardioplegia without right heart isolation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1990;4(3):163-7.
- 72) Minatoya K, Okabayashi H, Shimada I, et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia for CABG: extended interval of cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:74-6.
- 73) Kronon M, Bolling KS, Allen BS, Rahman S, Wang T, Halldorsson A, Feinberg H. J The relationship between calcium and magnesium in pediatric myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 ;114(6):1010-9.
- 74) Mori F, Miyamoto M, Tsuboi H, Noda H, Esato K. Clinical trial of nocardipine cardioplegia in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1990 ;49(3):413-7:417-8.
- 75) Abdel-Rahman U, Kleine P, Seitz U, Moritz A. Biventricular pacing for successful weaning from extracorporeal circulation in an infant with complex tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2002; 23:553-4.
- 76) Zimmerman FJ, Starr JP, Koenig PR, et al. Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1775-80.
- 77) Guzzetta NA. Phenoxybenzamine in the treatment of hypoplastic left heart syndrome: a core review. *Anesth Analg* 2007; 105:312-5.
- 78) De Oliveira NC, Ashburn DA, Khalid F, et al. Prevention of early sudden circulatory collapse after the Norwood operation. *Circulation* 2004; 110:33-8.
- 79) Hassantash SA, Omrani GR, Givtaj N, Afrakhteh M. Pharmacological prevention of the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007; 15:218-24.
- 80) Liakopoulos OJ, Scmitto JD, Kazmaier S, et al. Cardiopulmonary and systemic effects of methylprednisolone in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:110-9.
- 81) Schroth M, Plank C, Meissner U, et al. Hypertonic-hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics* 2006; 118:776-84.
- 82) Lim KH, Halestrap AP, Angelini GD, Suleiman MS. Propofol is cardioprotective in a clinically relevant model of normothermic blood cardioplegic arrest and cardiopulmonary bypass. *Exp Biol Med* 2005; 230: 413-20.
- 83) Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003; 107: 996-1002.
- 84) Hayashi Y, Sawa Y, Nishimura M, Ichikawa H, Kagisaki K, Ohtake S, Matsuda H. Clinical evaluation of leukocyte-depleted blood cardioplegia for pediatric open heart operation. *Ann Thorac Surg*. 2000 ;69(6):1914-9.
- 85) Lazar HL. Enhanced Preservation of Acutely Ischemic Myocardium and Improved Clinical Outcomes Using Glucose-Insulin-Potassium (GIK) Solutions. *Am. J. Cardiol* 1997; 80(3): 90-3.

Küreselleşmenin Hemşireliğe Etkisi

The Effect of Globalization upon Nursing

Fatma Ersin¹, Zuhâl Bahar²

¹Harran Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

Yazışma adresi: Fatma Ersin, Harran Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Halk Sağlığı Hemşireliği AD. Tel: 0 414 318 24 83 E-mail fatmaersin1@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 06.02.2013

Kabul tarihi / Accepted: 02.03.2014

Özet

Yirminci yüzyılın sonlarına doğru politik, teknolojik, ekonomik ve sosyal alanda meydana gelen gelişmeler sağlık alanında da yansıma bulmuştur. Küreselleşme olarak tanımlanan bu süreçte sağlıkla ilgili küresel yayılımı içeren birçok sorun gündeme gelmektedir. Böyle bir durumda özellikle sağlık bakımı sunan gruplar içinde büyük bir grubu oluşturan hemşirelerin küreselleşmenin getirdiği sağlık sorunlarının farkında olmaları ve çözüm üretmeleri için sağlığa yönelik küresel bir bakış kazanmaları zorunlu hale gelmektedir. Derlemenin amacı, küreselleşmenin hemşireliğe etkisini açıklamak ve çözümler konusunda yol gösterici olmaktır. Sonuç olarak hemşireler, küreselleşmenin sağlığa olan olumsuz yansımalarını bireysel ve kolektif çabalarla sosyal bilinç ve politik güçlerini kullanarak engelleyebilirler. Bu nedenle küreselleşmeye bütünüyle taraftar olmak veya karşı olmak yerine, küreselleşmenin olumsuz etkilerini azaltacak ulusal ve uluslararası önlemlere katkıda bulunmak en akılcı yol olacaktır.

Anahtar kelimeler: Küreselleşme, Hemşirelik, Etkinlik

Abstract

Developments in political, technological, economic and social areas, that occurred towards the end of the twentieth century were reflected to the health area, as well. In this process defined as globalization, a number of problems involving global expansion regarding health are brought to agenda. In such situations, it is required especially for nurses who comprise a large group within the health care professionals, to attain a global viewpoint aimed at health in order to be aware of health problems that are brought along with globalization and generate solutions. The objective of this review is to explain the effect of globalization upon nursing and to be a guide for the solutions. As a consequence, nurses could prevent the negative reflections of globalization on health through personal and collective efforts using social consciousness and political powers. Thus, instead of completely taking sides with or objecting to globalization, it will be reasonable to contribute to national and international precautions that will decrease the negative effects of globalization.

Key words: Globalization, Nursing, Efficiency

Giriş

Günümüzde 'kapitalizm', küreselleşme adı altında bir dünya sistemi haline gelmiş bulunmaktadır. Bu sistem ekonomik yaşamda “piyasa egemenliği”, “özel girişimcilik”, “iyi yönetim”, “verimlilik”, “esneklik” ve “bireycilik” gibi değerleri merkeze almaktadır (1). Yeni bir süreç olmayan küreselleşme, dünya genelinde malların, hizmetlerin, finansal piyasaların, yatırımların, teknolojilerin, üretim faktörlerinin, bilginin, eğitimin, demografinin, kültürün, hukukun, siyaset ve çevresel faktörler gibi ortak değerlerin sürekli ve hızlı bir biçimde bölgesel veya ulusal sınırları aşarak uluslararasılaşma sürecidir (2).

İlk kez 1983 yılında Theodore Levitt tarafından bir kavram olarak kullanılan küreselleşme olumlu ve olumsuz yönleri ile sağlığı, toplumsal yapıları, çevreyi, bilim ve teknolojiyi etkilemiş, eğitim ve eğitim haklarına yansımıştır (3, 4). Küreselleşme olarak tanımlanan bu süreçte sağlıkla ilgili küresel yayılımı içeren birçok sorun gündeme gelmektedir. Ayrıca küreselleşmenin hemşirelik bakımını etkileyecek hemşire göçüne, hemşirelerin çalışma saatlerine, hemşirelik eğitimine de yansımaları olmuştur. Böyle bir durumda özellikle sağlık bakımı veren hemşirelerin küreselleşmenin getirdiği sağlık sorunlarının farkında olmaları ve çözüm üretmeleri önem taşımaktadır (5).

Bu derlemenin amacı küreselleşmenin hemşire göçüne, hemşirelerin çalışma saatlerine ve hemşirelik eğitimine yansımalarını açıklamak, çözümler konusunda yol gösterici olmaktır.

Küreselleşme ve Hemşirelik

Hemşireliğin dünyada gelişim süreci incelendiğinde, modern hemşireliğin 19. yüzyıl ortalarında Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da geliştiği görülmektedir. Küreselleşmenin savaşlar,

kolonileşme ve misyonerlik faaliyetleri ile dünyaya yayıldığı belirtilmektedir (6). Küreselleşmede sosyal güvenlik, sağlık, eğitim gibi sosyal hizmetlerin piyasa'ya devredilmesi, özelleştirilmesi ya da gönüllü kuruluşlara bırakılması teşvik edilmektedir (1). Bu sistem ile devletin küçültülerek etkinleştirilmesi, özelleştirme yoluyla kaynakların verimli kullanılması, özel sektör ve sivil toplum kuruluşlarının ön plana çıkarılması, iş ve emeğin esnekleştirilmesi gibi durumlar ortaya çıkmaktadır. Bu durumları dile getirenlerin savunusunda, refah devletinin sosyal politikaları içinde yer alan eğitim, sağlık, emeklilik ve sosyal güvenlik hizmetlerinin sorunu çözmediği, tersine harcama kalemlerini çok büyük oranda artırarak yatırım ve istihdamı olumsuz yönde etkileyerek adaletsizliğe yol açtığı vurgulanmaktadır. Bunun sonucunda hemşire göçü gündeme gelmekte, hemşirelerin çalışma saatleri etkilenmekte ve hemşirelik eğitiminde de yenilikler ortaya çıkmaktadır.

Küreselleşmenin Hemşire Göçüne Etkisi

Hemşireler bir sağlık disiplini olarak evrensel boyutta sağlığa önemli katkıları olan meslek grubu üyeleridir. Küreselleşmenin etkileri ile hemşireler de diğer çalışanlar gibi kariyer, işsizlik, daha iyi yaşam koşullarına ulaşma gibi nedenlerle göç etmektedirler. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Teşkilatı'na (OECD) üye 30 ülkede çalışan hemşirelerin %11'inin göçmen oldukları ve eğitimlerini başka bir ülkede aldıkları bildirilmiştir (7). Piyasaların küreselleşmesi uluslararası göçü kolaylaştırmış ticaretin serbest dolaşımı önündeki engelleri azaltmıştır (8). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Raporu'na göre (2006), dünyada yaklaşık olarak 60 milyon sağlık çalışanı bulunmaktadır. Bunun üçte ikisi (yaklaşık olarak 39,5 milyon) sağlık hizmetlerini doğrudan sunmaktadır. Genel toplamda 11,5 milyon sağlık hizmeti sunucusunun Avrupa'da çalıştığı, bunun da

tüm sağlık hizmeti sunucularının küresel sağlık insan gücü içindeki oranının %67'sini oluşturduğu belirtilmektedir. Uluslararası düzeydeki sağlık çalışanı eksiğinin, 4,3 milyon civarında olduğu belirtilmektedir. Sağlık çalışanlarının uluslararası göçü 1990'dan buyana küresel sağlıkta önemlidir (9). Uluslararası göç, genellikle fakir ülkelere daha zengin ülkelere, zengin ülkeler arasında da koşulları daha iyi olan ülkelere doğru zenginlik hiyerarşisi izlemektedir (10).

Göçlerin Nedenleri

a. Üst Plandaki Unsurlar: Küresel dinamikleri kapsamaktadır Ekonomik ve politik faktörler, teknolojik gelişmeler, toplumun artan beklentileri, nüfusun yaşlanması, hastalık örüntülerinin değişmesi, Avrupa Birliği (AB) dinamikleri ve uluslararası kuruluşlar olarak belirtilebilir (15).

b. Alt Plandaki Unsurlar

İten Faktörler: Düşük ücret, olumsuz çalışma koşulları, sağlık sistemindeki kaynak yetersizliği, sınırlı kariyer olanakları, sınırlı eğitim olanakları, uzmanlık eğitiminin olmayışı, sınırlı esnek kariyer planlama fırsatı, sürekli eğitim eksikliği, iş memnuniyetsizliği, HIV/AIDS'in etkisi, ekonomik istikrarsızlık, politik zorluklar, olumsuz yaşam koşulları, personel yetersizliği nedeniyle aşırı iş yükü, düşük mesleki statü, işsizlik, açlık ve yoksulluk, doğal afetler, çevresel bozulmalar, şiddet, evlilik birleşmeleri, ailevi nedenlerden dolayı bir araya gelme, savaşlar, güvenlik endişesi, kendi ülkesinde gelecek görememe olarak belirtilmektedir (8, 11, 12, 14).

Çeken Faktörler: Daha yüksek gelir, daha iyi muamele ve çalışma koşulları, daha iyi donatılmış sağlık sistemleri, kariyer fırsatları, ileri eğitim fırsatları, yüksek eğitim standartları, seyahat olanakları, iş yardımı, aile için daha iyi bir

gelecek, daha kaliteli bir yaşamdır (8,11, 12,14).

Amerika, İngiltere, Kanada ve Avustralya en fazla hemşire göçü alan ülkelerin başında gelmektedir. Yurt dışına göçlerin %81 Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avustralya %11'dir. AB ülkelerinde ise Fransa, Almanya, İtalya ve İngiltere'ye hemşire göçü sıklıkla olmaktadır (8,11,12,14). DSÖ Pasifik Bölgesi tarafından desteklenen ve "nitelikli sağlık personelinin göçü" üzerine yapılan bir araştırmada, Fiji, Palau, Samoa, Tonga ve Vanuatu gibi Pasifik ülkelerinden, Avustralya ve Yeni Zelanda gibi ülkelere sağlık personeli göçünün nedenleri; düşük ücret sürekli eğitim eksikliği, sınırlı eğitim olanakları, yetersiz kariyer geliştirme imkanları, olumsuz çalışma koşulları, kaynak kısıtlılığı, hastaların talepleri ve şikayetleri olarak belirtilmiştir (16). Hindistan Yeni Delhi'de yapılan çalışmalarda, hemşirelerin başka ülkeye göç etmelerindeki temel motive edici unsurlar olarak yüksek gelir beklentisi, daha kaliteli yaşam öncelikle dile getirilmiştir (17, 18). Gana'da yapılan başka bir çalışmada ise düşük ücret, kariyer fırsatlarının yetersizliği, sağlık çalışanlarına gösterilen itibar/saygının azlığı, emeklilikteki yardımların azlığına ilişkin kaygılar dile getirilmiştir (11). Dört Afrika ülkesinde (Kamerun, Güney Afrika, Uganda ve Zimbabve) hemşirelerin göç etme nedenleri sırasıyla; daha iyi gelir elde etme, daha güvenli bir çevre, yaşam koşulları, olanakların yetersizliği, ilerlemede zorluk, gelecek görememe, ağır iş yükü, para biriktirmeme, iş temposu, sağlık hizmetlerinin bozulması, ekonomik kriz, zayıf yönetim olarak belirtilmiştir (19). Sahra Altı Afrika'da çalışan hemşirelerin HIV/AIDS'li hasta sayısının artması bu enfeksiyona yakalanma riskini arttırmıştır. Bu durum hemşirelerin motivasyonunu azaltmış, iş kazası endişesi yaşamalarına neden olmuş, hemşire göçünü arttırmıştır. En fazla göçün

ise Zimbabwe'de (%11,1) olduğu ifade edilmiştir (20). Mesleki gelişim olanaklarının yetersiz olması, çalışanların iş tatminsizliğine neden olan faktörler arasında yer almaktadır. Avustralya'da kırsal kesimde çalışan hemşirelerle yapılan kalitatif bir çalışma ise Sürekli mesleki gelişme ve sürekli bir öğrenme kültürünün olmasının, hemşirelerin işyerlerinde ve mesleklerinde kalması için önemli stratejiler olarak görüldüğünü ortaya koymaktadır (21).

Ankara ve Muş illerinde Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastanelerde çalışan 432 hekim 420 hemşire ile yapılan bir çalışmada hekimlerin %66,2'si, hemşirelerin de %65,2'si daha iyi çalışma koşulları istediklerini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada genel iş doyum düzeyi düşük olan hekim ve hemşirelerin göç etmeye daha çok eğilimli oldukları bulunmuştur. Mesleki hizmet süresi ve içsel iş doyum düzeyi arttıkça göç etme riskinin azaldığı saptanmıştır (22).

Hemşirelerin Çalışma Saatleri

657 sayılı devlet memurları kanununa göre, memurların haftalık çalışma süresi 40 saat olarak belirlenmiş olmasına rağmen (23), 2368 Sayılı Sağlık Personelinin Tazminat ve Çalışma Esaslarına Dair Kanun uyarınca hemşirelerin çalışma süresi haftada 45 saattir (24). 4857 Sayılı İş Kanunu'na göre de haftalık çalışma süresi 45 saattir. *Fazla çalışma süreleri* günde 11 saati aşamaz. Fazla çalışma için hemşirenin onayı gerektiği kanunda belirtilmektedir (25).

Ruggiero ve Janino (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, hemşirelerin %72'si 12 saatlik vardiya, %22'si 8 saatlik vardiya, %6'sı 10 saatlik vardiya ile çalıştığını belirtilmiştir. İş doyumunda azalma ve tükenmişlik nedenlerinden birisi olarak görülen vardiyalı çalışma ve nöbetli çalışmanın etkilerinin araştırılması ve bu etkilerle baş edebilmek için

gerekli önlemlerin alınması hemşireler ve yöneticiler için büyük bir önem taşımaktadır. Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) hemşirelerin çalışma ortamına ait başlıca stresörleri; yöneticilerle yaşanan çatışmalar, rol çatışması ve belirsizliği, aşırı iş yükü, hastalarla çalışma nedeniyle yaşanan duygusal stres, yoğun bakıma gereksinimi olan ve ölmekte olan hastalarla çalışma, hastalarla yaşanan çatışmalar ve vardiya ile çalışma olarak tanımlamaktadır (27). Olumsuz çalışma koşulları, hemşirelerin meslekten ayrılmalarına, hemşireliği bir meslek olarak seçmemelerine, bir kariyer olarak görmemelerine neden olmaktadır. Ayrıca vardiyalı ve nöbetli çalışma sistemlerine yönelik yapılan araştırmalar, bu şekilde çalışmanın çalışanların fizyolojik, psikolojik sağlıklarını, sosyal yaşamlarını ve bireysel güvenliği ve hasta güvenliğini olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır (28,29).

Vardiyalı ve nöbetli çalışma sistemlerinin etkilerine bakıldığında özellikle fizyolojik etkiler öne çıkmaktadır. En sık görülen fizyolojik etkilerden birisi uyku bozukluklarıdır. İnsan metabolizması hiçbir zaman gece çalışmasına adapte olamamakta, bu çalışma sisteminin terk edilmesinin üzerinden 10 yıl geçtikten sonra bile vücuda verdiği olumsuz etkiler devam edebilmektedir (30, 31). Vardiyalı çalışmanın vücut ritimlerini bozduğu bilinmektedir (29,32). Ritim bozukluğu dışında görülen diğer bir problem de melatonin hormonunun salgılanmasının bozulmasıdır. Araştırmalar, melatonin hormonunun salınımındaki yetersizliğin, osteoporoz, yeme bozuklukları, çeşitli kanser türleri, erken menopoz, romatoid artrit, depresyon, uykusuzluk gibi bozukluklara yol açtığını belirtmektedir (33).

Vardiyalı olarak değişik saatlerde çalışma, çalışan kişilerin sosyal ve psikolojik sağlıklarını da etkilemektedir (Tablo 1) (29, 32, 34, 35).

Tablo 1. Vardiyalı ve nöbetli çalışmanın yol açtığı sosyal ve psikolojik sağlık sorunları;

1. Sosyal izolasyon	9. Aile içi rollerde (evlilik –eş, ebeveyn, evlat) zorlanma ve aile içi sorunlar
2. Rol performansında yetersizlik	10. Çocuk yetiştirme/ ebeveynlik rolünde zorlanma
3. Anksiyete ve huzursuzluk	11. Bakım vericilik rolünde zorlanma
4. Benlik saygısında azalma	12. Yorgunluk
5. Tükenmişlik Sendromu	13. Duygusal tükenme
6. Duyarsızlaşma -yabancılaşma	14. Kişisel başarısızlık
7. İş doyumsuzluğu	
8. Kişilerarası ilişkilerde (mesleki ve sosyal) zorlanma	

Yapılan bir çalışmada, vardiyalı çalışmadan dolayı hemşirelerin %14,3'ü genel sağlık durumunun kötü ya da çok kötü olduğunu, %22,5'i sıklıkla kendini depresyonda hissettiğini, %35,3'ü ise sık sık ya da her zaman uyku sorunları olduğunu ifade etmiştir (34). Sönmez'in yaptığı çalışmada hastane dışında sosyal aktiviteye katılamayan hemşirelerin kişisel başarı puanlarının düşük olduğu bulunmuştur (36). Yapılan başka bir çalışmada da hemşirelerin çok azının (%13,7) iş yaşamından “memnun” oldukları, %50,7'sinin iş yaşamından “kısmen memnun” olduğu, memnun olmayanların ise çalışma sistemindeki uygunsuzlukları gerekçe gösterdikleri bulunmuştur (37). Kişilerarası ilişkilerde duyarlılık ve ümit gerek sosyal becerilerde, gerekse hemşirelerin bakım işlevlerinde değerli ve önemli bir özelliktir. Serinkan, çeşitli hastanelerde görev yapmakta olan hemşireler üzerinde

yaptıkları tükenmişlikle ilgili araştırmasında SSK hastanelerinde çalışan hemşirelerin devlet hastanesinde çalışan hemşirelere göre daha fazla duygusal tükenme ve duyarsızlaşma yaşadıklarını saptamış, bu durumun, çalışma saatlerinin ve koşullarının farklı olmasından kaynaklanabileceğini belirtmiştir (38). Vardiyalı çalışanların sosyal yaşamlarını etkileyen bir diğer durum da kişilerin bayram, tatil, hafta sonu gibi özel günlerde çalışmak durumunda kalmalarıdır. Ruggiero ve Janino'nun yaptıkları araştırmalarında, araştırmaya katılan vardiyalı çalışanlar, hafta sonları ve özel günlerde çalışmanın sosyal yaşamlarını olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir (26). Tükenmişliğin sonuçları incelendiğinde; işi önemsememe, işi bırakma eğiliminde artış, verilen hizmetin niteliğinde bozulma, işe izinsiz gelmeme, izin sonunda rapor ve benzeri yollarla izni uzatma eğilimi, işte ve iş dışında insan ilişkilerinde bozulma ve uyumsuzluk eğilimi,

eş ve aile bireylerinden uzaklaşma eğilimi, iş performansında düşme, iş doyumunda azalma ve iş kazalarında artma gibi olumsuz sonuçlar görülmektedir (39).

Hemşirelerin yaralanma riski, çalışma süresinin ilk saatinde düşükken, 2. ve 5. saatinde yükselmekte, 8. saatten sonra belirgin olarak yükselmektedir. Çalışma süresinin 12. saatindeki yaralanma riskinin ilk 8 saate göre 2 kat fazla olduğu belirtilmektedir. Boyun, omuz ve sırt travmaları ve hastalıkları özellikle çalışma süreleri uzun olan hemşirelerde görülen en önemli meslek hastalıklarıdır. Bu travmalar hemşirelerin işlerini bırakmalarına neden olabilecek şiddette olabilmektedir (40). Haftada 40 saatten fazla ve günde 12 saatten fazla çalışan hemşireler, düzenli çalışma saatleri olan hemşirelere göre boyun, omuz ve sırt problemlerine iki kat daha fazla yatkındırlar. Hemşireler sadece kas, iskelet sistemi hastalıkları yönünden değil, iğne yaralanması yönünden de risk altındadırlar. Yine başka bir araştırmada 12 saatlik bir çalışmadan sonra ilaç hatalarının, iğne uçlarıyla ilgili kazaların 8 saatlik bir çalışmaya göre daha fazla arttığı saptanmıştır (40,41).

Vardiyalı, Uzun Süre ve Fazla Çalışmanın Etik Yönü

Hemşireler bakım uygulamalarını gerçekleştirirken tıp etiği içerisinde yer alan etik ilkelere yararlanırlar. Yarar sağlama, zarar vermeme, özerkliğe saygı ve adalet bu değerlendirmelerde temel alınan dört ana ilkedir. Sunulan hemşirelik bakımının bir ilkeye uygunluğu ya da uygunsuzluğu diğer ilkelerin de karşılanması ya da ihlali ile sonuçlanabilir. Örneğin, nöbet olarak adlandırılan sistemde, 8 saati oldukça aşan bir süre ve çok sayıda (gündüz ancak birçok ekip üyesi ile bakım verilebilen

sayıda) hastaya, çok sayıda ve çeşitlilikte uygulamadan sorumlu olan bir hemşirenin, örneğin bir izleminde eksiklik olması, hastanın zarar görmesine, hastaya yararlı olanın yapılmamasına ve aynı zamanda hastanın hak ettiği bakımın verilmemesi, hata oranının artması suretiyle adalet ilkesinin ihlaline yol açabilir (41).

Bu sonuçların gerek hemşirelik mesleğine ve hemşireye, gerekse topluma ve kurumlara yansımaları da hemşire insan gücü ve sağlık bakımı alanında karar vericilerin, planlayıcıların göz önünde bulundurması gereken bir konudur.

Eğitimde Uluslararasılaşma (İnternalizasyon)

Küreselleşmenin eğitim sistemiyle bütünleşmesi olan *eğitimde uluslararasılaşma (internalizasyon)* yeni bir kavram olarak ortaya çıkmıştır. *Ülkelerarası eğitim, eğitimin küreselleşmesi, akademik hareketlilik, uluslararası işbirliği, uluslararası karşılıklı değişim programları, batılılaşma ve Avrupalılaşma* gibi tanımlar da bazen eğitimin uluslararası olması ile benzer anlamda kullanılmaktadır (42).

Eğitim kurumlarında özelleşmeler, eğitimde eşitsizliklere, ekonomik kriz de az gelişmiş ülkelerin sağlık ve eğitime ayırdıkları payların düşmesine neden olmuştur. Bilgi ve iletişim teknolojilerindeki gelişmelerle, uluslararası boyutlarda oluşan akademik hareketlilik, tüm ülkelerin birbirleri ile kolayca bağlantı kurmalarını, kültürlerarası bilgi ve becerilerin paylaşılmasını sağlasa da, gelişmiş ve az gelişmiş ülkeler arasında bilgi ve bilim açığı artmıştır (43, 44, 45).

Küreselleşme hemşirelik bilgisi ve eğitiminde üç tür değişiklik yaratmıştır. Bu değişiklikler bilginin doğasında, eğitim kurumlarının ve hemşirelik eğitiminin yapısında olmuştur (1). Alt yapısı güçlü, seçkin, geleneksel eğitim veren hemşirelik okullarının yapılarını koruyabilme şansları olabilir.

Ülkemizde açık öğretim programları yürüten ulusal/evrensel hemşirelik okullarının sayısı giderek artacaktır. Hemşirelik okulları giderek özelleşecek, öğrenci değişim programları ile uluslararasılaşma sürdürülecektir (44).

Hemşirelikte bilgi geçmişte anlatım ve kitaplar yoluyla aktarılırken artık, bilişim teknolojilerindeki gelişmelerle elektronik üniversiteler ortaya çıkmıştır. Eğitim uydu sistemleri, kablolu, yoğun diskler ve internet ağı üzerinden televizyonla, açık öğretim programları ile uzaktan eğitim, on-line eğitim, modüler yapılar, web tabanlı farklı teknolojiler gibi eğitim modelleri ile yürütülebilmektedir (44, 46). Ayrıca ABD'de bazı üniversitelerde, artık yazılı eğitim materyalleri kullanılmamaktadır (46).

Dünyadaki hemşirelik okullarının çoğu bu değişimlere ayak uydurmak için programlarında, alt yapılarında, kütüphanelerinde, öğrencilerine İngilizce eğitimi vererek ve öğrenci hareketliliğini sağlayarak, mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerinde yeni akademik sistemler geliştirmektedirler. Bazı ülkelerde (örneğin İngiltere ve bazı Avrupa ülkelerinde) hemşirelik öğrencilerinin eğitimlerinin bir bölümünü bir başka ülkede almaları bir zorunluluktur. Avustralya'da hemşirelik okullarının büyük çoğunluğunda, Asya, Avrupa, ABD ve İngiltere'den gelen öğrenciler eğitim almaktadırlar (47). Ayrıca dünyada öğrenci ve öğretim elemanı değişimleri ve çeşitli projelerle işbirliği sağlanmaktadır (48). Avrupa reform hareketi hemşirelik eğitimi üzerinde de etkisini göstermiştir. Bologna süreci ile 45 ülkede mesleğe başlama, hemşirelik lisans, mastır ve doktora programlarında akademik derecelerde standartlar ve kalite güvenliği standartları getirilmiştir (49). Avrupa Birliği ülkeleri temel hemşirelik eğitimi

için bu standartları uygulamaya koymuştur. Ancak ülkeler arasında programlar açısından halen farklılıklar bulunmaktadır. Erasmus programları Avrupa birliğine üye ve aday ülkeler arasında, hemşirelik öğrencilerine de başka ülkelere giderek mesleği ile ilgili öğrenim deneyimleri yaşama, araştırma, inceleme fırsatı vermektedir. Erasmus programına katılan ülkelerdeki çalışmalar ve alınan dereceler akademik olarak tanınmaktadır. Erasmus programlarının hedefleri bütün ülkeler tarafından kurulmaya çalışılmakta, Türkiye de 2001 yılından beri bu ortak hedefleri desteklemektedir (44). Var olan programlar öğrencilerde bağımsız olma, bireysel gelişim, özgüven geliştirme, kişilerarası ilişkiler açısından iletişim becerileri kazanma, farklı kültürlerde karmaşık dinamikleri anlama, sağlık sistemlerini ve hemşirelik uygulamalarını inceleme ve karşılaştırma, kültürlerarası bakım becerileri geliştirme, bir başka dili öğrenme, güzel dostluklar kurma gibi pek çok olumlu yararlılıklar sağlamaktadır (50). Ancak değişim programlarında sağlanan ekonomik desteğin az olması öğrencilerin parasal sorunlar yaşamalarına neden olmaktadır. Ayrıca öğrenciler kültür şoku yaşadıklarını, dil sorunu nedeniyle zaman zaman mesleki hatalar yaptıklarını, yalnızlık, ayırmıcılık ve eve özlem duygusu yaşadıklarını, otonomilerini kaybettiklerini ifade etmektedirler (51, 52, 53).

Sonuç

Hemşireler, küreselleşmenin sağlığa olan olumsuz yansımalarını bireysel ve kolektif çabalarla sosyal bilinç ve politik güçlerini kullanarak engelleyebilirler (5). Kendi sağlığı risk altında olan bir hemşirenin sunacağı hizmetin kalitesi ve hastasına sağlayacağı yarar düşünülmelidir (53). Zorunlu olarak fazla çalışmak durumunda kalmak, çalışma süresi ve koşulları, hemşire sayısının, (hemşire/hasta oranının) az olması hemşirelerin

yatak başı hemşirelik hizmetinden, hatta meslekten ayrılmasının, genelde insanların hemşireliği bir meslek olarak seçmemelerinin, bir kariyer olarak görmemelerinin temel nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Hemşirelik bakımı tüm dünyada gereksinilen evrensel bir hizmettir.

Çözüm Önerileri

Küreselleşmenin, tek bir süreç değil, bir süreçler bütünü olduğu unutulmamalıdır. Bundan dolayı; küreselleşmeye bütünüyle taraftar olmak veya karşı olmak yerine, küreselleşmenin olumsuz etkilerini azaltacak ulusal ve uluslararası önlemlere katkıda bulunmak en akılcı yoldur.

Yeterli insan ve parasal kaynakların sağlanması, etkili kamusal destek, sektörler arası işbirliği, izleme ve değerlendirme sistemi ile ilerlemelerin ölçülmesi gereklidir.

Hemşirelerin sundukları sağlık bakım hizmetlerinin doğası gereği, hizmetin devamlılığı nedeniyle hemşirelerin normal çalışma saatlerinin

dışında (08-17) çalışması gerekliliği bilinmekte ve bu doğrultuda yasal düzenlemeler yapılması gerekmektedir.

Kaliteli insan gücü kaybı önlenmeli, eğitim programının kalitesi akredite edilmeli, değişim programları konusunda oryantasyon programları düzenlenmelidir.

Bologna süreci ile kredilendirmenin geliştirilmesi sağlanmalı, öğrenciler profesyonel beceriler açısından (problem çözme, eleştirel düşünme vs.) geliştirilmelidir.

Ayrıca yaşam boyu öğrenmeye yönelik hizmet içi eğitimler verilmelidir.

Kanıtla dayalı hemşirelik araştırmaları yaygınlaştırılmalıdır.

Sonuç olarak hemşirelikte farklılıklara saygı duyulan, bilginin gerçekleşmesinde değerlerin temel olduğu, ideolojik ve kültürel farklılıklar arasında, sinerjinin sağlandığı bir sistem yaratmamız gerekmektedir.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Yıldız H, Turan M. Küreselleşme ve sağlık, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 36(1): 39-41.
- 2) Çeken H, Öken Ş, Ateşoğlu L. Eşitsizliği derinleştiren bir süreç olarak küreselleşme ve yoksulluk. C.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi 2008; 9(2): 79-95.
- 3) Dedeoğlu N. Küreselleşmenin halk sağlığına etkileri ve yapılacaklar, IX. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Ankara, 3-6 Kasım 2004.
- 4) Şahin K. Küreselleşme ve Yeniden Yapılanan Ulus-Devlet", Küreselleşme ve Türkiye'ye Etkileri, (ed. Yrd. Doç. Dr. Murat Ercan), Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2010;27-38.
- 5) Davidson PM, Meleis A, Daly J, Marilyn Douglas M. Globalisation as we enter the 21st century: Reflections and directions for nursing education, science, research and clinical practice. Journal of Transcultural Nursing 2003; 15(3): 162- 74.
- 6) Basuray J. Nurse Miss Sahib: Colonial culture-bound education in India and Transcultural Nursing. Journal of Transcultural Nursing, 1997; 9(1): 14-9.
- 7) Blythe J, Baumann A, Rhéaume A, McIntosh K. Nurse migration to Canada. Journal of Transcultural Nursing 2010; 20(2): 202-10.
- 8) Bundred P, Martineau T, Kitchiner D. Factors affecting the global migration of health professionals. Harvard Health Policy Review 2004; 5(2): 77-8.
- 9) WHO. Working together for health. World Health Organization, Geneva, 2006a.
- 10) OECD International Migration Outlook SOPEMI 2007:WHO 2006
- 11) Buchan J, Kingma M, Lorenzo F.M. International migration of nurses: Trends and policy implications. Issue Paper, 2005; 5, Geneva: International Council of

Nurses (ICN)

- 12) Dubois CA, McKee M, Rechel B. Introduction: Critical Challenges Facing the Health Care Workforce in Europe (chapter 1). In: Dubois C.A, McKee M, Rechel B, editors.
- 13) ILO. Towards a fair deal for migrant workers in the global economy. International Labour Conference, 92 nd Session 2004, Report VI, Geneva, 2004.
- 14) Ray KM, Lowell BL, Spencer S. International health worker mobility: Causes, consequences, and best practices. International Migration 2006; 44(2): 181-200.
- 15) WHO. Workshop on global health workforce strategy. Annecy, France, 9-12 December 2000, World Health Organisation, Geneva 7, 2001.
- 16) Commission of the European Communities. Commission Staff Working Document. Turkey 2008 Progress Report
- 17) Khadria B. Migration of Highly Skilled Indians: Case Studies of IT and Health Professionals. OECD, Statistical Analysis of Science, Technology and Industry ,STI Working Paper 2004/6. 46.
- 18) Mensah K, Mackintosh M, Henry L. The Skills drain of health professionals from the developing world: A framework for policy formulation. London, Medact, 2005.
- 19) Awases M, Gbary A, Nyoni J, et al. Migration of health professionals in six countries: A synthesis report. World Health Organization Regional Office for Africa, 2004
- 20) Alkire S, Chen L. Medical exceptionalism in international migration: Should doctors and nurses be treated differently?. Joint Learning Initiative, Human Resources for Health and The Global Equity Initiative, Harvard University Asia Center, 2004.

- 21) Vork A, Kallaste E, Priinitis M. Migration intentions of health care professionals: The case of Estonia. 2004
- 22) Yıldırım T. Sağlık çalışanları ve uluslararası göç: göç nedenleri üzerine bir inceleme. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2009; 62(3): 87-94
- 23) Devlet Memurları Kanunu, <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.657.pdf>, Erişim Tarihi:05.02.2013
- 24) Sağlık Personelinin Tazminat ve Çalışma Esaslarına Dair Kanun, <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-465/sayisi2368--rg-tarihi31121980--rg-sayisi17207--saglik-p-.html>, Erişim Tarihi:05.02.2013
- 25) İş Kanunu, <http://www.iskanunu.com/4857-sayili-is-kanunu/388-4857-sayili-is-kanunu-duz-metin>, Erişim Tarihi:05.02.2013
- 26) Ruggiero J, Pezzino J. Nurses Perceptions of the Advantages and Disadvantages of their shift and ork shedules. JONA 2006; 36(10): 450-3.
- 27) International Labour Organization. "What is workplace stress?". (online) Available from: <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/stress/whatis.htm> (Last update: 10.3.2001), (reached: 02.10.2007).
- 28) Yüksel İ. Çalışma yaşamı kalitesinin tipik ve atipik istihdam açısından incelenmesi, Doğu Üniversitesi Dergisi 2004; 5(1): 47-58.
- 29) Wilson J. The Impacts of shift patterns on healthcare professionals. Journal of Nursing Management, 2002;10: 211-9.
- 30) Berger A, Hobbs B. Impact of shift work on the Health and Safety of Nurses and patients, Clinical Journal of Oncology Nursing 2005; 10(4): 465- 71.
- 31) Blachowicz E, Letizia M. The challenges of shift work, Medsurg Nursing 2006; 15(%): 274-80.

- 32) Pronitis D. Surviving the Night Shift, AJN, 2001; 101(7): 63-8.
- 33) Reiter R, Gültekin ve ark. Melatonin: toplum sağlığını geliştirmek için potansiyel kullanım, TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2006; 5(2): 131-58.
- 34) Durmuş S, Günay O. Hemşirelerde iş doyumunu ve anksiyete düzeyini etkileyen faktörler. Erciyes Tıp Dergisi 2007; 29(2): 139-46.
- 35) Hughes R, Stone P. The Perils of shift work; evening shift, night shift, and rotating shifts: are they for you? AJN 2004; 104(9): 60-3.
- 36) Sönmez Z. Acil Servislerde Çalışan Hemşirelerin Tükenmişlik Düzeylerinin Belirlenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2004.
- 37) Taycan O, Kutlu L, Çimen S, Aydın N. Bir üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerde depresyon ve tükenmişlik düzeyinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisi. Anatolian Journal of Psychiatry 2006; 7: 100-8.
- 38) Serinkan C. Günümüzün önemli sorunlarından biri olarak tükenmişlik sendromu ve Denizli'de yapılan bir araştırma. Akademik Bilişim Konferansı 2006, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, <http://ab.org.tr/ab06/ozet/164.html>, Erişim Tarihi: 02.10.2007
- 39) Basım N, Şeşen H. Mesleki tükenmişlikte bazı demografik değişkenlerin etkisi: kamu' da bir araştırma. Ege Akademik Bakış Dergisi 2006; 6(2): 15-22.
- 40) İlhan M, Durukan E, Aras E, Türkçüoğlu S, Aygün R. Long working hours increase the risk of sharp and needlestick injury in nurses : the need for new policy implication. Journal of Advanced Nursing 2006; 56(5): 563- 8.
- 41) Rogers ve ark. The Working Hours Of Hospital Staff Nurses And Patient Safety, Health Affairs, 23, no.4, 2004: 202-12.
- 42) Bostrom CA. Diffusion of internationalization in Turkish Higher Education. Journal of Studies in International Education 2010; 14(2): 143-60.
- 43) Sayılan F. Küreselleşen dünyada eğitim. İçinde Küreselleşen Dünyada Sosyal Hizmetler Sorunlar ve Çözümlerimiz Sempozyumu, Hermes Ofset. Ankara, 2008; 56-60.
- 44) Temel BA. Küreselleşme ve hemşirelik eğitiminde uluslararasılaşma. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2011; 4 (3): 144-50.
- 45) Yanar R, Şahbaz A. Gelişmekte olan ülkelerde küreselleşmenin yoksulluk ve gelir eşitsizliği üzerindeki etkileri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi 2013; 8(3): 55- 74.
- 46) Jarvis P. The globalization of nurse education within higher education. Nurse education Today 1997; 17: 22-30.
- 47) Glass N. Internationalizing nursing: valuing the multiple spaces and places of nursing education. Journal of Nursing Education 2006; 45(10): 387-8.
- 48) Duffy M, Farmer S, Ravert P, Huittinen L. Institutional issues in the implementation of an international student exchange program. Journal of Nursing Education 2003; 42(9): 399-405.
- 49) Zgaga P. The "external dimension." 2006, Erişim: 07.07.2011. <http://ec.europa.eu/education/programmes/mundus/conference06/zgaga.pdf> of the Bologna Process.
- 50) Button L, Green BB, Tengahan C, Johansson I, Baker C. The impact of international placements on nurses' personal and professional lives: literature review. Journal of Advanced Nursing 2005; 50(3): 315-24.
- 51) Grant El B, Mckenna L. International clinical placements for undergraduate students. Journal of Clinical Nursing 2003; 12(4): 529-35.
- 52) Keogh J, Russel-Roberts E. Exchange programmes and student mobility: meeting student's expectations or an expensive holiday?. Nurse education Today 2009; 29(1): 108-16.
- 53) Hot İ, Karlıkaya E. Hekimlerin çalışma sürelerinin düzenlenmesinin etik açıdan değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2007; 15: 39-44.

Emzirmenin Başarılmasında Anahtar Faktör: Baba Desteğinin Sağlanması ve Hemşirenin Rollerini

Key Factor for Achievement of Breastfeeding: Providing Father Support and Roles of Nurses

Fatma Gözükara

Harran Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Fatma GÖZÜKARA, Harran Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu İpekyol / ŞANLIURFA

Telefon: (542) 724 02 12 Fax: (414) 318 32 03 E-mail: fgozukara18@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 15.07.2013

Kabul tarihi / Accepted: 23.08.2014

Özet

Anne sütünün bebek beslenmesindeki önemi tüm dünya ülkeleri tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle ülkemizde de bebeklerin emzirilmesi konusunda yoğun çaba harcanmaktadır. Ancak bu çabalara rağmen anne sütü ile beslenme konusunda hala sorunlar yaşanmaktadır. Bu durum ailelerin sadece anne sütü ile beslemenin önemini, faydalarını ve emzirme sürecinde yaşadıkları sorunlarla nasıl başedeceklerini yeterince bilmemelerinden, emzirmeye ilişkin yanlış inanç ve tutumlarından, doğum öncesi dönemde emzirmeye ilişkin hazırlanmamalarından, ayrıca annelerin emzirme konusunda çevrelerinden özellikle eşlerinden yeterli destek alamamasından kaynaklanmaktadır. Babaların emzirme sürecine katılması ve eşlerini desteklemesi, annenin emzirme motivasyonunun artması, emzirme sorunları ile başetmesi ve böylece emzirmenin başarılması açısından önemlidir. Bu makalede emzirme sürecinin desteklenmesinde babaların önemi ve bu süreçte hemşirelerin rolleri üzerinde durulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Emzirme, babalar, danışmanlık, hemşirelik.

Abstract

The importance of breastmilk for infant feeding is recognized by all countries of the world. Therefore, intense efforts are made to increase the number of breastfed infants in our country as well as in other countries. Despite these efforts in Turkey, there are still some problems happening in breastfeeding. This situation is derived from family ignorance regarding the importance of breastfeeding, not enough family awareness of breastfeeding benefits, not knowing by families as to how to deal with their problems while breastfeeding, families' wrong beliefs and attitudes related to breastfeeding, not enough preparation for breast-feeding prior to prenatal period, and also mothers not receiving enough support from people around them and their husbands. Participation of others in the process of breastfeeding and fathers support to their wives in this regard increase the motivation of the mother's breast-feeding and also to help them coping with breastfeeding problems. This article is intended to focus on the importance of fathers support and roles of nurses in the process of breastfeeding.

Key Words: Breastfeeding; fathers; consultancy; nursing.

Giriş

Bebek ve çocuk sağlığı açısından anne sütüyle beslenmenin önemi tüm dünya ülkeleri tarafından kabul edilmektedir. Türkiye'nin de içinde bulunduğu pek çok ülke tarafından imzalanan ve uygulamaya konulan Çocuk Hakları Sözleşmesi'nde, çocukların en temel haklarından birisi olarak "beslenme hakkı" gösterilmekte, "anne sütü ile beslenme hakkı" üzerinde önemle durulmaktadır (1).

Anne sütü ile beslenmenin; bebeklerde ölüm ve hastalık oranlarını azaltması, bebeklerin uygun beslenme, büyüme ve gelişmelerini sağlaması, diğer tüm beslenme şekillerinden üstünlükleri, aileye ve ülkeye getirdiği ekonomik yararlar bilinmektedir. Anne sütü, içeriğinin yenidoğanın gereksinimlerine göre değişmesi, enfeksiyonlara karşı koruyucu özellik taşıması, bebeğin fizyolojik ve psikososyal gereksinimlerini ilk altı ay tek başına karşılaması, ekonomik olması vb. özellikleri nedeni ile bebeklik döneminde en uygun besindir (2,3).

Anne sütünün bu kadar çok bilinen yararlarına karşın, toplumsal, ekonomik ve kültürel nedenlerden dolayı dünyanın birçok kesiminde emzirme uygulamaları azalmış, emzirme süresi kısalmıştır. Yeni teknolojilerin hizmete girmesi ve yeni yaşam biçimlerinin benimsenmesiyle, bu geleneksel uygulamaya verilen önem, birçok toplumda belirgin bir şekilde azalmıştır. Anne sütüyle beslenme konusundaki pek çok özendirici çalışmaya karşın, çok az kadın uluslararası emzirme önerisi olan "bebeklere ilk altı ay tek başına anne sütü verilmesi ve iki yaşına kadar emzirilmeye devam edilmesi" hedefine ulaşacak bir emzirme davranışı göstermektedir (4).

Sadece anne sütüyle beslemenin istendik düzeyde olmamasını etkileyen pek çok faktör vardır. Bu

faktörlerin en önemlilerinden birisi kadınların, anne sütü ve emzirme konusundaki bilgi ve motivasyonlarının yetersiz olmasıdır (5). Literatürde annelerin emzirme konusunda gebelik döneminden başlayarak bilgilendirildiğinde, emzirme sürecinde çevresi ve sağlık ekibi tarafından desteklendiğinde emzirme sorunlarını daha az yaşadığı ve sadece anne sütü verme oranlarının arttığı belirtilmektedir (6-9). Annelerin emzirme süreci boyunca desteklenmesinde ve emzirmenin başarılmasında babaların rolü önemlidir. Bu makalede emzirme sürecinin desteklenmesinde babaların önemi ve bu süreçte hemşirelerin rolleri üzerinde durulması amaçlanmıştır.

Dünyada ve Türkiye'de Emzirme Oranları

DSÖ ve UNICEF bebeklerin doğumdan itibaren ilk altı ay su dahil hiçbir ek gıda almadan sadece anne sütü ile beslenmelerini önermektedir. DSÖ'nün 2011 yılı sağlık istatistiklerinde ilk altı ayda sadece anne sütü ile beslenme oranı dünyada %36 olarak belirtilmektedir. Aynı raporda bu oran Afrika Bölgesi için %31, Amerika'nın Bölgelerinde %30, Güney Doğu Asya Bölgesinde %44, Avrupa Bölgesinde %23 ve Doğu Akdeniz Bölgesinde %35 olarak belirtilmektedir. Ülkelerin gelir düzeylerine göre ise bu oranlar; düşük gelir düzeyindeki ülkelerde %41, orta gelir düzeyi ve altındaki ülkelerde %36, orta gelir düzeyi ve üzerindeki ülkelerde %33 ve yüksek gelir düzeyindeki ülkelerde %17 olarak değişmektedir (10). Bu veriler batıya gidildikçe ve gelir düzeyi yükseldikçe anne sütü ile besleme oranlarının düştüğünü göstermektedir.

Dünyanın farklı ülkelerindeki sadece anne sütü ile beslenme oranlarına baktığımızda Avustralya'da yapılan iki ayrı çalışmada altıncı ayda tek başına anne sütüyle beslenme oranının %50'lerde olduğu bildirilmiştir (11,12). Norveç'te altıncı ayda tek başına anne sütü verme oranı %7 (13); İtalya'da ise

%42.3 bulunmuştur (14). Gonzales-Cossia ve ark.'larının (2003) Meksika'da yaptıkları çalışmada altı ay sadece anne sütü alanların oranının %20.3 olduğu belirtilmiştir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran %14 olarak bildirilmiştir (16). Gelişmekte olan 20 ülkede, 2007 yılında yapılan bir araştırmada da sadece anne sütü kullanımının düşük olduğu, 0-6 ay bebeklerin %96.6'sının emzirildiği ancak bu bebeklerin anne sütü ile birlikte %45.9'unun su, %11.9'unun süt veya süt tozu, %9'unun formül mama, %15.1'inin sıvı gıda ve %21.9'unun da katı gıda aldığı saptanmıştır (17).

TNSA 2008 verilerine göre; Türkiye'de bebeklerin neredeyse tamamı doğumdan sonraki ilk aylarda anne sütü ile beslenmektedir (18). Bu sonuç TNSA 1998 ve TNSA 2003 sonuçları ile de benzerdir. İki aydan küçük bebeklerin %70'i sadece anne sütü ile beslenmektedir. Bu oran TNSA 1998'de %14 (19), TNSA 2003'de %44 (20) olarak belirtilmiştir. Daha sonraki yaşlarda hızla azalan sadece anne sütü ile beslenme oranı, 2-3 aylık bebeklerde %42'ye; 4-5 aylık bebeklerde ise %22'ye gerilemektedir. Altı aylıktan küçük bebeklerin %40'ı sadece anne sütü ile beslenmektedir (18). Yine bu oran TNSA 2003'de %21 olarak belirtilmiştir (20). Bu sonuçlar Türkiye'de son yıllarda sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranının yükseldiğini ve sadece anne sütü ile beslenme süresinin uzadığını göstermektedir. İlk altı ayda yaklaşık her beş çocuktan ikisi sadece anne sütü ile beslenmektedir Ancak, Türkiye'de ek gıdaya çok erken başlanmaktadır. İki aylıktan küçük bebeklerin beşte birinden fazlası anne sütü ile birlikte mama/hazır mama; %9'u ise su veya diğer sıvılar ile beslenmektedir. Anne sütü ve katı gıdalar ile beslenen çocukların oranı yaş ile artmakta ve 6-8 aylık bebeklerde %70'e

ulaşmaktadır (18).

Ülke genelinde yapılan çalışmalarda da anne sütü ile beslenme oranları yüksek görünmekle birlikte ilk altı ayda sadece anne sütü alma oranlarının düştüğü görülmektedir. Malatya'da üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada bebeklerin sadece anne sütü ile beslenme oranları birinci ayda %65.3, dördüncü ayda %60.0, altıncı ayda ise %28.0 olarak bulunmuştur (21). Benzer şekilde Samsun'da üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada sadece anne sütü ile beslenme oranları, dört aydan önce %33.0, dört-altı ayda ise %3.7 olarak bulunmuştur (22). Ünsal ve ark.'nın 2005 yılında İzmir'de yaptıkları çalışmada, emzirilen bebeklerin doğumda, birinci, dördüncü ve altıncı ayda sadece anne sütü ile beslenme oranları sırasıyla %97, %91.5, %46 ve %8.7 düzeylerinde olduğu bulunmuştur (23). Gölbaşı ve Koç'un (2008) yaptığı bir çalışmada ise ilk dört ay sadece anne sütü alma oranı %17.7 olarak belirlenmiştir (24). Bebek beslenmesinin ilk altı ay boyunca sadece anne sütüyle gerçekleşmediği durumlarda bebek maması, şekerli su, yoğurt, peynir, süt, su ve bitkisel çaylar gibi diğer ek besinlere geçiş artmaktadır. Bu durum emzirmenin erken sonlandırılmasına neden olmaktadır (18,23).

Dünya'da ve Türkiye'de son yıllarda sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranının yükselmesine ve sadece anne sütü ile beslenme süresinin uzamasına rağmen sonuç hala istendik düzeyde değildir. Dünyada ve Türkiye'de tam emzirmeyi destekleyen tüm programlara rağmen anne sütünün yanında ilk altı ay içerisinde ek bir ürün verilmektedir. Bu durum bebek sağlığını ve emzirme sonuçlarını etkileyebilecek önemli bir sorundur.

Emzirmenin Desteklenmesi

Bir insan hakkı olarak kabul gören emzirmenin korunması, özendirilmesi ve desteklenmesi aile, toplum ve sağlık ekibinin görevidir. Anne sütü ile

beslenme ya da emzirme sadece anne ve bebeği ilgilendiren bir süreç değildir. Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nun 1989 yılında kabul ettiği çocuk haklarına dair sözleşmede “toplumun bütün kesimlerinin emzirme konusunda bilgilendirilmesi, desteklenmesi ve bu alandaki eğitim olanaklarına kavuşturulması” amaçlanarak, anne sütünün bebek için en iyi besin olduğu belirtilmiş ve emzirme bir insan hakkı olarak kabul edilmiştir (25). Başarılı emzirmenin başlatılması ve sürdürülebilmesi için annelerin gebelik sırasında ve doğumu izleyen dönemde, aile, toplum ve sağlık ekibi tarafından desteklenmesi gerekmektedir (26).

DSÖ ve UNICEF; emzirmenin korunması, özendirilmesi ve desteklenmesi için, alınması gereken önlemleri belirlemiş ve sağlık kuruluşlarının emzirmeyi desteklemek için düzenlemeler yapmasını önermişlerdir (25). Yine DSÖ ve UNICEF tarafından 1991 yılında “Bebek Dostu Hastaneler” projesi başlatılmıştır. Emzirmeyi teşvik etmek için belirli düzenlemeleri yapan hastaneler “Bebek Dostu Hastane” olarak kabul edilmiştir (27).

Bebeklerin anne sütüyle beslenmesi sağlık hizmetleri kapsamında oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de de bu hizmetler kapsamında doğum öncesi ve doğum sonu izlemlerde emzirme eğitim ve danışmanlığı bu izlemleri yapan sağlık personeli tarafından verilmektedir. Tüm illerde “Bebek Dostu Hastane”ler yaygınlaşmaktadır.

Annelerin bebeklerini besleme kararı ve emzirme süresi; geleneksel özellikleri, yaşadıkları ailenin yapısı, ekonomik durumları gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (28,29). Ayrıca kadınların içinde buldukları sosyal çevre onların emzirmeye karşı tutum ve inançlarını

belirlemektedir (30,31). Emzirmenin desteklenmesi ve özendirilmesinde bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Moore ve Coty'nin (2006) yaptığı bir çalışmada; kadınların hepsi; emzirme döneminde aileleri ve arkadaş çevreleri tarafından desteklenmenin önemli olduğunu belirtmişlerdir (29). Bir üst kuşağın bilgi ve deneyimleri, genç kuşağın emzirme davranışını etkilemektedir. Bu bilgi ve deneyimler sağlık personelinin önerdiği pek çok uygulamanın önündeki engellerdendir. Bu nedenle sağlık personelinin emzirme ve bebek beslenmesi konusundaki eğitim programlarında özellikle bir üst kuşağı da hedef grup olarak ele almaları gerekmektedir (31).

Annenin doğum sonrası desteklenmesinde eşin rolü oldukça önemlidir. Eş ve aile içi desteğin emzirme oranlarını arttırdığı, anne bebek ilişkisine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (32). Babaların emzirmeye destekleyici rolü göz önüne alındığında emzirme başarısı artmaktadır. Kadınlar, başarılı emzirme sürecinde eşlerinin emosyonel desteğinin kararlarını olumlu yönde etkilediğini vurgulamışlardır (9).

Emzirme Sürecinde Baba Desteğinin Önemi

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yirmi yıldır yenidoğan bebeklerin emzirilmesi konusunda yoğun çaba harcanmaktadır. Ancak bu çabalara rağmen anne sütü ile beslenme konusunda sorunlar yaşanmakta anneler bebeklerini emzirmeye başlasalar bile, bir süre sonra emzirmeyi bırakabilmektedirler. Bu durum ailelerin sadece anne sütü ile beslemenin önemini, faydalarını ve emzirme sürecinde yaşadıkları sorunlarla nasıl başedeceklerini yeterince bilmemelerinden, emzirmeye ilişkin yanlış inanç ve tutumlarından, doğum öncesi dönemde emzirmeye ilişkin hazırlanmamalarından, ayrıca annelerin emzirme konusunda çevrelerinden özellikle eşlerinden yeterli

destek alamamasından kaynaklanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda babaların emzirmeye olumlu bakması ve desteklemesi durumunda annelerin emzirmeye başlama ve sürdürmede daha kararlı olduğu belirlenmiştir (6-8). Bu nedenle babalar emzirme sürecini eşi ile birlikte yaşamaya cesaretlendirilmeli ve birbirlerini desteklemelidir. Destek faktörünün sağlığı yükseltme, sağlık problemlerini önleme, stresin etkilerine karşı korunma ve baş etme çabalarının güçlendirilmesinde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu durum gebelik ve emzirme süreci için de geçerlidir. Sosyal çevredeki önemli kişilerden ve özellikle eşten alınan destek kadının gebelik ve emzirme deneyiminde pozitif bir etkiye sahiptir. Aynı şekilde destek eksikliği ise bu deneyimleri negatif olarak etkileyebilmektedir (33).

Babanın emzirmeye desteği ve etkisi birçok çalışmada tartışılmıştır. Kong ve ark.'nın 2004 yılında yaptıkları çalışmada, babaların desteğinin bebeğin beslenme şeklini önemli derecede etkilediği, desteklenen annelerin emzirmeyi daha çok tercih ettiği belirtilmektedir (34). Ayrıca yapılan pek çok çalışmada baba desteğinin anne sütü verme süresini artırdığı da gösterilmiştir (34,35) Lee ve ark.'nın (2006) çalışmasında eşlerin, annelerin emzirmeye başlamasında ve emzirme süresi üzerinde en çok etkisi olan grup olduğu saptanmıştır (36). Benzer şekilde Güney Brezilya'da bir doğumevinde yürütülen emzirme ile ilgili eğitim programında, emzirmeye ailenin diğer fertlerinin de dahil olmasının etkileri değerlendirilmiş, babanın da emzirme sürecinde olduğu grupta bebeği sadece anne sütü ile besleme oranında gözle görülür derecede artış saptanmıştır (35). Bu sonuçlar babaların emzirme konusundaki kararının ve desteğinin sadece anne sütü verme

oranlarını artırdığını göstermesi bakımından önemlidir.

Annelerin emzirme sürecini başarabilmesi ve sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmesi için duygusal açıdan rahat olmaları da çok önemlidir. Çünkü anksiyete doğrudan süt salgılama refleksini olumsuz etkileyen önemli bir faktördür. Anneler anksiyeteli olduğu zaman süt üretimleri azalmaktadır (37). Ayrıca emzirme sürecinde anksiyete ile etkin baş eden annelerin özyeterlilik algısının arttığı, emzirme konusunda kendisine daha çok güvendiği, emzirme sorunları ile daha iyi baş ettiği ve daha uzun süre emzirdikleri belirtilmektedir (6,37). Anneler için rahat ve huzurlu ortamın sağlanmasında babaların rolü önemlidir. Babaların eşlerini emzirmeleri konusunda sürekli desteklemeleri ve cesaretlendirmeleri, gerekli bilgilere ulaşmalarında yardımcı olmaları, başarılı emzirmenin gerçekleşmesi ve sürdürülmesinde annelerin duygusal açıdan rahat olmasını sağlayacaktır (33,38).

Emzirme sürecinde eşi tarafından bilinçli bir şekilde desteklenen annelerin emzirme sorunlarını daha az yaşadığı ve bu sorunlarla daha iyi baş ettiği belirtilmektedir. İtalya'da Pisacane ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan bir çalışmada babalara verilen emzirme eğitimi ve danışmanlığının, sık karşılaşılan emzirme sorunlarını önleme ve çözme konusunda etkili olduğu, altı ay süreyle emzirme oranını artırdığı belirlenmiştir (7). Benzer şekilde Gözükara'nın (2012) çalışmasında, babalar emzirme eğitim ve danışmanlık sürecine dahil edildiğinde ilk altı ay sadece anne sütü verme süresinde belirgin bir artış olduğu belirtilmektedir (39). Küçükosmanoğlu ve arkadaşlarının (2001) yaptığı çalışmada ise babaların bebeğin emzirilmesi konusunda isteksiz olduğu ve anneye destek vermediği durumlarda annenin giderek sütünün azaldığı ve kısa sürede

emzirmekten vazgeçtiği belirtilmektedir (9).

Bu araştırma sonuçlarına göre, babalar annelerin emzirme kararını olumlu yönde etkileyebilir, emzirmenin devamı konusunda motivasyonlarını artırabilir, emzirme sorunları karşısında çözümler geliştirebilir, böylece sadece anne sütü ile beslenme oranlarının artmasını sağlayabilirler. Emzirme sürecinde bu kadar etkisi olan babaların, aile içinde verilen kararlardaki etkin rolü de göz önüne alındığında; emzirme konusunda eşlerine gerekli desteği verebilecekleri ve anne sütünün önemini ve yararlarını öğrenecekleri emzirme eğitim ve danışmanlık programlarına dahil edilmelerindeki önem ortaya çıkmaktadır.

Emzirme Sürecinin Desteklenmesinde Hemşirenin Rolü

Sağlık ekibi içinde hemşirelerin bakım verici, karar verici, hasta hakları savunuculuğu ve eğiticilik gibi birçok rol ve işlevleri vardır. Hemşire genellikle bu rollerin birçoğunu aynı anda yerine getirir. Bakım verirken eğitir, aynı zamanda danışmanlık yapar, birey/hasta haklarını korur (40).

Emzirmenin korunması, özendirilmesi ve desteklenmesi sürecinde, anne ve bebek ile en çok karşılaşan, sorun olduğunda ilk danışılan kişiler olan hemşirelere, doğum öncesi dönemden itibaren önemli görevler düşmektedir (41).

Hemşireler annelerin emzirme davranışlarını doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlerde değişik roller üstlenerek etkilemektedir. Gebelik sürecinde daha çok eğitim verme, bakım verme ve danışmanlık rollerini kullanarak annelerin emzirme davranışlarında olumlu değişimler yapmaktadır. Hemşire tarafından anneye verilen eğitimin; emzirmenin sürdürülmesinde, meme komplikasyonlarının önlenmesinde, emzirme başarısında büyük rolü

olduğu belirtilmektedir (42). Annelerin bebeklerini yeterli ve etkili emzirmesi için anne sütünün önemini kavramanın yanında, etkin emzirmeyi, emzirme tekniklerini, emzirme sıklığını, süresini ve emzirme sırasını bilmeleri ve erken postpartum dönemde desteklenmeleri önemlidir (43).

Gebelik döneminde bazı koruyucu önlemlerin alınması ile laktasyon döneminde ortaya çıkabilecek meme ucundaki bazı şekil bozuklukları, meme ucu çatlakları, ağrı ve enfeksiyon gibi meme problemleri engellenmekte, böylece bebeğin memeyi emmesi ve anne sütünden istenilen düzeyde yararlanması sağlanmaktadır. Hemşireler gebelik döneminde kadınlara meme muayenesi yapmalı, düz veya yassı meme uçlarını değerlendirmeli, bebeğin memeyi rahat ve kolay emebilmesi için meme başı masajını gebe kadına göstermelidir. Ayrıca meme uçlarının emzirmeye hazırlanması için meme bakımını göstermeli, destekleyici sutyenlerin kullanımı konusunda anne adaylarına bilgi vermelidirler. Anne sütü ve emzirmenin yararları, emzirme teknikleri ve laktasyon döneminde genel beslenme ilkeleri bu eğitimin kapsamında yer alması gereken diğer konulardır (25,31,41). Fisher'in (1990) yaptığı bir çalışmada gebelik döneminde emzirme için hazırlanmış ve bebeklerini emzirmeye istekli olan kadınların % 85'inin emzirmede başarılı olduğu belirlenmiştir (38). Danner (1991) ise gebelik sürecinde memelerin emzirmeye hazırlanması konusunda desteklenen ve bilgilendirilen annelerin emzirmeye karşı olumsuz tutumlarının azalabildiğini vurgulamaktadır (44).

Annenin doğum sonu dönemde düzenli izleminin yapılması, emzirme konusunda verilen eğitimlerin uygulamaya geçip geçmediğinin kontrolü ve annenin sorularının yanıtlanması oldukça önemlidir (43). Hemşireler doğum sonu erken dönemde emzirmeyi başlatmalı ve annelere olumlu bir emzirme deneyimi

yaşatarak emzirmeyi sürdürmesini sağlama sorumluluğunu yerine getirmelidirler. Emzirmeyi değerlendirmeli, annelere süt salgılanmasının uyarılması ve mekanizması, meme bakımı ve emzirme tekniği gibi konularda bilgi vermeli, emzirme problemleri oluşmuş ise anneyi emzirmeyi sürdürme konusunda desteklemelidirler. Ayrıca hemşireler annelere emzirmede destek sağlayabilecek kişi ya da grupları özellikle eşleri emzirme konusunda bilgilendirme sorumluluğu taşımaktadırlar (41,45).

Hemşireler annelere geç doğum sonu süreçte de bilgi ve destek sağlamaya devam etmelidir. Yapılan çalışmalar doğum sonu erken dönemde emzirme oranları yüksek olsa bile bebeğin memeyi kavramasındaki güçlükler, meme uçlarında yara, engorjman (meme dolgunluğu) gibi nedenlerle annelerin emzirmeyi erken dönemde sonlandırdığını göstermektedir (13,24,46,47). Ülkemizde annelerin doğumdan sonra hastanede kalma süresinin genellikle kısa olması nedeniyle emzirme konusunda annelere yeterli eğitim ve danışmanlık hizmetleri verilememektedir. Bu açıdan hastanede verilen bakım yanında, doğum sonu dönemde annelere emzirme eğitim ve danışmanlığının ev ziyaretleri ve telefonla sürdürülmesi önem kazanmaktadır (13,47). Doğum sonu dönemde hemşirelerin görevi ev ziyaretleri ile anne ve bebeğin erken dönemde takibini yapmaktır. Anneler hastaneden çıkıp eve geldikleri günlerde yenidoğan bebeklerinin bakımını özümsemekte, yeni bilgiler öğrenmeye yönelmektedirler. Bu da annelerin doğum sonu ilk günlerde evlerinde ziyaret edilmelerinin önemini artırmaktadır (48-50). Ancak personel sıkıntısı ya da maliyetinin yüksek olması nedeniyle ev ziyaretleri istenilen zamanda

ve sıklıkta yapılamayabilir. Bu durumda maliyeti daha düşük olan telefonla izlem yoluyla eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin sürekliliği sağlanmalıdır. Böylece gebelik döneminde başlanılan emzirme eğitim ve danışmanlığına, doğum sonu dönemde ev ziyareti ve telefonla devam edilerek annenin doğru emzirme davranışını kazanması, bebeğin ise anne sütünden istenilen düzeyde yararlanması sağlanacaktır (51,52).

Doğum öncesi dönemden başlayarak, gebelerin ve eşlerinin eğitim düzeyleri ve bireysel farklılıkları gözetilerek anne sütü ve emzirme konusunda sağlık çalışanı tarafından eğitilmesi halinde ilk altı ayda sadece anne sütü ile beslenme oranlarının ve sadece anne sütüyle beslenme süresinin arttırılabileceği görülmektedir. Emzirmenin korunması, özendirilmesi ve desteklenmesi tüm sağlık ekibinin görevidir. Bu eğilimin devam edebilmesi için, hemşirelerin ve diğer sağlık çalışanlarının emzirme dönemindeki ailelere yönelik hizmetlerde aktif rol üstlenmeleri gerekmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Anne sütü ile beslenme bebek sağlığı açısından oldukça önemlidir. Bebeklerin anne sütünün üstün yararlarından faydalanabilmeleri için ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmesi, altıncı aydan itibaren uygun ek gıdalara geçilerek iki yaşına kadar emzirmeye devam edilmesi gereklidir. Altı ay boyunca sadece anne sütü ile besleme oranları hemen tüm toplumlarda istenilen düzeyde değildir. Bu davranışı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunların en önemlilerinden biri bilgi ve destek eksikliğidir. Sağlık personeli tarafından yeterli bilgi ve uygun danışmanlık verilmesi, annelere gerekli olan bilgi, destek ve motivasyonun sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca babaların emzirme sürecine katılması ve eşlerini desteklemesi, annenin emzirme motivasyonunun artması, emzirme

sorunları ile başatması ve böylece emzirmenin başarılması açısından önemlidir. Bu nedenle emzirme sürecini başlatma ve sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmek için annelerin olduğu kadar babaların da bilgi ve danışmanlığa ihtiyacı vardır.

Bu sonuçlar doğrultusunda; tüm anne adaylarına ve annelere emzirme eğitimi ve danışmanlığı verilmesi, bu eğitim ve danışmanlık sürecine mutlaka babalarında dahil edilmesi ve desteklerinin sağlanması önerilmiştir.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) UNICEF. Çocuk Haklarına Dair Sözleşme Madde 24. Erişim: 14.07.2009, Ağ Sitesi: http://www.unicef.org/turkey/crc/_cr23d.html.
- 2) Samur G. Anne Sütü. Sağlık Bakanlığı Yayınları. Ankara. 2008:7-10.
- 3) Yurdakök K. Anne Sütü İle Beslenme. Ankara: Alp Ofset. 2004:18-22.
- 4) Scott J, Binns C.W, Oddy W.H, Graham K.I. Predictors of Breastfeeding Duration: Evidence From a Cohort Study. *Pediatrics* 2006; 117(4): 646-55.
- 5) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İ.Ü. Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2007;137.
- 6) Februhartantyl J, Bardosono S, Septiaril A.M. Problems During Lactation are Associated with Exclusive Breastfeeding in DKI Jakarta Province: Father's Potential Roles in Helping to Manage These Problems. *Malaysian Journal of Nutrition* 2006; 12 (2):167-80.
- 7) Pisacane A, Continisio G.I, Aldinucc, M, D'Amora S, Continisio P.A. Controlled Trial of the Father's Role in Breastfeeding Promotion. *Pediatrics* 2005;116 (4):494-8.
- 8) Sharma M, Petosa R. Impact of Expectant Fathers in Breast-feeding Decisions. *Journal of the American Dietetic Association* 1997; 97 (11): 1311-3.
- 9) Küçükosmanoğlu E, Acar Y, Altinel N, Kaçar A. Doğacak Bebeğin Emzirilmesi Konusunda Baba Adaylarının Yaklaşımı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001 (1); 44: 349-54.
- 10) WHO 2011. World Health Statistics 2011. Erişim: 10.12.2012. Ağ Adresi: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2011_Full.pdf.
- 11) Stamp G.E., Casanova H.T. A Breastfeeding Study in a Rural Population in South Australia. *Rural Remote Health* 2006; 6(1):495.
- 12) Donath S.M., Amir L.H. Breastfeeding and the Introduction of Solids in Australian Infants: Data from the 2001 National Health Survey. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2005; 29(2):171-5.
- 13) Lande B, Andersen L.F, Bærug A, Trygg K.U, Lund-Larsen K, Veierod M.B at all. Infant Feeding Practices and Associated Factors in First Six Months of Life: The Norwegian Infant Nutrition Survey. *Acta Paediatr* 2003; 92 (1): 152-61.
- 14) Bettrini G, Perugi S, Dani C, Pezzati M, Trochini M, Rubaltelli F.F. Maternal Education and the Incidence and Duration of Breastfeeding: A Prospective Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003;37 (4): 447-52.
- 15) Gonzalez-Cossio T, Moreno-Macias H, Rivera J.A, Villalpando S, Shamah-Levy T, Monterrubio E.A at all. Breast-feeding Practices in Mexico: Results From the Second National Nutrition Survey 1999. *Salud Publica Mexico* 2003;45 (4): 477-89.
- 16) Li R, Darling N, Maurice E, Barker L. Breastfeeding Rates in the United States by Characteristics of the Child, Mother, or Family. *The 2002 National Immunization Survey. Pediatrics* 2005; 111 (1): 31-7.
- 17) Marriot M.B, Campbell L, Hirsch E, Wilson D. Preliminary Data From Demographic and Health Surveys on Infant Feeding in 20 Developing Countries. *The Journal of Nutrition* 2007; 137(2):158.
- 18) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (Yayın No: NEE-HÜ.09.01). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara.2008.
- 19) Hacettepe Üniversitesi Nüfus etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması . Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara.1998
- 20) Hacettepe Üniversitesi Nüfus etütleri Enstitüsü . Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması . Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara.2003
- 21) Kaya D ve Prinççi E. 0-24 Aylık Çocuğu Olan Annelerin Anne Sütü ve Emzirme İle İlgili Bilgi ve Uygulamaları. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009; 8 (6): 479-84.
- 22) Tunçel KE, Dündar C, Canbaz S ve Pekşen Y Bir Üniversite Hastanesine Başvuran 0-24 Aylık Çocukların Anne Sütü ile Beslenme Durumlarının Saptanması. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006; 10(1): 1-6.
- 23) Ünsal H, Atlıhan F, Özkan H, Targan Ş ve Hassoy H. Toplumda anne sütü verme eğilimi ve buna etki eden faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48 (3):226-33.
- 24) Gölbaşı Z ve Koç G. Kadınların Postpartum İlk 6 Aylık Süredeki Emzirme Davranışları ve Prenatal Dönemdeki Emzirme Tutumunun Emzirme Davranışları Üzerindeki Etkisi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2008; 15 (1):16-31.
- 25) WHO/UNICEF. Emzirmenin Korunması, Özendirilmesi ve Desteklenmesi. Ankara: Ajans Türk Matbaacılık. 2005.
- 26) McLachlan H and Forster DA. Initial breastfeeding attitudes and practices of women born in Turkey, Vietnam and Australia after giving birth in Australia. *Int Breastfeed J* 2006; 1(7): 1-10.
- 27) UNICEF 1992. The State of the World's Children 1992. Oxford University. Oxfordshire.44.
- 28) Gau ML. Evaluation of a lactation intervention program to encourage breastfeeding: a longitudinal study. *International Journal of Nursing Studies* 2004;41 (4): 425-35.
- 29) Moore E, Coty MB. Prenatal and Postpartum Focus Groups With Primiparas: Breastfeeding Attitudes, Support, Barriers, Self-Efficacy And Intention *Journal of Pediatric Health Care* 2006;20 (1): 35-46.
- 30) Samlı G, Kara B, Ünalın PC, Samlı B, Sarper N and Gökalp AS. Annelerin Emzirme ve Süt Çocuğu Beslenmesi Konusundaki Bilgi, İnanış ve Uygulamaları: Niteliksel Bir Araştırma. *Marmara Medical Journal* 2006; 10(1):13-18.
- 31) Demirtaş B. Emzirmeye Etkileyen Kültürel Değerler. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi. Ankara. 2005.
- 32) What Is the Father's Role in the Breastfeeding Relationship?. Erişim: 17.07.2009, Ağ Sitesi: <http://www.illi.org/FAQ/dad.html>.
- 33) Taşkın L. Ebeveynliğe Hazırlanma ve Doğum Öncesi Bakım. L. Taşkın (Ed.). *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık.2007;163.
- 34) Kong SK., Lee DTF. Factors influencing decision the breastfeed. *J Adv Nurs* 2004;46 (4): 369-79.
- 35) Susin LRO, Giugliani ER, Kummer SC, Maciel M, Simon C, da Silveira LC. Does Parental Breastfeeding Knowledge Increase Breastfeeding Rates?. *Birth* 1999;26 (3): 149-56.
- 36) Lee WT, Lui S, Chan V, Wong E and Lau J. A population-based survey on infant feeding practice (0-2 years) in Hong Kong: breastfeeding rate and patterns among 3,161 infants below 6 months old. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 15 (3): 377-87.
- 37) Dennis C. Theoretical Underpinnings of Breastfeeding Confidence: a Self-efficacy framework. *Journal of Human Lactation* 1999; 15 (3): 195-201.
- 38) Fisher C. A midwife's view of the history of modern breastfeeding practices. *Int. J. Gynecol Obst & Gynecol.* 1990; 31 (2): 47-50.
- 39) Gözükara F. Ebeveynlere Emzirmeye Yönelik Verilen Eğitim ve Danışmanlık Hizmetlerinin Emzirme Davranışına Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı Doktora Tezi. Ankara. 2012.
- 40) Erdemir F. Hemşirenin Rol ve İşlevleri ve Hemşirelik Eğitiminin Felsefesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998; 2 (1):59-63.
- 41) Varol D ve Yıldız S. Doğum Sonrası 6 Ay Boyunca Sürdürülen Emzirme Eğitiminin Tek Başına Anne Sütüyle Beslenme Süresine ve Büyümeye Etkisi. *Florange Nigthingale Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2006; 14 (56): 27-40.
- 42) Tunçel E, Dündar C ve Pekşen Y Ebelerin Anne Sütü İle İlgili Bilgi ve Uygulamalarının Değerlendirilmesi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Dergisi* 2005;6 (1):43-8.
- 43) Eker A and Yurdagül M. Annelerin Bebek Beslenmesi ve Emzirmeye İlişkin Bilgi ve Uygulamaları. *STED (Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi)* 2006; 15 (9): 158-63.
- 44) Danner S. Roundtable: the breastfeeding decision. How do we influence the breastfeeding decision. *Birth* 1991; 8 (4): 137-42.
- 45) Dyson L, McCormick FM and Renfrew MJ. Interventions for Promoting the Initiation of Breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 1 (2): 592-616.
- 46) Alp H. Çocuklarda Anne Sütü ile Beslenme Süresi ve İlişkili Faktörler. *Güncel Pediatri* 2009;7 (2):45-52.
- 47) Bakiler AR, Özgür S ve Özer AE. Anne Sütü ile Beslenmeyi Etkileyen Faktörler. *İzmir Tepecik Hastanesi Dergisi* 2005;15 (2): 111-5.
- 48) Bonuck K., Trombley M, Freeman K and McKee D. Randomized, Controlled Trial of a Prenatal and Postnatal Lactation Consultant Intervention on Duration and Intensity of Breastfeeding up to 12 Months. *Pediatrics* 2005; 116 (6): 1413-26.
- 49) Onbaşı Ş, Duran R, Çiftdemir NA, Vatansever Ü, Acunaş B ve Süt N. Doğum öncesi anne adaylarına verilen emzirme ve anne sütü eğitiminin emzirme davranışları üzerine etkisi. *Türk Pediatri Arşivi* 2011; 46 (1): 75-80.
- 50) Hannula L, Kaunonen M and Tarkka MT. A Systematic Review of Professional Support Interventions for Breastfeeding. *Journal of Clinical Nursing* 2007; 17 (9): 1132-43.
- 51) Üstüner F ve Bodur S. Bebeklerde aylık izlem ve hemşire tarafından annenin pekiştirici emzirme eğitimi ile ilk altı ay yalnızca anne sütü verme arasındaki ilişki. *Genel Tıp Derg* 2009; 19 (1): 25-32.
- 52) Öztekin Z ve Kublay G. Toplum Sağlığı Hemşireliği. Ankara: Somgür Yayıncılık. 1997:21-8.

Gebelikte Epilepsi Tedavisinde Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar

The Usage Of New Generation Antiepileptic Drugs During The Pregnancy

Nilgün Erten¹, Züleyha Erişgin²

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Giresun

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Giresun

Yazışma adresi: Nilgün ERTEN, Nizamiye yerleşkesi Orhan Yılmaz Caddesi Mumcular sokak No:1/1
Merkez Giresun Tel:05438264330 Email:nderten@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 28.09.2013

Kabul tarihi / Accepted: 26.11.2013

Özet

Epilepsi toplumda sık görülen bir hastalıktır. Hem anne hem de bebeğin hayatını ilgilendiren gebelik sürecinde, epilepsi gibi kronik bir hastalığın takibi ayrı bir önem taşımaktadır. Bu yazıda; gebelikte epilepsi hastalığının seyri, tedavide yeni nesil antiepileptik ilaçların kullanımı, bu ilaçların fetus üzerine etkileri ve farmakokinetiklerindeki değişikliklere değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, gebelik, antiepileptik ilaçlar

Abstract

Epilepsy is a common disease in the community. Chronic illness, such as epilepsy that has been concerning the lives of both mother and baby during pregnancy, following-up is getting more important. In this paper, the course of epilepsy during pregnancy, usage of new- generation antiepileptic drugs for treatment of epilepsy, the effects of these drugs on the fetus and changes of pharmacokinetic are mentioned.

Key words: Epilepsy, pregnancy, antiepileptic drugs

Giriş

Epilepsi popülasyonun %1'den fazlasını etkileyen yaygın bir hastalıktır (1). Antiepileptik tedavi alanların yaklaşık üçte biri üreme çağındadır (1). Gebe kadınların ise yaklaşık %0.3-0.7'si epilepsi hastasıdır (2). Epilepsili kadınların üçte birinde, gebelik sırasında nöbet aktivitesi artmaktadır (3). Özellikle fokal epilepsisi olan veya çoklu antiepileptik ilaç tedavisi uygulanan gebelerde nöbet geçirme riski oldukça yüksektir (4). Ancak epilepsi hastası olan gebelerin yaklaşık yarısının bu dönemde nöbet geçirmediği görülmüştür (5,6). Epilepsili gebe kadınlarda preeklamsi, sezeryan ile doğum, kanama ve erken doğum

riskinin 2-3 kat arttığı gösterilmiştir (5). Gebelik ve epilepsi klinikte takibinde zorlanılan hassasiyet gösterilmesi gereken bir durumdur. Gerek gebelik döneminde, antiepileptik ilaçların farmakokinetiğinde gelişen değişikliklerden kaynaklandığı düşünülen nöbet kontrolünün zorluğu, gerekse kullanılmakta olan antiepileptik ilaçların teratojenik risk barındırma ihtimali hasta takibinde sıkıntı yaratan sorunlardır. Bu derlemeyle bazı sorulara cevap aranmaya çalışılmıştır.

Gebelikte Nöbet Kontrolünün Önemi

Gebelikte kontrol edilemeyen konvülsif nöbetler antiepileptik ilaç tedavisinden daha fazla teratojenik potansiyele sahiptir (1). Gebelikte geçirilen epileptik

nöbetlerin erken doğum sıklığında ve düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranlarında artışa neden olduğu bilinmektedir (7,8). Gebelerde epileptik nöbetin uteroplasental hipoksiye neden olduğu bunun da fetal hipoksi, kalp atımlarında yavaşlama, periventriküler hemoraji, fetal ölüm veya erken doğuma neden olabildiği rapor edilmiştir (7,9). Status epileptikus hem annenin hem de fetusun hayatını tehdit eden önemli bir sorundur. Gebelikte nöbet kontrolü; özellikle de kompleks parsiyel ve tonik klonik nöbet kontrolü önemlidir. Fetusun prenatal dönemde maruz kaldığı hipoksiye bağlı iskemik beyin hasarı yüksek oranda morbidite veya mortalite ile sonuçlanmaktadır. Prenatal ve perinatal iskeminin beyin maturasyonunu ciddi oranda etkilediği ve bunun da önemli nörolojik hastalıklara yol açtığı iyi bilinmektedir (10). Bir çalışmadan elde edilen sonuca göre, gebelik sırasında antiepileptik ilaç kullanmayan kadınların majör konjenital malformasyonlu bebek doğurma oranlarının, gebelikte politerapi uygulanan kadınlarınkiyle hemen hemen aynı olmakla birlikte monoterapi uygulanan kadınlarınkinin neredeyse iki katı olduğu gösterilmiştir (11). Bu nedenle epilepsili kadınların gebelik süresince ilaç tedavilerine devam etmeleri önerilmektedir.

Gebelik ve Antiepileptikler

Gebelik sırasında antiepileptik ilaç kullanan kadınların oranı yaklaşık % 0.3-0.4 'dür (1,11). Antiepileptik ilaçlar, fetal malformasyonların en yaygın sebepleri arasındadır (12). Özellikle ilk trimesterde antiepileptik ilaca maruz kalanlarda konjenital malformasyon gelişme riski artar (8). Antiepileptik ilaçların hücre proliferasyonu, nörogenez, migrasyon, programlanmış hücre ölümü, miyelinizasyon ve sinaptojenezis üzerine etkili olduğu ve normal beyin gelişiminde

sapmalara yol açtığı gösterilmiştir (12). Başlıca fenitoin, karbamazepin, valproik asit, fenobarbital gibi geleneksel antiepileptik ilaçların teratojenite ile ilişkisi çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Değişik antiepileptik ilaçlarla yapılan bir değerlendirmede monoterapide en yüksek konjenital malformasyon gelişme riski valproik asit, fenobarbital kullanımında iken en düşük konjenital malformasyon gelişme riski lamotrijin ve levetirasetam kullanımında bulunmuştur (13). Anne kanında ilaç düzeyindeki artış ve kombine antiepileptik ilaç kullanımının konjenital malformasyon riskini artırdığı görülmüştür (12). Valproik asit gibi eski jenerasyon antiepileptik ilaçların yeni jenerasyon antiepileptik ilaçlara göre konjenital malformasyon geliştirme riski daha yüksektir (10). Konjenital malformasyon gelişme riski açısından monoterapinin politerapiden daha güvenli olduğu pek çok çalışmayla gösterilmiştir (8,14,15). Bazı hayvan deneylerinde lamotrijin ve gabapentin gibi yeni ajanların teratojenik etkisi gösterilmemiştir (16). Epilepsili kadınların bebeklerinde konjenital malformasyon görülme sıklığı genel popülasyonla kıyaslandığında 2-3 kat daha fazladır (1). En yaygın tanımlanmış majör malformasyonlar; konjenital kalp hastalığı, yarık damak ve/veya yarık dudak, ekstremitte anomalileri, genitoüriner malformasyonlar ve nöral tüp defektidir. Nöral tüp defekti yapılan çalışmalarla daha çok valproik asit ve karbamazepin tedavisi ile ilişkilendirilmiştir (1,13). Antiepileptik ilaçların neden olduğu en sık görülen minör anomaliler ise gözlerde epikantal katlantılar, hipertelorizm, düşük kulaklar, uzun filtrum, mikrostomi, çıkık alt dudak, distal parmak ve/veya tırnak hipoplazisi şeklinde sıralanabilir(1).

Gebelikte Değişen İlaç Farmakokinetiği

Gebelikte vücutta meydana gelen bazı fizyolojik

değişiklikler antiepileptik ilaçların kan düzeyleri üzerinde etkili olmaktadır. Örneğin renal kan akımı ve dolayısıyla glomerül filtrasyon hızı %50-80 oranında artmaktadır (17). Gebelikte artmış östrojen seviyesi ilaç glukronidasyonunu hızlandırmaktadır. Bu nedenle birinci ve ikinci trimesterde daha fazla olmakla birlikte son trimesterde göreceli olarak azalan ilaç seviyesinde değişiklikler gözlenmektedir (18). Ek olarak bazı ilaçların metabolizmasında etkili olan CY P450 enzim aktivitesi artmaktadır (19). Azalan serum albümin konsantrasyonu proteine bağımlı antiepileptik ilaçların konsantrasyonları üzerinde etkilidir. Ayrıca artmış plazma volümü de antiepileptik ilaç konsantrasyonu üzerinde göreceli azalmaya neden olmaktadır (17). Gebelikte nöbet kontrolünün sağlanması için kan ilaç düzeyi takip edilmeli ve gereğinde doz titrasyonuna gidilmelidir (20).

Gebelikte Folik Asit Kullanımı

Folik asit santral sinir sistemi gelişiminde gereklidir, özellikle hızlı hücre bölünmesinin olduğu gebeliğin ilk trimesterinde önemlidir. Folik asit eksikliği olan gebelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlığı, prematür doğum, nöral tüp defekti gibi ciddi risklerin görülme sıklığı artmaktadır. Gebelik öncesinden başlayarak, gebelikte devam eden folik asit desteğinin, intrauterin dönemde antiepileptik ilaca maruz kalan çocukları, kognitif bozulmaya karşı da koruduğu düşünülmektedir (21). Epilepsisi olan hamile kadınlara 0.4-0.5 mg/gün folik asit desteği önerilmektedir. Özellikle valproik asit ve karbazepin kullanan ve nöral tüp defekti görülme riski yüksek olan gebelere ise 4-5 mg/gün dozunda folik asit takviyesi önerilmektedir (22).

Gebelik Ve Emzirme

Antiepileptik ilaçlar değişik derecelerde de olsa

süte geçmektedir (23). Proteine düşük oranda bağlanan antiepileptiklerde süte pasif geçiş yaygındır (17). Lamotrijin, gabapentin ve topiramatin sütteki konsantrasyonları neredeyse anne serum konsantrasyonuna yakındır (24,25). Yenidoğandaki antiepileptik ilaç konsantrasyonunu belirlemede sadece anne sütündeki ilaç miktarı değil yenidoğanın metabolik kapasitesi de önemlidir. Yenidoğanda ilaçların glukronidasyonu uzun sürerken, böbrek fonksiyonları da tam değildir (26). Bu yüzden yenidoğanın yakın klinik takibi gerekmektedir. Başlıca sedasyon ve güçsüzlük gibi spesifik olmayan nadir yan etkiler rapor edilmiştir (23). Antiepileptik ilaç kullanan annelerin emzirmelerinin teşvik edilmesi gerekir. Antiepileptik ilaç alındıktan hemen sonra sütteki ilaç düzeyinin minimum seviyede olduğu düşünülür. Bu dönem emzirmek için uygun bir zamanlamadır.

Postpartum Dönemde Epilepsi

Gebeliğin neden olduğu ilaç düzeyindeki değişiklikler postpartum dönemde hızla eski haline döneceği için hastayı aşırı dozdan korumak amacı ile ilaç serum düzey takibi ve yakın klinik gözlem önerilmektedir (20). Epilepsili kadınlarda postpartum depresyon insidansı da yüksektir (27). Bir çalışmada epilepsili kadınların doğum sonrası çocuk bakımında yetersiz bilgi ve beceriye sahip oldukları ortaya koyulmuştur (28).

Gebelik Ve Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar

Yeni nesil antiepileptik ilaçlar etkinlik açısından klasik antiepileptik ilaçları aratmamaktadırlar. Ayrıca tolere edilebilme açısından klasik antiepileptik ilaçlardan daha avantajlıdırlar. Klasik antiepileptik ilaçlarla yapılmış pek çok çalışma bu ilaçların teratojenite açısından yüksek riske sahip olduklarını göstermiştir. Bu da klinisyenleri gebelerde epilepsi tedavisinde anne ve fetus için daha güvenli olduğu düşünülen yeni nesil antiepileptik

ilaçlara yönlendirmiştir. Bu çalışma da yeni nesil antiepileptik ilaçlardan bazıları ele alınacaktır.

Lamotrijin (LTG)

Şu ana kadar gebelerde en çok tercih edilen ve üzerinde en çok çalışılan yeni nesil antiepileptik ilaçlardan biridir. Bir çalışmada monoterapi alan gebelerden sadece %37'sinin yeni nesil antiepileptik ilaç kullandığı, bunların da %75'inin LTG olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada günde 300 mg'dan daha az dozda LTG monoterapi uygulanan annelerin bebeklerinde düşük malformasyon oranı bulunmuş (29). Başka bir çalışmada LTG kullanan gebelerin konjenital malformasyonlu bebek doğurma oranı %6.5' iken kontrol grubunda bu oran %3-5 arasında bulunmuştur (30). Antiepileptik ilaçların verbal ve nonverbal kapasite üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada LTG kullanan annelerin çocuklarının hem verbal hem nonverbal kapasitelerde diğer antiepileptik ilaçları kullanan annelerin çocuklarına göre daha iyi oldukları bildirilmiştir (21). Yapılan çalışmalarda LTG' inin ratlarda fetal folik asit seviyesini azalttığı ancak insanlarda bu azalmanın olmadığı gösterilmiştir. Yine de LTG kullanan kadınlarda günde 4-5 mg folik asit desteği faydalı olacağı düşünülmektedir. LTG gebelikte serum konsantrasyonu normalin %40-60'ı azalırken, doğumdan sonra 1-2 haftada hızla gebelik öncesi seviyeye döner (24,31). Bazı çalışmalarda gebeliğin erken döneminde artmış renal atılımının hızlı LTG konsantrasyon düşüşünden sorumlu olduğu düşünülmüştür (18). Gebeliğin ilerleyen dönemlerindeki LTG konsantrasyon düşüşünün ise östrojenin indüklediği glukuronidasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (32). Gebelikte serum LTG konsantrasyonundaki azalma nedeniyle nöbet kontrolünde zorluklar rapor edilmiştir (31).

Doğumdan sonra serum LTG konsantrasyonunda olabilecek hızlı artış nedeni ile annenin ve yenidoğanın gereksiz toksik doza maruz kalmasını önlemeye yönelik ayarlamalar yapılmalıdır (33). Teratojenite açısından nisbeten güvenli bir seçim olduğu düşünülse de farmakokinetik profili yüzünden gebelikte kullanımı zor olabilmektedir ve yakın takip gerektirmektedir. Bebeklerde yirmi aylık olana kadar düşük glukuronidasyon kapasitesi olmasından dolayı LTG birikimi olabilmektedir (34). LTG kullanan anne tarafından emzirilen bir süt çocuğunda 16 apne epizodu tanımlanmıştır (35).

Levetirasetam (LEV)

Levetirasetam (LEV) geniş spektrumlu, plazma proteinine düşük oranda bağlanan, hemen hemen hiç ilaç etkileşimi olmayan, lineer kinetiği olan, prenatal güvenli profili olduğu düşünülen yeni nesil ilaçlardandır (36). Epidemiyolojik bir çalışmada gebelik döneminde monoterapi LEV kullanan gebelerin bebeklerinde herhangi bir konjenital malformasyona rastlanılmadığı bildirilmiştir (37). Bu nedenlerle gebelikte hem monoterapi hemde politerapide kullanılabilir iyibir ilaçtır (38). LEV proteine az bağlanır bu yüzden serum konsantrasyonunun albümin değişikliklerinden etkilenmesi beklenmez (17). Oral yolla alınan dozun en az dörtte biri hidrolizasyonla kanda metabolize olurken geri kalanı genelde değişmeden idrarla atılır (39). Gebelikte klirensinin önemli ölçüde arttığı açıktır. Bazı vaka serilerinde gebelikte serum konsantrasyonunun bazal seviyesinin % 40' ından daha fazla azaldığı gösterilmiştir (40,41). Doğumdan sonra birinci haftada serum seviyesi normale döner (42). LEV anne sütüne önemli miktarda geçer. Sütteki ortalama LEV konsantrasyonu ile anne serum konsantrasyonu oranı aşağı yukarı eşittir (41). Süt çocuğunun LEV serum konsantrasyonu 10-15µmol/l 'nin altında ölçüldüğünde kliniğinde önemli bir yan

etki görülmemiştir (41,43).

Okskarbazepin (OXC)

Oral alımdan sonra neredeyse tamamı hızla farmokolojik olarak aktif olan monohidroksikarbazepine metabolize olur (44). Monohidroksikarbazepinin aşağı yukarı %40'ı proteine bağlanır (45). Gebelik sırasında artmış östrojen seviyesi tarafından indüklenen glukuronidasyon nedeni ile OXC konsantrasyonu en az % 36 oranında azalır (46,47). Serum OXC konsantrasyonu doğum sonrası birkaç haftada gebelik öncesi seviyesine döner (48). Anne sütü konsantrasyonu ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda süt çocuğunun serum konsantrasyonunun az olmasına rağmen anne sütündeki miktarın anne serum konsantrasyonuna oranı yaklaşık 0.5-1' dir. Bu çalışmalarda süt çocuğunda ilaçtan kaynaklanan bir yan etki gözlenmemiştir (49,50). İnsan dozunun yaklaşık 20-40 katı OXC verilen hamile farelerde konjenital malformasyonda artışa rastlanmamıştır (51). Bir çalışmada ratlarda organogenez esnasında insanda önerilen maksimum dozun 4 katına kadar çıkan dozlarda OXC verilmiş ve bunun sonucunda kraniyofasiyal, kardiyovasküler ve iskelet malformasyonlarında artış gösterilmiştir. Tavşanlarda yapılan çalışmada ise maksimum insan dozunun 1.5 katına kadar çıkmış ve sonuçta fetal kayıplarda artış olmasına rağmen teratojenite ile ilişkisi bulunamamıştır. Ratlarda yapılan bir başka çalışmada, gebeliğin preimplantasyon, implantasyon ve organogenez dönemlerinde OXC uygulamasının yenidoğan üzerinde herhangi bir teratojeniteye neden olmadığı, beyin gelişimi ve dopaminerjik nöron sayısı üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gösterilmiştir (52). Başka bir çalışmada 1. trimesterde OXC ile tedavi gören 12 anneden

3'ünün gebeliği başarısızlıkla sonuçlanmış ve diğer 9 annenin bebeklerinde ise herhangi bir konjenital malformasyon görülmemiştir (53).

Topiramate (TP)

Sadece %20-30'u metabolize olur. Geri kalanı değişmeden idrarla atılır. Böylece gebelikte artmış renal kan akımı TP' in artmış renal klirensine neden olabilir. Bu da serum konsantrasyonunda azalmayı beraberinde getirir (17). Gerçekten de çalışmalarda gebelikte TP serum konsantrasyonunun %30-40 oranında azalmış olduğu bulunmuştur ve gebelik boyunca ilaç kan düzeyinin yakından takibi önerilmiştir (54,55). Sıçan ve tavşanlara organogenez dönemlerinde, insanlara önerilen dozdan daha düşük dozlarda TP verilerek yapılan bir çalışmanın sonucunda artmış fetal mortalite ve teratojenite gösterilmiştir (52). İlk veriler intrauterin TP maruziyetinde yarık damak ve hipospadias gibi konjenital malformasyonlar için riskin arttığı (13,29,56) ve düşük doğum ağırlığına neden olabileceği bulunmuştur (57). Süt çocuklarında çok düşük konsantrasyonlarda bulunmuş ve buna bağlı yan etki tespit edilmemiştir (58,59).

Gabapentin (GBP) ve Pregabalin (PGB)

GBP ve PGB böbrekler tarafından değişmeden atılırlar (60). Gebelik esnasında renal kan akımı %50-80 oranında arttığı için bu ilaçların serum konsantrasyonları hayli azalabilir (17). Bir çalışmada aktif transplental transport yolu ile fetusta GBP birikimi not edilmiştir. Ortalama umbilikal kort/plazma konsantrasyon oranının 2 olduğu bulunmuştur (25). Sıçan ve tavşanlarla yapılan bazı çalışmalarda GBP' in gelişimsel toksisiteye neden olmadığı görülmüştür (52,61). Bir çalışmada hamile sıçanlara, insana önerilen dozun 4 katına kadar GBP verilmiş. Bunun sonucunda iskelet yapısında ciddi ossifikasyon bozukluğu not edilmiştir. Tavşan çalışmasında ise fetal kayıplarda artış olmasına

rağmen malformasyon görülme sıklığında artış görülmemiştir (52). Bir insan çalışmasında prenatal GBP maruziyetinde fetal malformasyon riskinin artmadığı gösterilmiştir (62). Onbir gebe kadına birinci trimesterlerinde GBP verilmiş ve doğum sonunda bebeklerinde konjenital anomali olmadığı bildirilmiştir (63). GBP' in ortalama süt/plazma konsantrasyonu oranı yaklaşık birdir. Süt çocuğunda ise anne serum konsantrasyonunun %1.3-3.8' i olarak bulunmuştur. Mevcut çalışmalar süt çocukları için GBP' in güvenli olduğunu destekler niteliktedir (25,64). PGB' le yapılan bir çalışmada ise anne sütüne büyük ölçüde geçtiği ama süt çocuğunda düşük konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir (65).

Diğer Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar

Zonisamid (ZNS), tiagabin, vigabatrin, felbamat, stripentol, rufinamid gibi 2. kuşak diye nitelendirilen ilaçlar bu grup için sıralanabilir. Bu ilaçlardan vigabatrin West sendromu, stripentol Dravet sendromu, rufinamid ise Lennox Gestau sendromunun tedavisinde tercih edilir (17). Gebelikte zonisamidin (ZNS) farmokokinetiği ile ilgili tatmin edici bir çalışma yoktur. Ancak gebelikte ZNS klirensinin arttığı ve konsantrasyonunun azaldığını destekleyen bir olgu sunumu mevcuttur. Bu olgunun ZNS dozu nöbet kontrolünün sağlanması için 200-300 mg/güne kadar arttırılmıştır (66). İki vakalık başka bir çalışmada ise postpartum 9. günde serum ZNS konsantrasyonunda ılımlı bir yükselme tanımlanmıştır (67). ZNS anne sütüne yüksek oranda geçer. Bu oran anne serum

konsantrasyonundakine eşit düzeydedir. ZNS kullanan annelerin emzirmeleri ile ilgili şu ana kadar sınırlı sayıda vaka rapor edilmiş ve bu vakalarda yan etkiye rastlanmamıştır (67,68). Bunların dışında 3. jenerasyon diye nitelenebilecek ilaçlar mevcuttur. Bu ilaçlar ise retigabin, lakosamid ve eslikarbazepin şeklinde sıralanabilirler (69).

Sonuç

İkinci kuşak antiepileptik ilaçların gebelikte kullanımı yaygınlaşmaktadır. Gerek teratojenite riski, gerekse gebelik sırasında gelişen fizyolojik nedenlerden kaynaklanan ilaç farmokokinetiğinin değişmesi ile nöbet kontrol zorluğu yüzünden, gebelikte antiepileptik tedavi takibi sıkıntılı bir konudur. Yapılan pek çok sistematik çalışmaların neticesinde LTG fetal açıdan güvenli görünmekle birlikte farmakokinetik değişkenliği nedeni ile gelişebilecek komplikasyonlar açısından sıkı tedavi takibi gerektirmektedir. Elde edilen tecrübeler ışığında gebelikte LEV ve OXC kullanımı ümit vaat etmekle birlikte TP kullanımı ile ilgili ciddi endişeler devam etmektedir. GBP ülkemizde antiepileptik endikasyonlardan ziyade nöropatik ağrı tedavisinde tercih edilmektedir. Ancak gerek antiepileptik etkisi ve gerekse nöroprotektif etkisi nedeni ile epilepsi hastalarında özellikle de gebelik planlayan epilepsili hastaların tedavisinde daha çok yer alması gerektiği kanısı doğmuştur. Gebelik döneminde yaşanabilecek komplikasyonlar ve antiepileptik ilaçlara bağlı teratojenite riskini en aza indirmek için hekim ile işbirliği içerisinde planlı bir gebelik, etkili ilacın mümkün olan en düşük dozda kullanılması ve folik asit kullanımı gibi tedbirler alınmalıdır.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

1) Adab N, Tudor Smith C, Vinten J, Williamson PR, Winterbottom JB. Common antiepileptic drugs in pregnancy in women with epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):CD004848.
2) Brosh K, Matok I, Sheiner E, Koren G, Wiznitzer A, Gorodischer R, et al. Teratogenic determinants of first-trimester exposure to antiepileptic medications. J Popul Ther Clin Pharmacol 2011;18:e89-98. [Epub March 21, 2011].

3) Crawford P. Epilepsy and pregnancy: good management reduces risk. Prof Care Mother Child .1997;7(1):17-8.
4) Thomas SV. Managing epilepsy in pregnancy. Neurol India. 2011;59(1):59-65.
5) Thomas SV, Sindhu K, Ajaykumar B, Devi PB, Sujamol J. Maternal and obstetric outcome of women with epilepsy. Seizure. 2009;18(3):163-166.
6) Mawer G, Briggs M, Baker GA, Bromley R, Coyle H,

Eatock J, et al. Pregnancy with epilepsy: Obstetric and neonatal outcome of a controlled study. Seizure. 2010;19(2):112-119.

7) Rauchenzauner M, Ehrensberger M, Prieschl M, Kapelari K, Bergmann M, Walser G, et al. Generalized tonic-clonic seizures and antiepileptic drugs during pregnancy-a matter of importance for the baby? J Neurol. 2013;260(2):484-488.

8) Cassina M, Dilaghi A, Gianantonio ED, Cesari E, Santis

- MD, Mannaioni G, et al. Pregnancy outcome in women exposed to antiepileptic drugs: teratogenic role of maternal epilepsy and its pharmacologic treatment. *Reproductive toxicology*. 2013 Aug;39:50-7.
- 9) Lima DC, do Vale TG, Arganaraz GA, Varella VPP, Filho RF, Cavalheiro EA et al. Behavioral evaluation of adult rat exposed in utero to maternal epileptic seizures. *Epilepsy and Behavior*. 2010;18(1-2):45-49.
- 10) Hossain MA. Molecular mediators of hypoxic-ischemic injury and implications for epilepsy in the developing brain. *Epilepsy Behav* 2005;7(2):204-13.
- 11) Kulaga S, Sheehy O, Zargargadeh AH, Moussally K, Be'rad A. Antiepileptic drug use during pregnancy: Perinatal outcomes. *Seizure*. 2011;20(9):667-672.
- 12) Ikonomidou C, Turski L. Antiepileptic drugs and brain development. *Epilepsy Research*. 2010;88(1): 11-22.
- 13) Diaz HS, Smith CR, Shen A, Mittendorf R, Hauser WA, Yerby M, et al. Are newer antiepileptic drugs associated with improved safety in pregnancy compared to older antiepileptic drugs? *Epilepsy Currents*. 2013; 13(1):15-16.
- 14) Meador KJ. Neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs. *Curr Neurol. Neurosci Rep*2002;2(4):373-8.
- 15) Martinez FM, Pena MP, Pe' rez Lopez-Fraile I, Castro Vilanova MD, Escartin SA, Martin MM, et al. Malformations and fetal death in the Spanish antiepileptic drug and pregnancy registry: results at 6 years. *Neurologia* 2009;24(6):360-5.
- 16) Lowe SA. Anticonvulsants and drugs for neurological disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2001; 15(6): 863-876.
- 17) Arne Reimers, Eylert Brodtkorb. Second-Generation Antiepileptic Drugs and Pregnancy: A Guide for Clinicians. *Expert Rev Neurother*. 2012;12(6):707-717.
- 18) Reimers A, Helde G, Bråthen G, Brodtkorb E. Lamotrigine and its N 2-glucuronide during pregnancy: the significance of renal clearance and estradiol. *Epilepsy Res*. 2011;94(3),198-205.
- 19) Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach. *Clin. Pharmacokinet*. 2005; 44(10):989-1008.
- 20) Brodtkorb E, Reimers A. Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. *Seizure*. 2008;17(2),160-5.
- 21) Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, et al. Foetal antiepileptic drug exposure and verbal versus non-verbal abilities at three years of age. *Brain*. 2011; 134(Pt 2),396-404.
- 22) Wilson RD, Davies G, Désilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, et al. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(11):959-73.
- 23) Chen L, Liu F, Yoshida S, Kaneko S. Is breastfeeding of infants advisable for epileptic mother taking antiepileptic drugs? *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2010;64(5):5-468.
- 24) Ohman I, Vitols S, Tomson T. Lamotrigine in pregnancy: pharmacokinetics during delivery, in the neonate, and during lactation. *Epilepsia*. 2000;41(6):6-713
- 25) Ohman I, Vitols S, Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? *Epilepsia*. 2005;46(10):10-1624
- 26) Blackburn ST. Renal function in the neonate. *J. Perinat. Neonatal Nurs*. 1994;8(1):1-47.
- 27) Galanti M, Newport JD, Pennell PB, Titchner D, Newman M, et al. Postpartum depression in women with epilepsy: Influence of antiepileptic drugs in a prospective study. *Epilepsy & Behavior*. 2009;16(3):426-430.
- 28) Saramma PP, Sarma PS, Thomas SV. Women with epilepsy have poorer knowledge and skills in child rearing than women without epilepsy. *Seizure*. 2011;20(7):575-9.
- 29) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol*. 2011;10(7):7-617
- 30) Reiff-Eldridge R, Heffner CR, Ephross SA. Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical company commitment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000;182(1 pt 1):159-163
- 31) Petrenaite V, Sabers A, Hansen-Schwartz J. Individual changes in lamotrigine plasma concentrations during pregnancy. *Epilepsy Res*. 2005;65(3):3-188.
- 32) Ohman I, Beck O, Vitols S, Tomson T. Plasma concentrations of lamotrigine and its 2-N-glucuronide metabolite during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia*. 2008;49(6):6-1080
- 33) Sabers A. Algorithm for lamotrigine dose adjustment before, during, and after pregnancy. *Acta Neurol. Scand*. 2012;126(1):1-4.
- 34) Miyagi SJ, Collier AC. Pediatric development of glucuronidation: the ontogeny of hepatic UGT1A4. *Drug Metab. Dispos*. 2007;35(9):9-1592.
- 35) Nordmo E, Aronsen L, Wasland K, Småbrekke L, Vorren S. Severe apnea in an infant exposed to lamotrigine in breast milk. *Ann. Pharmacother*. 2009;43(11):11-1897.
- 36) Perucca E and Johannessen SI. The ideal pharmacokinetic properties of an antiepileptic drug: how close does levetiracetam come? *Epileptic Disord*. 2003;5(1):17-S26.
- 37) Vajda FJ, Graham J, Roten A, Lander CM, O'Brien TJ, Eadie M. Teratogenicity of the newer antiepileptic drugs--the Australian experience. *J Clin Neurosci*. 2012;19(1):57-9.
- 38) Kim J, Kondratyev A, Gale K. Antiepileptic Drug-Induced Neuronal Cell Death in the Immature Brain: Effects of Carbamazepine, Topiramate, and Levetiracetam as Monotherapy versus Polytherapy. *J Pharmacol Exp Ther*. 2007;323(1):165-73.
- 39) Patsalos PN. Pharmacokinetic profile of levetiracetam: toward ideal characteristics. *Pharmacol. Ther*. 2000;85(2):2-85.
- 40) López-Fraile IP, Cid AO, Juste AO, Modrego PJ. Levetiracetam plasma level monitoring during pregnancy, delivery, and postpartum: clinical and outcome implications. *Epilepsy Behav*. 2009;15(3):372-5.
- 41) Tomson T, Palm R, Källén K, Ben-Menachem E, Söderfeldt B, Danielsson B, et al. Pharmacokinetics of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period, and lactation. *Epilepsia*. 2007;48(6):1111-6.
- 42) Westin AA, Reimers A, Helde G, Nakken KO, Brodtkorb E. Serum concentration/dose ratio of levetiracetam before, during and after pregnancy. *Seizure*. 2008;17(2):192-8.
- 43) Johannessen SI, Helde G, Brodtkorb E. Levetiracetam concentrations in serum and in breastmilk at birth and during lactation. *Epilepsia*. 2005;46(5):775-7.
- 44) Flesch G. Overview of the clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine. *Clin. Drug Investig*. 2004; 24(4):185-203.
- 45) Almeida L, Soares-da-Silva P. Eslicarbazepine acetate (BIA 2-093). *Neurotherapeutics*. 2007;4(1):88-96.
- 46) Christensen J, Sabers A, Sidenius P. Oxcarbazepine concentrations during pregnancy: a retrospective study in patients with epilepsy. *Neurology*. 2006;67(8):1497-9.
- 47) Wegner I, Edelbroek P, de Haan GJ, Lindhout D, Sander JW. Drug monitoring of lamotrigine and oxcarbazepine combination during pregnancy. *Epilepsia*. 2010;51(12):2500-2.
- 48) Petrenaite V, Sabers A, Hansen-Schwartz J. Seizure deterioration in women treated with oxcarbazepine during pregnancy. *Epilepsy Res*. 2009; 84(2-3):245-9.
- 49) Bülow P, Paar WD, von Unruh GE. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and 10-hydroxy-carbazepine in the newborn child of an oxcarbazepine-treated mother. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 1988; 34(3):311-3.
- 50) Lutz UC, Wiater G, Gaertner HJ, Bartels M. Oxcarbazepine treatment during breastfeeding: a case report. *J. Clin. Psychopharmacol*. 2007;27(6):6-732.
- 51) Bennett GD, Amore BM, Finnell RH, Włodarczyk B, Kalhorn TF, Skiles GL, et al. Teratogenicity of carbamazepin-10, 11-epoxide and oxcarbazepine in the SWV Mouse. *J Pharmacol Exp Ther*. 1996; 279(3):1237-42.
- 52) Erisgin Z. Siçanlarda intrauterin oxcarbazepin ve gabapentin uygulamasının postnatal dönmendesubstantia nigradaki nöron sayısına etkileri. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Doktora Tezi, 2012.
- 53) Friis ML, Kristensen O, Boas J, Dalby M, Deth SH, Gram L, et al. Therapeutic experiences with 947 epileptic out-patients in oxcarbazepine treatment. *Acta Neurol Scand*. 1993; 87(3):224-7.
- 54) Westin AA, Nakken KO, Johannessen SI, Reimers A, Lillestøl KM, Brodtkorb E. Serum concentration/dose ratio of topiramate during pregnancy. *Epilepsia*. 2009;50(3):480-5.
- 55) Ohman I, Sabers A, de Flon P, Luef G, Tomson T. Pharmacokinetics of topiramate during pregnancy. *Epilepsy Res*. 2009;87(2-3):124-9.
- 56) Hunt S, Russell A, Smithson WH, Parsons L, Robertson I, Waddell R, et al. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology*. 2008;71(4):272-6.
- 57) Ornoy A, Zvi N, Arnon J, Wajnberg R, Shechtman S, Diav-Citrin O. The outcome of pregnancy following topiramate treatment: a study on 52 pregnancies. *Reprod. Toxicol*. 2008;25(3):388-9.
- 58) Ohman I, Vitols S, Luef G, Söderfeldt B, Tomson T. Topiramate kinetics during delivery, lactation, and in the neonate: preliminary observations. *Epilepsia*. 2002; 43(10):1157-60.
- 59) Gentile S. Topiramate in pregnancy and breastfeeding. *Clin. Drug Investig*. 2009;29(2):139-141.
- 60) Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin. Pharmacokinet*. 2010;49(10):661-9.
- 61) Petere JA, Anderson JA. Developmental Toxicity Studies in Mice, Rats, and Rabbits with the Anticonvulsant Gabapentin. *Fundam. Appl. Toxicol*. 1994;23:585-9.
- 62) Montouris G. Gabapentin exposure in human pregnancy: results from the Gabapentin Pregnancy Registry. *Epilepsy Behav*. 2003;4(3):310-7.
- 63) Wilton LV, Sakir S. A post-marketing surveillance study of gabapentin as add on therapy for 3,100 patients in England. *Epilepsia*. 2002;43(9):983-92.
- 64) Kristensen JH, Ilett KF, Hackett LP, Kohan R. Gabapentin and breastfeeding: a case report. *J. Hum. Lact*. 2006;22(4):426-8.
- 65) Ohman I, de Flon P, Tomson T. Pregabalin kinetics in the neonatal period, and during lactation. *Epilepsia*. 2011;52(6):249-50.
- 66) Oles KS, Bell WL. Zonisamide concentrations during pregnancy. *Ann. Pharmacother*. 2008;42(7):1139-41.
- 67) Kawada K, Itoh S, Kusaka T, Isobe K, Ishii M. Pharmacokinetics of zonisamide in perinatal period. *Brain Dev*. 2002;24(2):95-7.
- 68) Shimoyama R, Ohkubo T, Sugawara K. Monitoring of zonisamide in human breast milk and maternal plasma by solid-phase extraction HPLC method. *Biomed. Chromatogr*. 1999; 13(5):370-2.
- 69) Johannessen Landmark C, Patsalos PN. Drug interactions involving the new second- and third-generation antiepileptic drugs. *Expert Rev. Neurother*. 2010;10(1):119-40.

Conservative management of two cases of morbidly adherent placenta

İki adet morbid yapışık plasentalı olguda konservatif tedavi

Nese Hilali¹, Adnan Incebiyik¹, Aysun Camuzcuoglu¹, Mehmet Vural¹, Sezen Kocarslan², Ekrem Karakas³, Hasan Husnu Yuce⁴, Hakan Camuzcuoglu¹

¹ Harran University, Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, Sanliurfa

² Harran University, Faculty of Medicine Department of Pathology, Sanliurfa

³ Harran University, Faculty of Medicine Department of Radiology, Sanliurfa

⁴ Harran University, Faculty of Medicine Department of Anaesthesiology and Reanimation, Sanliurfa

Yazışma adresi: Nese Hilali, MD, Harran University, Faculty of Medicine, 63100 Sanliurfa, Turkey (ngungen@yahoo.com). tel: 90 414 3182291, fax: 90 414 3183192

Geliş tarihi / Received: 01.10.2013

Kabul tarihi / Accepted: 25.10.2013

Abstract

To present two cases of placenta percreta which were treated with conservative management in our clinic. Two cases of retained placenta percreta are presented. Treatment was failed in the first case because of haemorrhage. The second one was treated successfully with the procedures which consisted of caesarean section with midline abdominal and classic incision in the uterine fundus, internal iliac artery ligation, prophylactic broad-spectrum antibiotic treatment, suppression of menstrual cycle, use of methotrexate until the achievement of rapid downtrend of human chorionic gonadotropin, and monitoring the patient until spontan expulsion or resorbtion of placenta. It may be better to treat the cases of placenta percreta with conservative management, if the patients are hemodynamically stable and desirable for future fertility.

Keywords: Placenta percreta, methotrexate, conservative, ligation.

Özet

Plasenta perkratada konservatif tedavi uygulanan iki olgu sunuldu. Kliniğimizde plasenta perkrata tanısı konan iki olguya konservatif tedavi uygulandı. İlk olguda kanamadan dolayı tedavide istenilen başarı elde edilemedi. İkinci olguda; abdominal orta hat ve uterin fundusda klasik insizyon, internal iliak arter ligasyonu, profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, menstruel siklus supresyonu, human koryonik gonadotropin seviyesinde hızlı düşüş trendi elde edene kadar metotreksat uygulaması ve plasental atılım gerçekleşene kadar hastanın haftalık izlemi ile başarılı bir sonuç elde edildi. Hemodinamik olarak stabil ve fertilitate isteği olan plasenta perkrata olgularında konservatif yaklaşım daha uygun bir seçenek olabilir.

Key Words: Placenta percreta, methotrexate, conservative, ligation

Introduction

Placenta percreta is a rare but most severe form of abnormal adherence of the placenta to the uterine wall, with invasion of the myometrium and the uterine serosa (1). The increasing rate of cesarean

deliveries seems to be a significant contributor to the increasing incidence of abnormal adherence of the placenta. In the event of invasive placentation, the third stage of labour may be complicated by severe uterine haemorrhage that may lead to life-threatening

condition. There are different approaches in managing placenta percreta such as cesarean section with hysterectomy, resection of parts of the uterus and uterus conserving surgery leaving the placenta behind. However, the optimal treatment has not yet been determined (2). We report two cases of placenta percreta in which we tried to avoid hysterectomy. Follow up was different for each of them.

Case reports

Case 1

First case is a 31 years old, gravida (G) 5/ para (P) 4 woman, with one previous cesarean section. She was referred to emergency room with abdominal pain and vaginal bleeding. She complained of having spontaneously expelled the twin fetuses at home twenty-five days ago, at about 14 weeks gestational age. Upon examination, she had moderate vaginal bleeding and retained placenta inside. She had a history of prior one cesarean section and no medical problems. Her vital signs on admission were stable and hemoglobin (Hb) was 7,65 mg/dL. Her ultrasound and magnetic resonance imaging findings were consistent with placenta percreta (Figure 1). After counseling, the patient and her husband made a decision to retain the uterus. She was given one unit of red blood cells and prophylactic broad-spectrum antibiotics (combination of 2,000 mg ceftriaxone every 24 h, and 500 mg metronidazole every 8 h). She received methotrexate 100 mgr intramuscular by weekly intervals for two times. At the first dose of methotrexate therapy, patient's β human chorionic gonadotropin (β -hCG) level was 814 IU/L, and it was 419 IU/L at the second dose. Three days after the second dose of methotrexate she had heavy uterine bleeding. Hb level was 6,5 g/dL. Her general condition was satisfactory, and

she received three units of red blood cells. After counseling again she did not want to go on to take the risks and she requested surgery. A laparotomy with midline abdominal incision was made. Her uterus was relatively large with prominent and bulging isthmic portion, suggestive of placenta percreta. The total blood loss during the hysterectomy was 1,5 L. The histopathological examination was also consistent with placenta percreta, and showed placental villi extending deeply into and through the myometrium to the serosa (Figure 2). Patient recovered uneventfully. She was discharged on the tenth post-operative day.

Case 2

A 31-year-old G7P4 woman with three previous cesarean sections was diagnosed with placenta previa totalis at the 37th week of gestation with uterine contractions. Ultrasound examination showed the absence of a normal subplacental sonolucent layer and the anterior lower uterine wall was deeply invaded by the placenta. Abnormal blood vessels connecting from placenta to the serosa were seen on color Doppler imaging. Because of her strong desire to retain the uterus, conservative management was decided. An emergency caesarean section was performed under general anesthesia with midline abdominal and classic uterine incision. Placenta previa percreta was confirmed visually at surgery. Focal thinning was noted in the lower segment of the anterior uterine wall and placental tissue was visible through the serosal layer. The lower segment was totally adhered. The fetus was delivered via a vertical incision in the uterine fundus. The umbilical cord was ligated proximally and the placenta left in situ. There was no bleeding from the undisturbed placental site, and then the uterine incision was closed. The main trunks of both internal iliac arteries were ligated as a prophylactic procedure to prevent heavy bleeding.

The estimated blood loss was 1000 mL and the operating time was 55 minutes. The hemoglobin count was 9.1 g/dL preoperatively and 8.0 g/dL postoperatively. She was given one unit of blood cells. Intravenous oxytocin infusion was administered for 24 h and prophylactic antibiotics (combination of 2,000 mg ceftriaxone every 24 h, and 500 mg metronidazole every 8 h) for 10 days. The woman's recovery was uneventful. She received methotrexate (100 mg, i.m.) by weekly intervals for three times starting one week after cesarean section on the ward. She was discharged on the tenth post-operative day. Two antibiotics (amoxicillin-clavulanic acid and ciprofloxacin) were prescribed to reduce the risk of infection.

At the first dose of methotrexate therapy, patient's β -hCG level was 6146 IU/L, at the second dose 5839 IU/L, and it was 2108 IU/L at the third dose of methotrexate. After achievement of rapid downtrend we performed a dose more and then stopped methotrexate treatment and monitored the β -hCG levels weekly. Level of β -hCG gradually decreased and 50 days after the first dose of methotrexate therapy it was less than 5 IU/L. Outpatient management consisted of monitoring C-reactive protein, hemogram, creatinin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, β -hCG, and ultrasound weekly. We planned two doses of 150 mg depot medroxyprogesterone acetate with an interval of one month for suppressing the cycle to avoid potential menstruation-associated hematometra while anticipating sloughing of the placenta(3). She received the first dose three weeks after the operation, but she did not accept to receive the second dose. Presence of abundant maternal vascularization of the retained placenta continued until the 12th week of postpartum period, and then

began to reduce. The patient reported expulsion of the placenta with mild vaginal bleeding four months after the delivery, and a subsequent ultrasonographic examination documented an empty uterine cavity. Her regular menstruation returned 5 months after delivery.

Discussion

Invazive placentation is a severe pregnancy complication that may be associated with massive and potentially life-threatening intrapartum and postpartum haemorrhage(2). Unfortunately, placenta percreta presents significant challenges at cesarean section even for highly skilled surgeons. Conservative approach to therapy may provide a reduction in the need for transfusion and preservation of reproductive capabilities. Moreover, delayed surgery may also provide a reduction in uterine blood flow and the opportunity for thorough preoperative planning, if hysterectomy is still needed (4). So conservative management of placenta percreta may be a choice in hemodynamically stable patients, especially who desires future fertility.

Conservative management can be combined with selective embolization of the uterine arteries or ligation of the internal iliac arteries(4). Conservative management was failed in our first case because of haemorrhage, in the second case we performed bilateral internal iliac artery(IIA) ligation to avoid haemorrhage. We preferred to perform IIA ligation prior to selective arterial embolization, because we do not have the available trained personnel to perform selective arterial embolization at our institute. In placenta previa percreta, the descending cervical and vaginal arteries also supply blood to the placental site. Therefore, uterine artery ligation may not be satisfactory for control of hemorrhage in this region and IIA ligation may be preferred to diminish the blood flow. In the cases of percreta, IIA ligation

may be a haemorrhage control procedure and may also preserve fertility. Several studies have shown that recanalization of the IIA, normal blood flow in the uterine, arcuate, and ovarian arteries can occur after IIA ligation and, then subsequent fertility is not affected(5).

Another choice for preventing haemorrhage may be avoiding early attempt to remove the placenta. In the case of conservative management is successful, it results in gradual resorption or delayed delivery of the placenta(6). We realized that levels of β -hCG became negative many weeks before expulsion or resorption of placenta in our second case and in several cases which published (2,4). Any attempt to remove the placenta just after undetectable levels of β -hCG may be resulted in massive haemorrhage. Zepiridis et al suggested that placental expulsion or involution occurred just after decreased of human placental lactogen (hPL) to undetectable levels whereas placental expulsion or resorption occurred much later than undetectable levels of β -hCG. Production of β -hCG and hPL from distinct placental cell subpopulations seems to be the most plausible explanation for this disparity(2). Moreover, Masuzaki et al measured placental mRNA in plasma of a woman with placenta percreta to evaluate residual placenta, and found that HCG mRNA might reflect the methotrexate induced apoptotic activity in dividing cytotrophoblasts directly, and the hPL mRNA concentration might reflect the resorption of syncytiotrophoblasts(7). Thus evaluating hPL levels may be a valuable additional monitoring criteria before intervention to the placenta, and methotrexate adjuvant therapy may come into question again.

In the literature, there is controversy that

methotrexate should be used in the treatment of placenta percreta. A few number of case reports have been published on this issue(2,4,6). The sensitivity of chorionic tissue to methotrexate is well documented by its use in gestational trophoblastic neoplasia and ectopic pregnancy, but there are no studies evaluating the sensitivity of invasive placentation to methotrexate(6). It has been argued that there is no further cell division of placental tissue after delivery of the fetus, and therefore methotrexate may not be valuable(6). The placenta is a normal tissue, but the ability of trophoblast cells to proliferate and then to migrate and invade the uterine wall, as well as the many common characteristics shared by normal trophoblast cells and malignant cells(8). The differentiation, proliferation, and invasion of trophoblast cells require a proper regulation of growth factors and receptors, cell adhesion molecules, extracellular matrix proteins, hormones, and transcription factors(9). Several investigations suggest that abnormal invasive placentation may be related with aberrant regulation of these molecular changes (9,10). We think that progress of invasive placentation after the birth may be different from the uncomplicated cases. So, methotrexate may be useful in the conservative treatment of placenta percreta. However, appropriate trophoblast model systems and experimental approaches are needed to find out whether methotrexate has a role in treatment or not.

In conclusion we suggest that it may be better to treat the cases with placenta percreta conservatively, if the patients are hemodynamically stable and desirable for future fertility. Caesarean section with midline abdominal and classic incision in the uterine fundus, internal iliac artery ligation, prophylactic broad-spectrum antibiotic treatment, suppression of menstrual cycle, use of methotrexate until the achievement of rapid downtrend, and monitoring the

patient until spontaneous expulsion or resection of placenta are the procedures that we performed in the second case. Of course conservative management carries the risk of intrauterine infection and delayed hemorrhage; hence the patients must be informed of the importance of

close and consistent outpatient follow-up for many weeks. The incidence of pathologically adherent placentae seems to be increasing much more with the increasing number of cesarean deliveries, so further experiences may be shared to reveal an exact consensus on this issue.

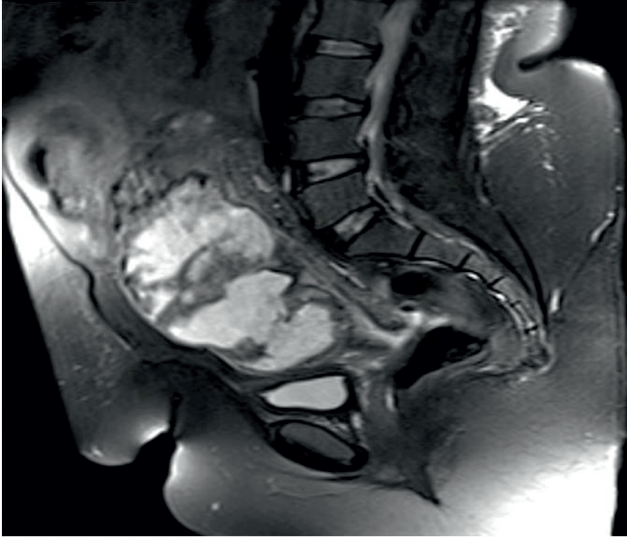


Figure 1 : Sagittal T2WI image shows heterogeneous placental signal and thin serosal bladder interface.

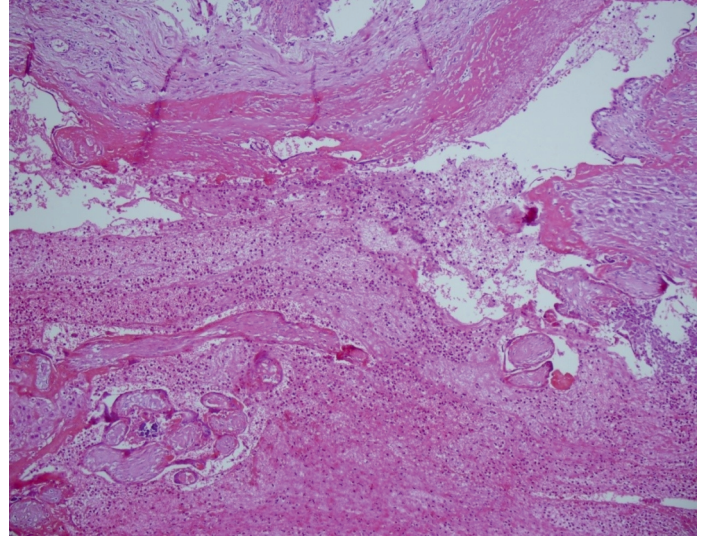


Figure 2 : Placenta penetrated through the myometrium to the serosa.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(5):1458-61.
- 2) Zepiridis L, Zafrakas M, Theodoridis TD, Assimakopoulos E, Tzeveleki P, Athanatos D, Bontis JN, Tarlatzis BC. Human placental lactogen and color Doppler in predicting expulsion of retained adherent placenta: a new clinical observation. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280(6):1041-4. doi: 10.1007/s00404-009-1045-9.
- 3) Hicks CW, Rome ES. Menstrual manipulation: options for suppressing the cycle. *Cleve Clin J Med* 2010;77(7):445-53. doi: 10.3949/ccjm.77a.09128.
- 4) Clément D, Kayem G, Cabrol D. Conservative treatment of placenta percreta: a safe alternative. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;114(1):108-109.
- 5) Camuzcuoglu H, Toy H, Vural M, Yildiz F, Aydin H. Internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage and severe hemorrhage after postpartum hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36(3):538-43. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01198.x.
- 6) Steins Bisschop CN, Schaap TP, Vogelvang TE, Scholten PC. Invasive placentation and uterus preserving treatment modalities: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284(2):491-502. doi: 10.1007/s00404-011-1934-6.
- 7) Masuzaki H, Miura K, Yoshiura K, Yamasaki K, Miura S, Yoshimura S, Nakayama D, Mapendano CK, Niikawa N, Ishimaru T. Placental mRNA in maternal plasma and its clinical application to the evaluation of placental status in a pregnant woman with placenta previa-percreta. *Clin Chem* 2005;51(5):923-5.
- 8) Ferretti C, Bruni L, Dangles-Marie V, Pecking AP, Bellet D. Molecular circuits shared by placental and cancer cells, and their implications in the proliferative, invasive and migratory capacities of trophoblasts. *Hum Reprod Update* 2006;13(2):121-41.
- 9) Tseng JJ, Hsu SL, Ho ES, Hsieh YT, Wen MC, Chou MM. Differential expression of angiopoietin-1, angiopoietin-2, and Tie receptors in placentas from pregnancies complicated by placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(2):564-71.
- 10) Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C, Thung S, Bahtiyar MO, Werner EF, Campbell KH, Laky C, Sfakianaki AK, Zhao G, Funai EF, Buhimschi CS. Accreta complicating complete placenta previa is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial-to-mesenchymal transition of the invasive trophoblast. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(5):411.e1-411.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.027.

Serous Cystadenoma in 12 Years Old Girl Presenting with Severe Anemia

Şiddetli Anemi ile Başvuran 12 Yaş Kız Olguda Seröz Kistadenom

Mustafa Tekin¹, Adem Küçük², Şule Yıldırım¹, Naci Topaloğlu¹, Muhammed Kasım Arık³, Betül Kızıldağ⁴

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

² Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Çocuk Cerrahisi ABD

³ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Genel Cerrahi ABD

⁴ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Radyoloji ABD

Yazışma adresi: Şule Yıldırım, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Cumhuriyet Mahallesi Sahil Yolu No 5 Kepez / Çanakkale/Türkiye Tel: +90 505 828 07 07. Fax: +90 286 263 59 56. E-mail: sulesln@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 04.02.2014

Kabul tarihi / Accepted: 04.06.2014

Abstract

A 12-year-old girl presented with anemia for eight months and abdominal pain for three months. She was prescribed iron supplements for eight months. She was admitted to our hospital with treatment-resistant anemia and abdominal pain. In physical examination she was found to have a mass in right lumbar area. An ultrasound and magnetic resonance imaging scans suggested a large cystic mass that fulfill the almost all of midline of the abdomen, pushing intra-abdominal organs laterally and superiorly. She had a successful excision of the tumor and the final pathology was serous cystadenoma. It is important to investigate the etiology of anemia in adolescent girls although the most common etiology is iron deficiency anemia.

Keywords: abdominal mass, cystadenoma, iron deficiency anemia, ovary

Özet

12 yaşında kız hasta 8 aydır demir tedavisine rağmen devam eden anemi ve son 3 aydır karın ağrısı yakınması ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sağ lomber bölgede kitle palpe edildi. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme hemen hemen tüm orta hattı dolduran ve intraabdominal organları lateral eve yukarı iten büyük kistik bir kitle varlığı rapor edildi. Kitle başarılı bir şekilde çıkarıldı ve patolojik olarak seröz kistadenomla uyumlu idi. Adölesan kızlarda en sık anemi etyolojisi demir eksikliği olsa da bu yaş grubunda da tedavi öncesi etyolojik araştırma yapmak önemlidir.

Anahtar kelimeler: Abdominal kitle, kistadenom, demir eksikliği anemisi, over

Introduction

Anemia is the most common considered cause in patients presenting with paleness and weakness. Most common cause of anemia in childhood is iron deficiency anemia. Iron deficiency can be due to

inadequate intake, inadequate absorption or blood loss due to various causes (1). The most common cause of iron deficiency anemia especially in early childhood is nutritional. Though, in adolescent girls the most common cause is menstrual irregularity and

menorrhagia (1).

In girls, physiological menstrual irregularity can be seen in early menarche period (2). In fact, most parents can concern about this situation and refer to a physician. Generally no more investigation is necessary in these patients but if this situation causes anemia, the treatment should not be arranged before the exact cause is enlightened.

Case Report

A 12 year-old girl referred to our clinic with severe anemia (hemoglobin of 5,4 g/dl), paleness and weakness. She was followed up and had medications for anemia at primary care. Her menstruation began approximately 1 year ago and she had also complaint of menstrual irregularity and long duration of menstrual cycles. On physical examination she had 116 bpm, cardiovascular 2/6 systolic murmur, respiratory, head and neck and extremity examinations were normal. On abdominal examination abdomen was distended, there was an image of pregnancy (figure 1). When the abdominal distension was questioned, it was thought due to weight gain by the family and the patient. Her complete blood count showed severe microcytic hypochromic anemia with hemoglobin of 4,7 g/dl, hematocrit %16,4, MCV 60,9 fL; MCH 17,5 pg; MCHC 28,7 g/dl; thrombocytosis and normal leukocyte count. Kidney function tests, liver enzymes, ALP, uric acid, glucose, electrolytes, and thyroid function tests were normal. C reactive protein (CRP) was 0,14 mg/dl and erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 43 mm/h. In hormonal examination; FSH 0,12 mIU/ml, LH 0,58 mIU/ml, cortisol 19,14 µg/dl, prolactin 11,62 ng/ml and estradiol 73 pg/ml. Urine microscopy showed 18 leukocyte and a lot of erythrocytes, she had menstrual cyclus at the time of examination. Abdominal X-ray was non-

specific.

Blood samples for alfa-fetoprotein, CA15.3, CA125, CA 19.9 were taken. The results were in normal limits.

Abdominal ultrasound could not clearly distinguish but suggested a possible right adnexial or mesenchymal cystic mass that fulfill almost all of midline of the abdomen, pushing intra-abdominal organs laterally and superiorly. The mass was cystic and thick septated. In the Doppler examination minimal vascularization of septa was shown.

Magnetic resonance imaging (MRI) with contrast was similar with the ultrasonographic findings; there was a lesion with thin septa interior and approximately 22x10x23 cm in size, T1 hypointense, T2 hyperintense, and after contrast wall and septa were enhancing. There was perihepatic, perisplenic and intestinal free fluid. However, it could not be clearly distinguished if it originates from ovary or mesenchyme.

In the light of current clinical and radiological findings it was decided to intervene cystic mass surgically in an emergent manner. Due to the fact that it was a very huge cystic mass and the origin could not be detected exactly it was decided to intervene with open surgery.

In the course of operation it was detected that the cystic mass was originating from right ovary. Firstly, ovary-sparing surgery was planned but the ovarian tissue and the cyst could not be differentiated exactly. Therefore, surgical resection of the mass and the right ovary was performed. The left ovary was normal. She recovered uneventfully. A cystic mass measuring 24 cm in diameter was found to arise from the right ovary (figure 2). Histology revealed a serous cystadenoma.

In the sixth month of postoperative period her anemia improved (hemoglobin 12,8 g/dl, hematocrit %37,4,

MCV 87,9 fL; MCH 28,9 pg; MCHC 32,7 g/dl), menstrual cycles became regular and general appearance improved. In pelvic ultrasonography left ovary was well.

Discussion

Once the irregularities of menstrual cycles are common in adolescent girls as an etiologic factor of iron deficiency anemia, there is a tendency to begin treatment directly without identification of the exact cause in this age group. In our case there was the same situation and she had treatment but the treatment was not effective.

In such cases careful history should be taken and a complete physical examination should be done to exclude a number of possible pathological causes. Especially menstrual problems causing iron deficiency anemia should be more carefully examined not to miss more serious causes.

Sometimes abdominal masses that grow progressively can be falsely perceived as weight gain by parents or patients as in our case. Therefore

in routine examinations abdominal distensions should be carefully evaluated. These masses can be benign pathologies such as organomegalies as well as malignant pathologies that can be life-threatening.

Fortunately, our patient with anemia and abdominal mass resulted as serous cystadenoma that is a benign cystic mass. The serous cystadenoma is a benign ovarian tumor that can grow up rapidly and cause clinical signs. Estrogen that is released from this tumor is not under the control of hypothalamo-pituitary axis so its levels can be continuously high in blood. As a result this can cause endometrial hypertrophy, abnormal uterine bleedings and prominent secondary sex characteristics. Also, rapidly growing tumor can give rise to ovarian torsion (3, 4)

Consequently in adolescent girls to investigate the etiology of anemia is important. We wish to emphasize that the ovarian tumors can be remembered as an etiologic factor of anemia in adolescents.



Figure 1. Appearance of abdomen of the patient.

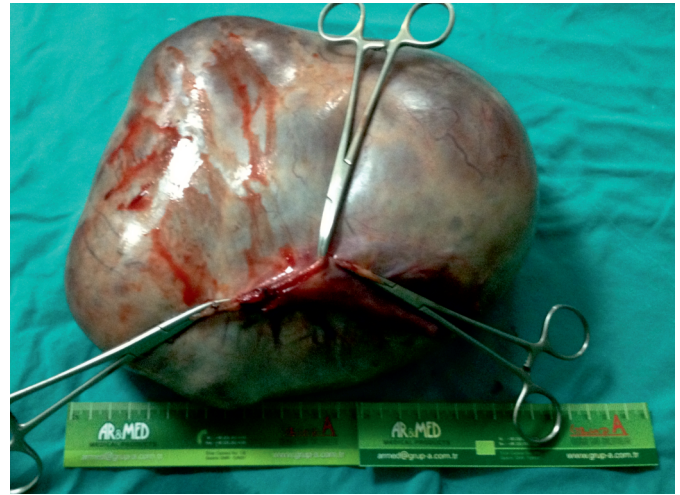


Figure 2. Macroscopy of the mass. patient.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) Lerner NB, Sills R. Iron-deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2011: 1655-8.
- 2) Browner-Elhanan KJ, Epstein J, Alderman EM. Evaluation of irregular menses in perimenarcheal girls: a pilot study. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2003 Dec; 16(6):365-8.
- 3) Simsik S, Özokutan BH, Ceylan H, Aydın A, Güler E. Çocuklarda Over Patolojileri. Gaziantep Tıp Dergisi. 2010; 16(2): 1-4.
- 4) De Backer A, Mader GC, Oosterhuis JW, Hakvoort-Cammel FG, Hazebroek FW. Ovarian germ cell tumors in children: a clinical study 66 patients. Pediatr Blood Cancer. 2006; 46(4): 459-464.

Ciddi akalazyada pnömatik dilatasyon ile birlikte perkutan endoskopik gastrostomi uygulaması

Pneumatic dilation and placement of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in severe achalasia

Cebraail Akyüz¹, Erdal Polat¹, Necdet Fatih Yaşar¹, Ahmet Şeker², Mustafa Duman¹, Sinan Yol¹

¹Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, İstanbul

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Denizler Caddesi, Cevizli Kavşağı No: 2 34100 Cevizli / Kartal İSTANBUL Tel: 505 454 99 02 Faks: 0 216 459 63 21 E-mail: drcakyuz@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 14.04.2014

Kabul tarihi / Accepted: 06.08.2014

Bu olgu sunumu 8.KEPAN kongresinde (27-31 mart 2013) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Özet

Erken tanı konulmayan akalazyada kaşeksiye yol açabilir. Kaşektik hastalarda uygulanacak cerrahi girişim daha sık komplikasyona, uzun bir iyileşme periyoduna ya da ölüme neden olabilir. 2 yıllık dönemde disfaji yakınması olan ve yaklaşık 30 kg zayıflayan hasta kliniğimize sevk edildi. Aşırı kaşektik hastada kandidial özafajit tedavisi yapıldıktan sonra pnömatik dilatasyon uygulanmış olsa da kusmaları devam etti. Evde uzun süreli enteral beslenmesi için perkutan endoskopik gastrostomi (PEG) takıldı. 3 ay sonra normal yemek yemeye başladıktan sonra PEG çekildi. Çok nadir olarak görülen bu hasta grubunda PEG ile yapılan evde enteral beslenme definitif tedavi öncesi kazanç sağlar.

Anahtar kelimeler: Özofageal akalazyada, endoskopik cerrahi işlem, balon dilatasyon

Abstract

Achalasia that is not diagnosed on time may result in cachexia, which may cause more complications, longer period of recovery and even higher mortality following surgical interventions. A patient, complaining of dysphagia for 2 years and weight loss of 30 kilograms, was referred to our clinic. Although balloon dilatation was performed following medical treatment of candidal esophagitis in too faint patient, vomiting had been continued. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) for a long period of home enteral nutrition was placed. After 3 months the patient could start to eat, PEG had been taken. Home enteral nutrition via PEG is a highly cost-effective pretreatment method before the definitive therapy in this small group of patients with severe cachexia.

Key words: Esophageal achalasia, endoscopic surgical procedure, balloon dilation

Giriş

Akalazyada, alt özafagus sfinkter relaksasyon kusuru ve özafagus gövdesinde aperistaltizm ile karakterize, nedeni tam olarak bilinmeyen,

özofagusun motilite bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır (1). Bu olguda tanısı geç konulan ve tanı alınca kadar geçen sürede ciddi kaşeksi gelişen akalazyalı hastada daha önce literatür de

tanımlanmayan pnömotik dilatasyon ile birlikte PEG uygulaması sunuldu.

Olgu Sunumu

Beş yıldır aralıklı kusma şikayeti olan ve bu süreçte yaklaşık 30 kg kadar zayıflayan 56 yaşındaki hasta kliniğimize refere edildi. Hasta yemeklerden hemen sonra kusma tariflemekteydi. Hastanın kabulünde boy 150 cm, ağırlık 27 kg ve VKİ (vücut kitle indeksi) 12 idi. Yapılan endoskopide; özafagusun aşırı dilate görünümde olup peristaltizminin olmadığı, tüm özafagus boyunca kandidial infeksiyon bulguları ve distal özafagusta katı gıda artıklarının bulunduğu görüldü. Gastroözafageal bileşke (GÖB) görülemedi. Hastaya antifungal tedavi ve total parenteral nütrisyon (TPN) başlandı. Çekilen özafagus pasaj grafisinde, özafagus lümeninin normalden oldukça geniş olduğu, peristaltik hareketlerin azaldığı ve distal özafagusun ileri derecede daraldığı, klasik kuş gagası bulgusunun varlığı görüldü (Resim 1). Olası malign lezyonları dışlamak amacıyla çekilen toraks ve karın tomografisinde kitle saptanmadı, özafagusun dilate olduğu görüldü (Resim 2). Akalazya tanısını kesinleştirmek için manometrik çalışma planlandı fakat probun yerleştirilememesi nedeniyle başarılı olmadı. Hastanın takipleri esnasında aspirasyon pnömonisi gelişti ve 2 hafta kadar yoğun bakım kliniğinde takip edildi. Kliniğe kabulünün 3. haftasında hastanın ağırlığı 28 kg' a VKİ' i 12.4' e yükseldi. Kontrol endoskopide enfeksiyon bulgularının kaybolduğu görüldü ve GÖB zorda olsa geçilerek pnömatik dilatasyon yapıldı. Ancak dilatasyon sonrasında da hastanın kusma şikayetinin devam etmesi ve ileri derecede kaşektik olması üzerine hastaya PEG açıldı. Günlük kalori alımı Haris-Benedict formülü ile hesaplandı ve 1250 kkal olacak şekilde PEG' den

beslenilmesine başlandı. Aynı zamanda oral gıdada başlanılan hastanın yemeklerden sonra kusmaları devam etti. Bunun üzerine definitif tedavi VKİ' nin normale gelmesi sonrasında bırakılarak hasta evde PEG' den beslenmek üzere taburcu edildi. 3 ay sonrasında hastanın ağırlığı 42 kg' a VKİ' i ise 18.6'ya yükseldi. 2. kez pnömatik dilatasyon uygulandı ve işlem sonrası hastanın oral alımında intolerans gelişmedi. PEG çekilerek hasta taburcu edildi. Hastanın 9 aylık takibinde ek girişim gerekmedi.

Tartışma

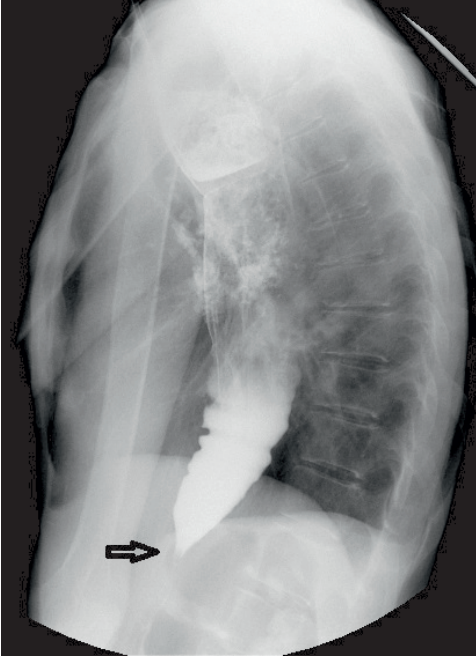
Akalazya, özafagusun en iyi bilinen ve tedavisi en yüz güldürücü olan motor fonksiyon bozukluğudur. İlk akalazya vakası 1674 yılında Sir Thomas Willis tarafından yayınlanmış ve hasta balina kemiği kullanılarak dilatasyon uygulanmak suretiyle tedavi edilmiştir (2). Hastalık erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta ve daha çok 30-60 yaş arasında görülür. İnsidansı 1/100.000, prevalansı 10/100.000 civarındadır (3).

Akalazyanın en belirgin klinik bulgusu disfajidir ve hastaların %75' inde bulunur. Disfaji paradoks veya progresif karakterde olabilir. Disfaji ani başlangıç gösterebileceği gibi genellikle kronik ve tekrarlayıcı bir özellik gösterir ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde devamlı bir hal alır. Tedavi edilemeyen hastalarda, bizim olgumuzda da olduğu gibi alınan gıdaların rejürjitasyonu sonrası aspirasyon pnömonisi gelişebilir. Zamanla kilo kaybı gerçekleşir ve tedavi edilmediği takdirde kaşeksiye yol açabilir (4). Disfaji ile başvuran her hastada olduğu gibi akalazyalı hastalarda da ilk yapılması gereken inceleme baryumlu özafagografidir. Baryumlu grafide baryumun mideye geçişinde gecikme, özafagusta genişleme, özafagus içinde hava sıvı seviyesi, yutulan baryum içinde gıdaların oluşturduğu yoğun kar görünümü, özafagusta peristaltik aktivite kaybı ve özafagus alt ucunda kuş

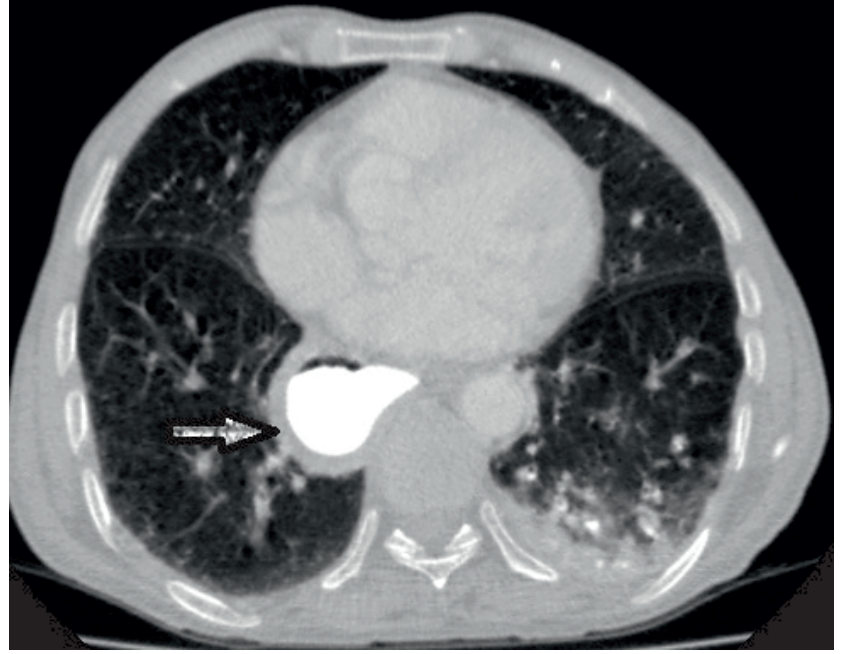
gagası şeklinde daralma akalazyalı hastalarda görülebilecek radyolojik bulgulardır. Bizim hastamıza olduğu gibi tedavi edilmemiş kronik olgularda özefagusda ileri derece dilatasyon ile karşılaşılabılır. Akalazyza benzeri semptomlar oluşturabilecek malignite, striktür gibi diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılabilmesi için endoskopi faydalı bir yöntemdir. Özefagusta genişleme ve peristaltizmin olmayışı, özefagogastrik bileşmeden geçişte zorlanma olması, özefagus lümeninde gıda artıklarının bulunması akalazyza tanısında yardımcı endoskopik bulgulardır. Endosonografi ve bilgisayarlı tomografi ayırıcı tanıda kullanılabilecek inceleme yöntemleridir. Klinik, radyolojik ve endoskopik bulgular akalazyayı düşündürdüğünde tanı mutlaka manometrik inceleme ile doğrulanmalıdır, ancak bizim olgumuzda olduğu gibi ileri derece darlık oluşmuş olgularda bazen manometre probunun yerleştirilmesi mümkün olmayabilir. Yutma sonrasında özefagusta peristaltik aktivitenin oluşmaması ve alt özefagus sfinkterinin yutma sırasında gevşeyememesi tanı için gerekli olan manometrik bulgulardır (5,6). Hastamızda 5 yıldır aralıklı kusma şikayeti ve kaşeksiye yol açacak ciddi bir kilo kaybı mevcuttu. Semptomların başlangıcında dış merkezde yapılan gastroskopi normal olarak rapor edilmiş ancak hastaya ek tetkik yapılmamıştı. Akalazyanın erken döneminde yapılan endoskopik değerlendirmede, özefagus distalindeki darlık endoskopinin basıncı ile geçilebilir. Bu durum hastada akalazyza tanısını ekarte ettirmez. Bizim hastamızda olduğu gibi, yutma gücü ve kusma şikayeti olan hastalarda endoskopik değerlendirme normal olsa da özefagografi, hatta şüphe durumunda manometre ile değerlendirme yapılması gereklidir.

Akalazyanın tedavisinde farmakolojik botox enjeksiyonu, pnömatik dilatasyon veya cerrahi olarak heller myotomi klasik yaklaşımlar olmuştur (7). Bu seçeneklerin tümü ciddi kaşeksi olan hastalarda artmış morbidite ve mortalite riski taşır (8). Ayrıca bizim hastamızda olduğu gibi, özefagus distalindeki kronik darlık balon ile dilate edilebilse de, ileri derecede dilate olmuş özefagusta motilitenin tekrar fonksiyonel düzeye gelmesi zaman alabilir. Bu süreçte hastaya geçici olarak besleme yolu sağlamak amacıyla PEG takılmasının etkili ve doğru bir yöntem olduğu bu olgudan edindiğimiz tecrübedir. PEG üst gastrointestinal sistemin kullanılamayacağı yutkunma problemi olan nörolojik hastalarda başarı ile kullanılmasına rağmen, akalazyanın definitif tedavisine destek amaçlı kullanımı tanımlanmamıştır. Hastamızda 3 aylık PEG beslenmesi sonrası BKİ nin 18.6' ya yükselmesi işlemin başarılı olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak yutma gücü şikayeti olan hastalarda yapılacak olan endoskopide özefagus distalinde darlık saptanmaması akalazyza tanısını ekarte ettirmez, tanı için özefagografi ve manometre değerlendirmesi yapılmalıdır. Ayrıca ileri derecede dilate özefagus hastasında balon dilatasyon sonrası özefagus motilitesi kısa sürede normal düzeye gelmeyebilir. Bu durumda hastanın geçici süre PEG ile beslenmesi akılda tutulması gereken bir tedavi yöntemidir.



Resim 1: Akalazyada dilate özafagus ve distal özafagusta kuş gagası görünümü



Resim 2: Tomografik olarak genişlemiş özofagusun görünümü

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Beck W.C, Sharp K.W. Achalasia. Surg Clin North Am 2011;91(5):1031-7.
- 2) Modlin I, Kidd M, Bell R. Surgical treatment of achalasia: current status and controversies. Digestive Surgery 2004;21(3):165-76.
- 3) Sadowski D.C, Ackah F, Jiang B, Svenson L.W.

- Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. Neurogastroenterol Motil 2010;22(9):256-61.
- 4) Woltman T.A, Pellegrini C.A, Oelschlager B.K. Achalasia. Surg Clin North Am 2005;85(3):483-93.
 - 5) Dobrowolsky A, Fisichella P.M. The management of esophageal achalasia: from diagnosis to surgical treatment. Updates in Surgery 2014;66(1):23-9.

- 6) Moonen A.J, Boeckxstaens G.E. Management of achalasia. Gastroenterol Clin North Am 2013;42(1):45-55.
- 7) Dughera L, Chiaverina M, Cacciottella L, Cisarò F. Management of achalasia. Clinical and Experimental Gastroenterology 2011;4: 33-41.
- 8) Goldsmith P.J, Decadt B. Extreme achalasia presenting as anorexia nervosa. Case Reports in Surgery 2012;2012:985454.

Düşük doz Methotrexatın indüklediği Henoch-Schönlein Purpurası

Henoch-Schönlein Purpura induced by Low-Dose Methotrexate

Irfan Koca¹, Mehmet Ucar², Ahmet Tutoglu³, Ayse Berhologlu¹, Ahmet Boyaci³

¹ Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Physical Treatment and Rehabilitation, Gaziantep

² Yozgat Bozok University, Faculty of Medicine, Department of Physical Treatment and Rehabilitation, Yozgat

³ Harran University, Faculty of Medicine, Department Physical Treatment and Rehabilitation, Sanliurfa

Yazışma adresi: Irfan Koca, University of Gaziantep Faculty of Medicine Department of Physical Treatment and Rehabilitation Gaziantep, 27310 Turkey Tel: +90 342 3606060 ext. 76280

Email: irfan.koca17@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.04.2014

Kabul tarihi / Accepted: 21.04.2014

Abstract

Methotrexate (MTX) is an antiproliferative folic acid antagonist used in the treatment of various malignancies and chronic inflammatory diseases. Commonly observed side effects in patients receiving low-dose, weekly MTX treatment are nausea and stomatitis. Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a condition generally induced by infectious agents, exposure to cold, insect bites, foods, and drugs. In this paper, we presented together with a review of the literature a case of HSP that developed in the third week of treatment of a 14-year-old male patient started on low-dose methotrexate for juvenile idiopathic arthritis.

Key words: Henoch-Schönlein Purpura, Juvenile Idiopathic Arthritis, Methotrexate

Özet

Metotreksat (MTX), çeşitli malignite ve kronik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılan antiproliferatif bir folik asit antagonistidir. Düşük doz, haftalık MTX tedavisi alan hastalarda sık görülen yan etkiler bulantı ve stomatittir. Henoch-Schönlein purpurası (HSP) genellikle, enfeksiyon ajanları, soğuk, böcek ısırması, besinler veya ilaçlara bağlı olarak tetiklenir. Bu yazıda juvenil idiyopatik artrite yönelik düşük doz metotrexate başlanan 14 yaşındaki erkek hastada tedavinin 3. haftasında ortaya çıkan HSP literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Henoch-Schönlein Purpura, Juvenile Idiopathic Artrit, Metotreksat

Introduction

Methotrexate (MTX) is an antiproliferative folic acid antagonist used in the treatment of various malignancies and chronic inflammatory diseases. Commonly observed side effects in patients receiving low-dose, weekly MTX treatment are

nausea and stomatitis. Rarely observed side effects include the suppression of the bone marrow, and hepatic and pulmonary toxicities. At significantly high doses, MTX can lead to the erosion of psoriatic plaques and ulcers (1,2).

Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is the most

commonly observed type of vasculitis in childhood. It mainly affects the gastrointestinal system, the articulations, and the kidneys, and may also affect the other organs in rare cases (3). Although its etiology has not yet been fully elucidated, infectious agents, exposure to cold, insect bites, foods, and drugs have generally been held responsible for inducing HSP (4). In this paper, we presented together with a review of the literature a case of HSP that developed in the third week of treatment of a 14-year-old male patient started on low-dose methotrexate for juvenile idiopathic arthritis.

Case

A 14-year-old male patient was admitted to our clinic with complaints of swelling and pain in the left knee that had been ongoing for two weeks. No distinctive characteristics were noted in the patient's medical history and family history. The following values were recorded during the patient's physical examination: weight: 35 kg (50-75 p), height: 155 cm (50-75 p), body temperature: 37.8 °C, pulse: 100/min, and blood pressure: 110/70 mmHg. Swelling and an increase in temperature were observed in the left knee. The patient had a left antalgic gait. The patellar shock test was positive. Articular movements in the left knee were painful, and flexion and extension were limited at 15° and 5°, respectively. No pain or limitation of movement was identified during the examination of other articulations. White blood cell count was determined as 10,200/mm³ by the complete blood count. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 45 mm/hour, the C-reactive protein (CRP) value was 61.7 mg/L, and the antistreptolysin O (ASO) value was 260 IU/ml. In addition, the rheumatoid factor was determined as 10.7, the antinuclear antibody (ANA) value as

0.99 (negative), and the anti-dsDNA value as 3.14 (negative), while the HLA B27, Brucella tube agglutination, the urine and blood cultures, and the FMF panel were all identified as negative. No significant findings were observed in the patient's full urinalysis. Furthermore, the patient's fasting blood sugar, thyroid, liver and kidney function tests, vitamin D levels, lung radiography, and full abdominal ultrasonography were normal.

Except for swelling in the soft tissues, no particular findings or features were identified in knee radiographies taken while the patient was standing. The sacroiliac radiography was also normal. Except for synovitis and effusion in the intra-articular space, no pathologies were identified during the examination of the left knee with magnetic resonance imaging. Twenty cc of synovial fluid was aspirated from the left knee under sterile conditions. Examination of the fluid revealed a cloudy color, a white blood cell count of 32,000/mm³ and a polymorphonuclear leukocyte (PMNL) ratio of 40%. No bacteria were identified in the synovial fluid, and no growth was observed in the synovial fluid culture. The patient's electrocardiography and echocardiography tests were also normal. No findings indicative of uveitis were identified during the patient's eye examination. The patient had no subcutaneous nodules, erythema marginatum, aphthae, psoriatic skin lesions, enthesitis or dactylitis.

The patient was diagnosed with idiopathic monoarthritis, and prescribed with 220 mg naproxen three times a day. The patient was also advised to perform cold applications to the left knee four times a day for five minutes. The patient was then placed under follow-up. Following the application of these recommended treatments, partial relief was observed in the patient's complaints. As the patient's arthritis in

the left knee continued for more than six weeks, a diagnosis of early onset oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) was considered, and the patient was accordingly started on a treatment of prednisolone (10 mg/day, oral), methotrexate (10 mg/week, tablet), folic acid, and proton pump inhibitor (PPI). However, on the third week of his follow-up, the patient applied once again to our clinic with swollen, red-purple purpuric skin eruptions on both lower extremities, especially on their posterior side (Figure I), which did not fade when pressed. The patient did not describe any complaints related to stomach pain, or associated with the urinary or respiratory tracts. The complete blood test, liver test and kidney function test values of the patient were all within normal limits. The dermatology department was consulted, and the histopathological evaluation of the biopsy obtained from the skin lesions was reported as a "leukocytoclastic vasculitis associated with IgA deposits in the arterioles and venules." Values for the CRP, ESR, full urinalysis, liver function test, prothrombin time (PT), active partial thromboplastin time (apTT), serum IgA level, and the complements (C3, C4) were all within normal limits. The patient was diagnosed with HSP based on the examination findings and his medical history. The MTX treatment was discontinued, and the patient was instead started on a treatment of methylprednisolone (35 mg/day).

The purpuric lesions began to regress and fade starting from the second day of the clinical follow-up. By the third month of follow-up, the patient's skin symptoms associated with HSP had completely resolved. The complete blood test, liver test, and kidney function test values and the acute phase reactants of the patient were all within normal limits.

Discussion

Methotrexate is a folic acid antagonist which, through several mechanisms, inhibits numerous metabolic pathways dependent on folic acid, including purine metabolism. The most important among these mechanisms is the inhibition of the enzyme dihydrofolate reductase (DHFR), which prevents the reduction of folic acid into dihydrofolate and tetrahydrofolate. Methotrexate thus demonstrates its effects by inhibiting the functions of inflammatory cells involved in rheumatologic processes. The dose usually administered for rheumatologic cases is 10 mg/m²/week; administration as a single dose and once a week is generally recommended (5).

It has been reported that one-third of patients using MTX eventually discontinue the drug due to its side effects, and that only 1% of these side effects are serious.¹ Certain predisposing factors such as folate deficiency, drug use at high doses, renal failure, and the use of modifying or non-steroidal anti-inflammatory drugs can increase the likelihood of toxic effects. The main side effects associated with MTX use are loss of appetite, nausea, vomiting, diarrhea, weight loss, leucopenia, thrombocytopenia, megaloblastic anemia, pancytopenia, renal toxicity, transient oligospermia, increased incidence of lymphoma, hypersensitivity pneumonitis, increased liver function test values, and decreased serum albumin levels. Furthermore, side effects that involve the skin including alopecia, sensitivity to sunlight, erythema, urticaria, cutaneous vasculitis, increased number of rheumatoid nodules, toxic epidermal necrolysis, anagen effluvium and the erosion of psoriatic plaques are also observed (6). Aside from the administration of low-dose MTX and the use of folic acid support, the current case had no other predisposing factors for HSP.

HSP is a systemic vasculitis that is generally

observed during childhood. It is generally self-limiting, and has good prognosis. Between 30% to 50% of patients have a history of upper respiratory tract infection 1 to 3 weeks prior to the disease. Group A β hemolytic streptococcus (GABS) infections are commonly observed in cases of HSP (7). Other than GABS, numerous bacteria and viruses that are potentially associated with HSP have also been reported in various publications. These include bacteria such as mycoplasma pneumonia, hemophilus influenza, legionella, salmonella, shigella, and mycobacterium tuberculosis; and viruses such as the Epstein-Barr virus, parvovirus, adenovirus, hepatitis A and B, the rubeola virus, the rubella virus, and the varicella virus. HSP might develop following traumas, vaccination (rubeola, cholera, typhoid, and yellow fever), insect bites, exposure to cold, ingestion of certain foods, and the use of certain drugs. Drugs that might potentially cause HSP can be listed as salicylates, penicillin, tetracycline, sulfonamide, allopurinol, colchicine, quinidine, indomethacin, phenacetin, and diphenylhydrazine (8). The current case had no history of infection or drug use that might have been associated with the development of HSP. Aside from skin lesions typical of HSP, the patient's organs, such as his kidneys and gastrointestinal system, were not affected. We believe that the lack of any side effects on the organs might have been related to the patient's steroid use (albeit at a low dose), as steroids play an important role in the treatment of HSP. It has been reported that symptoms of arthritis in HSP may appear one or two days before the skin lesions (3). In our case, arthritis developed approximately two months before the skin lesions. For this reason, we believe that the patient's arthritis was unrelated to HSP.

Discontinuation of the drug and the administration of calcium folinate play an important role in the management of MTX toxicity (9). In our case, self-limiting skin lesions had appeared with the use of low-dose MTX. In addition, no impairment was observed in the patient's complete blood test, liver test, and kidney function test values. For this reason, discontinuation of MTX and increasing the dose of the already-used low-dose steroid was sufficient for ensuring the regression and fading of the lesions within a few days.

In conclusion, patients started on MTX should be informed in detail regarding the potential toxic effects of the drug and the reactions it can induce. They must also be closely followed and monitored, especially during the early period of treatment. Furthermore, it is also important to remember questioning patients admitted to the clinic for HSP with regards to MTX use.



Figure 1. Purpuric eruptions observed on the posterior side of both lower extremities of a patient with Henoch-Schönlein purpuric eruptions.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) MacGinnitie AJ, Walensky LD, Turvey SE. Management of an anaphylactoid reaction to methotrexate with a stepwise graded challenge. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14 (2):409-11.
- 2) Goertler E, Kutzner H, Peter HH, Requena L. Methotrexate-induced papular eruption in patients with rheumatic diseases: a distinctive adverse cutaneous reaction produced by methotrexate in patients with collagen vascular diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;40 (3):702-7.
- 3) Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16 (5):411-25.
- 4) Tizard EJ. Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1999;80(3):380-83.
- 5) Bruce N Cronstein, MD. The mechanism of action of methotrexate. *Rheum Dis Clin N Amer* 1997; 23 (2):739-55.
- 6) Van Ede AE, Laan RFJM, Rood MJ et al. Effects of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatism* 2001;44 (3):1515-24.
- 7) Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schonlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003;41 (3):366-70.
- 8) Edekman CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, Spitter A, Travis LB. Schonlein-Henoch Syndrome. In: *Pediatric Kidney Disease*, (2nd edition), Little, Brown and Company 1992;1525-33.
- 9) Ozlem A, Birsev K. Intoxication Due to High Dose Methotrexate in a Patient with Rheumatoid Arthritis: A Case Report. *Turk J Rheumatol* 2011;26(1):58-60.

The role of ultrasound-guided transversus abdominis plane catheter for chronic pain management "

Mustafa Ozgur¹, Nurettin Dolapçioğlu²

¹Antakya State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Hatay

²Antakya State Hospital, Department of General Surgery, Hatay

Yazışma adresi: Mustafa OZGUR, Antakya State Hospital, Department of Anesthesiology Antakya-Hatay 31100 Turkey. mustafazgr75@gmail.com Tel : +90 505 2293251 Fax : +90 326 285 60 20

Geliş tarihi / Received: 07.11.2013

Kabul tarihi / Accepted: 02.05.2014

Sir,

Transversus abdominis plane (TAP) block is a relatively new regional anesthesia technique in which T7-12 intercostal nerves, ilioinguinal and iliohypogastric nerves, and cutaneous branches of L1-3 nerves are blocked between the internal oblique and transversus abdominis muscles (1). Mostly this technique has been used for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal wall surgery (2).

A 75 years old male referred to our anesthesiology department with a pain after concerning postoperative hernia repair. Based on his medical history the pain began after 3 months of unilateral hernia repair. When the patient was referred to our clinic his VAS score was 8/10 and the pain interfered with mobilization and breathing. The pain was especially most intense on T8-10 dermatomes and did not subside with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol and peroral tramadol. So that a TAB catheter replacement was planned for the patient.

18 G tuogy needle was placed under ultrasound guidance until it entered the transversus abdominis plane. After the spread of local anesthetic injection via the plane a catheter was placed. Each day 20 ml levobupivacaine was injected for two days. At the end of the second day the patient reported that the pain was ended and his VAS score was 1/10. Post procedural control period after 10 days and one month, the patient reported no pain with VAS score 0-1. Also we added pregabalin for neuropatic pain 1 week after the insertion of the catheter.

Articles have described that ultrasound guided TAP block reduces pain scores and opioid consumption in early postoperative period (2,3), but there is not enough data about chronic pain management. So; this approach would be helpful for chronic pains due to postoperative abdominal wall surgery.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

References

- 1) Tran TMN, Ivanusic JJ, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: A cadaveric study. Br J Anaesth 2009;102:123-7.
- 2) McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A,

Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. Anesth Analg 2007;104(1):193-7.

3) McDonnell JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, et al. The analgesic efficacy of transversus

abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Anesth Analg 2008;106(1):186-91.

An uncommon combination of primum and secundum atrial septal defect with mitral valve prolapsus

Mitral kapak prolapsusu ile primum ve secundum atriyal septal defektin nadir birlikteliği

Mustafa Oylumlu¹, Abdulkadir Yıldız¹, Nihat Polat¹, Sinan Demirtaş²

¹Department of Cardiology, Dicle University Faculty of Medicine, 21280 Diyarbakır, Turkey

²Department of Cardiovascular Surgery, Dicle University Faculty of Medicine, 21280 Diyarbakır, Turkey

Yazışma adresi: Mustafa Oylumlu, Department of Cardiology, Dicle University Faculty of Medicine, 21280 Diyarbakır, Turkey Phone: (+90) 412 2488001 Fax: (+90) 412 2488523

E-mail: dr.oylumlu@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 17.05.2013

Kabul tarihi / Accepted: 21.06.2013

An eighteen-year-old female patient admitted to our clinic with complaints of shortness of breath and palpitation. The patient's medical and family history was unremarkable. Twelve-lead electrocardiography revealed incomplete right bundle branch block with sinus rhythm. Transthoracic echocardiography (TTE) showed both ostium primum and secundum type atrial septal defect (ASD) with a slight dilatation of right heart chambers (Figure 1A-1B). In addition, a mild-to-moderate mitral regurgitation with mitral valve prolapsus (MVP) was detected which was thought to be secondary to ASD (Figure 1C). Transesophageal echocardiographic (TEE) examination confirmed the prolapsus of anterior mitral valve leaflet and mild to moderate mitral regurgitation, ostium secundum and ostium primum defects, 7.6 mm and 13.3 mm in size, respectively (Figure 2A-2B). The systolic pulmonary artery pressure was 45 mm Hg, and there was a significant shunt with a Qp / Qs ratio of 1,7. The patient underwent surgical intervention. Secundum ASD was repaired with a pericardial patch and direct suture closure of primum ASD was performed. Postoperative TTE revealed trace mitral regurgitation with an intact atrial septum (Figure 3). Here, we are reporting a rare combination of ostium primum and secundum defects with mitral valve prolapsus.

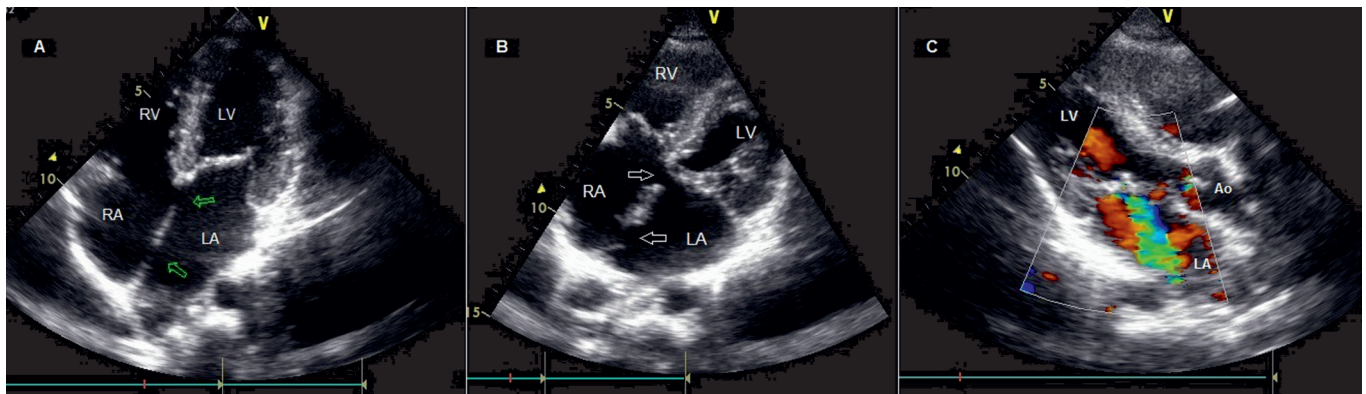


Figure 1A and 1B: Transthoracic echocardiography (TTE) revealing ostium primum ve secundum defects (arrows) **1C:** TTE showing mitral regurgitation

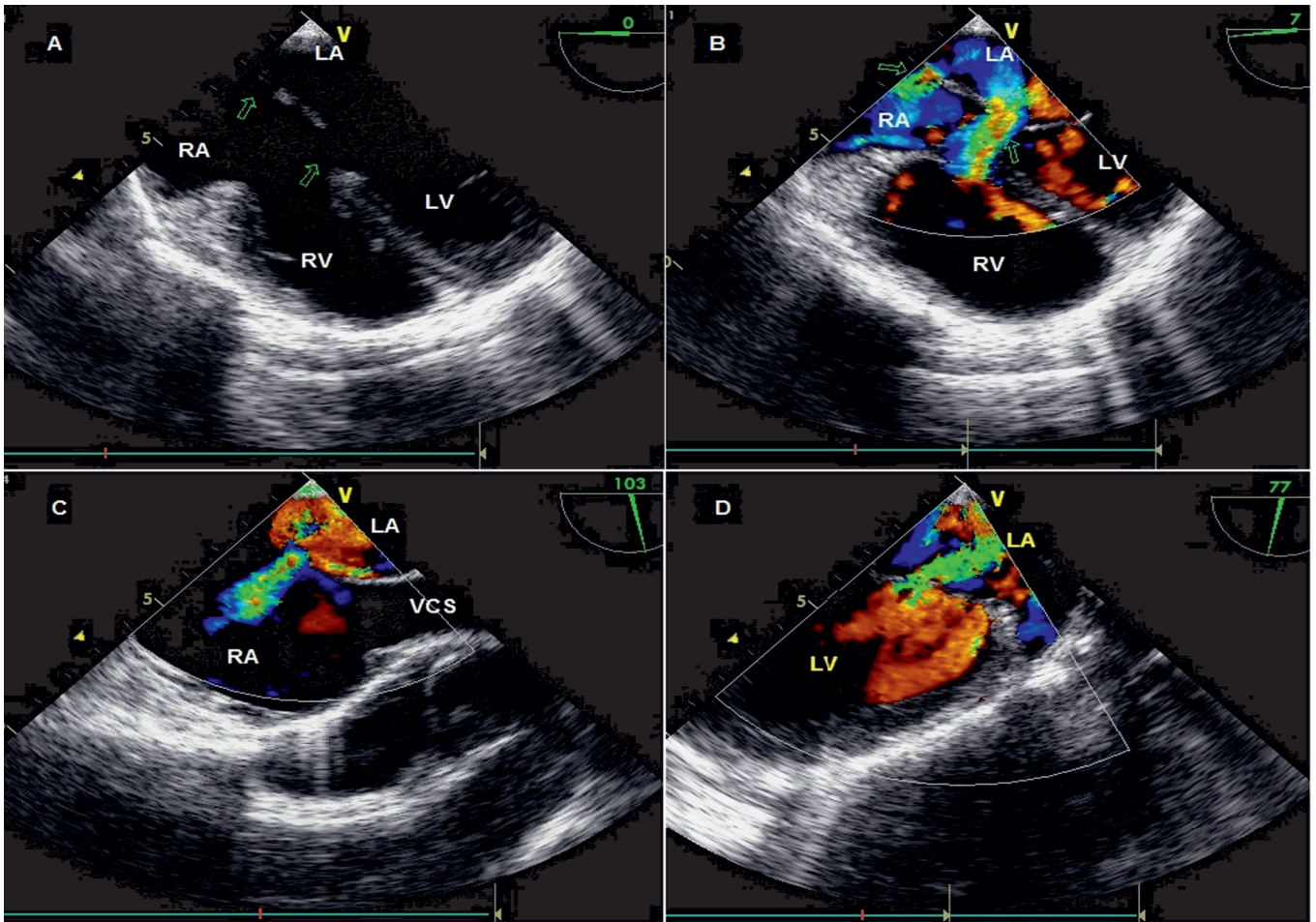


Figure 2A: Transesophageal echocardiographic (TEE) four-chamber view showing ostium primum and secundum defects (arrows) **2B:** TEE four-chamber view demonstrated left to right shunt with color Doppler (arrows) **2C:** TEE bicaval view showing ostium secundum defect **2D:** TEE two-chamber view showing mitral regurgitation

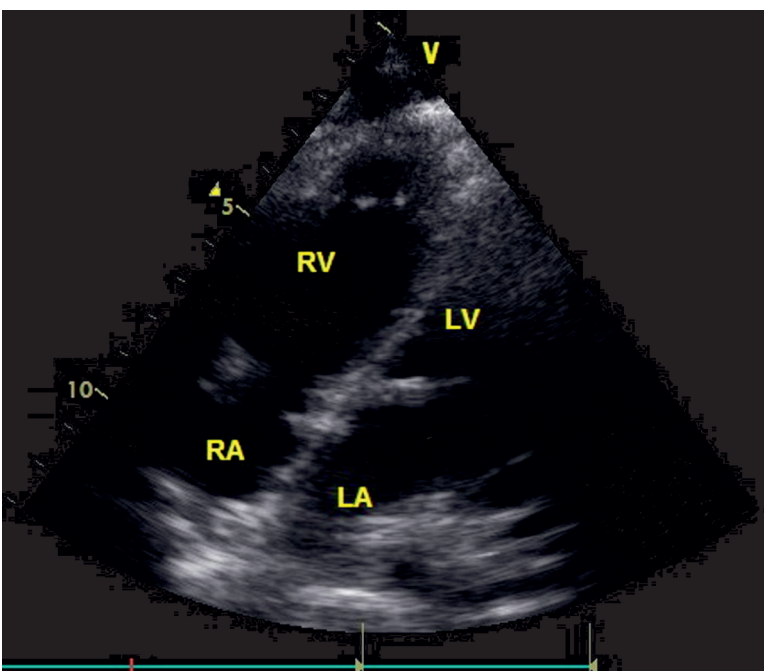


Figure 3: Postoperative TTE revealed the intact atrial septum

Safra yollarına ve periton boşluğuna açılan karaciğer hidatik kisti

Liver hydatid cyst opening into the bile ducts and the peritoneal cavity

Emel Yiğit KARAKAŞ¹, Ali Uzunköy²

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dâhiliye Bölümü, Şanlıurfa

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Emel Yiğit KARAKAŞ, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dâhiliye Bölümü Pk: 63300 Tlf: 05305497361 Faks: 0 (0414) 318 68 12 E-posta adresi: e.ygkarakas@yahoo.com.tr

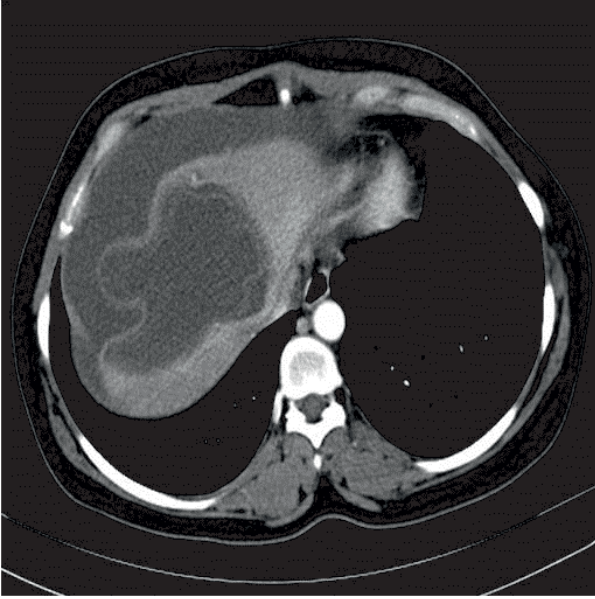
Geliş tarihi / Received: 26.06.2013

Kabul tarihi / Accepted: 01.07.2013

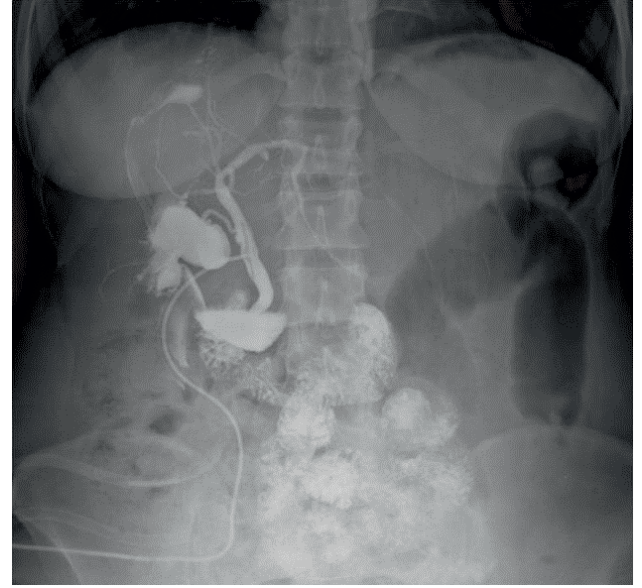
Türkiye gibi akdeniz ülkelerinde hidatik kist hala endemiktir. Hidatik hastalık, *Echinococcus granulosus* ve nadiren *Echinococcus multilocularis* tarafından oluşturulan bir protozoal hastalıktır ve ağırlıklı olarak karaciğeri ve akciğeri tutar [1]. Karaciğer hidatik kistinin safra yollarına açılması sık olmakla birlikte (%1-8), safra yolları ve periton boşluğuna aynı anda açılım oldukça nadirdir [2]. Bilgilerimize göre, karaciğer hidatik kistinin safra yolları ve periton boşluğuna aynı anda açılımı ile ilgili birkaç vaka sunumu vardır [3]. Bu yazıda, karaciğer hidatik kisti olan safra yolları ve periton boşluğuna aynı anda açılım gösteren orta yaşlı kadın olguyu görüntüleriyle sunmayı amaçladık.

37 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 aydır karın ağrısı ve son günlerde ortaya çıkan bulantı, kusma, karın şişliği ve ateş şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde dikkate değer bulgu yoktu. Fizik muayenede, üst batında hassasiyet mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. 38,5 °C ateşi dışında vital bulguları olağandı. Laboratuvar testlerinde alkalin fosfataz (ALP) 140,89 U/L (53-129); gama-glutamil transpeptidaz (GGT) 74,1 U/L (5-61); direkt bilirubin 0,29 mg/dl (0-0,2); C-reaktif protein 8,43 mg/L (0.1-0.5) olarak yüksek tespit edildi. Diğer laboratuvar testleri ve serolojik testleri normaldi. Akciğerde direkt grafide patoloji yoktu. Batın USG'de batında yaygın sıvı ve karaciğer sağ lob domda tansiyonunu kaybetmiş, içerisinde ayrılmış membranların izlendiği Gharbi tip 2 hidatik kist görülmesi üzerine, karaciğer hidatik kistinin periton boşluğuna açılımı açısından kontrastlı batın BT incelemesi yapıldı ve USG'de rüptüre Gharbi tip 2 karaciğer hidatik kisti tespit edildi (Resim 1). Ameliyata alınan hastamızın periton boşluğundan 2 litre sıvı boşaltıldı, batın batikonlu salinle yıkandı, rüptür yeri tespit edildi, kist içeriği boşaltıldı ve sonra koledoka T tüp yerleştirildi. Yapılan T-tüp kolanjiografi çekiminde hidatik kist boşluğuna kontrast kaçıışı (safra kaçağı) görüldü (Resim 2). Gerekli cerrahi onarımlar yapılan hastamız komplikasyonsuz 1 hafta sonra taburcu edildi.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular: Yok



Resim 1: Karaciğer hidatik kistli 37 yaşındaki kadın hastanın kontrastlı BT görüntüsü. BT görüntüde karaciğer sağ lob domda lobüle konturlu, tansiyonunu kaybetmiş, ayrılmış germinatif membranlı rüptüre hidatik kist ve karaciğer çevresinde yaygın sıvı



Resim 2: Aynı hastanın T-tüp kolanjiografisi. T tüp kolanjiografide duodenum içine kontrast maddenin serbest akışı izlendi ve hidatik kist boşluğuna kontrast kaçıışı (safra kaçağı) görüldü.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

1) Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1):107-35.

2) Sozuer EM, Ok E, Arslan M. The perforation problem in hydatid disease. Am J Trop Med Hyg. 2002;66(5):575-7

3) Ray S, Das K. Spontaneous intraperitoneal rupture of hepatic hydatid cyst with biliary peritonitis: a case report. Cases J. 2009;11(2):6511

3) Ray S, Das K. Spontaneous intraperitoneal rupture of hepatic hydatid cyst with biliary peritonitis: a case report. Cases J. 2009;11(2):6511

Pankreasın santral bez nekrozu sendromu / Pankreasın bağlantısı kesilmiş kanal sendromu

Central gland necrosis syndrome of pancreas / Disconnected duct syndrome of pancreas

Emel Yiğit KARAKAŞ¹

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dâhiliye Bölümü, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Emel Yiğit KARAKAŞ, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dâhiliye Bölümü Pk: 63300 Tlf: 05305497361 Faks: 0 (0414) 318 68 12 E-posta adresi: e.ygtkarakas@yahoo.com.tr

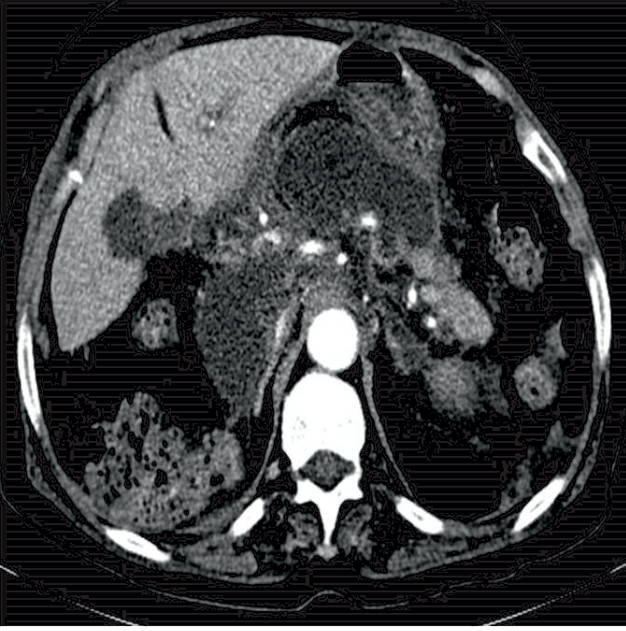
Geliş tarihi / Received: 03.07.2013

Kabul tarihi / Accepted: 08.07.2013

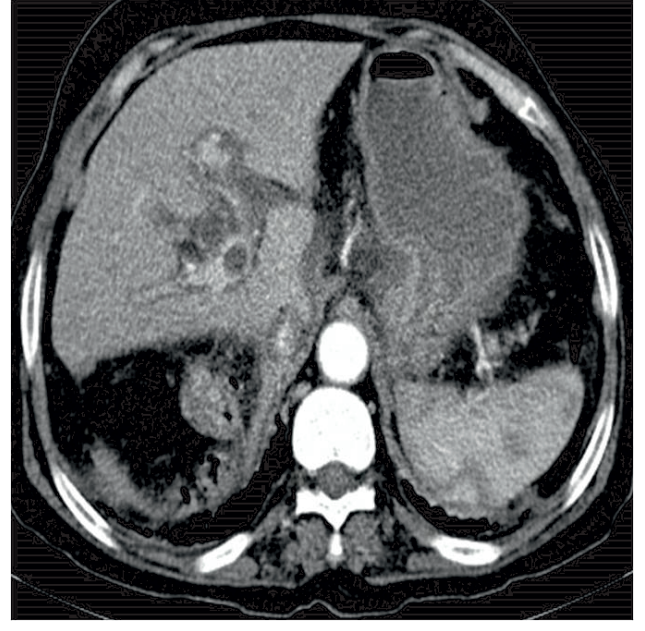
Akut pankreatit sıklığı artmakta olup akut pankreatit saptanan hastaların yaklaşık yarısı hospitalize edilmektedir (1). Akut pankreatit, ani üst karın ağrısı ve kusma ile karakterize bir hastalıktır. Aktif pankreas sindirim enzimlerinin kaçacağına bağlı oluşan pankreas parankiminin kendi kendini sindirmesi, interstisyel yağ nekrozu ve nekrotizan vaskülitte sonuçlanan akut inflamatuvar bir olaydır. Hastaların çoğunluğunda predispozan faktör safra kesesi taşı veya alkol kullanımındır (2, 3). Pankreatik santral bez nekrozu sendromu ya da pankreas bağlantısı kesilmiş kanal sendromu, pankreas gövde tutulumu olsun ya da olmasın pankreas boyun kesiminin tam genişlikte nekrozuna verilen isimdir. Ancak bu sendromda kollateral kan akımı nedeniyle pankreasın baş ve kuyruk kesimleri korunur. Bu tutulum paterni pankreatik kanalın kesintiye uğraması ile sonuçlanır. Pankreatik kuyruk kesiminden devam eden salgılar nedeniyle koleksiyon kalıcı olur. Genellikle kesin tedavi için distal pankreatektomi gerekir (4). Kontrastlı CT, görüntüleme en sık kullanılan yöntem olup lokal ve sistemik komplikasyonların belirlenmesinde ve sonraki adımın planlanmasında önemli bir role sahiptir.

72 yaşında bayan hasta, yaklaşık 2 haftadır epigastrik bölgeden başlayan sırta vuran şiddetli karın ağrısı şikâyeti ve son birkaç gündür ortaya çıkan bulantı, kusma şikâyetleri ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede, üst batında hassasiyeti vardı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Vital bulguları olağandı. Laboratuvar testlerinde C-reaktif protein 3,11 mg/L (0.1-0.5), amilaz 201,44 U/L (28-100) olarak yüksek tespit edildi. Bu bulgular doğrultusunda akut pankreatit ön tanısı düşünülen hastamıza kontrastlı batın BT incelemesi yapıldı. Pankreas baş ve kuyruk kesimini ikiye ayıran, boyun ve gövde kesimini tutan 68 x 129 mm boyutlarında lobule konturlu sıvı koleksiyonu izlendi. Bu görünüm santral bez nekrozu sonrasında gelişen bağlantısı kesilmiş kanal sendromu ile uyumludur. Ana portal vende ve sağ dalında trombus, ve periportal alanlarda ödem izlendi (Resim 1 ve 2). 1 hafta konservatif tedavi ile izlenen hastamızda akut klinik bulgulara düzelme oldu. Hastamıza literatür bilgileri doğrultusunda distal pankreatektomi önerildi. Ancak hasta ameliyatı kabul etmedi ve 1 haftanın sonunda taburcu edildi.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular: Yok



Resim 1: Akut pankreatitli 72 yaşında bayan hastanın kontrastlı BT görüntüsü. BT görüntüde pankreas boyun ve gövde kesimini tutan lobule konturlu büyük boyutlarda sıvı koleksiyonu. Bu görünüm santral bez nekrozu sonrasında gelişen bağlantısı kesilmiş kanal sendromu ile uyumludur.



Resim 2: Aynı hastanın üst seviyeden geçen kontrastlı BT görüntüsü. Sağ portal ven dalında trombus ve periportal alanlarda ödem.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Gurusamy KS, Farouk M, Tweedie JH. UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change? Gut 2005; 54:1344-5.
- 2) Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging

- and in-tervention in acute pancreatitis. Radiology 1994; 193:297-306
- 3) Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonsuppurative) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. AJR Am J Roentgenol 2008; 190: 643-649

- 4) Banks PA, Gerzof SG, Sullivan JG. Central cavity necrosis: differentiation from pancreatic pseudocyst on CT scan. Pancreas 1988; 3:83-88.

Ateşli Silah Yaralanmasına Bağlı Şilotoraks Olgusu

A Case of Chylothorax due to Gunshot Wound

Şamil Günay¹, İrfan Eser¹, Mehmet Salih Aydın², Mahmut Özbey¹, Mehmet Ağar¹, İbrahim Can Kürkçüoğlu¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Şamil Günay, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

Tel: (0414) 3183000, E-mail: samilgunay@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 28.11.2013

Kabul tarihi / Accepted: 14.03.2014

Özet

Şilotoraks plevral boşlukta lenfatik sıvının toplanması ile gelişen, çok nadir görülen bir klinik tablodur ve bu tablo metabolik ve immünolojik bozukluklara yol açabilir. Şilotoraks nedenleri göğüs travması, enflamatuar hastalıklar ve malign lenfatik tıkanıklıklar ve ayrıca doğumsal olabilir. Travmatik şilotoraks nadir bir klinik durumdur ve kolayca teşhis edilebilir. Cerrahi tedavi tüp drenaj ve medikal tedaviden cevap alınmazsa, 10-14 gün içerisinde yapılmalıdır.

Biz bilimsel delillere dayanarak ateşli silah yaralanması sonrası oluşan şilotoraksli olguyu paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Şilotoraks, ateşli silah yaralanması, cerrahi tedavi

Abstract

Chylothorax is very rare clinical entity which develops by collection of lymphatic fluid in the pleural space and it may cause metabolic and immunologic disorders. The causes of chylothorax are thoracic trauma, inflammatory diseases and malign lymphatic obstruction. Also it can be congenital. Traumatic chylothorax is a rare clinical case and it can be diagnosed easily. surgery performed after waiting for more than 10-14 days.

We aimed to tell this case is a case of a gunshot wound up to date information on the basis of scientific evidence.

Key Words: Chylothorax, gunshot wound, surgical treatment

Giriş

Şilotoraks, plevral boşlukta lenfatik sıvının birikmesiyle oluşan, ciddi metabolik ve immünolojik bozukluklara yol açabilen ve nadir görülen klinik bir tablodur. Şilotoraks, konjenital olarak görüldüğü gibi, toraks travmasına bağlı duktus torasikusun bütünlüğünün bozulması,

iatrojenik, enflamatuar ve malign lenfatik obstrüksiyon sonucu da görülebilir (1). Teşhis torasentez ile alınan plevral sıvının makroskopik olarak süt renginde olması ve biyokimyasal analiz ile doğrulanır. Biyokimyasal olarak trigliserid düzeyi 110mg/dl'den büyük, kolesterol/trigliserid oranı 1'in altında olan efüzyon şilotoraks olarak tanımlanır.

Travmatik şilotoraks, toraks travmaları arasında oldukça nadir gözlenen, ancak kolayca tanı konabilen bir klinik tablodur. Tanı konduğu andan itibaren tedaviye başlanmalıdır. Oral yağlı beslenme kesilmeli, Total parenteral beslenme (TPN) başlanmalı ve tüp torakostomi uygulanmalıdır. 10-14 günlük konservatif tedaviyle beraber tüp torakostomiden drenajın günlük 500 cc'den fazla olması durumunda cerrahi tedavi planlanmalıdır. Cerrahi tedavide gecikme ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Solunum yetmezliği, protein azalmasına bağlı olarak malnütrisyon, immünglobülin ve lenfosit kaybına bağlı olarak enfeksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir (2).

Bu olguyu ateşli silah yaralanmasına bağlı olarak gelişen şilotoraks vakasını bilimsel kanıtlara dayalı olarak güncel bilgilerle anlatmak istedik.

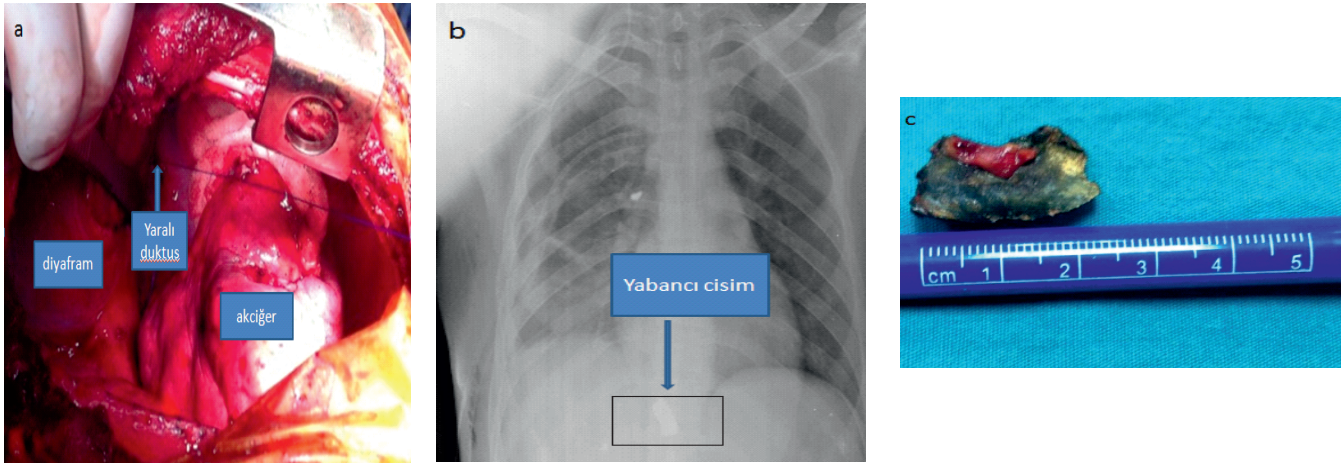
Olgu

Suriye iç savaşı sırasında, ateşli silah yaralanması

sonrası dış merkezde hemotoraks olarak düşünülen 20 yaşındaki erkek hastaya tüp torakostomi uygulanmış. Tüp torakostomi sonrasında makroskopik süt görünümünde ve biyokimyasal olarak şilöz mayi geldiği tespit edilerek, hastanın oral beslenmesi kesilip parenteral beslenmeye başlanıp kliniğimize gönderilmişti. Hastanın toplam 13 günlük bekleme süresinden sonra drenajının günlük 500 cc'nin üzerinde devam etmesi üzerine hastaya operasyon kararı verildi. Sağ torakotomi yapılan hastada kurşun çekirdeğinin 10. vertebra korpusuna penetre olduğu ve ductus torasicusun bütünlüğünü bozduğu görüldü (Resim 1). Yabancı cisim çıkarılarak ve ductus onarıldı. Post operatif dönemde drenajı olmayan hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

Travmatik şilotorakslarda eğer drenaj fazlaysa ve azalma eğilimi göstermiyorsa cerrahi geciktirilmeden uygulanmalıdır.



Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar:

- 1) Yazgan R, Günel N, Özpolat B. Et al. Şilotoraks; Etiyoloji ve Tedavi. KÜ Tıp Fak Derg 2010; 12(1):16-22.
- 2) Ester R C, Garsia J O S, Cordova C A C. Chylothorax secondary to gunshot wound. Cir Ciruj 2009;77:447-9